

**“TYSABRI (natalizumab)
Vejledning til sundhedspersoner”**

**Sikkerhedsinformation til risikominimering af progressiv multifokal
leukoencefalopati (PML) hos patienter med multipel sklerose, der får
behandling med natalizumab**

Version 1

Februar 2026

Indholdsfortegnelse

1. Progressiv multifokal leukoencefalopati: epidemiologi, ætiologi og patologi	3
2. PML-risikofaktorer	4
3. Anbefalet patientovervågning	6
3.1. Test for anti-JCV-antistoffer	6
3.2. Anbefalet overvågning med MR-scanning for tidlig påvisning af PML	6
4. Diagnosticering af PML.....	8
4.1. Vigtige overvejelser	8
4.2. Klinisk vurdering	8
4.3. Vurdering ved MR-scanning.....	9
4.4. Laboratorieundersøgelse	10
5. Behandling af PML	11
5.1. Seponering af natalizumab-behandling	11
5.2. Immunrekonstitution	11
5.3. Antivirale lægemidler og andre adjuvanter	11
5.4. Immunrekonstitutionssyndrom (IRIS)	11
5.5. Prognose ved PML	12
6. Yderligere information.....	13
7. REFERENCER:	14
 Figur 1: PML-risikoestimat algoritme	5
Figur 2: Anbefalet patientovervågning.....	7

1. PROGRESSIV MULTIFOKAL LEUKOENCEFALOPATI: EPIDEMIOLOGI, ÆTIOLOGI OG PATOLOGI

Dette dokument er udarbejdet til sundhedspersoner, der initierer og overvåger patientbehandling med TYSABRI (natalizumab). Dette uddannelsesmateriale er en del af uddannelsesprogrammet ifølge betingelserne for markedsføringstilladelserne for natalizumab med henblik på at sikre sikker og effektiv anvendelse af lægemidlet. Det indeholder information, der skal anvendes sammen med den godkendte ordineringsinformation og tilvejebringer yderligere risikoreducerende foranstaltninger.

Uddannelsesprogrammet omfatter også en patientinformationspakke (patientkort, formularer til start af behandling, fortsæt behandling og afbrydelse af behandling med natalizumab samt, til patienter, der selv administrerer, eller omsorgspersoner, der administrerer natalizumab subkutan (s.c.), en præ-administrationstjekliste).

Formålet med dette dokument er at give vejledning til sundhedspersoner til behandling af patienter, der får natalizumab enten intravenøst (i.v.) eller subkutan (s.c.). Det indeholder relevant baggrundsinformation om risikoen for progressiv multifokal leukoencefalopati (PML), der er forbundet med anvendelse af natalizumab og giver anbefalinger til begrænsning og overvågning af PML-risikoen. Det kan også udleveres af den behandlende læge til andre sundhedspersoner, der er perifert involveret i pleje og behandling af disse patienter (f.eks. radiologer).

PML er en ikke almindelig men alvorlig infektionssygdom i centralnervesystemet (CNS) med et subakut forløb, der forårsages af reaktivering af John Cunningham-virus (JCV), typisk i forbindelse med immunsuppression.

PML påvirker den subkortikale hvide substans og forårsages af reaktivering af JCV, et humant polyomavirus (Wollebo et al. 2015). Initialinfektion med JCV menes at finde sted i barndommen. Et seroprævalensstudie, der benyttede serum-anti-JCV-antistof-assayet (STRATIFY JCV™), med mere end 6.000 MS-patienter viste en prævalens af anti-JCV-antistoffer på ca. 55 % (Bozic et al. 2014). Påvisningen af anti-JCV-antistoffer og JCV-antistofindekset er værktøjer til stratificering af MS-patienter i forhold til højere eller lavere risiko for udvikling af PML. De er ikke egnede til diagnosticering af PML.

Replikation af JCV i hjernen forårsager en lytisk infektion af oligodendrocytter, hvilket medfører udbredt destruktion af myelin. Der udvikles mikroskopiske læsioner i den subkortikale hvide substans, der forstørres og kan smelte sammen til et karakteristisk mønster på MR-scanningsbilleder.

2. PML-RISIKOFAKTORER

Alle data, der er tilgængelige til karakterisering af PML-risikoen for patienter, der behandles med natalizumab, er fra den intravenøse administrationsvej. Da de forskellige administrationsveje og administrationsregimer har tilsvarende farmakodynamiske (PD) profiler, antages de at være forbundet med samme risiko for PML og risikofaktorer for PML. Følgende risikofaktorer er blevet forbundet med udvikling af PML under behandling med natalizumab:

- **Tilstedeværelse af anti-JCV-antistoffer i blod eller serum.** Infektion med JCV medfører produktion af anti-JCV-antistoffer, som kan påvises i blod eller serum. Patienter, som er anti-JCV-antistof-positive, har en øget risiko for at udvikle PML sammenlignet med patienter, som er anti-JCV-antistof-negative. PML forekommer dog kun hos et mindretal af de anti-JCV-antistof-positive patienter, da JCV-infektion kun er et af flere påkrævede trin for udvikling af PML. Anti-JCV-antistof-assayet (STRATIFY JCV™ DXSELECT™) er et nyttigt hjælpemiddel til stratificering af risikoen for PML, når det anvendes i kombination med de andre identificerede risikofaktorer, der er beskrevet nedenfor.
- **Varighed af behandling.** Risikoen for PML stiger med varigheden af behandlingen med natalizumab, især udover 2 år.
- **Forudgående immunsuppressiv behandling.** Patienter, der er blevet behandlet med immunsuppressiva før initiering af natalizumab, har også en øget risiko for at udvikle PML.

Patienter, der har alle 3 risikofaktorer for PML (dvs. er anti-JCV-antistof-positive, har fået mere end 2 års behandling med natalizumab og har fået forudgående immunsuppressiv behandling), har en højere risiko for PML. Hos patienter, der har fået behandling med natalizumab i mere end 2 år og ikke har fået forudgående immunsuppressive behandlinger, er anti-JCV-antistofresponsniveauet ved anvendelse af STRATIFY JCV™ DXSELECT™ (indeks) relateret til PML-risikoniveauet: risikoen for PML er lav ved et indeks under eller lig med 0,9 og stiger væsentligt ved et indeks over 1,5 (Ho et al. 2017).

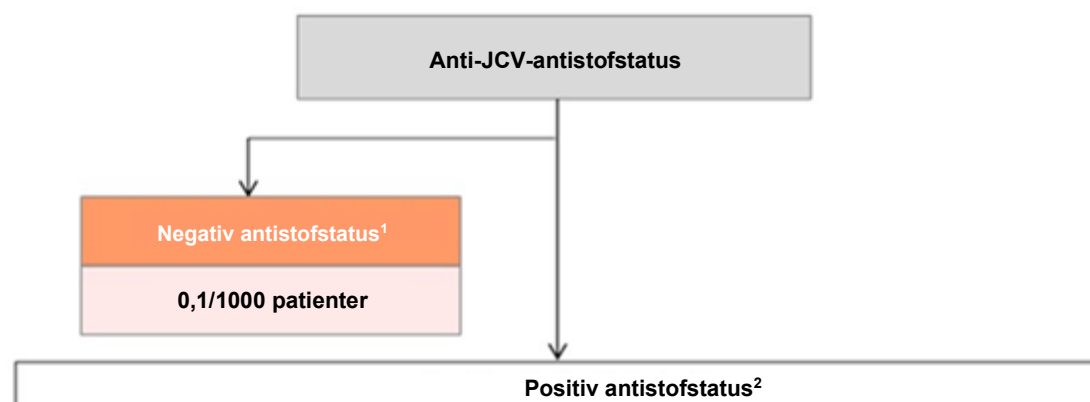
Hos anti-JCV-antistof-positive patienter tyder det på, at dosering med længere intervaller (EID) af natalizumab (gennemsnitligt doseringsinterval på ca. 6 uger ved intravenøs administration) er forbundet med en lavere PML-risiko sammenlignet med den godkendte dosering på hver 4. uge (standardinterval dosering, SID). Virkningen af dosering med længere intervaller er dog ikke fastlagt. Der foreligger ingen kliniske data for hverken sikkerheden eller virkningen af dosering hver 6. uge med natalizumab ved subkutan administration.

