

14 augustus 2008

Belangrijke veiligheidsinformatie betreffende de samenhang tussen Tysabri (natalizumab) en progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML)

Geachte heer, mevrouw,

In overleg met het wetenschappelijke comité voor geneesmiddelen voor humaan gebruik (CHMP) van het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA), het College ter beoordeling van geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) wil Elan Pharma Ltd. u op de hoogte brengen van twee nieuwe gevallen van progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) bij patiënten met multiple sclerose (MS) die met Tysabri behandeld werden.

Samenvatting

- Eind juli 2008 werden twee gevallen van progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) gemeld bij patiënten met multiple sclerose (MS) die met Tysabri werden behandeld nadat dit in Europa in de handel was gebracht.
- In deze gevallen werd Tysabri gedurende ongeveer 17 en 14 maanden als monotherapie gegeven.
- Bij het identificeren van deze twee gevallen was de klinische waakzaamheid van de voorschrijvende artsen voor de kans op PML bij gebruik van Tysabri belangrijk.
- Deze gevallen benadrukken het belang van:
 - o een voortdurende klinische waakzaamheid gedurende de behandeling door artsen;
 - o het onmiddellijk staken van de behandeling met Tysabri zodra PML wordt vermoed met daaropvolgend een goede evaluatie, inclusief een MRI-scan (magnetic resonance imaging) en een lumbaalpunctie.
- De inhoud van deze brief is goedgekeurd door de Europese autoriteiten.

Nadere informatie over het veiligheidsprobleem

PML is een zich subacuut ontwikkelende ziekte van het centraal zenuwstelsel die wordt veroorzaakt door reactivatie van het JC-virus voornamelijk bij immunogecompromitteerde patiënten. PML leidt doorgaans tot ernstige invaliditeit of overlijden.

In totaal zijn er vier gevallen van PML gemeld bij MS-patiënten die met Tysabri behandeld werden.

Twee gevallen zijn waargenomen bij patiënten die in klinisch onderzoek voorafgaand aan het verlenen van de handelsvergunning Tysabri in combinatie met bèta-interferon toegediend kregen. In de Samenvatting van de Productkenmerken (SPC) is combinatietherapie gecontra-indiceerd. Een van deze twee gevallen had een fatale afloop.

De twee gevallen die aan het eind van juli 2008 zijn gemeld, zijn na het in de handel brengen waargenomen. In deze gevallen werd Tysabri gedurende ongeveer 17 en 14 maanden als monotherapie gegeven. In beide gevallen werd de diagnose bevestigd op basis van een combinatie van klinische aanwijzingen, symptomen, MRI-scan en detectie van het viraal DNA van het JC-virus in het liquor. Bij beide patiënten heeft een plasma-uitwisseling plaatsgevonden om Tysabri uit het lichaam te verwijderen en het welzijn van beide patiënten wordt actief gevolgd.

Deze gevallen benadrukken het belang van de klinische waakzaamheid bij patiënten die met Tysabri worden behandeld.

Vanaf juni 2008 zijn wereldwijd ongeveer 31.800 MS-patiënten met Tysabri behandeld. Wanneer wordt gekeken naar alle patiënten die met Tysabri behandeld zijn, zowel in klinisch onderzoek als na het in de handel brengen, zijn ongeveer 13.900 patiënten gedurende minimaal een jaar en ongeveer 6.600 patiënten gedurende 18 maanden of langer behandeld. Het absolute risico van PML bij patiënten die met Tysabri behandeld worden, kan niet nauwkeurig worden geschat.

Nadere informatie over aanbevelingen voor medische beroepsbeoefenaars

Als een patiënt PML ontwikkelt, moet het gebruik van Tysabri permanent worden gestaakt.

Bij het voorschrijven van Tysabri moet de SPC strikt worden opgevolgd en moet de informatie voor artsen en richtlijnen voor de behandeling van patiënten worden nageleefd.

Voorafgaand aan behandeling met Tysabri moet een recente MRI beschikbaar zijn. Tijdens de behandeling moeten de patiënten regelmatig worden gecontroleerd op nieuwe of verergerde neurologische symptomen of aanwijzingen die op PML kunnen duiden. Als zich nieuwe neurologische symptomen voordoen, moet verdere toediening worden opgeschort totdat PML is uitgesloten.

De arts moet de patiënt beoordelen om vast te stellen of de symptomen kenmerkend zijn voor een neurologische disfunctie, en als dat het geval is, of deze symptomen typerend zijn voor MS of mogelijk duiden op PML. Als ze duiden op PML, of als er enige twijfel is, moet de behandeling met Tysabri worden gestaakt en moet een verdere beoordeling plaatsvinden, inclusief een MRI-scan, onderzoek van de liquor op viraal DNA van het JC-virus en herhaalde neurologische beoordelingen. Zodra de arts PML heeft uitgesloten, kan de toediening van Tysabri worden hervat.

TYSABRI is gecontra-indiceerd bij patiënten met een verhoogd risico van een opportunistische infectie, inclusief immunogecompromitteerde patiënten (inclusief diegenen die momenteel immunosuppressieve therapie ontvangen of die door eerdere therapieën, bijvoorbeeld mitoxantron of cyclofosfamide, immunogecompromitteerd zijn geraakt).

Nadere gedetailleerde adviezen met betrekking tot patiënten die met Tysabri behandeld worden, worden gegeven in de 'Informatie voor artsen en richtlijnen voor de behandeling van patiënten met multipale sclerose middels Tysabri'.

Oproep voor rapportage

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij de Stichting Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (<http://www.lareb.nl>) of als bijlage in het Farmacotherapeutisch kompas. Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de registratiehouder van het product.

Vragen

Elan Pharma Ltd. is de registratiehouder van Tysabri. Biogen Idec is de fabrikant van Tysabri en verantwoordelijk voor de commercialisatie van het product. Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot Tysabri, kunt u contact opnemen met de medische afdeling van Biogen Idec, rechtstreeks te bereiken via telefoonnummer 020 54 22034 of via 020 5422000.

Hoogachtend,

Dr Elias Kouchakji
Elan



Dr Glyn Belcher
Biogen Idec

