



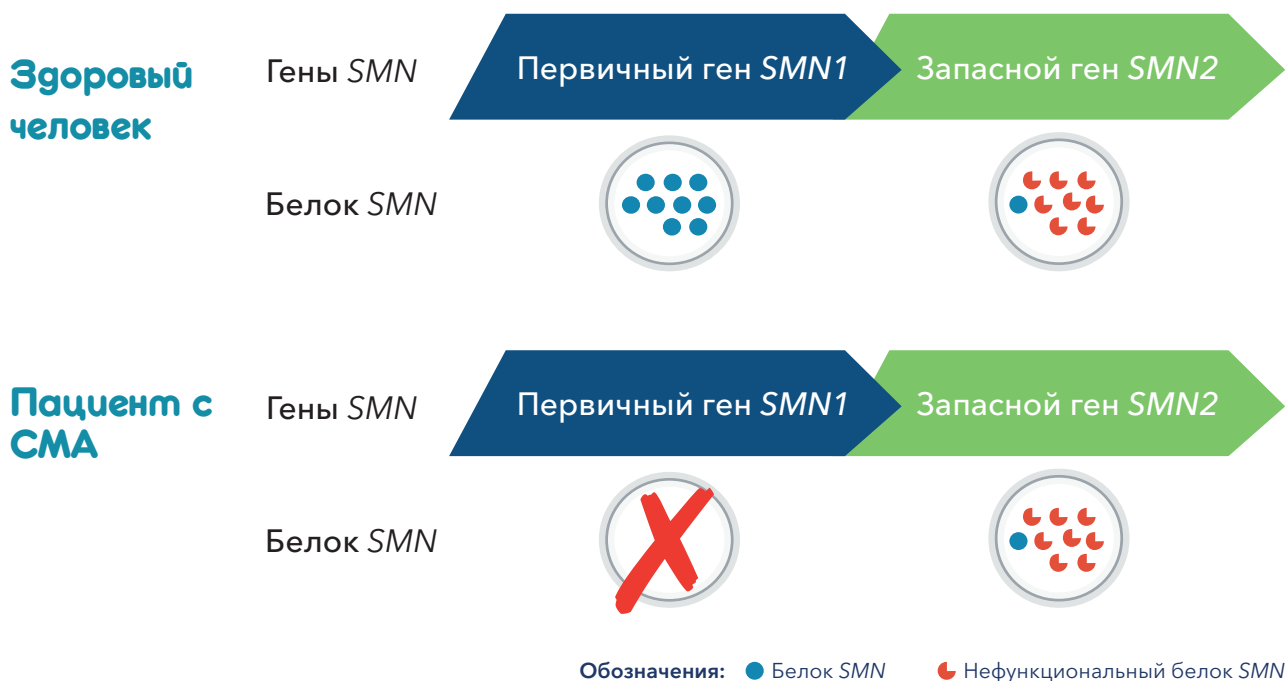
 **СПИНРАЗА**  
(Нусинерсен) раствор для интратекального введения 2,4 мг/мл (12 мг / 5 мл)

# СПИНРАЗА ОТ А ДО Я



## Как возникает СМА?

Спинальная мышечная атрофия (СМА) возникает из-за мутации гена *SMN1*, что приводит к недостаточной выработке белка (*SMN* белок) и к гибели мотонейронов, которые отвечают за передачу сигнала от нервной системы к мышцам. В результате развивается нарастающая мышечная слабость конечностей<sup>1</sup>.



Ген *SMN1*: в норме полностью покрывает потребность в белке *SMN1*<sup>1</sup>

Ген *SMN2*: синтезирует в основном (80-90%) не функциональный белок *SMN1*<sup>2</sup>

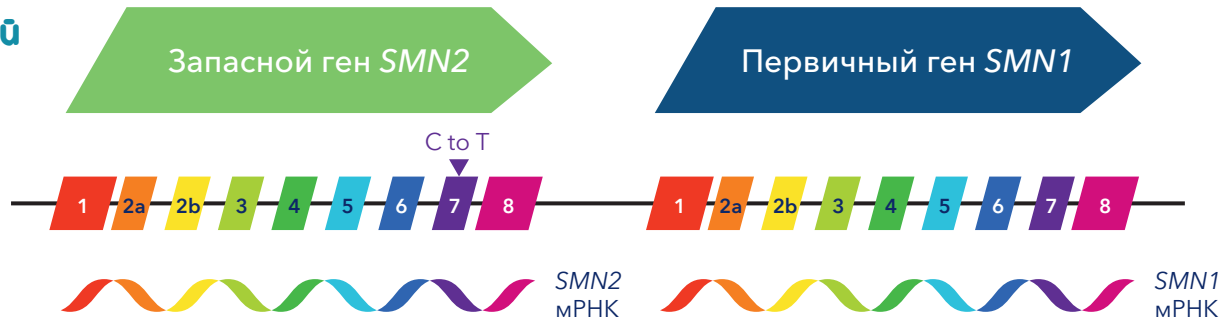
У пациента со СМА продукция белка *SMN* геном *SMN1* невозможна<sup>2</sup>

Единственным источником белка *SMN* становится ген *SMN2*, который вырабатывает нестабильный белок *SMN*<sup>2</sup>

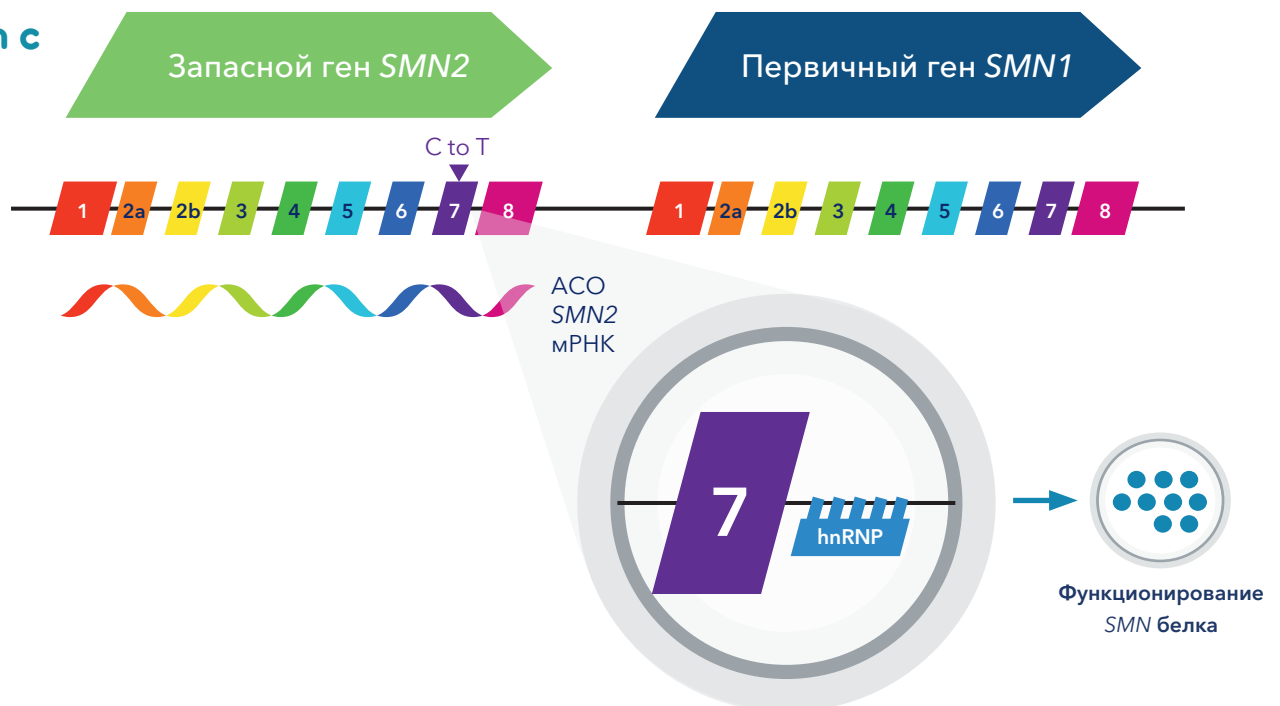
Если копий гена *SMN2* мало, продуцируется меньше полноценного белка *SMN* и степень тяжести СМА возрастает<sup>2</sup>

