

COMUNICAT DE PRESĂ

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale prezintă în cele ce urmează traducerea în limba română a comunicatului de presă al Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) referitor la confirmarea de către Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) a recomandărilor Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee = PRAC) de reducere la minimum a riscului de apariție a infecției cerebrale cunoscute sub numele de leucoencefalopatie multifocală progresivă, asociat cu utilizarea medicamentului Tysabri (natalizumab)

Comunicatul de presă al Agenției Europene a Medicamentului poate fi accesat pe [website-ul EMA](#).

EMA, 26 februarie 2016

Comunicat de presă EMA referitor la confirmarea recomandărilor de reducere la minimum a riscului de apariție a infecției cerebrale cunoscute sub numele de leucoencefalopatie multifocală progresivă, asociat cu utilizarea medicamentului Tysabri (natalizumab)

În cazul pacienților care prezintă risc mai mare de apariție a leucoencefalopatiei multifocală progresivă, trebuie avute în vedere scanări mai frecvente IRM (Imagistică prin Rezonanță Magnetică)

Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) a finalizat reevaluarea riscului cunoscut de apariție a leucoencefalopatiei multifocale progresive (LMP) asociat cu utilizarea medicamentului Tysabri (natalizumab), administrat în tratamentul sclerozei multiple și a confirmat recomandările¹ inițiale emise în vederea reducerii la minimum a acestui risc.

Leucoencefalopatia multifocală progresivă (LMP) este o infecție virală cerebrală rară, apărută în urma infectării cu virusul John Cunningham (JC). Acest virus este prezent foarte frecvent la nivelul populației generale și este de obicei inofensiv, însă la persoanele cu sistem imunitar slăbit, virusul JC poate determina apariția LMP. Cele mai comune simptome ale leucoencefalopatiei multifocală progresivă sunt stare de slăbiciune progresivă, dificultăți de vorbire și comunicare, tulburări de vedere, și, uneori, tulburări de dispoziție sau comportament. LMP este o afecțiune foarte gravă, care poate duce la invaliditate severă sau deces.

¹ Recomandările Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee = PRAC) formulate la data de 11 februarie 2016

Studiile recente demonstrează că depistarea și tratarea precoce a leucoencefalopatiei multifocală progresivă, încă din faza asimptomatică (de boală incipientă și fără simptome) pot îmbunătăți evoluția clinică a pacientului. Cazurile asimptomatice de leucoencefalopatie multifocală progresivă se pot identifica prin scanare IRM (Imagistică prin Rezonanță Magnetică), specialiștii în domeniul IRM și al sclerozei multiple fiind unanim de părere că leziunile LMP se pot depista prin intermediul unor protocoale IRM simplificate (care permit utilizarea de proceduri de durată mai scurtă, reducând în același timp disconfortul pentru pacienți). În mod obișnuit, toți pacienții care utilizează medicamentul Tysabri trebuie să efectueze scanări complete IRM cel puțin o dată pe an, însă, conform noilor date, EMA recomandă efectuarea de scanări IRM mai frecvente la pacienții cu risc mai mare de apariție a LMP (de exemplu, la fiecare 3 - 6 luni), folosind protocoale simplificate. În cazul identificării de leziuni care sugerează apariția LMP, se recomandă extinderea protocolului IRM prin includerea „IRM în secvență T1 ponderată cu contrast îmbunătățit”, având în vedere și analiza lichidului cefalorahidian pentru depistarea prezenței virusului JC.

Totodată, conform noilor date rezultate din studii clinice ample, la pacienții netratați cu medicamente imunosupresoare (medicamente care reduc activitatea sistemului imunitar), anterior inițierii tratamentului cu medicamentul Tysabri, nivelul de anticorpi din sânge („indicele de anticorpi”) se corelează cu gradul riscului de apariție a LMP. Mai precis, conform dovezilor actuale, se consideră că pacienții prezintă risc mărit de apariție a LMP în cazul în care:

- au înregistrat rezultate pozitive la testul pentru depistarea LMP și
- se află în tratament cu medicamentul Tysabri de peste 2 ani și
- fie au utilizat un medicament imunosupresor înainte de tratamentul cu medicamentul Tysabri, fie nu au utilizat medicament imunosupresor și prezintă valori mărite ale indicelui de anticorpi pentru virusul JC.

