

Informasjon til helsepersonell: En oppdatering om sammenhengen mellom natalizumab (TYSABRI) og progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)

Sammendrag

Hos pasienter med multippel sklerose (MS) som får natalizumab (TYSABRI) er det per 20. januar 2010 rapportert 31 tilfeller av progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) hos de ca. 66 000 pasientene som er eksponert.

Risikoen for å utvikle PML ser ut til å øke med varigheten av behandlingen. Av 31 bekreftede tilfeller som hittil er rapportert, oppsto 23 hos pasienter som var eksponert for TYSABRI i 2 år eller mer. Risikoen for å utvikle PML utover 3 års behandling med TYSABRI er foreløpig ukjent.

Tilfellene understreker betydningen av:

- å informere pasientene om risikoen for PML ved hjelp av et nytt informasjonsskjema ved behandlingsstart/ fortsatt behandling
- å nøye revurdere nytte og risiko ved behandlingen i samråd med pasienten etter 2 år
- å utføre MR-undersøkelse (magnetisk resonans) innenfor en 3-månedersperiode før behandling med TYSABRI starter, og å gjenta dette årlig for å oppdatere denne referansen
- vedvarende klinisk overvåking
- umiddelbar seponering av TYSABRI ved mistanke om PML, med påfølgende utredning, inkludert standardisert MR-skanning og lumbalpunksjon
- å fortrinnsvis behandle pasienter som en del av nasjonale registre eller studier etter markedsføring

Ytterligere informasjon om sikkerhet

Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) er en sjelden, progressiv og demyeliniserende sykdom i sentralnervesystemet, som vanligvis fører til dødsfall eller alvorlig funksjonshemming. PML forårsakes av aktivering av JC-virus, et polyomavirus som ligger latent hos de fleste friske voksne. Vanligvis forblir JC-viruset latent, og forårsaker normalt PML kun hos pasienter med svekket immunforsvar. Faktorene som fører til aktivering av den latente infeksjonen er ikke fullt ut forstått.

Insidensen av PML ser ut til å øke med varigheten av TYSABRI-behandlingen, særlig ved behandling utover 2 år. I tilfellene av PML som hittil er sett, har eksponeringstiden variert fra ca. 12 til 44 doser, og de fleste tilfellene oppsto hos pasienter som hadde fått behandling i mer enn 2 år.

Ytterligere anbefalinger til helsepersonell

Hvis en pasient utvikler PML, må bruk av TYSABRI seponeres permanent.

TYSABRI må forskrives i samsvar med preparatomtalen og i henhold til ”[Informasjon til legen og retningslinjer for håndtering](#)”.

Pasienten må overvåkes jevnlig for eventuelle nye nevrologiske symptomer, forverring av slike symptomer, eller andre tegn som kan være forenlig med PML (slik som nedsatt kognisjon, synsforstyrrelser, hemiparese, endret mental tilstand eller atferdsendringer). Dersom det er mistanke om PML, må videre dosering utsettes til PML er utelukket.

Legen bør utrede pasienten for å avgjøre om symptomene er tegn på nevrologisk dysfunksjon og, i så fall, hvorvidt disse symptomene kan være forenlig med PML. Hvis det er tvil, bør det vurderes å gjøre ytterligere utredning, inkludert MR-skanning, fortrinnsvis med kontrast, testing av cerebrospinalvæske for JC-virus-DNA og gjentatt nevrologisk utredning.

Plasmaferese/immunadsorpsjon (PLEX/IA) brukes ofte for å redusere konsentrasjonen av TYSABRI raskere når PML er fastslått. Virkningen av plasmaferese på restitusjon av lymfocyttmigring og klinisk nytte av dette, er ikke kjent.

Bruken av PLEX/IA akselererer utvikling av IRIS (inflammatorisk immunrekonstitusjonssyndrom) i de påfølgende dagene og ukene. IRIS er trolig en forsterket virusclearance i immunsystemet og kan føre til alvorlig patologi. Overvåking med tanke på utvikling av IRIS, og egnet behandling av assosiert inflammasjon under restitusjon av PML, bør gjennomføres.

Behandling kan igangsettes med en høy dose systemiske steroider ved første tegn på IRIS. Pasienter med tegn og symptomer som tyder på IRIS, bør overvåkes ved intensivavdeling. Profylaktisk steroidbehandling anbefales foreløpig ikke, da det ikke er kjent om profylaktiske steroider kan hindre clearance av JC-virus fra PML-lesjoner og dermed ha en negativ påvirkning på restitusjon av PML. Ytterligere informasjon vil bli tilgjengelig i den oppdaterte ”Informasjon til legen og retningslinjer for håndtering”.

Pasienter bør rådes til å informere partner eller omsorgspersoner om behandlingen, fordi disse kan legge merke til symptomer som pasienten selv ikke er klar over.

Innholdet i dette brevet er godkjent av europeiske legemiddelmyndigheter.

Oppfordring til rapportering av bivirkninger

Husk at alle mistenkte bivirkninger i forbindelse med bruk av TYSABRI skal rapporteres til RELIS i din helseregion på vanlig måte, eventuelt også til innehaveren av markedsføringstillatelsen. Meldeskjema kan lastes ned fra www.legemiddelverket.no eller www.relis.no.

Ytterligere informasjon

For ytterligere informasjon, kontakt:

Biogen Idec Norway AS
Tlf: 23 00 52 50

Med vennlig hilsen



Glenn Gundersen
Medisinsk sjef, PhD
Biogen Idec Norway AS



Dr Grainne Quinn
Elan



Dr Glyn Belcher
Biogen Idec