## Спинраза — механизм действия

**Здоровый человек**



**Пациент с СМА**



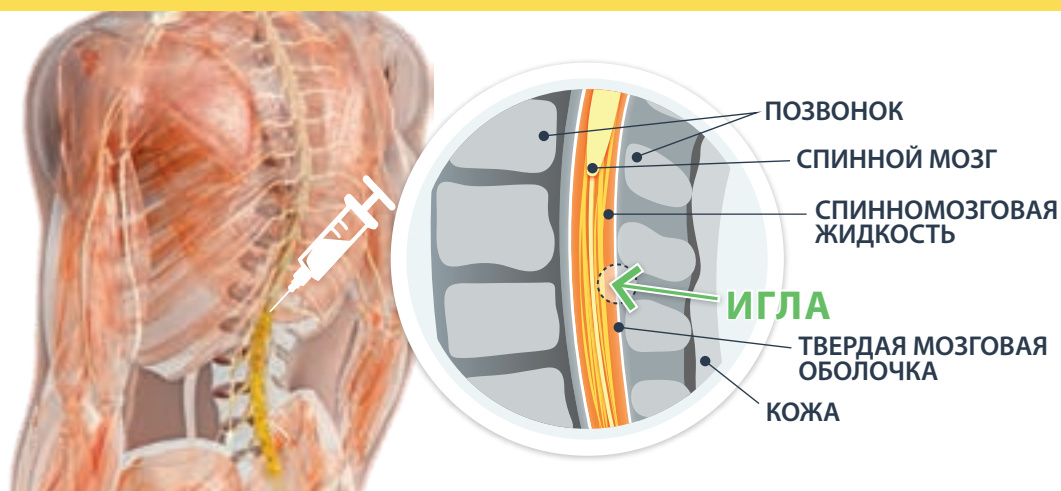
Действующее вещество препарата СПИНРАЗА – нусинерсен, лекарственное вещество класса антисмысловых олигонуклеотидов (АСО). АСО – это синтетические фрагменты генетического материала, которые влияют на выработку специфических белков в организме и связывается с мРНК по принципу высокого сродства<sup>3,4</sup>.

Нусинерсен связывается с определенным участком гена *SMN2*, этот ген начинает производить полноценный белок выживаемости мотонейронов (*SMN*)<sup>4</sup>.

## Что такое интратекальное введение?

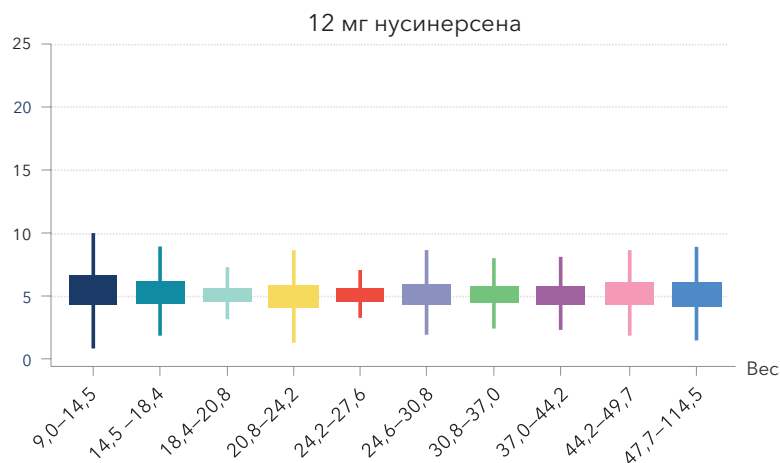
Это целенаправленный способ доставки лекарственного средства в центральную нервную систему (ЦНС) без воздействия на другие органы и ткани<sup>5</sup>. Спинраза вводится интратекально к источнику заболевания<sup>4</sup>.

Основными преимуществами интратекального (ИТ) введения являются возможность создания максимальных концентраций лекарственного вещества в мозговой ткани и цереброспинальной жидкости, а также введение препарата, не проникающего через гематоэнцефалический барьер. В ряде случаев введение лекарственного средства позволяет уменьшить его дозу и снизить системное токсическое воздействие<sup>5</sup>.



Доставка препарата **СПИПРАЗА** напрямую в ЦНС минимизирует распределение препарата по организму и избавляет от необходимости корректировки дозы в зависимости от веса и возраста пациента<sup>4</sup>.

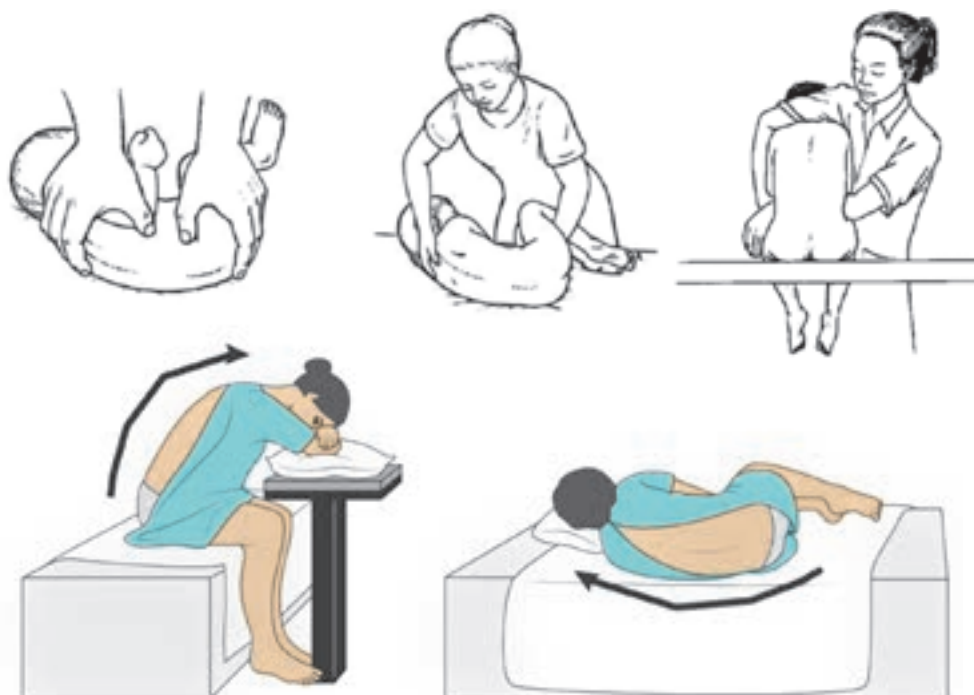
СТАБИЛЬНАЯ ЭКСПОЗИЦИЯ  
**СПИПРАЗЫ** НЕЗАВИСИМО  
ОТ ВЕСА ПАЦИЕНТА –  
КЛЮЧ К ДОЛГОСРОЧНОЙ  
ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ



## Как проходит процедура – интратекального введения <sup>7</sup>?

### КАК ПОДГОТОВИТЬ ПАЦИЕНТА К ПРОЦЕДУРЕ <sup>7</sup>?

- ИТ введение лекарственных препаратов осуществляется посредством проведения люмбальной (спинномозговой) пункции (ЛП).
- За день до процедуры пациенту следует употреблять больше жидкости.
- До проведения пункции выясняется наличие аллергии у пациента на какой-либо из препаратов используемый во время процедуры.
- В соответствии с ИМП Спинразы при проведении интратекального введения препарата Спинразы рекомендовано <sup>4</sup>:
  - При наличии клинических показаний, выполнять лабораторные тесты для определения количества тромбоцитов и показателей свертываемости крови перед введением препарата
  - При наличии клинических показаний, выполнять количественное определение белка в моче (предпочтительно в первой утренней порции мочи).
- Врач информирует пациента или опекуна о ходе процедуры, а также берёт письменное разрешение на её проведение. Процедура проходит в процедурном кабинете.
- Пациенту следует принять нужное положение. Ребёнка чаще всего укладывают на бок, его колени при этом согнуты и прижаты к груди, или же взрослого пациента просят сесть, скрестив ноги и наклонившись вперёд.





## Что делать после процедуры ??

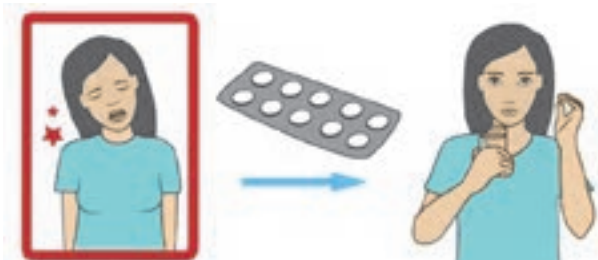
Пациента укладывают в горизонтальное положение и просят оставаться в таком положении не менее 2-х часов.

