

Direkte kommunikasjon til helsepersonell om sammenhengen mellom natalizumab (TYSABRI) og progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)

**Kjære helsepersonell,**

Sammendrag

- I slutten av juli 2008 ble det rapportert to tilfeller av progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) hos pasienter med multippel sklerose (MS) som fikk natalizumab (TYSABRI) etter markedsføring i Europa.
- I disse tilfellene ble TYSABRI gitt som monoterapi i ca. 17 og 14 måneder.
- Behandlende legers kliniske årvåkenhet vedrørende mulighet for PML ved behandling med TYSABRI var viktig for å identifisere disse to tilfellene.
- Disse tilfellene er en påminnelse til helsepersonell om viktigheten av:
  - o Kontinuerlig klinisk årvåkenhet under behandlingen
  - o Øyeblikkelig opphør av behandling med TYSABRI ved mistanke om PML, med påfølgende relevant evaluering, inkludert magnetisk resonans imaging (MRI)-skanning og lumbalpunktur.
- Innholdet i dette brevet er i henhold til avtale med de europeiske legemiddelmyndighetene.

Ytterligere informasjon vedrørende sikkerhet

PML er en subakutt utviklende sykdom i sentralnervesystemet forårsaket av reaktivering av JC-virus, først og fremst hos pasienter med nedsatt immunforsvar. PML fører vanligvis til alvorlig uførhet eller død.

Det har vært totalt fire tilfeller av PML hos MS-pasienter som har fått TYSABRI.

To tilfeller ble observert hos pasienter som fikk TYSABRI i kombinasjon med beta-interferon i kliniske studier før markedsføring. Kombinasjonsbehandling er kontraindisert i preparatomtalen (SPC). Ett av disse to tilfellene hadde dødelig utfall.

De to tilfellene som ble rapportert i slutten av juli 2008, ble observert etter markedsføring: TYSABRI ble gitt som monoterapi i ca. 17 og 14 måneder. I begge tilfellene ble diagnosen bekreftet på grunnlag av en kombinasjon av kliniske tegn, symptomer, MRI-skanning og deteksjon av JC-virus-DNA i cerebrospinalvæsken. Begge pasientene har gjennomgått plasmautskifting for å fjerne TYSABRI fra sirkulasjonen og begge er under aktiv oppfølging.

**Disse tilfellene understreker viktigheten av klinisk årvåkenhet ved håndtering av pasienter som blir behandlet med TYSABRI.**

Per juni 2008 blir ca. 31800 MS-pasienter behandlet med TYSABRI på verdensbasis. Når man tar i betraktning alle pasienter som er behandlet med TYSABRI, både i kliniske studier og etter markedsføring, har ca. 13900 pasienter fått behandling med TYSABRI i minst ett år, og ca. 6600 pasienter har vært under behandling i 18 måneder eller mer. Den absolutte risikoen for PML hos pasienter som blir behandlet med TYSABRI kan ikke estimeres nøyaktig.

Ytterligere informasjon om anbefalinger til helsepersonell

**Dersom en pasient utvikler PML, må TYSABRI stoppes permanent.**

- TYSABRI må forskrives i streng overensstemmelse med preparatomtalen og i henhold til "Informasjon til legen og retningslinjer for håndtering av pasienter med multipel sklerose som behandles med TYSABRI".
- Før behandling med TYSABRI initieres bør det foreligge resultater fra en nylig utført MRI-skanning. I løpet av behandlingen må pasienter overvåkes jevnlig med tanke på nye eller forverrede neurologiske symptomer eller tegn som kan være forenlig med PML. Dersom det oppstår nye neurologiske symptomer, må videre behandling med TYSABRI utsettes inntil PML er utelukket.
- Legen bør evaluere pasienten for å avgjøre om symptomene er tegn på neurologisk dysfunksjon og, hvis dette er tilfelle, hvorvidt disse symptomene er typiske for MS eller kan være forenlig med PML. Hvis symptomene er forenlig med PML, eller hvis det er tvil, skal behandlingen med TYSABRI avbrytes. Det bør gjøres en ytterligere evaluering, som kan inkludere MRI-skanning, lumbalpunktur for å teste for JC-virus-DNA i cerebrospinalvæsken og gjentatte neurologiske vurderinger. Når legen har utelukket PML, kan behandlingen med TYSABRI gjenopptas.
- TYSABRI er kontraindisert hos pasienter med økt risiko for opportunistiske infeksjoner, inkludert pasienter med nedsatt immunforsvar (inkludert pasienter som får immunsuppressiv behandling eller som er immunsvake på grunn av tidligere behandling, f.eks. med mitoksantron eller cyklofosamid).

Ytterligere detaljerte retningslinjer angående håndtering av pasienter som behandles med TYSABRI er gitt i "Informasjon til legen og retningslinjer for håndtering av pasienter med multipel sklerose som behandles med TYSABRI".

Rapportering av bivirkninger

Husk at alle mistenkte bivirkninger i forbindelse med bruk av TYSABRI skal rapporteres til RELIS i din helseregion på vanlig måte, og eventuelt også til innehaveren av markedsføringstillatelsen.

Kontaktinformasjon

For ytterligere informasjon vennligst kontakt:

Biogen Idec Norway AS, medisinsk sjef Glenn Gundersen, tlf. 23 12 06 47

Med vennlig hilsen

Dr Glenn Gundersen  
Biogen Idec Norway AS



Dr Elias Kouchakji  
Elan



Dr Glyn Belcher  
Biogen Idec