Uanset tilstedeværelse eller fravær af PML-risikofaktorer skal øget klinisk årvågenhed for PML opretholdes hos alle patienter, der behandles med natalizumab, og i 6 måneder efter behandlingsseponering.

Der er rapporteret PML efter seponering af natalizumab. Patienter og læger skal fortsat være opmærksomme på eventuelle nye tegn eller symptomer, der kan tyde på PML, i ca. 6 måneder efter seponering under hensyntagen til skift til andre MS-sygdomsmodificerende behandlinger, der er forbundet med en risiko for PML.

PML-risikoestimat algoritmen ([figur 1](#)) sammenfatter PML-risiko efter anti-JCV-antistofstatus, forudgående immunsuppressiv behandling og varighed af behandling med natalizumab (efter antal behandlingsår) og stratificerer denne risiko efter indekssværdi, hvis relevant. Denne algoritme er frembragt baseret på data fra TYSABRI (natalizumab) behandlede patienter testet ved anvendelse af den specifikt udformede STRATIFY JCV DXSELECT™-test (Ho et al. 2017).

Figur 1: PML-risikoestimatalgoritme



Behandling med natalizumab ³	PML-risikoestimer pr. 1000 patienter				
	Patienter uden forudgående brug af immunsupprimerende lægemidler				Patienter med forudgående brug af immunsupprimerende lægemidler ⁴
	Ingen indexærdi	Antistofindeks ≤ 0,9	Antistofindeks > 0,9 ≤ 1,5	Antistofindeks > 1,5	
1-12 måneder	0,1	0,1	0,1	0,2	0,3
13-24 måneder	0,6	0,1	0,3	0,9	0,4
25-36 måneder	2	0,2	0,8	3	4
37-48 måneder	4	0,4	2	7	8
49-60 måneder	5	0,5	2	8	8
61-72 måneder	6	0,6	3	10	6

Forkortelser: JCV = John Cunningham-virus, PML = progressiv multifokal leukoencefalopati.

¹Risikoestimat er baseret på data fra ca. 125.000 natalizumab-eksponerede patienter.

²Risikoestimer blev udledt ved anvendelse af dødelighedstabelmetoden baseret på den puljede kohorte af 21.696 patienter, der deltog i de kliniske studier STRATIFY-2, TOP, TYGRIS og STRATA. Risikoestimerne fra dødelighedstabelmetoden er fremadskuende med intervaller på et år: for eksempel er risikoestimatet svarende til natalizumab-eksponeringsperioden på 25 til 36 måneder lig med den estimerede PML-risiko for det følgende år hos patienter behandlet med natalizumab i 24 måneder. Yderligere stratificering af PML-risikoen efter anti-JCV-antistofindeks-interval for patienter uden forudgående anvendelse af immunsuppressiv behandling blev udledt ved kombineret af den samlede årlige risiko med antistofindeks-fordelingen.

³Eksponering er kun vist op til 72 måneder, da der er sparsomme data for mere end 6 års behandling.

⁴Risikoestimer er baseret på data fra kliniske studier med natalizumab, hvor forudgående immunsuppressiv behandling omfattede mitoxantron, methotrexat, azathioprin, cyclophosphamid og mycophenolatmofetil.

3. ANBEFALET PATIENTOVERVÅGNING

3.1. Test for anti-JCV-antistoffer

Test af serum for anti-JCV-antistoffer giver understøttende information til risikostratificering af PML ved natalizumab-behandling. Test for serum-anti-JCV-antistoffer anbefales før initiering af behandling med natalizumab. På grund af muligheden for serokonvertering anbefales fornyet test for anti-JCV-antistoffer hver 6. måned hos anti-JCV-antistof-negative patienter og hos patienter med et lavt anti-JCV-antistofindeks uden forudgående immunsuppressiv behandling i anamnesen, når de når 2 års behandling (Figur 2).

Patienter, der tester positiv for anti-JCV-antistoffer på et hvilket som helst tidspunkt, skal anses for at have øget risiko for udvikling af PML uanset tidligere eller efterfølgende antistoftestresultater.

Anti-JCV-antistof-assayet må ikke anvendes til diagnosticering af PML. Patienter bør ikke testes for anti-JCV-antistoffer inden for 2 uger efter plasmaferese/plasmaudveksling (PLEX) (på grund af fjernelse af antistoffer fra serum) eller inden for 6 måneder efter IVIg-behandling (på grund af exogene antistoffer), da disse procedurer kan påvirke en korrekt fortolkning af testen.

3.2. Anbefalet overvågning med MR-scanning for tidlig påvisning af PML

Hos patienter, der udvikler nye neurologiske symptomer eller tegn, når de er i behandling med natalizumab, kan MR-scanning være en hjælp til differentiering af PML-læsioner fra MS-plakker. Hos asymptomatiske højriskopatienter kan hyppig overvågning med MR-scanning medføre tidligere diagnosticering af PML og bedre kliniske resultater (Prosperini et al. 2016; Scarpazza et al. 2020; Wattjes et al. 2015). Anbefalinger for overvågning med MR-scanning er sammenfattet nedenfor:

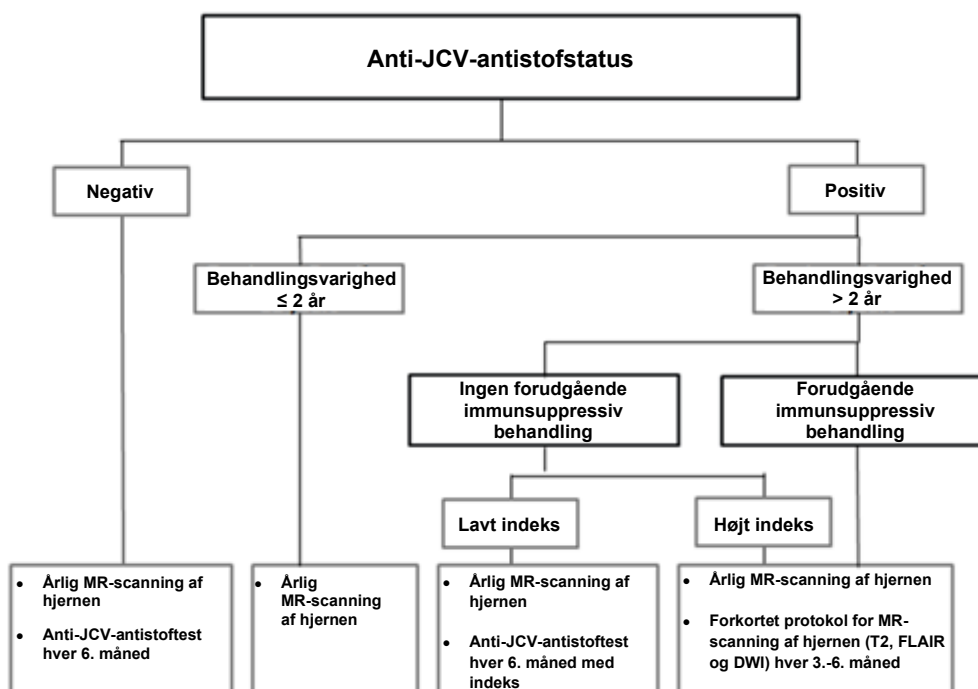
1. Før initiering af behandling med natalizumab skal der være en nyere (sædvanligvis inden for 3 måneder) fuld MR-scanning tilgængelig som reference. I løbet af behandlingen med natalizumab og i 6 måneder efter behandlingsseponering skal en fuld MR-scanning gentages mindst én gang årligt. Læger skal kontrollere den årlige fulde MR-scanning for eventuelle tegn på PML.
2. Hyppigere MR-scanninger (f.eks. hver 3. til 6. måned) med en forkortet protokol bør overvejes for patienter med en højere risiko for PML. Dette omfatter følgende:
 - Patienter, der har alle 3 risikofaktorer for PML (dvs. er anti-JCV-antistof-positive **og** har fået mere end 2 års behandling med natalizumab **og** har fået forudgående immunsuppressiv behandling)
 - eller
 - Patienter med et højt anti-JCV-antistofindeks ($> 1,5$), der har fået mere end 2 års behandling med natalizumab uden forudgående immunsuppressiv behandling.
3. MR-scanning bør udføres ved det første tegn på et hvilket som helst symptom, der indikerer en mulighed for PML.