Рекомендуется пить много жидкости, чтобы облегчить головную боль которая может возникнуть после введения.

Во избежание осложнений пациент находится под постоянным наблюдением (контролируется давление, пульс, содержание кислорода в крови).



## Какие могут быть побочные реакции и как с ними справиться ??



После ИТ введения лекарственного препарата у пациента может возникнуть головная боль.

В большинстве случаев головная боль проходит через 1-2 дня.

От головной боли пациент может принять безрецептурное обезболивающее лекарство. Состояние также может стать лучше, если пациент приляжет. Если головная боль не пройдет в течение 2-3 дней, пациенту необходимо обратиться к врачу.

### ПАЦИЕНТ ДОЛЖЕН СВЯЗАТЬСЯ С ДОКТОРОМ ЕСЛИ У НЕГО:

- появились признаки инфекции в месте выполнения процедуры (такие признаки включают покраснение, припухлость, выделения в месте выполнения процедуры и температуру 38,3 °C или выше);
- кровотечение из места выполнения процедуры;
- боль или онемение в спине или ногах.

Нежелательные явления (НЯ) при ИТ введении препарата Спинраза, наблюдаемые в программе расширенного доступа подтверждают данные Инструкции по медицинскому применению препарата, согласно которой наиболее частые Нежелательные явления связаны с процедурой ЛП (температура, головная боль, тошнота, боль в спине)<sup>4</sup>.

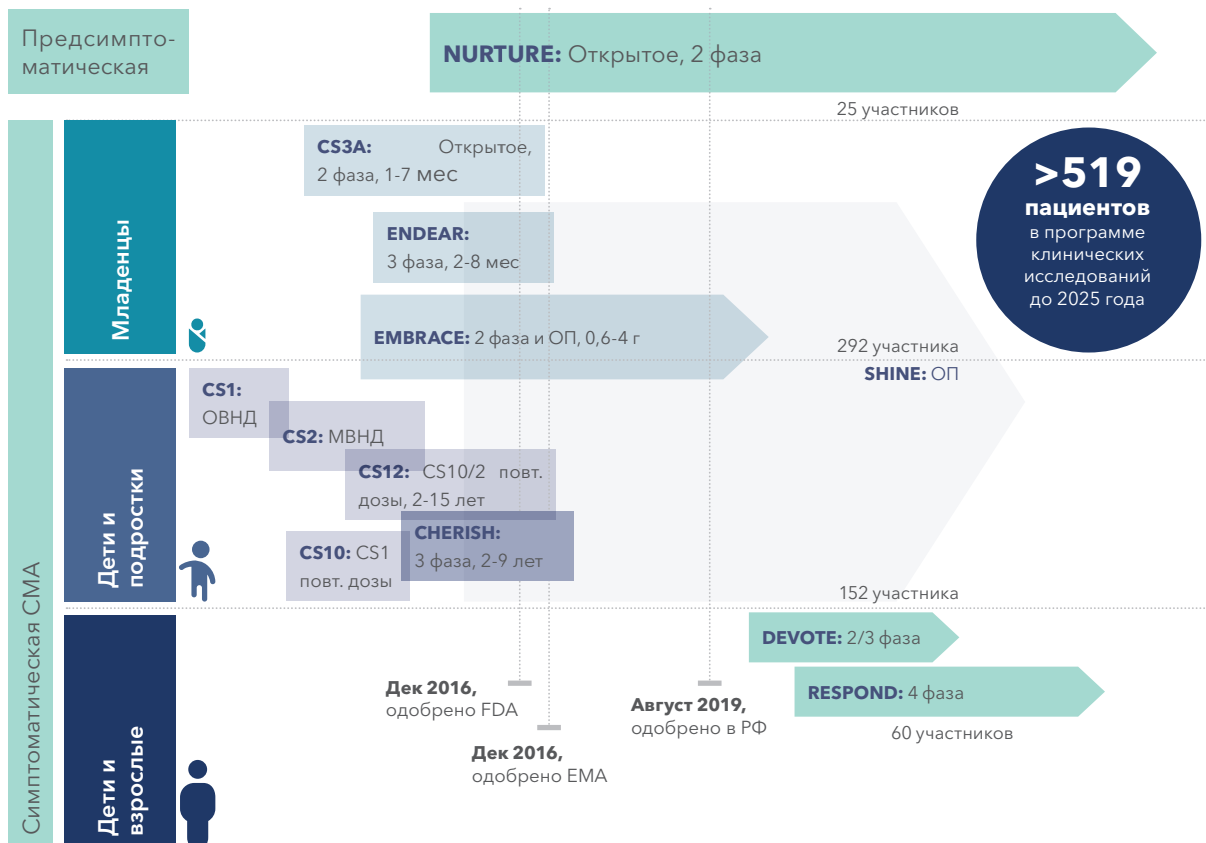
Эти НЯ не несут значительного риска для здоровья пациента<sup>21</sup>.

НЯ, в основном, разрешались самостоятельно. Также их частота уменьшалась в ходе исследования<sup>21</sup>.

## Имея более 8\* лет опыта применения позади, препарат Спинраза продолжает изучаться для пациентов со СМА разных возрастов и типов

Клинические исследования препарата Спинраза будут продолжаться до 2025 года, где примут участие более 500 пациентов<sup>8</sup>.

2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 | 2025



\* со времени начала исследования CS1  
ОВНД – однократные введения в нарастающей дозе; МВНД – многократные введения в нарастающей дозе;  
EMA – European Medicines Agency; FDA – US Food and Drug Administration; ОП – открытое продолжение.



## Исследование NURTURE 9

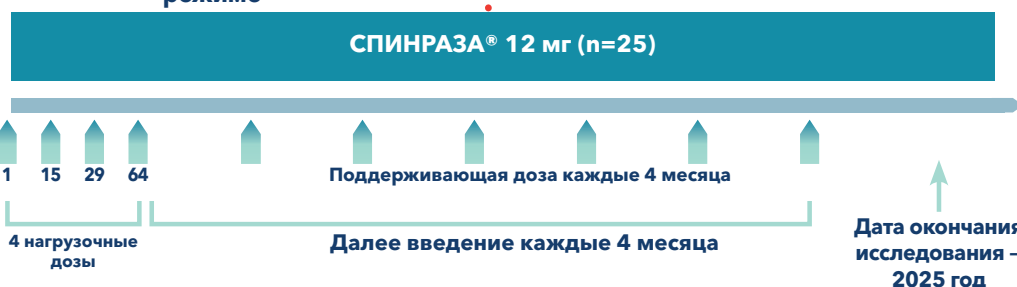
Открытое мультицентровое исследование 2 фазы с участием пациентов с генетически диагностированной СМА до начала первых проявлений. В исследование было включено 25 младенцев (2 копии гена *SMN2*, n=15; 3 копии гена *SMN2*, n=10, в возрасте 6 недель или младше. У пациентов в этом исследовании было наиболее вероятно развитие СМА I или II типа

Скрининг

Лечение в открытом режиме



≤21 дней скрининг



Продолжительность наблюдения исследования Nurture составил более 5 лет. Применение Спинразы на предсимптоматической стадии СМА дает возможность развиваться пациентам сравнимо со здоровыми детьми.

НАВЫКИ	3 копии <i>SMN2</i>	2 копии <i>SMN2</i>
Сидеть самостоятельно	10/10 (100%)	15/15 (100%)
Стоять с поддержкой	10/10 (100%)	15/15 (100%)
Ползать	10/10 (100%)	14/15 (93%)
Ходить с поддержкой	10/10 (100%)	14/15 (93%)
Стоять самостоятельно	10/10 (100%)	12/15 (80%)
Ходить самостоятельно	10/10 (100%)	12/15 (80%)

## СПИПРАЗА - ВОЗМОЖНОСТЬ СОХРАНЕНИЯ И РАЗВИТИЯ НАВЫКОВ СОСАНИЯ И ГЛОТАНИЯ У ДЕТЕЙ СО СМА

88% детей (22\25), начавших прием Спинразы на предсимптоматической стадии, достигли максимальной оценки по навыку глотания.

84% (21\25) пациентам со СМА, получавшим Спинразу на предсимптоматической стадии СМА, никогда не потребовалось питание через зонд.

92% (23\25) пациентов не понадобился отсос слюны.



## Исследование Nurture – данные по безопасности <sup>9</sup>

**100%** участников живы и продолжают наблюдаться в исследовании. Отсутствует прекращение терапии из-за побочных явлений.

