

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU TYSABRI

Název přípravku: TYSABRI 300 mg koncentrát pro infuzní roztok. **Složení:** Jeden ml koncentrátu obsahuje natalizumabum 20 mg. Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** TYSABRI je indikován v monoterapii jako onemocnění modifikující léčba u dospělých s vysoce aktivní relabující remitující roztroušenou sklerózou (RRRS) u následujících skupin pacientů: pacienti s vysoce aktivním onemocněním navzdory úplnému a adekvátnímu léčebnému cyklu s alespoň jednou onemocnění modifikující léčbou (DMT) nebo pacienti s rychle se vyvíjející těžkou relabující remitující roztroušenou sklerózou, definovanou 2 nebo více relapsy v jednom roce a s 1 nebo více gadoliníem zkontrastněnými ložisky na MRI mozku nebo významným zvýšením počtu T2 ložisek ve srovnání s předchozím nedávno provedeným MRI. **Dávkování a způsob podání:** Přípravek TYSABRI 300 mg se podává intravenózní infuzí jednou za 4 týdny. Bezpečnost a účinnost přípravku TYSABRI u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyly stanoveny. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na natalizumab nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku. Progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML). Pacienti se zvýšeným rizikem oportunních infekcí (OI) včetně pacientů s narušenou imunitou (včetně pacientů podstupujících imunosupresivní terapii nebo těch, u nichž došlo k narušení imunity předchozími terapiemi). Kombinace s jinými DMT. Známa aktivní maligní onemocnění s výjimkou pacientů s bazocelulárním karcinomem kůže. **Zvláštní upozornění:** PML: Použití přípravku TYSABRI bývá spojováno se zvýšeným rizikem PML, oportunní infekci vyvolanou JC virem, která může být fatální nebo vést k těžké invaliditě. Lékař musí posoudit výhody a rizika léčby přípravkem TYSABRI. Pacienti musí být po celou dobu léčby sledováni v pravidelných intervalech a mají být poučeni o časných projevech a příznacích PML. JC virus rovněž způsobuje neuronopatii granulárních buněk (GCN). Rizikové faktory spojené se zvýšeným rizikem vzniku PML jsou: přítomnost protilátek proti JC viru; trvání léčby, zvláště trvá-li déle než 2 roky; užívání imunosupresiv před užíváním přípravku TYSABRI. U pacientů testovaných pozitivně na protilátky proti viru JC prodloužený interval dávkování přípravku TYSABRI (průměrný interval dávkování je přibližně 6 týdnů) naznačuje spojení s nižším rizikem PML ve srovnání se schváleným dávkováním. Pokud je interval dávkování prodloužený, je nutná opatrnost, protože účinnost prodlouženého intervalu dávkování nebyla stanovena a související poměr přínosů a rizik není v současnosti známý. **Testování protilátek proti viru JC:** Serologické testování protilátek proti viru JC se doporučuje před zahájením léčby přípravkem TYSABRI nebo u pacientů, u kterých je stav protilátek neznámý. Pacienti s negativním nálezem protilátek proti viru JC mohou být přesto vystaveni riziku vzniku PML. Doporučuje se opakované testování pacientů s negativním nálezem protilátek proti viru JC každých 6 měsíců. U pacientů s nízkou hodnotou indexu, kteří v minulosti nebyli léčeni imunosupresiv, se doporučuje opakované vyšetření každých 6 měsíců po dosažení 2 let léčby. Použití plazmaferézy / výměny plazmy (PLEX) nebo intravenózního imunoglobulinu (IVIG) může ovlivnit výsledek interpretace testu na protilátky proti viru JC v séru. Pacienti nemají být testováni na protilátky proti viru JC do 2 týdnů po PLEX, ani do 6 měsíců po podání IVIG. **Screening PML pomocí MRI:** Před zahájením léčby přípravkem TYSABRI musí být k dispozici současně MRI (obvykle ne starší než 3 měsíce) a toto vyšetření se musí opakovaně provádět alespoň jednou za rok. U pacientů se zvýšeným rizikem PML je třeba zvážit častější MRI vyšetření za použití zkráceného protokolu. To zahrnuje pacienty, kteří mají všechny 3 rizikové faktory vzniku PML nebo kteří nebyli v minulosti léčeni imunosupresiv, ale mají vysoký index protilátek proti viru JC a jsou léčeni přípravkem TYSABRI déle než 2 roky. Riziko vzniku PML u pacientů léčených přípravkem TYSABRI po dobu delší než 2 roky při hodnotě indexu $\leq 0,9$ je nízké a značně se zvyšuje při hodnotách indexu vyšších než 1,5. Není známo, zda u pacientů převedených z DMT s imunosupresivním účinkem na přípravek TYSABRI existuje zvýšené riziko PML, proto mají být tyto pacienti častěji sledováni. Byly hlášeny případy asymptomatické PML na základě MRI a pozitivního nálezu JCV DNA v mozkomíšním moku. Při podezření na PML nebo JCV GCN se musí další podávání přípravku přerušit, dokud nebude PML vyloučena. PML byla hlášena po ukončení léčby přípravkem TYSABRI u pacientů, u nichž nebyly zjištěny nálezy, které by na PML v době ukončení léčby upozorňovaly. Pacienti a lékaři mají po ukončení léčby pokračovat ve stejném protokolu monitorování a nadále pozorně sledovat výskyt jakýchkoliv nových projevů a příznaků, které mohou naznačovat PML, ještě přibližně