For patienter med et anti-JCV-antistofindeks mellem 0,9 og 1,5 baseres hyppigheden af MR-overvågning på den behandlende læges skøn.

Som oversigt omfatter en fuld MR-scanningsprotokol FLAIR (*fluid-attenuated inversion recovery*, som har den højeste følsomhed), T2-vægtet, diffusionsvægtet billeddannelse (afbildning af aktive og akutte PML-læsioner) og T1-vægtede præ- og postkontrastsekvenser. En forkortet protokol bør omfatte FLAIR samt T2-vægtede og diffusionsvægtede billeddannelsessekvenser (Wattjes et al. 2015).

En sammenfatning af den anbefalede overvågning fremgår af [figur 2](#).

Figur 2: Anbefalet patientovervågning



DWI = diffusionsvægtet billeddannelse, FLAIR = *fluid-attenuated inversion recovery*, JCV = John Cunningham-virus, MR = magnetisk resonans.

Lavt indeks = anti-JCV-antistof $\leq 0,9$

Højt indeks = anti-JCV-antistof $> 1,5$

4. DIAGNOSTICERING AF PML

Diagnosticering af PML kræver neuropatologisk påvisning af de typiske histopatologiske fund med teknikkerne til påvisning af tilstedeværelse af JC-virus eller tilstedeværelse af kliniske manifestationer og manifestationer på scanningsbilleder, der er overensstemmende med diagnosen og ikke forklares bedre ved andre sygdomme, i tilknytning til påvisning af JC-virus ved hjælp af PCR i cerebrospinalvæske (CSF) (Berger et al. 2013). Endvidere kan PML i visse situationer betragtes som bekræftet baseret alene på fund ved MR-scanning og påvisning af JCV-DNA uden tilstedeværelse af kliniske symptomer (Dong-Si et al. 2014).

Alle tilfælde af PML skal indberettes til Lægemiddelstyrelsen via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

2300 København S

www.meldenbivirkning.dk

4.1. Vigtige overvejelser

Alle natalizumab-behandlede patienter skal have foretaget regelmæssig klinisk opfølgning for at muliggøre tidlig påvisning af ændringer i den neurologiske status. **Hvis der opstår nye neurologiske symptomer, skal PML altid overvejes som diagnose.**

I alle tilfælde, hvor yderligere undersøgelse af ændret neurologisk status eller forandring i MR-scanning af hjernen er indiceret, skal natalizumab afbrydes og må ikke genoptages, før ikke-MS-patologi med sikkerhed er blevet udelukket. Natalizumab-dosering må først genoptages, når diagnosen PML med sikkerhed er udelukket (om nødvendigt ved gentagelse af kliniske undersøgelser, MR-scanning og laboratorieundersøgelser, hvis der fortsat er mistanke om PML).

Hvis PML påtænkes i en differentialdiagnose, skal yderligere undersøgelser, herunder evaluering ved MR-scanning og lumbalpunktur samt CSF-evaluering, gennemføres så hurtigt som muligt.

Patienter og deres partnere og omsorgspersoner skal informeres om symptomer, der kan være tegn på tidlig PML, og skal rådgives om at være opmærksomme på disse symptomer, mens patienten får behandling med natalizumab og i ca. 6 måneder efter den sidste dosis af natalizumab.

4.2. Klinisk vurdering

Alle nye eller tilbagevendende neurologiske symptomer kræver omgående og omhyggelig evaluering til bestemmelse af den underliggende ætiologi. Hos en patient, hvis MS-sygdomsaktivitet har været stabil på natalizumab, kræver sådanne ændringer en evaluering for PML (eller en anden opportunistisk infektion). Det er vigtigt at bemærke, at tilstedeværelse af ny debut af neurologiske symptomer ikke er nødvendig for diagnosticering af PML (ved anden bekræftende evidens), og der er rapporteret tilfælde af asymptomatisk PML.

Sundhedspersoner skal være opmærksomme på, at de kliniske træk ved PML eller andre opportunistiske infektioner kan være vanskelige at skelne fra MS, især tidligt i udviklingen af PML. Generelt viser MS-attakker sig ved akutte (udvikles over timer eller dage) fokale neurologiske symptomer (f.eks. diplopi, paræstesi, paraparese), der normalt stabiliseres, ofte forbedres med kortikosteroider eller forsvinder spontant selv uden behandling. I modsætning hertil har PML en subakut debut og manifesterer sig ved snigende, progressive symptomer over uger (f.eks. nedsat kognitiv funktion, adfærdssændringer, afasi, markant svaghed, hemiparese).

4.3. Vurdering ved MR-scanning

MR-scanning anbefales til opfølgning af patienter, der får natalizumab, for at opnå de bedst mulige billeder som hjælp, når der skal tages en klinisk beslutning.

Hos både asymptomatiske høj- og lavrisikopatienter skal alle nye mistænkelige læsioner på MR-scanning evalueres omhyggeligt, især når der er udført en forkortet protokol.

Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) er den mest følsomme sekvens til påvisning af PML (Wattjes et al. 2015). Diffusionsvægtede billeddannelsessekvenser kan også være nyttige til at skelne nye læsioner fra kroniske MS-plakker og forandringer på MR-scanning fra en tidligere scanning (Wattjes and Barkhof 2014). Anvendelse af gadoliniumbaserede kontrastmidler anbefales til yderligere vurdering af læsioner, der giver mistanke om PML, ved MR-scanninger til standardovervågning eller screenings-MR-scanninger, med henblik på overvågning af PML og påvisning og overvågning af PML-immunrekonstitutionssyndrom. Gadoliniumbaserede kontrastmidler bør ikke anvendes til PML-screening.

MR-sekvensparametrene til hver scanner skal vælges, så de tilvejebringer en god præsentation af CNS-anatomi og visualisering af MS-læsioner. Konsekvent anvendelse af standard-MR-protokollen vil være en hjælp til at opdage tidlige ændringer på MR-scanning.