La astfel de pacienți, tratamentul cu medicamentul Tysabri trebuie continuat numai în situația în care beneficiile depășesc riscurile.

În cazul în care se suspectează apariția LMP, tratamentul cu medicamentul Tysabri trebuie întrerupt până la excluderea acestei afecțiuni.

Recomandarea EMA se bazează pe reevaluarea efectuată de către Comitetul de evaluare a riscurilor în materie de farmacovigilență (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee = PRAC). Recomandările PRAC au fost transmise către Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP), care le-a confirmat și a formulat opinia finală a EMA. Opinia CHMP urmează să fie transmisă Comisiei Europene, în vederea adoptării unei decizii cu aplicabilitate obligatorie conform legii în toate statele membre ale UE.

Informații pentru pacienți

- Leucoencefalopatia multifocală progresivă (LMP), o boală infecțioasă gravă a creierului, prezintă un risc cunoscut dar mai puțin frecvent asociat cu administrarea medicamentului Tysabri, utilizat în tratamentul sclerozei multiple. S-au formulat recomandări noi utile pentru depistarea precoce a LMP și pentru ameliorarea evoluției clinice a pacienților.

- Riscul de apariție a LMP depinde de o serie de factori, precum prezența în sânge a anticorpilor împotriva virusului JC (semn al expunerii la virusul care provoacă apariția LMP) și nivelul acestora, durata tratamentului cu medicamentul Tysabri precum și administrarea sau nu a unor medicamente care deprimă sistemul imunitar anterior tratamentului cu medicamentul Tysabri. În funcție de acești factori, medicul dumneavoastră va fi în măsură să vă consilieze cu privire la riscul de apariție a LMP în cazul dumneavoastră.

- Înainte de începerea tratamentului cu medicamentul Tysabri și apoi în mod regulat în timpul tratamentului, vi se vor efectua analize de sânge pentru măsurarea nivelului de anticorpi împotriva virusului JC precum și scanări IRM pentru monitorizare. Totodată, se va controla prezența semnelor și simptomelor care sugerează apariția LMP. În cazul în care se consideră că prezentați risc mărit de apariție a LMP, analizele respective se pot efectua mai frecvent.

- Dacă se suspectează apariția leucoencefalopatiei multifocală progresivă, medicul va întrerupe tratamentul cu medicamentul Tysabri până la excluderea diagnosticului de LMP.

- Simptomele de LMP pot fi similare celor apărute în cazul atacului de scleroză multiplă, printre acestea enumerându-se senzație de slăbiciune progresivă, dificultăți de vorbire și comunicare, tulburări de vedere, și, uneori, tulburări de dispoziție sau de comportament. În cazul în care considerați că boala se agravează sau dacă observați simptome noi sau neobișnuite atât în timpul utilizării medicamentului Tysabri cât și timp de până la 6 luni după întreruperea tratamentului cu acest medicament, solicitați cât mai curând posibil sfatul medicului.

- Informații suplimentare despre riscul de apariție a LMP în cazul tratamentului cu medicamentul Tysabri se pot găsi în Cardul de alertă al Pacientului, înmânat de către medic și care trebuie citit cu atenție. Păstrați acest card asupra dumneavoastră și asigurați-vă că persoana care vă asigură îngrijirea cunoaște ce conține.

- În caz de întrebări sau nelămuriri, discutați cu medicul, asistenta medicală sau cu farmacistul.

Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății

Factorii de risc cunoscuți asociați cu apariția leucoencefalopatiei multifocală progresivă la pacienții tratați cu medicamentul Tysabri sunt prezența anticorpilor împotriva virusului JC, tratamentul cu medicamentul Tysabri timp de peste doi ani și utilizarea de medicamente imunosupresoare anterior tratamentului cu medicamentul Tysabri. Conform datelor reunite rezultate din studii clinice de mare amploare, la pacienții netratați anterior cu medicamente imunosupresoare, nivelul de răspuns (indice) al anticorpilor împotriva virusului JC se corelează cu gradul de risc de apariție a LMP. Pe baza acestor date, s-au actualizat estimările de risc de apariție a LMP la pacienții cu rezultat pozitiv al anticorpilor împotriva virusului JC și tratați cu medicamentul Tysabri, conform tabelului 1 de mai jos.

Tabelul 1: Estimările riscului de apariție a LMP la 1000 pacienți pozitivi la prezența anticorpilor anti-virus JC *:

Durata tratamentului cu medicamentul Tysabri	Fără administrare anterioară de medicamente imunosupresoare				Administrare anterioară de medicamente imunosupresoare
	Valoare indice absentă	Valoare indice ≤ 0.9	Valoare indice 0.9 - 1.5	Valoare indice > 1.5	
1-12 luni	0.1	0.1	0.1	0.2	0.3
13-24 luni	0.6	0.1	0.3	0.9	0.4
25-36 luni	2	0.2	0.8	3	4
37-48 luni	4	0.4	2	7	8
49-60 luni	5	0.5	2	8	8
61-72 luni	6	0.6	3	10	6

* Sursa: Informații și ghid de gestionare referitoare la medicamentul Tysabri, pentru uzul medicului

Din versiunea actualizată de mai sus a estimărilor de risc, reiese că riscul de apariție a LMP este mic și mai scăzut decât cel estimat anterior, la valori $\leq 0,9$ ale indicelui de anticorpi, acesta crescând substanțial la pacienții cu valori de peste 1,5 ale indicelui, tratați cu medicamentul Tysabri timp de peste 2 ani. La pacienții care cu rezultat negativ la testul de anticorpi ai virusului JC, estimarea riscului de apariție a LMP rămâne neschimbată, și anume 0,1/1.000 de pacienți.

Informații mai detaliate privind stratificarea riscului, diagnosticul și tratamentul LMP vor fi incluse în versiunea actualizată a Informațiilor și ghidului de gestionare referitoare la medicamentul Tysabri, pentru uzul medicului.

Profesioniștilor din domeniul sănătății li se recomandă următoarele:

- Înainte de începerea tratamentului cu medicamentul Tysabri, pacienții și persoanele care asigură îngrijirea acestora trebuie informați cu privire la riscul de apariție a LMP. Pacienții trebuie îndemnați să solicite sfatul medicului în cazul în care consideră că boala se agravează, sau observă simptome noi sau neobișnuite.

- Înainte de începerea tratamentului, este necesară efectuarea unui IRM de bază (de obicei, în termen de 3 luni), ca element de referință, precum și un test de bază al anticorpilor împotriva virusului JC, pe care să se fundamenteze stratificarea riscului de apariție LMP.

- În timpul tratamentului cu medicamentul Tysabri, pacienții trebuie monitorizați la intervale regulate în vederea depistării semnelor și simptomelor de noi disfuncții neurologice, precum și o analiză IRM cerebrală completă cel puțin o dată pe an, pe întreaga durată a tratamentului.

- În cazul pacienților cu risc crescut de apariție a LMP, trebuie avută în vedere efectuarea mai frecventă de analize IRM (de exemplu, la fiecare 3-6 luni), folosind un protocol simplificat (de exemplu, FLAIR, secvență T2-ponderată și de imagistică DW), deoarece depistarea timpurie a apariției LMP la pacienții asimptomatici îmbunătățește rezultatele pentru pacienți.

