

Materiāls sagatavots, balstoties uz
Questions and answers on the review of Tysabri (natalizumab)
EMA/27573/2010
EMA/H/C/603/A-20/29
2010. gada 21. janvāris

Jautājumi un atbildes par Tysabri (natalizumabs) drošuma vērtēšanu

Saskaņā ar EK Regulas Nr. 726/2004 20. pantu veiktās vērtējumprocedūras rezultāti

Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) beigusi zāļu Tysabri (natalizumabs) vērtēšanu, ko bija pieprasījusi Eiropas Komisija sakarā ar bažām par to drošumu. EMA Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) secinājusi, ka Tysabri lietošanas guvumi joprojām atsver riskus. Tomēr komiteja iesaka veikt vairākus pasākumus, lai kontrolētu smadzeņu infekcijas - progresējošas multifokālas leikoencefalopātijas (PML) risku un nodrošinātu ārstu un pacientu izpratni par šo risku.

Kas ir Tysabri?

Tysabri ir zāles, kas satur aktīvo vielu natalizumabu. To lieto, lai pieaugušiem cilvēkiem ārstētu multiplu sklerozi (MS) - nervu slimību, kuras gadījumā iekaisums noārda nervu šūnu aizsargslāni. Šīs zāles lieto recidivējoši remitējošas multiplas sklerozes ārstēšanai (uzliesmojumi mijas ar bezsimptomu periodiem). Tysabri lieto ļoti aktīvas slimības gaitas gadījumā gan personām, kas nereaģē uz ārstēšanu ar bēta interferonu, gan personām, kam slimība noris smagi un veselības stāvoklis strauji pasliktinās. Zāles ievada vienreiz mēnesī vēnā pilienvēda infūzijas veidā.

Tysabri aktīvā viela natalizumabs ir monoklonāla antivielā. Tā darbojas piesaistoties un bloķējot proteīnu integrīnu, kas atrodas uz vairākuma leikocītu (iekaisuma procesā iesaistītās imūnsistēmas šūnas) virsmas. Tas neļauj leikocītiem pārvietoties no asinīm uz smadzenēm, mazinot MS izraisīto iekaisumu un nervu bojājumu.

Tysabri Eiropas Savienībā (ES) reģistrēts kopš 2006. gada un tiek pārdots 24 ES dalībvalstīs.

Kādēļ tika vērtēts Tysabri drošums?

CHMP vērtēja Tysabri drošumu pēc ziņojumu saņemšanas par blaknēm pacientiem, kas lieto šīs zāles. Ziņojumi ietver 23 apstiprinātus PML gadījumus visā pasaulē laikposmā no 2008. gada jūlija līdz 2009. gada oktobrim, četri no tiem beidzās letāli. Par 14 no šiem gadījumiem, tostarp vienu nāves gadījumu, tika ziņots Eiropas Savienībā. PML ir reta smadzeņu infekcija, ko izraisa JC vīruss. Šis vīruss ir plaši izplatīts, bet PML izraisa tikai tad, ja personas imūnsistēma ir novājināta. Tāpat kā MS, arī PML bojā nervu šūnu aizsargslāni un parasti rada smagu invaliditāti vai pat nāvi. PML simptomi var līdzināties MS uzliesmojumam.

Kādus datus Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja vērtēja?

CHMP vērtēja Tysabri reģistrācijas apliecības īpašnieka sniegto informāciju par šo zāļu lietošanas guvumiem un riskiem, kas kļuvusi pieejama pēc zāļu reģistrācijas. Komiteja vērtēja arī veselības aprūpes speciālistu un atbildīgo iestāžu ziņojumus par Tysabri blaknēm, īpašu uzmanību pievēršot PML gadījumiem. CHMP konsultējās ar ekspertu grupu centrālās un perifēriskās nervu sistēmas slimību ārstēšanā, tostarp ar neirologiem, kā arī ar Eiropas MS pacientu organizācijas pārstāvjiem.

Kādi ir Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas secinājumi?

CHMP secinājusi, ka Tysabri ir efektīvas zāles ļoti aktīvas recidivējoši remitējošas multiplas sklerozes ārstēšanā daudziem pacientiem, kas nereaģē uz ārstēšanu ar bēta interferonu vai kuru slimības gaita ir smaga un strauji progresē. Šai pacientu grupai ir maz alternatīvu ārstēšanas iespēju.

CHMP secinājusi, ka, lietojot Tysabri divus gadus un ilgāk, PML risks pieaug. Līdz vērtējumprocedūras beigām 2010. gada 20. janvārī kopējais apstiprināto PML gadījumu skaits visā pasaulē palielinājās līdz 31, no kuriem 23 bija pacienti, kas saņēmuši Tysabri ilgāk par 2 gadiem. Tas ir aptuveni viens PML gadījums uz 1000 pacientu, kas lieto Tysabri divus gadus vai ilgāk.