Følgende tabel viser træk på MR-scanning, der skal tages i betragtning ved differentialdiagnosticering af MS og PML:

Træk	MS	PML
Læsionsplacering	Fokal, periventrikulær eller dyb hvid substans. Læsioner forekommer i alle områder af hjernen, synsnerverne og rygmærven.	Asymmetriske, fokale eller multifokale. Subkortikal eller diffus hvid substans, kortikal grå substans og dyb grå substans, hjernestamme, midterste cerebellare pedunkler. PML ses ikke i rygmærven eller synsnerverne.
Læsionsform og læsionsgrænser	Æg- eller flammeformet, skarpe grænser, ofte perilæsionalt ødem.	Uregelmæssig form, fingerlignende fremspring mod cortex. Uklart defineret grænse mod den hvide substans, skarp grænse mod den grå substans.
Udbredelsesmåde	Initial forstørrelse over dage eller uger og reduktion i størrelse inden for måneder.	Progressiv øgning i størrelse.

Træk	MS	PML
Masseeffekt	Store akutte læsioner kan have masseffekt.	Ingen masseffekt.
T2-vægtede billeder	Homogen hyperintensitet med omgivende ødem.	Diffus hyperintensitet ofte med punktformede mikrocystiske inklusioner. Perilæsionale knuder i nærheden af den primære læsion (mælkevejsgalakse).
T1-vægtede billeder	Akutte læsioner: Hypointense eller isointense. Stigende signalintensitet over tid.	Isointense til hypointense ved debut med faldende signalintensitet over tid.
FLAIR-billeder	Hyperintense, skarpt afgrænset.	Hyperintense. Den mest følsomme sekvens til påvisning af PML.
Kontrastopladning i akutte læsioner	Homogen nodulær, ringformet eller åben ringformet opladning stemmer overens med læsionens form og størrelse. Opløsning over 1-2 måneder.	43 % af læsionerne viser opladning på præsentationstidspunktet. Pletvis eller nodulært udseende. Opladning stemmer ikke overens med læsionens størrelse eller form. Forøget opladning ved IRIS.
DWI	Akutte læsioner hyperintense. Kroniske læsioner isointense.	Akutte læsioner hyperintense. Skelner nye PML-læsioner i områder med kronisk hvid substans-sygdom. Ingen begrænsning på ADC.
Atrofi	Diffus atrofi ved progressiv MS-sygdom.	Post-PML-IRIS-encefalomalaci og diffus hjerneatrofi i de berørte områder.

ADC = tilsyneladende diffusionskoefficient, DWI = diffusionsvægtet billeddannelse, FLAIR = *fluid-attenuated inversion recovery*, IRIS = immunrekonstitutionssyndrom, MR = magnetisk resonans, MS = multipel sklerose, PML = progressiv multifokal leukoencefalopati.

Referencer: (Kappos et al. 2011; Wattjes and Barkhof 2014; Yousry et al. 2012)

4.4. Laboratorieundersøgelse

Påvisning af JCV-DNA ved hjælp af PCR i CSF bekræfter diagnosen PML hos patienter med overensstemmende fund ved MR-scanning. Et negativt JCV-PCR-resultat udelukker dog ikke en mulig PML-diagnose, især fordi læsioner med lille volumen er forbundet med lavere viruskopiantal (Wijburg et al. 2018). Ved fortsat klinisk eller MR-baseret mistanke om PML på trods af et negativt lokalt laboratorieresultat eller referencelaboratorieresultat for JCV-DNA ved hjælp af PCR (det vil sige ikke påvist) anbefales en fornyet lumbalpunktur. Hjernebiopsi til påvisning af JCV skal overvejes, hvis der ikke påvises JCV-DNA i CSF ved fornyet test, især hvis resultatet er baseret på et assay med en påvisningsgrænse (limit of detection, LoD), der er højere end 11 kopier/ml.

Der skal anvendes kvantitative realtids-PCR-assays til påvisning af JCV-DNA for maksimering af følsomhed og specificitet. PCR-assayet bør have en påvisningsgrænse på mindst 11 kopier/ml, da PML er blevet bekræftet hos patienter med lave kopiantal i CSF.

Biogen har ikke mulighed for at certificere et laboratorium. Biogen har imidlertid kendskab til et centrallaboratorium (Unilabs, København, Danmark), der tilbyder et realtids-PCR-assay, der er specifikt til påvisning af JCV-DNA i CSF.

5. BEHANDLING AF PML

Der er ingen specifik behandling til PML ud over reducere af immunsuppression og reetablering af værtsimmunrespons.

5.1. Seponering af natalizumab-behandling

I alle tilfælde, hvor yderligere undersøgelse af ændret neurologisk status eller forandring i MR-scanning af hjernen er indiceret, skal natalizumab afbrydes og må ikke genoptages, før ikke-MS-patologi med sikkerhed er blevet udelukket. Natalizumab-dosering må først genoptages, når diagnosen PML med sikkerhed er udelukket (om nødvendigt ved gentagelse af kliniske undersøgelser, MR-scanning og laboratorieundersøgelser, hvis der fortsat er mistanke om PML).

Natalizumab skal seponeres permanent, hvis PML bekræftes.

5.2. Immunrekonstitution

PLEX og/eller immunadsorption (IA) er blevet anvendt til hurtig fjernelse af natalizumab fra kroppen med det formål at accelerere reetablering af CNS-immunovervågning. Lægers overvejelser om anvendelse af PLEX til behandling af PML skal ske på baggrund af en medicinsk vurdering. Hvis der anvendes PLEX, skal patienterne overvåges tæt for udvikling af immunrekonstitutionssyndrom (IRIS), der forekommer hos næsten alle patienter, der behandles med PLEX, og ser ud til at forekomme hurtigere end hos patienter, der ikke behandles med PLEX (Carruthers and Berger 2014; Clifford et al. 2010).

5.3. Antivirale lægemidler og andre adjuvanter

Til dato har ingen kliniske studier påvist en gavnlig effekt af antivirale midler til behandling af PML.

5.4. Immunrekonstitutionssyndrom (IRIS)

IRIS forekommer hos næsten alle natalizumab-relaterede PML-patienter efter afbrydelse eller fjernelse af lægemidlet. IRIS menes at skyldes reetableringen af immunfunktionen. Der er generelt mistanke om IRIS, når patienter med PML udviser tegn på klinisk forværring som følge af en lokal inflammationsreaktion, der ledsages af gadoliniumopladning af PML-læsioner med eller uden masseeffekt på MR-scanning af hjernen. Der kan forekomme svære følgevirkninger, herunder koma og død. Der skal iværksættes overvågning for udvikling af IRIS og passende behandling af den ledsagende inflammation under restitution efter PML. Selvom det kan blive nødvendigt at behandle den aktive immunreaktion for at forebygge potentiel skade forårsaget af IRIS, er diagnosticeringen og behandlingen af IRIS et kontroversielt emne, og der er ingen bred enighed om behandlingen heraf. Kortikosteroider kan være nyttige til behandling af IRIS, især hos patienter med svær til livstruende IRIS (Clifford 2015). Der er i litteraturen rapporteret et steroidregime, der omfatter intravenøs methylprednisolon (1 g/dag i 3 eller 5 dage) med oral udtrapning over 2 måneder, til behandling af IRIS (Williamson and Berger 2017).

5.5. Prognose ved PML

Forbedret overlevelse af PML efter natalizumab-behandling er blevet forbundet med en yngre alder ved PML-diagnosticering, mindre grad af funktionsnedsættelse før PML-diagnosticering, en lavere JCV-virusbelastning ved PML-diagnosticering og mere lokaliseret hjerneinddragelse på MR-scanning ved diagnosticering (Dong-Si et al. 2015). Endvidere er det blevet rapporteret, at patienter, der er asymptomatiske ved PML-diagnosticering, har bedre overlevelse og mindre funktionsnedsættelse end patienter, der er symptomatiske ved PML-diagnosticering (Dong-Si et al. 2014; Prosperini et al. 2016).

