

Datum: 25.08.2008
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz
Abteilung: Institut Pharmakovigilanz
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55-36246, Durchwahl Fax 36207
E-Mail: rudolf.schranz@ages.at
Unser Zeichen:

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

Information für die Angehörigen der Fachkreise über den Zusammenhang von Natalizumab (TYSABRI®) und einer progressiven multifokalen Leukoenzephalopathie (PML)

Tysabri® 300mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung,
Zulassungsnummer.: EU/1/06/346/001

Zulassungsinhaber: Biogen Idec

Wirksamer Bestandteil: Natalizumab

Tysabri® ist für die krankheitsmodifizierende Monotherapie von hochaktiver, schubförmig remittierend verlaufender Multipler Sklerose (MS) bei folgenden Patientengruppen indiziert:

- Patienten mit hoher Krankheitsaktivität trotz Behandlung mit einem Interferon beta (siehe Pharmakodynamische Eigenschaften);

oder

- Patienten mit rasch fortschreitender schubförmig remittierend verlaufender Multipler Sklerose (siehe Pharmakodynamische Eigenschaften).

Ende Juli 2008 wurden zwei Fälle einer progressiven multifokalen Leukoenzephalopathie (PML) bei Patienten mit multipler Sklerose (MS) berichtet, die Natalizumab (TYSABRI®) nach dessen Markteinführung in Europa erhalten hatten.

In diesen Fällen war YYSABRI® als Monotherapie über etwa 17 bzw. 14 Monate verabreicht worden.

Weitere Informationen zur Sicherheit:

Die PML ist eine sich subakut entwickelnde ZNS-Erkrankung, die durch eine Reaktivierung des JC-Virus vorwiegend bei immungeschwächten Patienten hervorgerufen wird. Die PML führt gewöhnlich zu schwerer Behinderung oder zum Tod.

Insgesamt sind bislang vier Fälle einer PML bei mit TYSABRI® behandelten MS-Patienten bekannt.

Zwei Fälle waren bei Patienten beobachtet worden, die TYSABRI® in Kombination mit Interferon beta im Rahmen klinischer Studien vor der Zulassung erhalten hatten. Nach Angaben in der Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) ist die Kombinationstherapie kontraindiziert. Einer der beiden Fälle verlief tödlich.

Die beiden Ende Juli 2008 berichteten Fälle waren nach der Markteinführung aufgetreten. Hier war TYSABRI® als Monotherapie über etwa 17 bzw. 14 Monate verabreicht worden. In beiden Fällen konnte die Diagnose auf der Grundlage der klinischen Zeichen und Symptome, des MRT-Befundes sowie des Nachweises von DNS des JC-Virus im Liquor cerebrospinalis (CSF) gesichert werden. Bei beiden Patienten wurde ein Plasmaaustausch vorgenommen, um TYSABRI® aus dem Kreislauf zu eliminieren, und beide werden aktiv nachverfolgt.

Diese Fälle sollten medizinische Fachkreise an die Bedeutung

- einer anhaltenden klinischen Aufmerksamkeit über die gesamte Dauer der Behandlung hinweg;
- einer sofortigen Beendigung der Behandlung mit TYSABRI® bei Verdacht auf eine PML mit anschließender entsprechender Beurteilung, einschließlich Magnetresonanztomographie (MRT) und Lumbalpunktion.

erinnern

Bitte beachten Sie die folgenden Hinweise:

- Wenn ein Patient eine PML entwickelt, muss TYSABRI® endgültig abgesetzt werden.
- Die Verordnung von TYSABRI® muss in absolutem Einklang mit der Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) und entsprechend der Physician Information and Management Guidelines (Arzt-Information & Management-Leitlinien) erfolgen.
- Vor der Einleitung der Behandlung mit TYSABRI® sollte ein aktuelles MRT vorliegen. Während der Behandlung müssen die Patienten in regelmäßigen Abständen auf neu aufgetretene oder sich verschlechternde neurologische Symptome bzw. Anzeichen für eine PML hin untersucht werden. Im Fall neu aufgetretener neurologischer Symptome muss die weitere Gabe bis zum Ausschluss einer PML ausgesetzt werden.
- Der Arzt sollte im Rahmen einer Untersuchung des Patienten ermitteln, ob die Symptome auf eine neurologische Funktionsstörung hindeuten, und falls ja, ob diese Symptome typisch für eine MS sind oder möglicherweise für eine PML sprechen. Wenn diese eine PML vermuten lassen oder wenn irgendwelche Zweifel bestehen, ist die Behandlung mit TYSABRI® zu beenden und es müssen weitergehende Tests durchgeführt werden, die eine MRT-Untersuchung, Lumbalpunktion zum Nachweis von JC-Virus-DNS im Liquor cerebrospinalis (CSF) sowie neurologische Kontrolluntersuchungen beinhalten können. Sobald eine PML klinisch ausgeschlossen wurde, kann TYSABRI® erneut verabreicht werden.

- TYSABRI® ist kontraindiziert bei Patienten mit erhöhtem Risiko für opportunistische Infektionen, zu denen auch immungeschwächte Patienten zählen (wie Patienten, die aktuell immunsupprimierende Therapien erhalten, oder solche, die durch frühere Therapien z. B. mit Mitoxantron oder Cyclophosphamid immungeschwächt sind);

Bitte melden Sie dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES PharmMed alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Tysabri®.

Der Zulassungsinhaber hat alle Fachärzte für Neurologie in einem gesonderten Schreiben informiert.