

Belangrijke veiligheidsinformatie over natalizumab (TYSABRI) 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 dat tot aan 20 januari 2010 31 gevallen van progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) zijn gemeld bij patiënten met multipele sclerose (MS) die met natalizumab (TYSABRI) behandeld worden.

Samenvatting

Tot aan 20 januari 2010 zijn 31 gevallen van progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) gemeld bij patiënten met multipele sclerose (MS) die met natalizumab (TYSABRI) behandeld worden, op een totaal van ongeveer 66.000 mensen die aan natalizumab zijn blootgesteld.

Het risico van het ontwikkelen van PML lijkt met de duur van de behandeling toe te nemen. Van de 31 gevallen die tot op heden zijn bevestigd zijn 23 patiënten gedurende 2 jaar of langer met TYSABRI behandeld.

De gemelde gevallen benadrukken het belang van:

- het informeren van patiënten over het risico van PML via een informatieformulier bij de start van de behandeling en gedurende de behandeling
- het na 2 jaar samen met de patiënt zorgvuldig heroverwegen van de voordelen en risico's van de behandeling
- het verrichten van een controle MRI (Magnetic Resonance Image) voor de start van de behandeling met TYSABRI en het jaarlijks herhalen hiervan
- een continue klinische waakzaamheid voor PML
- het onmiddellijk staken van de behandeling met TYSABRI wanneer een PML wordt vermoed met een goede evaluatie, inclusief een MRI-scan en een lumbaalpunctie
- het bij voorkeur behandelen van patiënten binnen een nationaal register of een post-marketing-onderzoek

Nadere informatie over het veiligheidsprobleem

Progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) is een zeldzame, progressief verlopende en demyeliniserende aandoening van het centrale zenuwstelsel, die doorgaans leidt tot overlijden of ernstige invaliditeit. PML wordt veroorzaakt door activering van het JC-virus, een polyoma-virus dat bij de meeste gezonde volwassenen in latente vorm aanwezig is. Het JC-virus blijft meestal latent. Meestal ontwikkelt zich PML alleen in immunogecompromitteerde patiënten. De oorzaken die leiden tot de activering van de latente infectie zijn niet volledig bekend.

De incidentie van PML lijkt toe te nemen met de duur van de behandeling met TYSABRI, met name na 2 jaar. In de gevallen van PML tot nu toe gezien, varieerde de blootstelling van ongeveer 12 tot 44 doses en in de meerderheid van de gevallen waren de patiënten langer dan twee jaar behandeld.

Nadere informatie over aanbevelingen voor medische beroepsbeoefenaars

Als een patiënt PML ontwikkelt, moet het gebruik van TYSABRI blijvend worden gestaakt.

TYSABRI moet worden voorgeschreven in overeenstemming met de Samenvatting van de Productkenmerken (SPC) en de informatie voor artsen en richtlijnen voor de behandeling van patiënten moeten strikt worden nageleefd.

Patiënten dienen regelmatig gecontroleerd te worden op nieuwe neurologische symptomen of verslechtering van bestaande neurologische klachten of andere aanwijzingen die op PML kunnen duiden (zoals verstoorde cognitieve functies, stoornissen van het gezichtsvermogen, hemiparese, verminderd bewustzijn of gedragsveranderingen). Indien PML wordt vermoed, dient verder gebruik van TYSABRI te worden gestaakt totdat PML is uitgesloten.

De arts dient bij de patiënt na te gaan of de symptomen kenmerkend voor een neurologische disfunctie aanwezig zijn, en indien deze symptomen aanwezig zijn, of de symptomen duiden op PML. Bij twijfel, dient verder onderzoek overwogen te worden, inclusief een MRI-scan bij voorkeur met contrastmiddel, onderzoek van de liquor op viraal DNA van het JC-virus en herhaalde neurologische beoordelingen.

Na het vaststellen van PML is plasmaferese/immunoabsorptie (PLEX/IA) toegepast om de TYSABRI-spiegels sneller te verlagen. De invloed van plasmaferese op het herstel van de lymfocytenu migratie en de uiteindelijke klinische relevantie hiervan is onbekend.

Het gebruik van PLEX/IA versnelt in de daaropvolgende dagen tot weken de ontwikkeling van IRIS (immune reconstitution inflammatory syndrome). IRIS wordt waarschijnlijk veroorzaakt door een toegenomen virale klaring door het immuunsysteem en kan tot ernstige pathologie leiden.

Bij de eerste aanwijzingen voor IRIS kan behandeling worden gestart met een hoge dosis systemische steroïden. Patiënten met tekenen en symptomen van IRIS moeten op de Intensive Care worden bewaakt. Profylactische behandeling met steroïden wordt momenteel niet aanbevolen, omdat het onbekend is of profylactische steroïden de klaring van JC-virus uit PML-laesies nadelig kan beïnvloeden en daarmee het herstel van de PML. Meer informatie is beschikbaar in de bijgewerkte informatie voor artsen en richtlijnen voor de behandeling van patiënten.

Patiënten wordt geadviseerd hun partner of verzorgers in te lichten over hun behandeling met TYSABRI, omdat zij eventueel symptomen kunnen opmerken waarvan de patiënt zich niet bewust is.

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 vertegenwoordiger van de registratiehouder van het product in Nederland – Biogen Idec International BV (e-mail: medinfo.benelux@biogenidec.com).

Vragen

In het geval van verdere vragen met betrekking tot dit onderwerp, verzoeken wij u vriendelijk om contact op te nemen met de medische afdeling van Biogen Idec International BV, rechtstreeks te bereiken via telefoonnummer 020-5422034 of via 020-5422000, e-mail medinfo.benelux@biogenidec.com.

Hoogachtend,

Dr Grainne Quinn

Elan

Dr Glyn Belcher

Biogen Idec