Нежелательное явление	n (%)
<b>Любое нежелательное явление</b>	<b>25 (100)</b>
<b>Серьезные нежелательные явления</b>	<b>12 (48)</b>
<b>Нежелательные явления тяжелой степени</b>	<b>6 (24)</b>
<b>Нежелательные явления, связанные с применением исследуемого препарата*</b>	<b>0</b>
<b>Серьезные нежелательные явления, связанные с применением исследуемого препарата*</b>	<b>0</b>
<b>НЯ, приведшие к досрочному прекращению лечения или исключению из исследования</b>	<b>0</b>
<b>Нежелательные явления, возможно связанные с применением исследуемого препарата<sup>1</sup></b>	<b>11(44)</b>
Протеинурия	2 (8)
Повышение активности щелочной фосфатазы и уровня кальция	1 (4)
Мышечная слабость и трудности при весовой нагрузке, разгибательный подошвенный рефлекс, клонус	1 (4)
Гиперрефлексия и тахикардия	1 (4)
Лихорадка, повышение активности АЛТ, повышение активности АСТ, повышение уровня эозинофилов, лимфоцитов и лейкоцитов	1 (4)
Снижение количества тромбоцитов	1 (4)
Сыпь	1 (4)
Аллергический дерматит	1 (4)
Нарушение походки, мышечная слабость, арефлексия, снижение объема движений в суставах	1 (4)
Мышечная слабость	1 (4)

За период наблюдения более **4,7 лет** не выявлено новых сообщений о безопасности, все НЯ изучены и связаны с процедурой люмбальной пункции, либо являются естественными проявлениями СМА.



## Исследование ENDEAR<sup>10, 11</sup>

Двойное слепое рандомизированное контролируемое имитацией введения препарата исследование **3 фазы** у пациентов с СМА с началом в младенческом возрасте.

В исследование были включены **121 пациент**, со СМА с началом в младенческом возрасте (тип I): Гестационный возраст **37-42 недели**; Возраст **≤ 6 месяцев** на момент возникновения симптомов **≤ 7 месяцев** на момент скрининга; Две копии *SMN2*; Генетический диагноз СМА 5q с гомозиготной делецией или мутацией гена или составной гетерозиготной мутацией.

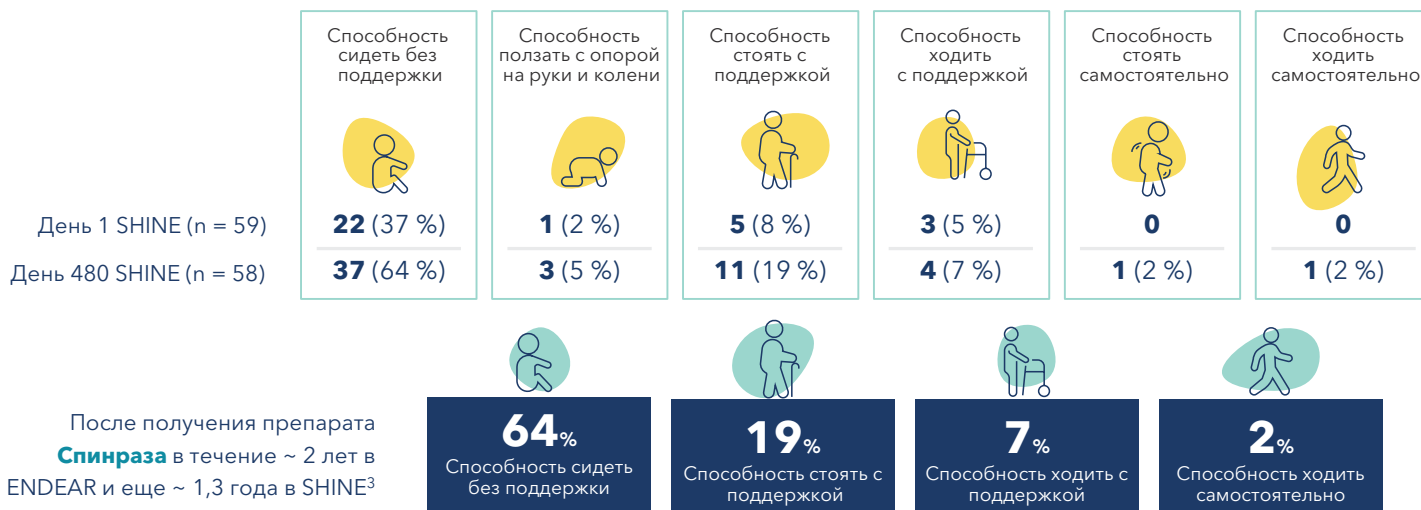
Медиана возраста на момент первых проявлений СМА составила **45,5 дней** в группе СПИПРАЗА и **56 дней** в группе плацебо; медиана возраста на момент введения первой дозы составила **164,5 дня** в группе СПИПРАЗА и **205 дней** в группе плацебо.



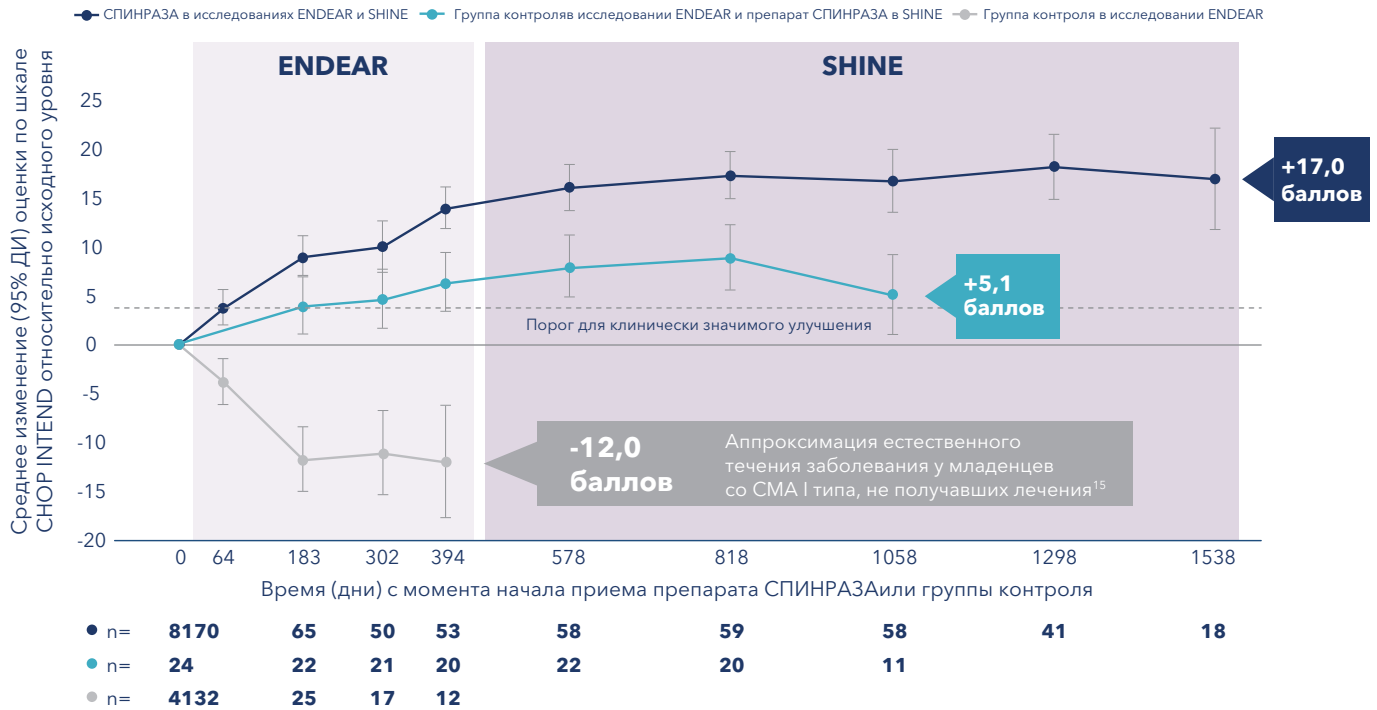
## Спинраза дает возможность достигнуть двигательных навыков, невозможных для естественного течения СМА I типа

**64%** детей со СМА I типа, получающих Спинразу, развили навык самостоятельного сидения при долговременной терапии.

Достижение контрольных точек моторного развития по ВОЗ у пациентов, получавших препарат **Спинраза** в исследованиях **ENDEAR и SHINE** (медиана времени с момента введения первой дозы **Спинразы** до дня 1 исследования SHINE: 2,08 года)