- La diagnosticul diferențial al oricărui pacient cu simptome neurologice și/sau leziuni cerebrale noi depistate prin IRM, trebuie avută în vedere posibilitatea apariției LMP, dată fiind raportarea de cazuri de LMP asimptomatic, identificată pe baza analizei IRM și a prezenței ADN-ului virusului JC în lichidul cefalorahidian.

- Dacă se suspectează apariția LMP, se recomandă extinderea protocolului IRM, prin includerea „IRM în secvență T1 ponderată cu contrast îmbunătățit” și a analizei lichidului cefalorahidian în vederea depistării prezenței ADN-ului virusului JC, prin intermediul unui test ultrasensibil de reacție în lanț a polimerazei.

- Indiferent de moment, în cazul unei suspiciuni de apariție a LMP, tratamentul cu medicamentul Tysabri trebuie întrerupt până la excluderea diagnosticului de LMP.

- La pacienții cu rezultat negativ la testul de anticorpi, verificarea prezenței anticorpilor anti-virus JC trebuie efectuată la fiecare 6 luni. În momentul în care depășesc doi ani de tratament, și la pacienții cu valori scăzute ale indicelui de anticorpi și fără istoric de utilizare anterioară a unui medicament imunosupresor, trebuie efectuate analize la fiecare 6 luni până la 2 ani de tratament.

- După 2 ani de tratament, pacienții trebuie informați din nou cu privire la riscul de apariție a LMP în cazul tratamentului cu medicamentul Tysabri.

- Pacienții și persoanele care asigură îngrijirea acestora trebuie sfătuiți să-și păstreze vigilența cu privire la riscul de apariție a LMP timp de până la 6 luni după întreruperea tratamentului cu medicamentul Tysabri.

Informații suplimentare despre medicament

Medicamentul Tysabri se utilizează în tratamentul adulților cu forme foarte active de scleroză multiplă (SM), o afecțiune a fibrelor nervoase care implică distrugerea stratului protector din jurul celulelor nervoase printr-un proces inflamator. Medicamentul Tysabri se administrează în tratamentul sclerozei multiple forma „recidivant-remitentă”, în care pacientul prezintă atacuri (recidive) între perioade lipsite de simptome (remisiune). Acesta se utilizează în situațiile de lipsă de răspuns la tratamentul cu un beta - interferon acetat sau glatiramer (alte tipuri de medicamente utilizate în tratamentul sclerozei multiple), sau în formele severe și cu agravare rapidă.

Natalizumab, substanța activă a medicamentului Tysabri, este un anticorp monoclonal (un tip de proteină), conceput să recunoască o anumită parte a unei proteine numite „integrina $\alpha 4\beta 1$ ”, aflate pe suprafața majorității leucocitelor (celulele albe din sânge, implicate în procesul inflamator), și să se lege de aceasta. Prin atașarea de integrină, natalizumab împiedică leucocitele să pătrundă din sânge în creier, reducând astfel inflamația și deteriorarea nervilor cauzată de scleroza multiplă.

Medicamentul Tysabri a fost autorizat în Uniunea Europeană în luna iunie 2006.

Informații suplimentare despre procedură

Reevaluarea medicamentului Tysabri a fost declanșată la data de 7 mai 2015 la solicitarea Comisiei Europene, în conformitate cu prevederile articolului 20 din Regulamentul (CE) nr 726/2004.

Reevaluarea a fost efectuată de către Comitetul de farmacovigilență pentru evaluarea riscurilor (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee - PRAC), comitetul responsabil de evaluarea problemelor de siguranță pentru medicamentele de uz uman, care a formulat o serie de recomandări. Ulterior, recomandările PRAC au fost transmise către Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP), responsabil pentru evaluarea problemelor în domeniul medicamentelor de uz uman, care a adoptat opinia finală a EMA. În momentul de față, opinia CHMP urmează să fie transmisă Comisiei Europene, care va adopta o decizie cu aplicabilitate obligatorie conform legii în toate statele membre ale UE.

Contactați ofițerul de presă

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427, E-mail: press@ema.europa.eu