6. YDERLIGERE INFORMATION

Det er nødvendigt, at sundhedspersoner drøfter benefit/risk-profilen ved behandling med natalizumab med patienten og sørger for at udlevere patientinformationspakken vedrørende natalizumab (patientkort, formularer til start af behandling, fortsæt behandling og afbrydelse af behandling med natalizumab samt en præ-administrationstjekliste til patienter, der selv administrerer, eller omsorgspersoner, der administrerer natalizumab s.c.). På grund af den forøgede risiko for at udvikle PML ved stigende behandlingsvarighed skal fordelene og risiciene ved natalizumab-behandling revurderes individuelt af speciallægen og patienten eller omsorgspersonerne i løbet af behandlingen. Patienten skal geninformeres om risiciene for PML med natalizumab efter 24 måneders behandling og skal sammen med patientens omsorgspersoner mindes om tidlige tegn og symptomer på PML. Patienter, der seponerer natalizumab-behandling, skal endvidere informeres om, at der er forekommet tilfælde af PML hos patienter op til 6 måneder efter den sidste dosis natalizumab, og den samme overvågningsprotokol skal fortsættes i ca. 6 måneder efter seponering af natalizumab.

Læger skal over for patienterne påpege vigtigheden af ikke-afbrudt dosering, især i de tidlige måneder af behandlingen.

Alle sundhedspersoner skal være opmærksomme på, at det er den behandlende speciallæges ansvar at vurdere patientens egnethed til s.c.-administration af natalizumab uden for et specialiseret hospitalsmiljø foretaget af enten en sundhedsperson, patienten selv eller en omsorgsperson.

Administration af natalizumab s.c. uden for et specialiseret hospitalsmiljø og patienters selvadministrering eller omsorgspersoners administrering erstatter ikke behovet for regelmæssig kontakt med og klinisk overvågning fra patientens behandlende speciallæge.

7. REFERENCER:

- Berger, J. R., A. J. Aksamit, D. B. Clifford, L. Davis, I. J. Koralnik, J. J. Sejvar, R. Bartt, E. O. Major, and A. Nath. 2013. 'PML diagnostic criteria: consensus statement from the AAN Neuroinfectious Disease Section', *Neurology*, 80: 1430-8.
- Bozic, C., M. Subramanyam, S. Richman, T. Plavina, A. Zhang, and B. Ticho. 2014. 'Anti-JC virus (JCV) antibody prevalence in the JCV Epidemiology in MS (JEMS) trial', *Eur J Neurol*, 21: 299-304.
- Carruthers, R. L., and J. Berger. 2014. 'Progressive multifocal leukoencephalopathy and JC Virus-related disease in modern neurology practice', *Mult Scler Relat Disord*, 3: 419-30.
- Clifford, D. B. 2015. 'Progressive multifocal leukoencephalopathy therapy', *J Neurovirol*, 21: 632-6.
- Clifford, D. B., A. De Luca, D. M. Simpson, G. Arendt, G. Giovannoni, and A. Nath. 2010. 'Natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with multiple sclerosis: lessons from 28 cases', *Lancet Neurol*, 9: 438-46.
- Dong-Si, T., S. Gheuens, A. Gangadharan, M. Wenten, J. Philip, J. McIninch, S. Datta, N. Richert, C. Bozic, G. Bloomgren, S. Richman, T. Weber, and D. B. Clifford. 2015. 'Predictors of survival and functional outcomes in natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy', *J Neurovirol*, 21: 637-44.
- Dong-Si, T., S. Richman, M. P. Wattjes, M. Wenten, S. Gheuens, J. Philip, S. Datta, J. McIninch, C. Bozic, G. Bloomgren, and N. Richert. 2014. 'Outcome and survival of asymptomatic PML in natalizumab-treated MS patients', *Ann Clin Transl Neurol*, 1: 755-64.
- Ho, P. R., H. Koendgen, N. Campbell, B. Haddock, S. Richman, and I. Chang. 2017. 'Risk of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with multiple sclerosis: a retrospective analysis of data from four clinical studies', *Lancet Neurol*, 16: 925-33.
- Kappos, L., D. Bates, G. Edan, M. Eraksoy, A. Garcia-Merino, N. Grigoriadis, H. P. Hartung, E. Havrdová, J. Hillert, R. Hohlfeld, M. Kremenchutzky, O. Lyon-Caen, A. Miller, C. Pozzilli, M. Ravnborg, T. Saida, C. Sindic, K. Vass, D. B. Clifford, S. Hauser, E. O. Major, P. W. O'Connor, H. L. Weiner, M. Clanet, R. Gold, H. H. Hirsch, E. W. Radü, P. S. Sørensen, and J. King. 2011. 'Natalizumab treatment for multiple sclerosis: updated recommendations for patient selection and monitoring', *Lancet Neurol*, 10: 745-58.
- Prosperini, L., N. de Rossi, C. Scarpazza, L. Moiola, M. Cosottini, S. Gerevini, R. Capra, and Italian PML study group. 2016. 'Natalizumab-Related Progressive Multifocal Leukoencephalopathy in Multiple Sclerosis: Findings from an Italian Independent Registry', *PLoS One*, 11: e0168376.
- Scarpazza, C., A. Signori, M. Cosottini, M. P. Sormani, S. Gerevini, and R. Capra. 2020. 'Should frequent MRI monitoring be performed in natalizumab-treated MS patients? A contribution to a recent debate', *Mult Scler*, 26: 1227-36.
- Wattjes, M. P., and F. Barkhof. 2014. 'Diagnosis of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy using MRI', *Curr Opin Neurol*, 27: 260-70.
- Wattjes, M. P., À Rovira, D. Miller, T. A. Yousry, M. P. Sormani, M. P. de Stefano, M. Tintoré, C. Auger, C. Tur, M. Filippi, M. A. Rocca, F. Fazekas, L. Kappos, C. Polman, Barkhof Frederik, and Montalban Xavier. 2015. 'Evidence-based guidelines: MAGNIMS consensus guidelines on the use of MRI in multiple sclerosis--establishing disease prognosis and monitoring patients', *Nat Rev Neurol*, 11: 597-606.

- Wijburg, M. T., I. Kleerekooper, B. I. Lissenberg-Witte, M. de Vos, C. Warnke, B. M. J. Uitdehaag, F. Barkhof, J. Killestein, and M. P. Wattjes. 2018. 'Association of Progressive Multifocal Leukoencephalopathy Lesion Volume With JC Virus Polymerase Chain Reaction Results in Cerebrospinal Fluid of Natalizumab-Treated Patients With Multiple Sclerosis', *JAMA Neurol*, 75: 827-33.
- Williamson, E. M. L., and J. R. Berger. 2017. 'Diagnosis and Treatment of Progressive Multifocal Leukoencephalopathy Associated with Multiple Sclerosis Therapies', *Neurotherapeutics*, 14: 961-73.
- Wollebo, H. S., M. K. White, J. Gordon, J. R. Berger, and K. Khalili. 2015. 'Persistence and pathogenesis of the neurotropic polyomavirus JC', *Ann Neurol*, 77: 560-70.
- Yousry, T. A., D. Pelletier, D. Cadavid, A. Gass, N. D. Richert, E. W. Radue, and M. Filippi. 2012. 'Magnetic resonance imaging pattern in natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy', *Ann Neurol*, 72: 779-87.

