

**Classe pharmacothérapeutique : Autres médicaments pour les troubles du système musculosquelettique.
Code ATC : M09AX07**

Source : EMA/EPAR rév. 10 du 03/11/2020

MODALITES DE PRESCRIPTION

Liste I

- Réservé à l'usage hospitalier
- Prescription réservée aux spécialistes en neurologie ou en pédiatrie.

POSOLOGIE ET MODALITES D'ADMINISTRATION

L'instauration et les décisions d'arrêts de traitement par Spinraza® devront être réalisées lors de réunions de concertation pluridisciplinaires au sein de centres de référence et de compétence des maladies neuromusculaires.¹

Posologie recommandée :

- Le traitement par Spinraza® doit être débuté le plus tôt possible après le diagnostic.
- **La dose recommandée est de 12mg (5mL) par administration.**
- **Le schéma posologique est le suivant :**
 - **1 dose de charge aux jours 0, 14, 28 et 63**
 - **1 dose d'entretien tous les 4 mois.**
- **Durée du traitement :** La poursuite du traitement doit être évaluée régulièrement et envisagée au cas par cas en fonction du tableau clinique et de la réponse du patient au traitement (absence de données sur l'efficacité à long terme d'un traitement par Spinraza®).

Modalité d'administration :

- Administration par des professionnels de santé expérimentés dans la réalisation de ponctions lombaires.
- Spinraza® est administré par voie **intrathécale** par ponction lombaire.
- Avant administration de Spinraza®, il est recommandé de prélever le volume de LCR équivalent au volume de Spinraza® à injecter.
- Bolus en 1 à 3 minutes à l'aide d'une aiguille de rachianesthésie.
- Ne pas injecter au niveau des zones cutanées présentant des signes d'injection ou d'inflammation.
- +/- sédation selon état clinique du patient.
- +/- échographie (ou autre technique d'imagerie) pour guider injection intrathécale (en particulier chez jeunes patients et chez patients présentant une scoliose).

Populations particulières :

- **Patient présentant une hypotonie et une insuffisance respiratoire sévères à la naissance**, chez lesquels Spinraza® n'a pas été étudié, peuvent ne pas présenter de bénéfices cliniquement significatifs en raison du déficit grave en protéine SMN.
- **Insuffisance rénale :** pas de données sur la sécurité et l'efficacité chez les patients insuffisants rénaux. Une surveillance étroite de ces patients est requise.
- **Insuffisance hépatique :** Spinraza® n'est pas métabolisé par le foie (cytochrome P450) ; il est donc peu probable qu'une adaptation posologique soit nécessaire (aucune étude menée dans cette population à ce jour).

¹ EMA/EPAR et HAS/[Avis CT](#) du 31/01/2018

MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

Précaution d'emploi	Conduite à tenir
Ponction lombaire	Risque de survenue d'effets indésirables de type céphalées, dorsalgies, vomissements → envisager échographie (ou autre technique d'imagerie) pour guider l'injection IT, en particulier chez jeunes patients et chez patients présentant une scoliose.
Thrombopénie et anomalie de la coagulation	Envisager une numération plaquettaire et des tests de la coagulation avant l'administration de Spinraza® si le tableau clinique le justifie
Toxicité rénale	Un dosage de protéines urinaires (de préférences sur un échantillon des premières urines du matin) est recommandé si le tableau clinique le justifie. En cas de protéinurie élevée persistante, un autre dosage doit être envisagé.
Hydrocéphalie	 ANSM/lettre aux professionnels de santé (31/07/2018) : Cas rapportés d'hydrocéphalie communicante, non liée à une méningite ou à une hémorragie. - Informers les patients des signes évocateurs d'hydrocéphalie et de la nécessité de consulter un médecin en cas de vomissements ou céphalées persistants, d'altération inexplicquée de la conscience et, chez les enfants, en cas d'augmentation du périmètre crânien. - Réaliser un bilan pour un diagnostic d'hydrocéphalie en cas d'altération de la conscience chez un patient. - Chez les patients porteurs d'une dérivation ventriculo-péritonéale, évaluer attentivement le maintien du traitement par Spinraza® (bénéfices et risques non connus dans cette population).
Doses oubliées ou reportées	- Si omission/report d'une dose de charge → administrer dès que possible, avec un intervalle d'au moins 14j entre les doses et poursuivre le traitement à la fréquence prescrite. - Si omission/report d'une dose d'entretien → administrer dès que possible Spinraza® et poursuivre le traitement avec une injection tous les 4 mois.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES (Source : [EMA/EPAR](#) et [Thésaurus ANSM 09/2019](#))

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

FERTILITE GROSSESSE ALLAITEMENT

(Source : [EMA/EPAR](#) ; [CRAT](#) : pas de donnée disponible le 09/11/2020)

	Conduite à tenir	Niveau de preuve
Fertilité		<ul style="list-style-type: none"> - Les études chez l'animal n'ont pas mis en avant d'effets sur la fertilité chez le mâle ou la femelle - Il n'existe pas de données concernant les effets potentiels sur la fertilité humaine
Grossesse	Il est préférable d'éviter l'utilisation de Spinraza® au cours de la grossesse	<ul style="list-style-type: none"> - Les études réalisées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction - Données limitées ou inexistantes chez la femme enceinte
Allaitement	En prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et au regard du bénéfice du traitement pour la femme, il doit être décidé soit d'interrompre l'allaitement soit de ne pas utiliser le traitement Spinraza®	<ul style="list-style-type: none"> - Pas de données sur l'excrétion ou non de Spinraza® et/ou de ses métabolites dans le lait maternel

RECOMMANDATIONS

Dénomination Commune Internationale :

NUSINERSEN
 Nom commercial :
SPINRAZA®

OMEDIT IDF 2020

Version : 3

Création : Aout 2019
 Révision : Nov 2020

CENTRES DE REFERENCE ET DE COMPETENCE
 (cf Orphanet : ORPHA:70 Amyotrophie spinale proximale)

En Ile de France :

CRÉTEIL	CHU Henri Mondor	<u>Centre de référence des maladies neuromusculaires Nord/Est/Ile-de-France - Site constitutif</u>
GARCHES	CHU Paris IdF Ouest - Hôpital Raymond Poincaré	<u>Centre de référence des maladies neuromusculaires Nord/Est/Ile-de-France - Site constitutif (adulte)</u>
PARIS	CHU Paris Est - Hôpital d'Enfants Armand-Trousseau	<u>Centre de référence des maladies neuromusculaires Nord/Est/Ile-de-France - Site constitutif</u>
	CHU Paris-GH La Pitié Salpêtrière-Charles Foix - Hôpital Pitié-Salpêtrière	<u>Centre de référence sur la sclérose latérale amyotrophique et autres maladies rares du neurone moteur - Site constitutif</u>
	Institut de Myologie - Hôpital Pitié-Salpêtrière	<u>Centre de référence des maladies neuromusculaires Nord/Est/Ile-de-France - Site coordonnateur</u>
	Hôpital Necker-Enfants Malades	<u>Centre de référence des maladies neuromusculaires Nord/Est/Ile-de-France - Site constitutif</u>