

## **Brev till hälso- och sjukvårdspersonal: En uppdatering angående sambandet mellan natalizumab (TYSABRI) och progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)**

### **Sammanfattning**

Hos patienter med multipel skleros (MS) som behandlas med natalizumab (TYSABRI) har det fram till den 20 januari 2010 rapporterats 31 fall av progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) bland cirka 66 000 personer som exponerats.

Risken att utveckla PML förefaller öka med behandlingens durationen. Av de 31 bekräftade fall som hittills rapporterats uppträdde 23 hos patienter som exponerats för TYSABRI under minst 2 år. Risken att utveckla PML efter mer än 3 års behandling med TYSABRI är för närvarande ej känd.

Fallen understryker vikten av:

- att informera patienterna om risken för PML genom ett nytt informationsformulär för påbörjad/fortsatt behandling
- att efter 2 år noga ompröva nyttan och riskerna med behandlingen tillsammans med patienten
- att göra en magnetkameraundersökning (MRT) högst 3 månader innan behandlingen med TYSABRI inleds och upprepa undersökningen en gång årligen
- kontinuerlig klinisk övervakning
- omedelbar utsättning av TYSABRI vid misstanke om PML, följt av adekvat utredning, inklusive en standardiserad magnetkameraundersökning (MRT) och lumbalpunktion
- inkludera behandlade patienterna i Svenska MS-registret ([www.msreg.net](http://www.msreg.net))

### **Ytterligare information om säkerhetsfrågor**

Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) är en sällsynt, progressiv och demyeliniserande sjukdom i centrala nervsystemet, vilken vanligen leder till döden eller svår funktionsnedsättning. PML orsakas av en aktivering av JC-virus, ett polyomavirus som finns i latent form hos majoriteten av alla friska vuxna. JC-virus förblir vanligen latent och orsakar i typfallet PML endast hos patienter med nedsatt immunförsvar. De faktorer som leder till en aktivering av den latent infektionen är ej helt klarlagda.

Incidensen av PML förefaller att öka med TYSABRI-behandlingens duration, speciellt efter 2 år. I de fall av PML som observerats hittills har exponeringsdurationen varit från cirka 12 till 44 doser, varvid majoriteten av fallen har uppträtt hos patienter som behandlats under mer än 2 år.

### **Ytterligare information angående rekommendationer till sjukvårdspersonal**

## **Om en patient utvecklar PML måste administreringen av TYSABRI avbrytas permanent.**

TYSABRI måste förskrivas i enlighet med produktresumén och i enlighet med Läkarinformation och Riktlinjer för hantering.

Patienterna måste kontrolleras regelbundet med avseende på eventuella nyttillkomna eller försämrade neurologiska symtom eller tecken som skulle kunna tyda på PML (såsom nedsatt kognitiv förmåga, synstörningar, hemipares, förändrat psykiskt tillstånd eller beteendeförändringar). Vid misstanke om PML måste behandlingen avbrytas tills PML har uteslutits.

Behandlande läkare måste bedöma patienten för att fastställa om symtomen tyder på neurologisk dysfunktion och i så fall huruvida dessa symtom eventuellt kan tyda på PML. Om det föreligger någon tvekan måste ytterligare utredning övervägas, inklusive magnetkameraundersökning (MRT) helst med kontrast, prov på cerebrospinalvätska (CSF) med avseende på DNA från JC-virus och upprepad neurologisk bedömning.

Plasmabyte/immunoabsorption (PLEX/IA) har ofta använts för att snabbare reducera halterna av TYSABRI när PML har identifierats. Effekten av plasmabyte på återställandet av lymfocytmigrationen och i slutänden den kliniska nyttan är ej kända.

Användning av PLEX/IA accelererar utvecklingen av IRIS (immune reconstitution inflammatory syndrome, eller immunrestitutionssyndrom) under de följande dagarna till veckorna. IRIS utgörs förmodligen av en ökad viruselimination medierad av immunsystemet och kan orsaka en allvarlig patologi. Patienterna skall övervakas med tanke på utveckling av IRIS, och lämplig behandling av den associerade inflammationen under återhämtningen från PML skall ges.

Man kan inleda behandling med en systemisk högdossteroid vid första tecken på IRIS. Patienter med tecken och symtom som tyder på IRIS skall erhålla intensivvårdsövervakning. Förebyggande steroidbehandling rekommenderas ej för närvarande, eftersom det är oklart om förebyggande steroider skulle kunna förhindra eliminationen av JC-virus från PML-lesionerna och således inverka negativt på återhämtningen från PML. Det kommer att finnas ytterligare information i uppdateringarna av Läkarinformation och Riktlinjer för hantering.

Patienterna skall även rekommenderas att informera sin partner eller vårdgivare om sin behandling, eftersom dessa eventuellt kan notera symtom som patienten inte är medveten om.

Innehållet i detta brev har godkänts av de europeiska myndigheterna, inklusive Läkemedelsverket.

### **Anmodan att rapportera**

Vi ber dig hålla i minnet att varje eventuell misstänkt biverkning efter användning av TYSABRI måste rapporteras.

Detta görs till Läkemedelsverkets Regionala Biverkningscentra (blankett och adresser hittas på <http://www.lakemedelsverket.se/> eller i FASS).

### **Kontaktinformation**

För ytterligare information ber vi dig kontakta:

Eva Liliemark, Medicinsk Chef Biogen Idec Sverige

Telefon direkt: +46 8 594 113 64

Mobil: +46 70 390 13 64

E-post: [eva.liliemark@biogenidec.com](mailto:eva.liliemark@biogenidec.com)

Med vänlig hälsning,

Dr Grainne Quinn

Elan

Dr Glyn Belcher

Biogen Idec