po dobu dalších 6 měsíců. Jestliže se u pacienta vyvine PML, musí být podávání přípravku TYSABRI trvale ukončeno. V retrospektivní analýze u pacientů léčených natalizumabem prováděné po jeho schválení nebyl mezi pacienty, kterým byla provedena PLEX, a pacienty, kterým provedena nebyla, pozorován žádný rozdíl ve zletém přežití od stanovení diagnózy PML. PML a IRIS (imunorestituční zánětlivý syndrom): IRIS se vyskytuje téměř u všech pacientů s PML léčených TYSABRI po jeho vysazení nebo eliminaci z oběhu. **Infekce včetně OI:** Přípravek TYSABRI zvyšuje riziko rozvoje encefalitidy a meningitidy způsobené virem herpes simplex a varicella zoster. U pacientů léčených přípravkem TYSABRI byla pozorována akutní retinální nekróza, která může vést ke ztrátě zraku. Při podezření na OI je třeba podávání přípravku TYSABRI pozastavit, dokud nebude možné takovou infekci vyloučit. Jestliže se u pacienta vyvine OI, musí být podávání přípravku TYSABRI trvale ukončeno. **Odborné poradenství:** Lékaři se musí obeznámit s Informacemi pro lékaře a Pokyny k léčbě. Lékaři musí s pacientem prodiskutovat výhody a rizika léčby a předat mu Kartu pacienta. Lékař a pacient musí podepsat Formulář o zahájení či o pokračování v léčbě. Pacienti musí být poučeni, že v případě výskytu jakékoliv infekce musí lékaře informovat, že jsou léčeni přípravkem TYSABRI. **Hypersenzitivita:** S podáváním přípravku TYSABRI byly spojovány hypersenzitivní reakce včetně závažných systémových reakcí. Pacienti je třeba sledovat během infuze a až 1 hodinu od ukončení infuze. Pacienti, u nichž se objevila hypersenzitivní reakce, musí být trvale vyřazeni z léčby přípravkem TYSABRI. **Souběžná léčba imunosupresiv:** Souběžné používání přípravku TYSABRI s jinými imunosupresivními a antineoplastickými terapiemi je kontraindikováno. **Předchozí léčba imunosupresivními nebo imunomodulačními terapiemi:** Při převádění pacientů z jiné DMT na přípravek TYSABRI je nutné zohlednit poločas a způsob účinku této další terapie. Před zahájením léčby přípravkem TYSABRI se doporučuje vyšetřit úplný krevní obraz (včetně lymfocytů). Zahájení léčby přípravkem TYSABRI po alemtuzumabu se nedoporučuje. **Imunogenicitá:** Zhoršení choroby nebo příhody spojené s infuzí mohou signalizovat vývoj protilátek proti natalizumabu. **Jaterní příhody:** Byly hlášeny závažné nežádoucí účinky poškození jater. V případě závažné poruchy funkce jater by měl být přípravek TYSABRI vysazen. **Ukončení léčby přípravkem TYSABRI:** Natalizumab zůstává v krvi cca 12 týdnů od poslední dávky. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Doporučuje se, aby byl u novorozenců žen, kterým byl v průběhu třetího trimestru těhotenství podáván přípravek TYSABRI, sledován možný výskyt hematologických abnormalit. Jestliže žena otěhotní v době, kdy přípravek TYSABRI používá, je třeba zvážit ukončení podávání TYSABRI. Natalizumab se vylučuje do lidského mateřského mléka. Kojení má být během léčby přípravkem TYSABRI přerušeno. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** S přípravkem TYSABRI nebyly provedeny žádné studie hodnotící účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: infekce močového traktu, nasofaryngitida, bolesti hlavy, závratě, nauzea, artralgie, únava. Časté: kopřivka, zvracení, ztuhlost, pyrexie. Méně časté: hypersenzitivita, PML. Po uvedení přípravku na trh byly u pacientů s RS hlášeny závažné, život ohrožující a někdy i smrtelné případy encefalitidy a meningitidy a případy JCV GCN. V postmarketingových observačních studiích byly u pacientů léčených přípravkem TYSABRI hlášeny vzácné, závažné případy anemie a hemolytické anemie. PML byla hlášena u pediatrických pacientů léčených natalizumabem po uvedení přípravku na trh. **Předávkování:** Nebyl hlášen žádný případ předávkování. **Podmínky uchování:** Neotevřená injekční lahvička: Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem a světlem. **Naředěný roztok:** Po naředění neprodleně použijte. Pokud se nepoužije okamžitě, naředěný roztok se musí uchovávat při teplotě 2 °C – 8 °C a musí být podán infuzí do 8 hodin od naředění. **Balení:** 15 ml koncentrátu v injekční lahvičce. 1 injekční lahvička v krabičce. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Netherlands B.V., 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemsko. **Reg. č.:** EU/1/06/346/001. **Způsob úhrady a výdeje:** Přípravek je vázán na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění jako zvlášť účtovaný léčivý přípravek (ZULP). **Datum revize textu:** 10/2020.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Před předepsáním léku se prosím seznamte s úplnou informací o přípravku.

Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráci 1683/127, 140 00 Praha 4, tel.: 255 706 200, fax: 255 706 229, www.biogen.com.cz



Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráci 1683/127, 140 00 Praha 4
tel.: 255 706 200, fax: 255 706 229, www.biogen.com.cz
Biogen-89036, prosinec 2020