## Пациенты, продолжающие прием препарата Спинраза в открытом исследовании SHINE, демонстрируют дальнейшее улучшение двигательных функций <sup>11</sup>

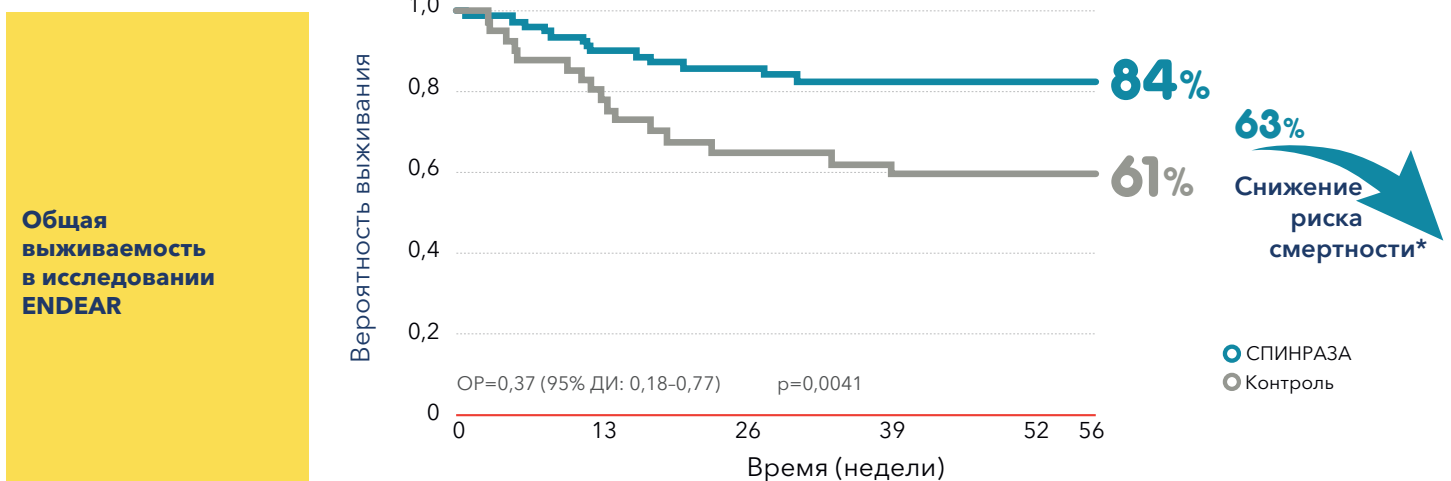


Положительная динамика в развитии двигательных функций сохраняется в течение **4,3 лет** при приеме препарата СПИНРАЗА

Положительный эффект применения препарата **СПИНРАЗА** наблюдался даже при позднем начале лечения (после **394 дней** в группе контроля)

## Исследование ENDEAR – результаты по эффективности <sup>10</sup>

**СПИНРАЗА** снижает риск смерти при СМА I типа на **63%**

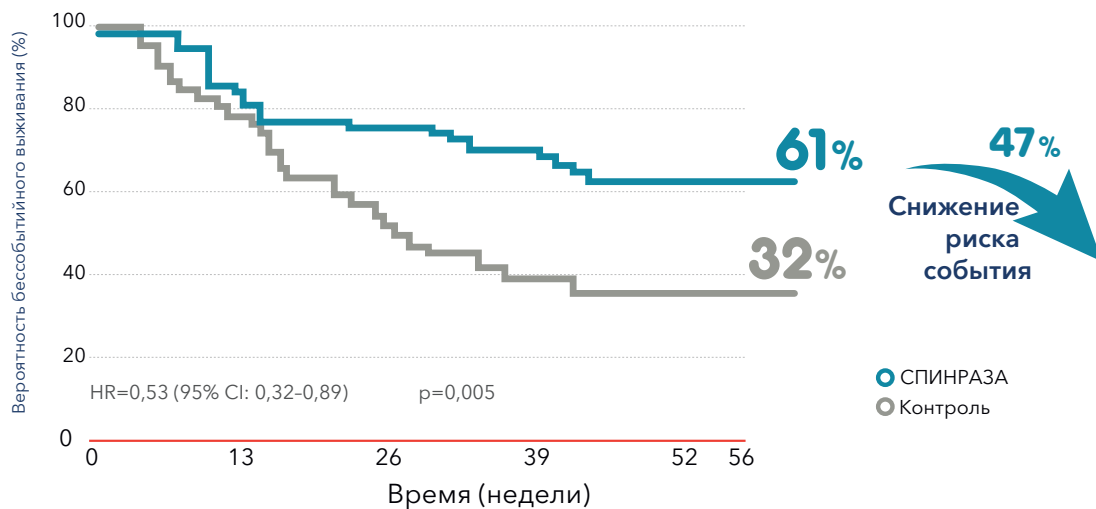


\*Величина снижения риска рассчитана как  $1 - 0,37$  (отношение рисков)  $\times 100$ .

## Исследование ENDEAR – результаты по эффективности <sup>10</sup>

Спинпраза снижает риск перехода на постоянную вентиляцию на **47%**

**Снижение риска перехода на постоянную вентиляцию в исследовании ENDEAR**



## Исследование ENDEAR – данные по безопасности <sup>11</sup>

При более длительном лечении нусинерсеном не было выявлено новых проблем с безопасностью: **5,0 лет** в группе ENDEAR/SHINE. Нежелательные явления, связанные с LP были низкими у участников ENDEAR/SHINE.



	Нусинерсен (начало) в SHINE	Пациенты продолжающие терапию Нусинерсен <sup>b</sup>
Пациенты, n (%)	24	65
Температура	14 (58)	47 (72)
Инфекция верхних дыхательных путей	14 (58)	29 (45)
Сколиоз	9 (38)	35 (54)
Пневмония	6 (25)	26 (40)
Назофарингит	4 (17)	26 (40)
Рвота	6 (25)	18 (28)
Запор	5 (21)	16 (25)
Острая дыхательная недостаточность	8 (33)	13 (20)
Ушная инфекция	3 (13)	19 (29)
Инфекция дыхательных путей	3 (13)	13 (20)
Запор	5 (21)	16 (25)

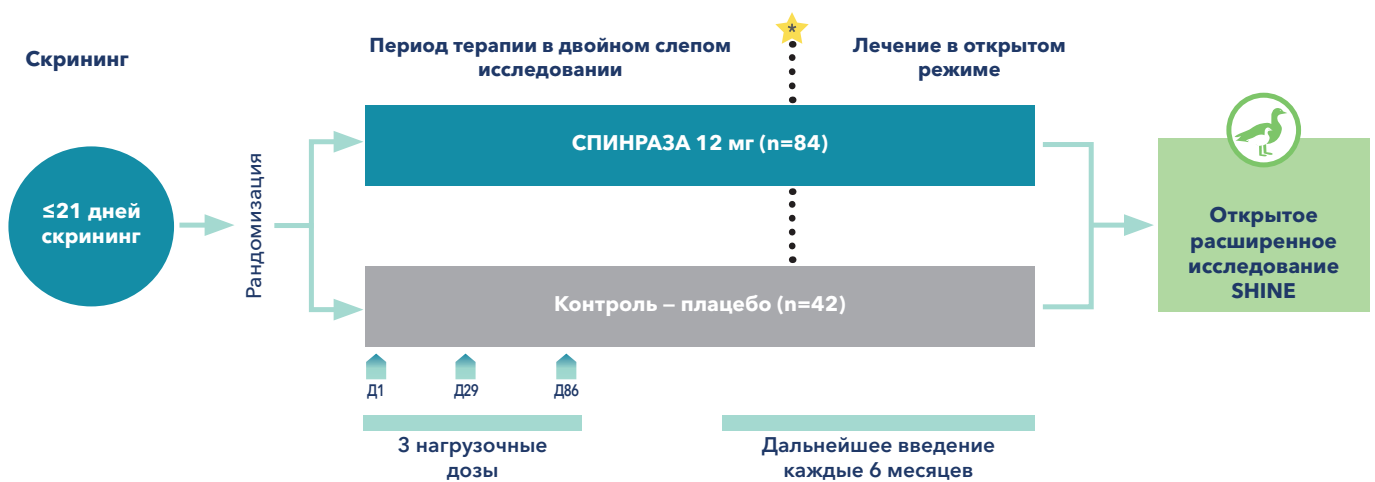


## Исследование CHERISH (CS4) <sup>12</sup>

Двойное слепое рандомизированное контролируемое имитацией введения препарата исследование **3 фазы** у пациентов со СМА с более поздним началом

- Количество участников исследования - **126 пациентов**.
- У большинства пациентов (**88%**) было 3 копии гена *SMN2*.