PRÆ-ADMINISTRATIONSTJEKLISTE

Uddannelsesmateriale til sundhedspersoner, patienter og omsorgspersoner
Til anvendelse før administration af TYSABRI™ (natalizumab)
subkutant (s.c.) uden for et specialiseret hospitalsmiljø



PML, der er en ikke almindelig hjerneinfektion, er forekommet hos patienter, der har fået TYSABRI. Målet med præ-administrationstjeklisten er at gennemgå tegn og symptomer på PML før injektion af TYSABRI. Denne præ-administrationstjekliste er ikke beregnet som en erstatning for lokale helbredstjek eller screeninger udført af sundhedspersoner før administration.

Før anvendelse af denne tjekliste:

- **Sundhedspersoner** skal gennemgå produktresuméet for TYSABRI s.c. og dokumentet "TYSABRI (natalizumab) Vejledning til sundhedspersoner"
- **Patienter og omsorgspersoner** skal gennemgå indlægssedlen og patientkortet

PRÆ-ADMINISTRATIONSTJEKLISTE			
Nr.	SPØRGSMÅL	HVIS JA TIL <u>ET</u> <u>ELLER FLERE</u>	HVIS NEJ TIL <u>ALLE</u>
1	Har du siden din sidste dosis TYSABRI oplevet nye tilfælde eller forværring af følgende symptomer? • Ændret mentaltilstand og koncentrationsevne • Ændret adfærd • Svaghed i den ene side af kroppen • Synsproblemer • Nye hjerne- eller nerverelaterede symptomer, der er usædvanlige for dig.	 TYSABRI s.c. må <u>IKKE</u> injiceres Kontakt straks speciallægen.	 Du kan injicere TYSABRI s.c.
2	Har du siden din sidste dosis TYSABRI fået konstateret en ny sygdom eller gennemgået en operation, der kan svække dit immunforsvar?		
3	Har du siden din sidste dosis TYSABRI taget nye lægemidler mod multipel sklerose (MS) eller andre lægemidler, der kan svække dit immunforsvar?		

Alvorlige infektioner

Der kan forekomme andre alvorlige infektioner i forbindelse med TYSABRI. Du skal derfor hurtigst muligt henvende dig til din læge, hvis du tror, du har udviklet en alvorlig vedvarende infektion, for eksempel vedvarende feber.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i indlægssedlen.

Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1 - 2300 København S - www.meldenbivirkning.dk

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

Patientens navn: _____

Lægens navn: _____

Lægens tlf.: _____

Startdato for behandling med TYSABRI: _____



Version 1, Godkendt af Lægemiddelstyrelsen
den 7. september 2026 - Biogen-105483

PATIENTKORT

TIL DIG, DER FÅR TYSABRI (natalizumab)

TYSABRI – Patientkort

Dette kort indeholder vigtig sikkerhedsinformation, som du skal være opmærksom på, inden du påbegynder behandlingen med TYSABRI, under behandlingen med TYSABRI og efter behandlingen med TYSABRI er stoppet.

- Vis dette kort til enhver læge, der er involveret i din behandling, ikke kun til din neurolog.
- Læs indlægssedlen for TYSABRI omhyggeligt, før du starter behandlingen.
- Du bør have dette kort på dig under behandlingen med TYSABRI og i 6 måneder efter, du har fået den sidste dosis af TYSABRI, da der kan forekomme bivirkninger, selv efter behandlingen med TYSABRI er stoppet.
- Vis dette kort til din partner, dine pårørende eller dine omsorgspersoner, så de kan være opmærksomme på evt. symptomer på progressiv multifokal leukoencefalopati (PML), som du ikke selv bemærker. Det kan være f.eks. ændringer i humør eller opførsel, hukommelsessvigt og besvær med at tale eller kommunikere. Du skal være opmærksom på, at symptomerne kan opstå i op til 6 måneder efter, behandlingen med TYSABRI er stoppet.

- **Hvis du selv indsprøjter TYSABRI ved anvendelse af fyldte sprøjter eller en omsorgsperson giver dig indsprøjtninger, skal listen over PML-symptomer gennemgås før hver dosis. Gennemgå præ-administrationstjeklisten før indsprøjtning af TYSABRI.**

Inden behandling med TYSABRI

- Du bør ikke få behandling med TYSABRI, hvis du har et alvorligt problem med immunsystemet.
- Du bør ikke tage andre lægemidler til langtidsbehandling af multipel sklerose (MS), mens du får TYSABRI.

Under behandling med TYSABRI

Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)

PML, der er en ikke almindelig hjerneinfektion, kan forekomme hos patienter, der har fået TYSABRI. PML fører sædvanligvis til svær invaliditet eller død. Risikoen for PML synes at stige med behandlings-varigheden særligt efter 2 år. Symptomerne på PML kan ligne symptomer på et MS-angreb.

Derfor er det vigtigt, at du taler med din læge så hurtigt som muligt, hvis du tror, at din MS bliver værre, eller hvis du bemærker nye symptomer, mens du er i behandling med TYSABRI og op til 6 måneder efter endt behandling.

Symptomerne på PML udvikler sig generelt langsommere end et MS-angreb (over dage eller uger) og kan ligne dine MS-symptomer. Symptomerne kan være:

- ændringer i mental kapacitet eller koncentration
- ændret opførsel
- svaghed i den ene side af kroppen
- synsproblemer
- nye hjerne- eller nerverelaterede symptomer, du ikke har bemærket tidligere

Behandling af PML indebærer, at behandlingen med TYSABRI skal stoppes omgående.

Tilsagn ved start af behandlingen med TYSABRI™ (natalizumab)

Denne formular indeholder information om risikobevidsthed og skal læses grundigt igennem, før behandling med TYSABRI påbegyndes. Følg venligst råd og anvisninger i denne formular, som skal sikre, at du er fuldt informeret om og forstår risikoen for PML (progressiv multifokal leukoencefalopati), IRIS (immunrekonstitutionssyndrom) og andre vigtige bivirkninger ved TYSABRI-behandling.

Før behandling med TYSABRI påbegyndes, skal du:

- **Læse indlægssedlen, som findes i æsken med TYSABRI**
- **Læse patientkortet, du får udleveret af din læge**
- **Drøfte hvilke fordele og risici, der er forbundet med denne behandling, med din læge.**

Indlægssedlen og patientkortet indeholder vigtig sikkerhedsinformation om PML, der er en ikke almindelig hjerneinfektion, der er forekommet hos patienter, som har fået TYSABRI, og som kan medføre svære funktionstab (invaliditet) eller død.

JC-virus er en almindeligt forekommende virus, som mange mennesker inficeres med, men som normalt ikke medfører sygdom af betydning. PML forårsages af en ukontrolleret forøgelse af JC-virus i hjernen, men årsagen til at denne øgning kan forekomme hos nogle patienter, der behandles med TYSABRI, kendes ikke.

Risikoen for at udvikle PML med TYSABRI er højere:

- Hvis du har antistoffer mod JC-virus i blodet – altså har været inficeret med JC-virus.
- Jo længere tid du er i behandling med TYSABRI, især hvis du har fået behandling i mere end 2 år.
- Hvis du på noget tidspunkt før behandlingsstart med TYSABRI har fået et immunsupprimerende lægemiddel (et lægemiddel, der reducerer aktiviteten i kroppens immunsystem).

Din læge skal drøfte den mulige risiko for udvikling af PML med dig, inden du påbegynder behandling med TYSABRI.

