

Datums: 2016.gada 11.marts

Natalizumabs (TYSABRI): atjaunināti PML riska mazināšanas pasākumi

Cienījamais veselības aprūpes speciālist!

Saskaņojot ar Eiropas Zāļu aģentūru (EMA) un Zāļu valsts aģentūru, Biogen vēlas atgādināt par pasākumiem, lai samazinātu progresējošas multifokālās leikoencefalopātijas (PML) attīstības risku pacientiem, kas tiek ārstēti ar TYSABRI, un informēt Jūs par svarīgiem jauniem pasākumiem, kas sekmētu ātrāku PML identificēšanu, lai uzlabotu slimības iznākumu pacientiem, kuriem attīstās PML.

Kopsavilkums

- **Jaunākie dati liecina, ka:**
 - agrīna PML diagnostika uzlabo slimības iznākumu un
 - Magnētiskās rezonances izmeklējumā (MRI) PML biežāk var parādīties kā izmaiņas vienā daivā, lai gan diagnozes uzstādīšanas laikā slimība ir kliniski asimptomātiska. PML diagnostika šai laikā ir ar lielāku izdzīvojušo skaitu un labāku klinisko iznākumu.
- Pacientiem ar augstāku PML risku ir ieteicami biežāki magnētiskās rezonances izmeklējumi (piemēram, ik pēc 3–6 mēnešiem), izmantojot saīsinātu MRI protokolu (FLAIR, T2 svērtā un DW attēlveidošana).
- Pacientiem, kuri iepriekš nav saņēmuši imūnsupresīvo terapiju un kuriem ir pozitīvs anti-JCV antivielu statuss, anti-JCV antivielu atbildes reakcijas līmenis ir saistīts ar PML riska līmeni.
 - Pašreizējie dati liecina, ka PML risks ir zems pie rādītāja vērtības $\leq 0,9$ un ievērojami palielinās ar līmeni, kas pārsniedz 1,5 pacientiem, kuri tika ārstēti ar TYSABRI ilgāk nekā 2 gadus.
- **Palielināts PML risks ir šādiem pacientiem:**
 - pacientiem ar pozitīvu anti-JCV antivielu statusu, kuri ilgāk nekā 2 gadus ir ārstēti ar Tysabri un ir saņēmuši imūnsupresīvo terapiju vai
 - pacientiem ar augstu anti-JCV antivielu līmeni, kuri ilgāk nekā 2 gadus ir ārstēti ar TYSABRI un kuriem anamnēzē nav imūnsupresīvās terapijas.
- Pacienti ar zemu anti-JCV antivielu atbildes reakcijas līmeni un bez iepriekšējas imūnsupresantu lietošanas ir jāpārbauda ik pēc 6 mēnešiem, kad terapijas ilgums ir sasniedzis 2 gadus.