**Основные критерии включения:** 5q СМА, возраст манифестации **>6 месяцев**; возраст **2-12 лет**, стабильное состояние



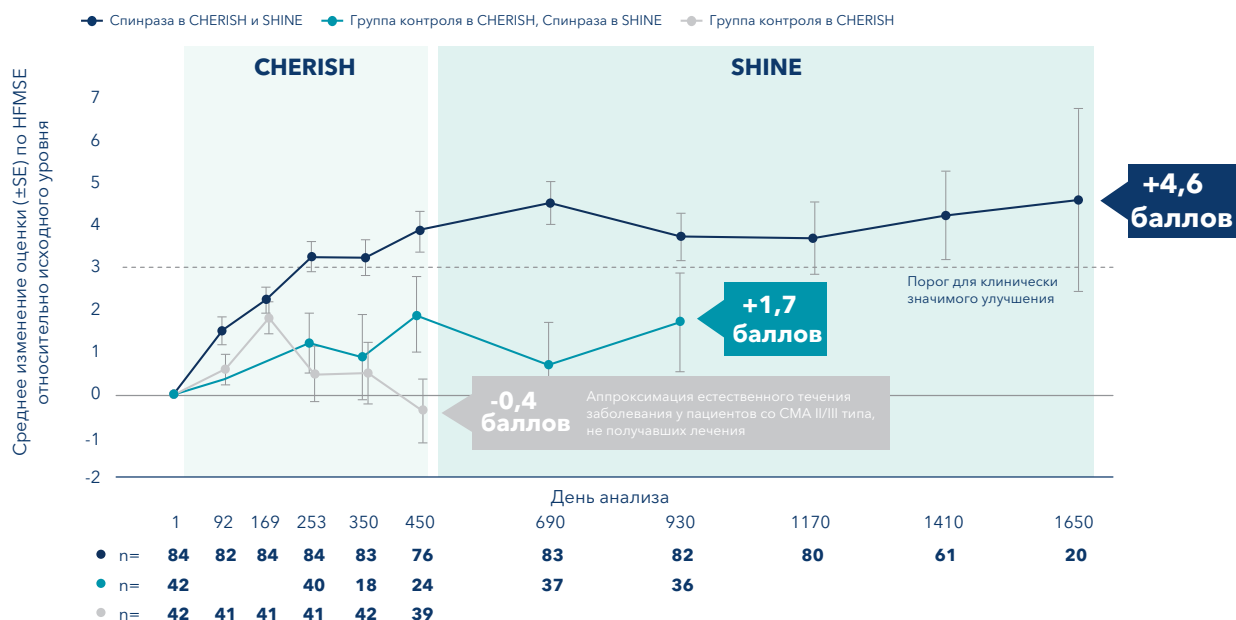
**Уже спустя 15 месяцев терапии пациенты продемонстрировали значимые результаты достигая новых этапов развития <sup>12</sup>**

Контрольные точки развития моторики согласно ВОЗ	Исходный уровень, n (%)	СПИНРАЗА n=66	
		Месяц 15, n (%)	Величина изменения через 15 месяцев, %
Сидит с поддержкой	65 (98)	66 (100)	+2
Ползает с опорой на руки и колени	13 (20)	20 (30)	+10
Стоит с поддержкой	5 (8)	9 (14)	+6
Ходит с поддержкой	4 (6)	5 (8)	+2
Стоит самостоятельно	2 (3)	3 (5)	+2
Ходит самостоятельно	0	1 (2)	+2



**Терапия Спинразой позволяла обратить вспять естественное течение заболевания у детей со СМА, при этом благоприятный эффект сохранялся в течение длительного времени по мере их роста <sup>13</sup>**

**У детей с СМА II-III типа, получавших препарат СПИПРАЗА, отмечалось улучшение оценок по шкале HFMSE**



- У пациентов, получавших непрерывное лечение препаратом СПИПРАЗА в течение **~4,5 лет**, наблюдалось улучшение оценки по шкале HFMSE на **4,6 балла** по сравнению с исходным уровнем
- Положительный эффект применения препарата СПИПРАЗА наблюдался у детей даже при позднем начале лечения (после **450 дней** в группе контроля), первые результаты – уже спустя полгода терапии

## Данные по безопасности <sup>13</sup>

СПИПРАЗА не вызывает системных изменений при длительном применении



	Нусинерсен в CHERISH and SHINE	Нусинерсен в SHINE (Sham Control в CHERISH)
Участники, n (%)	81	42
Температура	26 (32)	16 (38)
Мышечная контрактура	24 (30)	11 (26)
Рвота	23 (28)	12 (29)
Сколиоз	21 (26)	13 (31)
Назофарингит	17 (21)	6 (14)
Боль в спине	16 (20)	6 (14)
Головная боль	15 (19)	10 (24)
Кашель	13 (16)	9 (21)

**При долгосрочной терапии препаратом СПИПРАЗА не выявлено новых сообщений о безопасности (>4,5 ЛЕТ НАБЛЮДЕНИЯ CHERISH/SHINE)<sup>13</sup>**

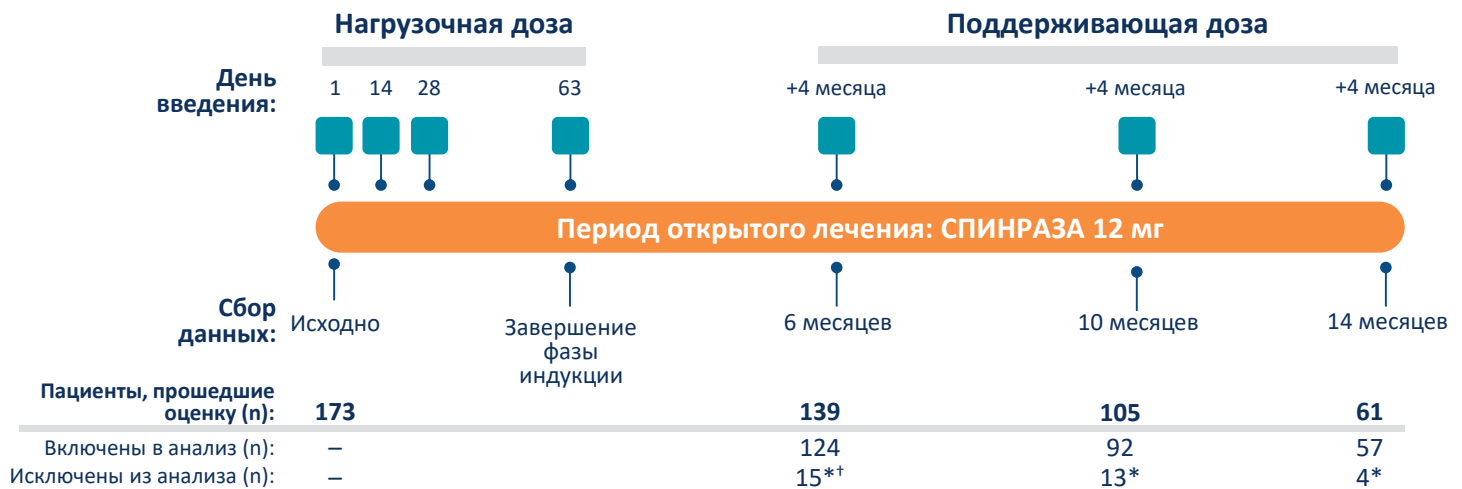
## Эффективность и безопасность препарата СПИПРАЗА в реальной когорте взрослых со СМА



### Исследование Hagenacker<sup>14</sup>

Многоцентровое проспективное наблюдательное исследование с участием **138 173** пациентов.  
 Критерии отбора: Генетически подтвержденная проксимальная (5q) СМА.  
 Средний возраст пациентов 36 лет. Диапазон возраста: 16-65 лет.

#### НЕПРЕРЫВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОМ СПИПРАЗА БОЛЕЕ 6 МЕСЯЦЕВ



## Спинраза обеспечивает клинически значимое улучшение двигательной функции в реальной когорте взрослых с СМА



**HFMSE**

Значительное среднее улучшение по шкале HFMSE

**+3.12 балла**  
 (95% CI: 2.06-4.19; p<0.0001)

От исходных данных к 14 месяцам<sup>4</sup>



**RULM**

Значительное среднее улучшение по шкале RULM

**+1.09 балла**  
 (95% CI: 0.62-1.55; p<0.0001)

От исходных данных к 14 месяцам<sup>4</sup>



**6MWT**

Значительное среднее улучшение по тесту 6MWT

**+46.0 м**  
 (95% CI: 25.4-66.6; p<0.0001)

От исходных данных к 14 месяцам<sup>4</sup>

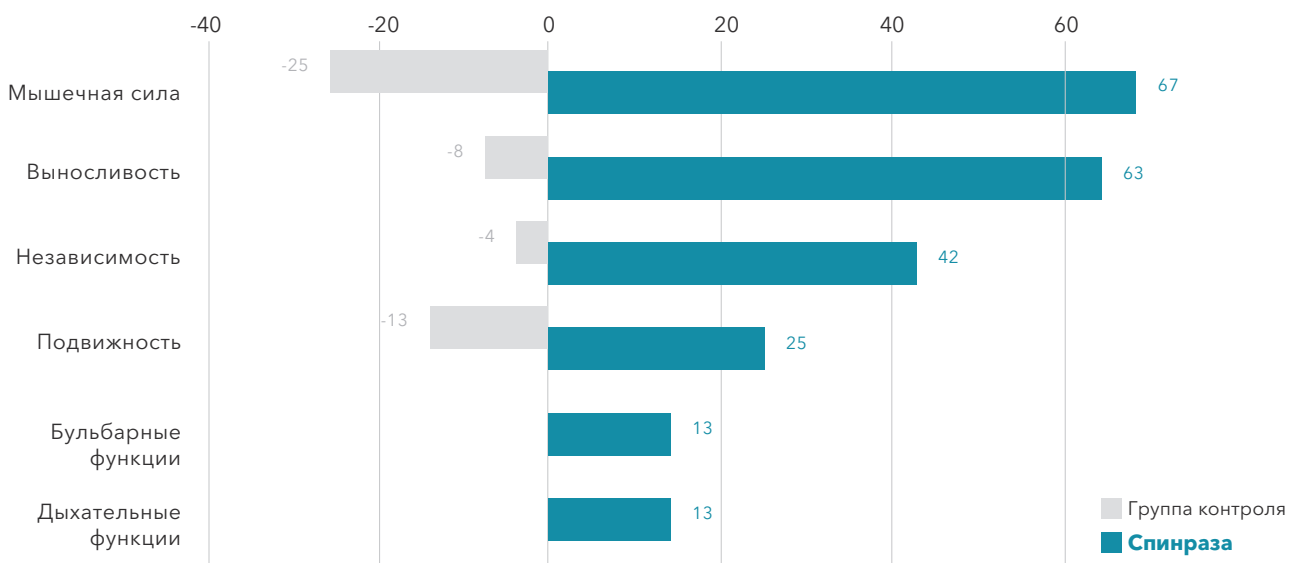
Эти данные свидетельствуют об эффективности лечения Спинраза в реальной когорте взрослых с 5q СМА, с клинически значимыми улучшениями ключевых результатов двигательной функции, которые сохранялись с течением времени

## Спинраза – эффективность лечения, подтверждаемая взрослыми пациентами <sup>15</sup>

**75%** взрослых пациентов сообщают о существенном улучшении своего состояния в течение **10 месяцев** терапии Спинразой.

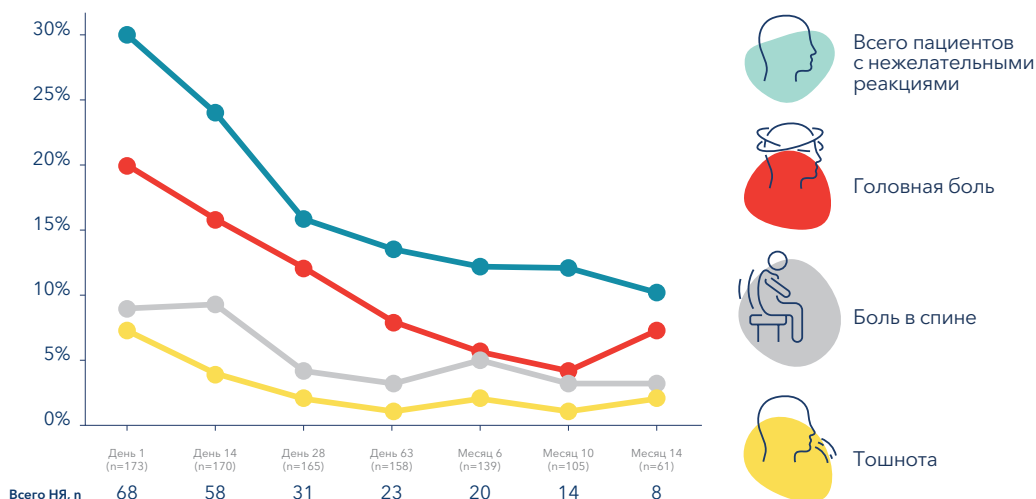
Пациенты при терапии Спинразой чувствуют прибавку мышечной силы, улучшение выносливости, большую независимость, подвижность, а также улучшение бульбарных и дыхательных функций.

Субъективная самооценка улучшения / ухудшения конкретных симптомов во время лечения **СПИПРАЗОЙ** (n=24)



## Частота нежелательных явлений, связанных с ЛП, уменьшается с течением времени <sup>14</sup>

Благоприятный профиль безопасности подтверждается при терапии взрослых пациентов. Наиболее часто встречающиеся НЯ связаны с процедурой люмбальной пункции, при этом сообщается о снижении частоты возникновения этих НЯ с каждой новой процедурой.



## Спинраза безопасна для печени, сетчатки не тератогенна и не оказывает влияния на фертильность<sup>16</sup>



метаболизируется экзонуклеазами без участия ферментов цитохрома P4504



не обладает мутагенным эффектом



не ретинотоксична



не оказывает влияния на фертильность



не тератогенна



не взаимодействует с другими лекарственными препаратами



## Спинраза – самый изученный препарат для терапии СМА



**Спинраза** – 11 000 пациентов на терапии по всему миру

**Спинраза** – препарат выбора для **>11 000 пациентов** во всем мире <sup>17</sup>



От 3 дней до 72 лет

Возраст пациентов на терапии варьируется от **3 дней до 72 лет** <sup>9,18</sup>



> 8 лет

Опыт применения – **более 8 лет** <sup>17</sup>



346 пациентов в КИ

В клинические исследования были включены **346 пациентов** в возрасте от младенцев до молодых взрослых со СМА <sup>8</sup>

## Введение Спинразы врачом позволяет достичь максимальной приверженности пациента к лечению <sup>4</sup>

Режим применения препарата Спинраза (каждые **4 месяца** после получения нагрузочных доз) очень удобно ложиться на регулярное прохождение осмотра у врачей.



Регулярное наблюдение лечащим врачом – **важный аспект контроля эффективности** патогенетической терапии и коррекции назначений.



## Спинраза способствует высокой приверженности пациентов к терапии <sup>19</sup>



**248 пациентов**

разных возрастов и типов СМА получили в общей сложности



**2266 доз**

(в среднем 9,1 дозы на пациента)



- Продолжали лечение Спинразой
- Перешли в другой центр лечения
- Отсутствуют данные
- Перешли на другую терапию
- Умерли
- Недостаток эффективности

## Признанная «Лучшая биотехнологическая продукция», которая доступна Вашим пациентам сегодня <sup>20</sup>

**Спинраза** была удостоена награды PrixGalien<sup>1</sup> за лучшую биотехнологическую продукцию в 2018 году.

**PrixGalien** является одной из наиболее престижных наград в области биофармацевтических и медицинских технологий.



Самый применяемый для терапии СМА препарат в РФ: **>560 пациентов уже получают терапию.**

СМА – спинальная мышечная атрофия; АСО – антисмысловые олигонуклеотиды; мРНК – митохондриальная рибонуклеиновая кислота; ЦНС – центральная нервная система; ИТ – интратекальное введение; ЛП – люмбальная пункция; НЯ – нежелательные явления; ОВНД – однократные введения в нарастающей дозе; МВНД – многократные введения в нарастающей дозе; EMA – European Medicines Agency; FDA – US Food and Drug Administration; ОП – открытое продолжение; ВОЗ – всемирная организация здравоохранения; HFMSE – расширенная шкала больницы Хаммерсмит для оценки моторной функции; SE – стандартная ошибка.