Din læge vil muligvis teste dit blod for JC-virus-antistoffer inden du begynder behandling med TYSABRI. Lægen vil muligvis gentage testen, mens du får behandling med TYSABRI, for at undersøge om JC-virus-status er ændret. Risikoen for PML er højere, hvis du har alle ovennævnte risikofaktorer, men også hvis ikke du har taget immunsupprimerende lægemidler, inden du påbegyndte behandlingen med TYSABRI, men har høje niveauer af JC-virus-antistoffer, og er blevet behandlet med TYSABRI i mere end 2 år. Din læge vil overvåge dig nøje, hvis du har en øget risiko for PML.

Du bør drøfte med din læge, hvorvidt TYSABRI er den mest passende behandling for dig, før du starter behandlingen med TYSABRI og igen efter 2 års behandling med TYSABRI.

Patienter med PML får ofte en reaktion, der kaldes IRIS (immunrekonstitutionssyndrom), efter behandling af PML, hvor TYSABRI fjernes fra kroppen. IRIS kan medføre forværring af din tilstand, herunder at din hjernefunktion forringes.

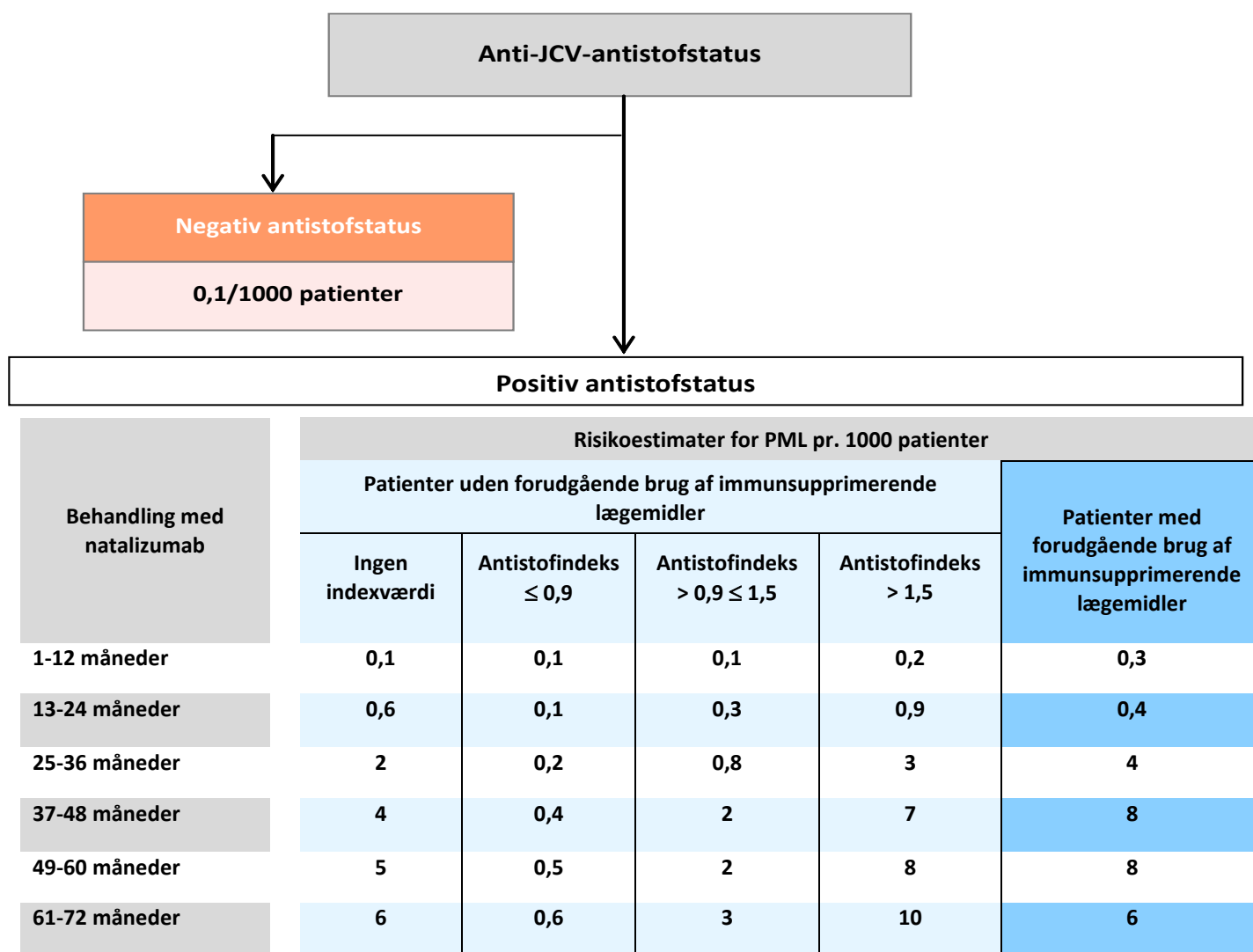
Du bør læse indlægssedlen hver gang, du får TYSABRI, da den kan indeholde nye oplysninger, der er vigtige for din behandling.

Du bør have patientkortet på dig, således at du bliver mindet om de vigtige sikkerhedsoplysninger, især hvis du udvikler symptomer, der kan tyde på PML. Hvis det er relevant, bør du vise patientkortet til din partner eller dine omsorgsgivere.

Hvis du ikke har en indlægsseddel eller et patientkort, skal du bede lægen eller sygeplejersken om at få det udleveret, før du påbegynder behandlingen med TYSABRI.

Dato: _____ Dato: _____
 Patientens navn: _____ Lægens navn: _____
 Underskrift: _____ Underskrift: _____

Risikoestimat for PML:



Anti-JCV-antistof-negative patienter

Hvis du ikke har antistoffer mod JCV, er din risiko for at få PML 0,1/1.000 (eller 1 ud af 10.000) patienter (baseret på globale data).

Anti-JCV-antistof-positive patienter

Hvis du har antistoffer mod JCV, vil din risiko for at udvikle PML variere afhængigt af varigheden af behandlingen med TYSABRI, niveauet af anti-JCV-antistoffer i dit blod, og om du tidligere er blevet behandlet med et immunsupprimerende lægemiddel. Din læge vil drøfte den potentielle risiko med dig, før du påbegynder behandlingen.

Indberetninger af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne formular. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S
www.meldenbivirkning.dk

Da TYSABRI er et biologisk lægemiddel, skal produktets navn og batchnummer registreres, når sundhedspersoner indberetter bivirkninger.

Tilsagn ved fortsat behandling med TYSABRI™ (natalizumab)

Denne formular indeholder information om risikobevisthed og skal læses grundigt igennem, før behandling med TYSABRI fortsættes udover 2 år. Selvom du har fået TYSABRI gennem 2 år, er det vigtigt at huske, at risikoen for PML stiger efter 2 års behandling. Følg venligst råd og anvisninger i denne formular, som skal sikre, at du er fuldt informeret om og forstår risikoen for PML (progressiv multifokal leukoencefalopati), IRIS (immunrekonstitutionssyndrom) og andre vigtige bivirkninger ved TYSABRI-behandling.

Før behandling med TYSABRI fortsættes, skal du:

- **Læse indlægssedlen, som findes i æsken med TYSABRI**
- **Læse patientkortet, du får udleveret af din læge**
- **Drøfte hvilke fordele og risici, der er forbundet med denne behandling, med din læge.**

Indlægssedlen og patientkortet indeholder vigtig sikkerhedsinformation om PML, der er en ikke almindelig hjerneinfektion, der er forekommet hos patienter, som har fået TYSABRI, og som kan medføre svære funktionstab (invaliditet) eller død.