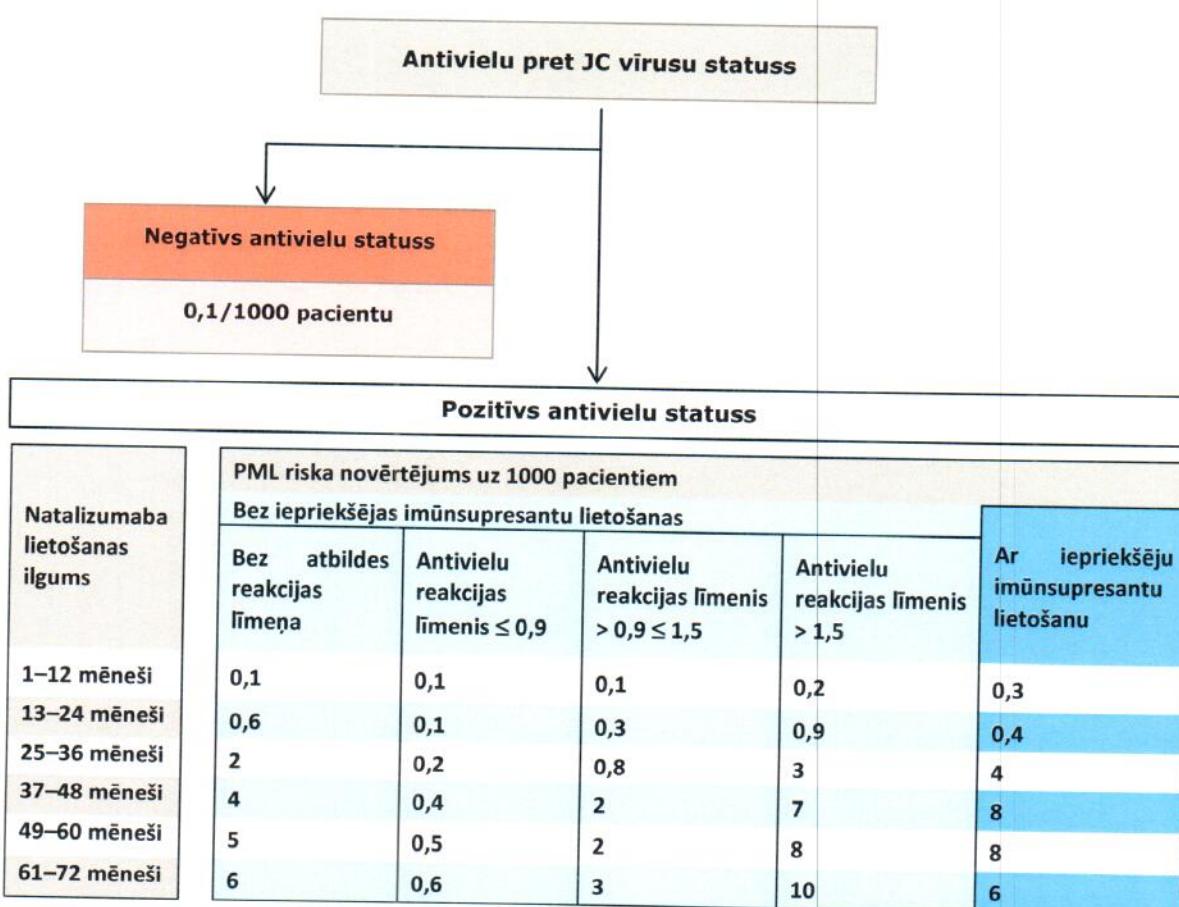
Detalizētāki ieteikumi tiks sniegti izglītojošajos materiālos, kas pašlaik tiek atjaunināti un tiks izplatīti atsevišķi. Kopsavilkumu, lūdzu, skatiet 1. Pielikumā

Detalizētāka informācija par drošumu

Ir zināms, ka PML risks pacientiem, kuri tiek ārstēti ar TYSABRI, ir lielisks, ja pacienta serumā ir anti-JCV antivielas, ja iepriekš ir saņemta imūnsupresīvā terapija un ja ir ilgāks TYSABRI ārstēšanas laiks (īpaši virs 2 gadiem).

Atjaunināti PML riska aprēķini ar TYSABRI ārstētiem pacientiem ir pieejami no vairākiem lieliem klīniskajiem pētījumiem (informāciju skatiet tālāk). Pacientiem, kuri iepriekš nav lietojuši imūnsupresantus, tagad tabulā ir iekļauta anti-JCV antivielu atbildes reakcijas līmeņa un PML attīstības riska saistība.

1. attēls. Atjaunināti PML riska aprēķini ar Tysabri ārstētiem pacientiem



PML riska aprēķini pacientiem ar pozitīvu anti-JCV antivielu statusu tika atvasināti, izmantojot Mūža ilguma aprēķināšanas tabulas metodi, ņemot vērā 21 696 pacientu grupu, kas piedalījās STRATIFY-2, TOP, TYGRIS un STRATA klīniskajos pētījumos. Tālāks PML riska sadalījums pēc anti-JCV antivielu līmeņa pacientiem, kuri iepriekš nav lietojuši imūnsupresantus, tika iegūts, apvienojot kopējo ik gadējo risku un antivielu līmeņa sadalījumu. PML risks pacientiem ar negatīvu anti-JCV antivielu statusu tika novērtēts, ņemot vērā pēcreģistrācijas datus no aptuveni 125 000 pacientiem, kuri lietoja medikamentu.

Zāļu TYSABRI izglītojajos materiālos ir ietverta vispusīga informācija par PML diagnostiku, riska iedalījumu un ārstēšanu. Šī informācija tiek atjaunināta ar PML riska novērtējumu dažādās pacientu apakšgrupās. Tieki atjauninātas arī ārstēšanas uzsākšanas un turpināšanas veidlapas un pacienta brīdinājuma kartīte, kā arī ieviesta ārstēšanas pārtraukšanas veidlapa.

Tiks atjaunināts zāju apraksts un lietošanas instrukcija.