## Список литературы

1. Wang CH, Lunn MR. Spinal muscular atrophy: advances in research and consensus on care of patients. *Curr Treat Options Neurol.* 2008;10:420-8.
2. Lunn MR, Wang CH. Spinal muscular atrophy. *Lancet.* 2008;371(9630):2120-2133
3. Prior TW, Russman BS. *GeneReviews*®. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1352/>. Accessed Mar 2016;
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Спинраза, ЛП-005730 от 03.06.2021.
5. Evers MM, et al. Antisense oligonucleotides in therapy for neurodegenerative disorders. *Adv Drug Deliv Rev.* 2015;87:90-103
6. Finkel R.S. Scientific Rationale for a Higher Dose of Nusinersen. P46, Cure SMA Virtual Research and Clinical Care Meeting, June 9-11, 2021. [https://www.kliinikum.ee/wp-content/uploads/2019/12/lumbaalpunktisioon\\_vk.pdf](https://www.kliinikum.ee/wp-content/uploads/2019/12/lumbaalpunktisioon_vk.pdf)
7. CS1 (NCT01494701), CS2 (NCT01703988), CS10 (NCT01780246), CHERISH (NCT02292537), CS3A (NCT01839656), ENDEAR (NCT02193074), SHINE (NCT02594124), EMBRACE (NCT02462759), DEVOTE (NCT04089566), NURTURE (NCT02386553). Доступно на [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov). Дата обращения – май 2020.
9. Swoboda KJ, et al; NURTURE Study Group. Nusinersen Effect in Infants Who Initiate Treatment in a Presymptomatic Stage of SMA: NURTURE Results. Presented at CureSMA clinical conference 2020, USA.
10. R. S. Finkel, Nusinersen versus Sham Control in Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy, *N Engl J Med* 2017;377:1723-32.2.
11. Castro D, et al. Nusinersen in Infantile-onset Spinal Muscular Atrophy: Results From Longer term Treatment From the Open label SHINE Extension Study. Presented at: 2020 American Academy of Neurology (AAN) Annual Meeting; May 18, 2020.
12. E. Mercuri et al. Nusinersen versus Sham Control in Later-Onset Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med* 2018; 378:625-635.
13. Chiriboga C.A. et al. Longer-term Treatment With Nusinersen: Results in Later-onset Spinal Muscular Atrophy From the SHINE Study. P6.5-007. Presented at: 2020 American Academy of Neurology (AAN) Annual Meeting; May 18, 2020.
14. Hagenacker T, et al. Nusinersen in adults with 5q spinal muscular atrophy: a non-interventional, multicentre, observational cohort study. *Lancet Neurol.* 2020;19(4):317-325.
15. Osmanovic A, et al. Treatment expectations and patient-reported outcomes of nusinersen therapy in adult spinal muscular atrophy. *J Neurol.* 2020;267(8):2398-407.
16. SPINRAZA® Summary of Product Characteristics
17. Biogen financial results and business update, 2nd quarter 2020. Доступно по ссылке: <https://investors.biogen.com/static-files/d2b15aa6-3dcf-4843-aa97-d29b74bb6113>. Дата доступа – август 2020. фондкругдобра.рф Дата обращения – 11.08.2021.
18. Maggi et al. Nusinersen safety and effects on motor function in adult spinal muscular atrophy type 2 and 3. *J Neurol Neurosurg.*
19. Kichula E.A. et al. Clinical compliance with recommended nusinersen dosing schedule. *Cure SMA* 2021.
20. <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/international-prix-galien-recognizes-spinrazar-best>
21. Артемьева С.Б. и др. Нервно-мышечные болезни. 2020



### КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА СПИНРАЗА

**Регистрационный номер:** ЛП-005730. **Торговое наименование:** Спинраза. **МНН:** нусинерсен. **Лекарственная форма:** раствор для интратекального введения. **Фармакотерапевтическая группа:** Прочие препараты для лечения заболеваний костно-мышечной системы. **Показания к применению:** Препарат Спинраза показан для лечения спинальной мышечной атрофии (СМА). **Противопоказания:** Гиперчувствительность к действующему или любому из вспомогательных веществ. **Меры предосторожности при применении:** Процедура люмбальной пункции сопровождается риском возникновения нежелательных реакций, таких как, головная боль, боль в спине, рвота. Могут быть использованы визуализационные техники для облегчения интратекального введения препарата Спинраза пациентам со сколиозом. При наличии клинических показаний, рекомендовано выполнять лабораторные тесты для определения количества тромбоцитов и показателей свертываемости крови перед введением препарата Спинраза. При наличии клинических показаний, рекомендовано выполнять количественное определение белка в моче (предпочтительно в первой утренней порции мочи). Преимущества и риски лечения нусинерсеном пациентов с вентрикулоперитонеальным шунтом в настоящее время неизвестны.

**Способ применения и дозы:** Препарат Спинраза предназначен для интратекального введения. Рекомендованная доза составляет 12 мг (5 мл). Следует начинать терапию препаратом Спинраза как можно раньше после постановки диагноза. Режим введения: в первый день лечения (день 0), в день 14, 28, 63. Далее дозу следует вводить 1 раз в 4 месяца. В случае задержки или пропуска введения дозы препарат Спинраза следует ввести как можно ранее, при этом интервал между дозами должен быть не менее 14 дней; далее следует продолжить введения с назначенной частотой. Инструкции по приготовлению и введению дозы: Необходимо визуально оценить состояние раствора до использования. Использовать можно только прозрачные и бесцветные растворы, не содержащие никаких частиц. Использовать внешние фильтры не требуется. Приготовление и введение препарата Спинраза должны осуществляться в асептических условиях. Перед введением флакон следует достать из холодильника и согреть до комнатной температуры, не прибегая к внешним источникам тепла. Если флакон не был открыт и раствор не использовался, флакон может быть возвращен в холодильник. После извлечения из холодильника и картонной пачки флакон может храниться при температуре не выше 25 °С в течение не более 30 ч. Непосредственно перед введением, центр пробки флакона протыкают иглой шприца и извлекают требуемый объем раствора. Раствор не следует разводить. В случае, если раствор не использовался в течение 6 ч после его набора в шприц, раствор следует утилизировать.

Для введения препарата Спинраза может потребоваться седация, если это показано на основании клинического состояния пациента. Можно рассмотреть вопрос о применении ультразвукового (или иного визуализационного) контроля при интратекальном введении препарата Спинраза, в особенности в более ранних возрастных группах и у пациентов со сколиозом. Перед введением препарата Спинраза рекомендуется извлечь объем ЦСЖ, эквивалентный вводимому объему препарата Спинраза. Препарат Спинраза вводится интратекально болюсно на протяжении 1-3 минут с помощью иглы для спинальной анестезии. Не допускается проводить инъекцию в тех участках кожи, где имеются признаки инфекционного или воспалительного процесса. Любое неиспользованное содержимое флакона следует утилизировать.

**Побочное действие.** Нежелательные реакции, связанные с люмбальной пункцией, зарегистрированные в исследовании CS4 (поздняя манифестация СМА), наблюдавшиеся с частотой как минимум на 5% выше у пациентов, получавших препарат Спинраза, по сравнению с пациентами из контрольной группы, получавшими плацебо: головная боль, рвота, боль в спине. В пострегистрационном периоде наблюдались серьезные инфекции, например, менингит. Имелись сообщения о случаях гидроцефалии. Частота возникновения подобных реакций неизвестна. **Условия хранения:** При температуре 2-8 °С в оригинальной упаковке (флакон в пачке) для защиты от света. Не замораживать. Допускается хранение в оригинальной упаковке (флакон в пачке) при температуре не выше 30 °С в течение не более 14 дней. В случае неиспользования в течение этих 14 дней повторное хранение при температуре 2-8 °С не допускается. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 3 года. **Условия отпуска:** Отпускают по рецепту.

Держатель (владелец) регистрационного удостоверения: Биоген Айдек Лимитед, Великобритания. **Организация, уполномоченная держателем (владельцем) РУ принимать сведения о рекламациях, нежелательных лекарственных реакциях и предоставлять потребителям дополнительные данные о препарате:** ООО «Джонсон & Джонсон», Россия, 121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17 корп. 2. тел. +7 (495) 755-83-57 факс: +7 (495) 755-83-58

ООО «Джонсон & Джонсон»  
Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 2  
Контактные телефоны: тел.: (495) 755-83-57, факс: (495) 755-83-58

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Спинраза (МНН: нусинерсен), раствор для интратекального введения, ЛП-005730 от 03.06.2021

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

Дата подготовки материала – январь 2022  
CP-290252

