

## **Informácia určená zdravotníckym pracovníkom: Aktualizácia súvislosti medzi natalizumabom (TYSABRI) a progresívnou multifokálnou leukoencefalopatiou (PML)**

### **Zhrnutie**

U pacientov so sklerózou multiplex (SM) liečených natalizumabom (TYSABRI) bolo do 20. januára 2010 ohlásených 31 prípadov progresívnej multifokálnej leukoencefalopatie (PML) z približne 66 000 liečených osôb.

Javí sa, že riziko vzniku PML sa zvyšuje s dĺžkou liečby. Z 31 potvrdených prípadov ohlásených k tomuto dátumu sa 23 prípadov vyskytlo u pacientov liečených TYSABRI po dobu 2 rokov alebo dlhšie. Riziko vzniku PML po viac ako 3 rokoch liečby TYSABRI nie je v súčasnosti známe.

Spomínané prípady zdôrazňujú význam:

- informovania pacientov o riziku PML pomocou nového informačného formulára o začatí liečby / pokračovaní v liečbe
- starostlivého opätovného posúdenia výhod a rizík liečby po 2 rokoch spolu s pacientom
- vyšetrenia magnetickou rezonanciou (MRI) v priebehu 3 mesiacov pred začatím liečby TYSABRI a jeho každoročného opakovania s cieľom aktualizovať referenčné vyšetrenie
- neustálej klinickej bdlosti
- okamžitého vysadenia TYSABRI pri podozrení na PML s príslušnou následnou diagnostikou vrátane vyšetrenia magnetickou rezonanciou (MRI) a lumbálnej punkcie
- liečby pacientov pokiaľ možno v rámci národných registrov alebo postmarketingových štúdií

### **Ďalšie informácie týkajúce sa bezpečnosti**

Progresívna multifokálna leukoencefalopatia (PML) je vzácne progresívne a demyelinizujúce ochorenie centrálného nervového systému, ktoré zvyčajne spôsobuje ťažké postihnutie alebo smrť. PML je spôsobené aktiváciou vírusu JC, polyomavírusu, ktorý sa v latentnej forme vyskytuje u väčšiny zdravých dospelých. Vírus JC zostáva zvyčajne latentný a typicky spôsobuje PML iba u imunokompromitovaných pacientov. Faktory, ktoré vedú k aktivácii tejto latentnej infekcie, nie sú úplne objasnené.

Zdá sa, že výskyt PML sa zvyšuje s dĺžkou liečby TYSABRI, zvlášť po 2 rokoch. U doposiaľ pozorovaných prípadov PML bol rozsah trvania liečby zhruba od 12 do 44 dávok, pričom väčšina prípadov sa vyskytla u pacientov liečených dlhšie ako dva roky.

### **Ďalšie informácie o odporúčaníach pre zdravotníckych pracovníkov**

## **Ak sa u pacienta objaví PML, liečba liekom TYSABRI sa musí vysadiť natrvalo.**

TYSABRI musí byť predpísaný v súlade so Súhrnom charakteristických vlastností lieku a podľa Informácií pre lekárov a pokynov na zvládanie choroby.

Pacienti musia byť sledovaní v pravidelných intervaloch pre nové alebo zhoršujúce sa neurologické príznaky alebo znaky, ktoré môžu naznačovať vývoj PML (kognitívne poruchy, poruchy zraku, hemiparéza, zmeny duševného stavu alebo správania). Ak existuje podozrenie na PML, podanie ďalšej dávky lieku je potrebné oddialiť, kým sa PML nevytlúči.

Lekár musí pacienta vyšetriť a rozhodnúť, či príznaky svedčia o neurologickej dysfunkcii, a ak áno, či tieto príznaky pripomínajú PML. V prípade akýchkoľvek pochybností je potrebné zvážiť ďalšie vyšetrenia vrátane MRI, pokiaľ možno s kontrastnou látkou, vyšetrenia mozgovomiechového moku na prítomnosť DNA JC vírusu a zopakovanie neurologického vyšetrenia.

Výmena plazmy/imunoadsorpcia (PLEX/IA) sa často používa na rýchlejšie zníženie hladiny TYSABRI v prípade zistenia PML. Nie je známy vplyv výmeny plazmy na obnovenie migrácie lymfocytov, ani jej klinická užitočnosť.

Použitie PLEX/IA urýchli vznik IRIS, imunoreštitučného zápalového syndrómu, v priebehu nasledujúcich dní až týždňov. IRIS je pravdepodobne príliš silná odpoveď imunitného systému na vírus a môže viesť k ťažkej patológii. Je nutné sledovať možný vznik IRIS a poskytnúť primeranú liečbu pridruženého zápalu v priebehu zotavovania sa po PML.

Liečba by mala začať vysokou dávkou systémových steroidov pri prvých príznakoch IRIS. Pacienti so znakmi a príznakmi naznačujúcimi IRIS musia byť sledovaní na jednotke intenzívnej starostlivosti. V súčasnosti sa neodporúča profylaktická liečba steroidmi, pretože nie je známe, či by steroidy podávané profylakticky nebránili odstraňovaniu JC vírusu z lézií PML a negatívne tak ovplyvňovali zotavovanie po PML. Ďalšie informácie budú dostupné v aktualizovaných Informáciách pre lekárov a pokynoch na zvládanie choroby.

Pacienti musia byť tiež upozornení, aby informovali o svojej liečbe partnerov alebo opatrovateľov, keďže títo môžu spozorovať symptómy, ktorých si pacient nie je vedomý.

Obsah tohto listu odsúhlasili európske zodpovedné orgány.

### **Výzva na hlásenie**

Pamätajte, prosím, že akékoľvek podozrenie na nežiaducu reakciu v súvislosti s podávaním TYSABRI je potrebné hlásiť na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia bezpečnosti liekov a klinického skúšania, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, tel.: fax: +421 2 507 01 237, email: [pharmacovigilance@sukl.sk](mailto:pharmacovigilance@sukl.sk).

### **Informácia o komunikácii**

(Informácie o distribúcii formulára)

Pre ďalšie informácie, prosím, kontaktujte:

Biogen Idec (Slovak Republic) s.r.o.

Palisády 33

811 06 Bratislava

Tel: +421 2 324 101 88

S úctou

MUDr. Ján Veselovský  
Medical Scientific Liaison Manager  
Biogen Idec (Slovak Republic) s.r.o.

Dr Grainne Quinn  
Elan

Dr Glyn Belcher  
Biogen Idec

The image shows two handwritten signatures in black ink. The signature on the left is 'Jan', written in a cursive style. The signature on the right is 'G. Belcher', also in a cursive style.