Komiteja norādīja, ka PML profilakse un ārstēšana nav zināma. Tāpēc būtiski PML simptomus atklāt cik agri vien iespējams. Pacientiem

ar aizdomām par PML jāpārtrauc lietot Tysabri, ļaujot imūnsistēmai atjaunoties un sākt cīnīties ar JC vīrusu. CHMP piebilda, ka tas rada ar imūnsistēmas atjaunošanos saistīta iekaisuma sindroma (*immune reconstitution inflammatory syndrome – IRIS*) risku, īpaši, ja zāļu straujākai izvadīšanai no organisma tiek veikta plazmas pārliešana vai imūnadsorbēcija. IRIS ir stāvoklis, kad imūnsistēmas atjaunošanās izraisa infekcijas simptomus. Šie simptomi var būt smagi, un parasti nepieciešams ārstēties slimnīcā.

Balstoties uz šobrīd pieejamiem datiem un komitejas zinātniskajām diskusijām, CHMP secinājusi, ka Tysabri lietošanas guvumi joprojām atsver riskus, un tāpēc ieteikusi saglabāt Tysabri reģistrācijas apliecības darbību. CHMP norādīja, ka Tysabri riska mazināšanas stratēģija tiek atjaunināta un pilnveidota, lai palielinātu izpratni par PML.

Šobrīd ieteikts ieviest šādus papildu pasākumus, lai nodrošinātu ārstu un pacientu izpratni par PML risku:

- jāpapildina Tysabri zāļu apraksts un lietošanas instrukcija, **pievienojot informāciju, ka PML risks paaugstinās, zāles lietojot divus gadus un ilgāk;**
- **pacientam jāsaņem izsmeljoša informācija par PML risku gan no ārsta, gan izlasot atjaunināto pacienta brīdinājuma kartīti;**
- **pacienti jāapspriežas ar savu ārstu par Tysabri lietošanas riskiem gan sākot Tysabri lietošanu, gan atkārtoti pēc divu gadu ilgas šo zāļu lietošanas. Pacienti jābūt pieejamām veidlapām, kurās viņi parakstoties apliecina, ka ir informēti par riskiem, kas saistīti ar Tysabri lietošanu. Veidlapa pacientam jāparaksta, sākot ārstēšanu un pēc divu gadu ilgas Tysabri lietošanas. Aizpildītās veidlapas jāpievieno pacienta medicīniskajai lietai.**
- **parādoties PML simptomiem, nekavējoties jāpārtrauc Tysabri lietošana. Šie pacienti rūpīgi jānovēro, pievēršot uzmanību IRIS pazīmēm, īpaši, ja veikta plazmas pārliešana vai imūnadsorbēcija. Jābūt intensīvās terapijas nodrošinājumam smaga IRIS ārstēšanai.**
- **CHMP apstiprināja arī esošos ieteikumus par pacientu, viņu aprūpētāju, līdzpersonu un ģimenes locekļu informēšanu par PML simptomiem.**

Pilna informācija (angļu valodā) ārstiem un pacientiem ar jaunajiem grozījumiem pieejama

http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/tysabri/Tysabri_A20-0029_PI.pdf

CHMP iesaka ES dalībvalstu atbildīgām iestādēm vienoties ar firmu, kas pārstāv Tysabri, par pasākumiem pacientu uzraudzības pilnveidošanā. Šie pasākumi plašāk (angļu valodā) izklāstīti .

http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/tysabri/Tysabri_A200029_Annex_IV.pdf

CHMP ieteikumi pacientiem un zāļu parakstītājiem:

- Pacientiem un zāļu parakstītājiem jāapzinās ar Tysabri saistītais PML risks un tā paaugstināšanās pēc divu gadu ilgas Tysabri lietošanas.
- Pacientiem, tāpat kā viņu aprūpētājiem un ģimenes locekļiem jābūt informētiem, kādi ir PML simptomi, un to rašanās gadījumā nekavējoties jāvērsas pie ārsta.
- Zāļu parakstītājiem jārikojas saskaņā ar atjaunināto Tysabri zāļu reģistrācijas dokumentāciju (zāļu aprakstu un lietošanas instrukciju). Tie ietver norādījumus rūpīgi uzraudzīt pacientu pirms Tysabri lietošanas sākšanas, lietošanas laikā un pēc lietošanas pārtraukšanas, regulāri veikt magnētiskās rezonanses (MR) izmeklēšanu, pirms ārstēšanas apspriest PML riskus ar pacientu un vērtēt, vai turpināt ārstēšanu pēc divus gadus ilga terapijas kursa.
- Jautājumu gadījumā pacientam jāvērsas pie ārsta.

Drīzumā par Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas atzinumu tiks izdots Eiropas Komisijas lēmums.

Pilns Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojums par Tysabri angļu valodā pieejams

<http://www.ema.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/tysabri/tysabri.htm>

Vēre

Questions and answers on the review of Tysabri (natalizumab)

Outcome of a procedure under Article 20 of Regulation (EC) No 726/2004

http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/tysabri/Tysabri_A20-29_Q&A.pdf