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāju drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

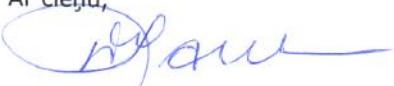
Aicinājums sniegt ziņojumus

Atgādinām, ka saskaņā ar zāju blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāju blaknēm Zāju valsts aģentūrai (ZVA), sūtot ziņojumu (veidlapa "Ziņojums par zāju blakusparādībām") pa faksu: 67078428 vai pa pastu, adrese: Jersikas iela 15, Rīga, LV-1003. Ziņojumus iespējams nosūtīt arī elektroniski ZVA mājaslapā www.zva.gov.lv. Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078442.

Uzņēmuma kontaktinformācija

Ja Jums ir vēl kādi jautājumi, lūdzam sazināties ar UAB "JOHNSON & JOHNSON" Latvijas filiāli, Mūkusalas ielā 101, Rīgā, LV-1004, Latvijā pa tālruni +371 6 7893561.

Ar cieņu,



Daira LaureNova,

Medicīniskais padomnieks Baltijas valstīs

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā

1. pielikums

Lai mazinātu PML risku, ieteicams veikt tālāk minētās darbības.

- **Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar TYSABRI**

- Konsultējet pacientus un aprūpētājus par PML risku, izmantojot ārstēšanas uzsākšanas veidlapu.
- Informējet viņus par iespējamiem agrīniem klīniskajiem simptomiem, kas ir jāņem vērā, un nepieciešamību steidzami ziņot par tiem.
- Veikt sākotnēju anti-JCV antivielu testu, lai noteiktu PML risku. Pirms ārstēšanas uzsākšanas ir jābūt pieejamam nesen veiktam (parasti ne vecākam par 3 mēnešiem) MRI.

- **Ārstēšanas laikā ar TYSABRI**

- Regulāri klīniski novērojet, vai pacientiem nav jaunu neiroloģisku traucējumu pazīmju vai simptomu (piemēram, kustību, kognitīvie vai psihiatriskie simptomi).
- Terapijas laikā vismaz reizi gadā veiciet pilnu smadzeņu MRI.
- Apsveriet PML iespējamību jebkura tāda pacienta diferenciāldiagnozē, kuram ir neiroloģiski simptomi un/vai MRI atrasti jauni smadzeņu bojājumi. Nemiet vērā, ka ir ziņots par asimptomātiskiem PML gadījumiem, pamatojoties uz MRI un pozitīvu JCV DNS testu cerebrospinālajā šķidrumā.
- Pacientiem ar negatīvu anti-JCV antivielu testa rezultātu, veiciet atkārtotu testēšanu ik pēc 6 mēnešiem. Pacienti, kuriem ir zems antivielu līmenis un kuri iepriekš nav lietojuši imūnsupresantus, arī ir jāpārbauda ik pēc 6 mēnešiem, kad terapijas ilgums ir sasniedzis 2 gadus.
- Pēc 2 gadus ilgas terapijas, atkārtoti informējet pacientus par PML risku, kas saistīts ar TYSABRI lietošanu.

Pacientiem ar augstāku PML risku

Ieteicama biežāka smadzeņu MRI skrīninga veikšana PML pārbaudei (piemēram, ik pēc 3–6 mēnešiem), izmantojot saīsinātu MRI protokolu (kas ietver FLAIR, T2 svērto un DW attēlveidošanu): ātrāka PML atklāšana asimptomātiskiem pacientiem ir saistīta ar labākiem PML izvesejošanās rezultātiem.

- Ja ir aizdomas par PML, ieteicams izvērst MRI protokolu, lai iekļautu uzlabota kontrasta T1 svērto attēlveidošanu un JCV DNS klātbūtnes testēšanu cerebrospinālajā šķidrumā, izmantojot PCR testēšanu.
- Atsevišķos gadījumos, īpaši pacientiem ar nelieliem bojājumiem, MRI ir novērota PML ietekme tikai uz pelēko vielu.

Ja ir aizdomas par PML jebkurā laikā

- Pārtrauciet ārstēšanu ar TYSABRI un atbilstoši izmeklējiet pacientu, līdz PML iespējamība ir izslēgta.

Pēc TYSABRI lietošanas pārtraukšanas

- Izmantojot terapijas pārtraukšanas veidlapu, konsultējet pacientus un aprūpētājus, lai tie arī turpmāk būtu informēti par PML risku, kas pastāv līdz pat 6 mēnešiem pēc terapijas pārtraukšanas.
- MRI ir jāveic arī 6 mēnešus pēc ārstēšanas pārtraukšanas, jo PML ir konstatēta pacientiem arī šī perioda laikā.