PML forårsages af en ukontrolleret forøgelse af JC-virus i hjernen, men årsagen til at denne øgning kan forekomme hos nogle patienter, der behandles med TYSABRI, kendes ikke. JC-virus er en almindeligt forekommende virus, som mange mennesker inficeres med, men normalt ikke medfører sygdom af betydning.

Risikoen for at udvikle PML med TYSABRI er højere:

- **Hvis du har antistoffer mod JC-virus i blodet – altså har været inficeret med JC-virus.**
- **Jo længere tid du er i behandling med TYSABRI, især hvis du har fået behandling i mere end 2 år.**
- **Hvis du på noget tidspunkt før behandlingsstart med TYSABRI har fået et immunsupprimerende lægemiddel (et lægemiddel, der reducerer aktiviteten i kroppens immunsystem).**

Din læge skal drøfte den mulige risiko for udvikling af PML med dig, inden du påbegynder behandling med TYSABRI.

Din læge vil muligvis teste dit blod for JC-virus-antistoffer inden du begynder behandling med TYSABRI. Lægen vil muligvis gentage testen, mens du får behandling med TYSABRI, for at undersøge om JC-virus-status er ændret. Risikoen for PML er højere, hvis du har alle ovennævnte risikofaktorer, men også hvis ikke du har taget immunsupprimerende lægemidler, inden du påbegyndte behandlingen med TYSABRI, men har høje niveauer af JC-virus-antistoffer, og er blevet behandlet med TYSABRI i mere end 2 år. Din læge vil overvåge dig nøje, hvis du har en øget risiko for PML.

Du bør drøfte med din læge, hvorvidt TYSABRI er den mest passende behandling for dig, før du fortsætter behandlingen i mere end 2 år.

Patienter med PML får ofte en reaktion, der kaldes IRIS (immunrekonstitutionssyndrom), efter behandling af PML, hvor TYSABRI fjernes fra kroppen. IRIS kan medføre forværring af din tilstand, herunder at din hjernefunktion forringes.

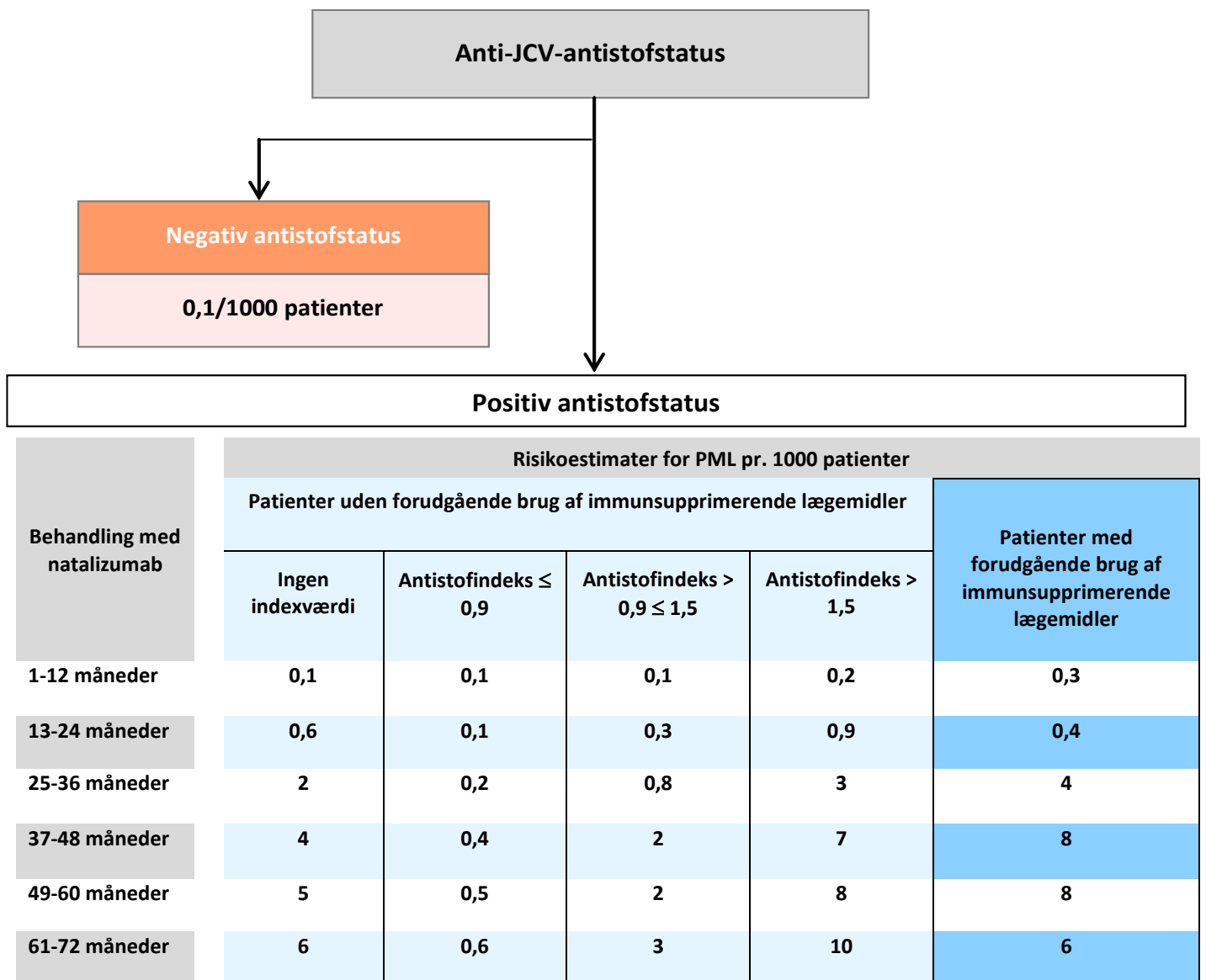
Du bør læse indlægssedlen hver gang, du får TYSABRI, da den kan indeholde nye oplysninger, der er vigtige for din behandling.

Du bør have patientkortet på dig, således at du bliver mindet om de vigtige sikkerhedsoplysninger, især hvis du udvikler symptomer, der kan tyde på PML. Hvis det er relevant, bør du vise patientkortet til din partner eller dine omsorgsgivere.

Hvis du ikke har en indlægsseddel eller et patientkort, skal du bede lægen eller sygeplejersken om at få det udleveret, før du får behandling med TYSABRI.

Dato: _____ Dato: _____
 Patientens navn: _____ Lægens navn: _____
 Underskrift: _____ Underskrift: _____

Risikoestimat for PML:



Anti-JCV-antistof-negative patienter

Hvis du ikke har antistoffer mod JCV, er din risiko for at få PML 0,1/1.000 (eller 1 ud af 10.000) patienter (baseret på globale data).

Anti-JCV-antistof-positive patienter

Hvis du har antistoffer mod JCV, vil din risiko for at udvikle PML variere afhængigt af varigheden af behandlingen med TYSABRI, niveauet af anti-JCV-antistoffer i dit blod, og om du tidligere er blevet behandlet med et immunsupprimerende lægemiddel. Din læge vil drøfte den potentielle risiko med dig, før du fortsætter behandlingen.

Indberetninger af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne formular eller i indlægssedlen. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S
www.meldenbivirkning.dk

Da TYSABRI er et biologisk lægemiddel, skal produktets navn og batchnummer registreres, når sundhedspersoner indberetter bivirkninger.

Tilsagn ved afbrydelse af behandlingen med TYSABRI™ (natalizumab)

Denne formular indeholder information om risikobevidsthed og skal læses grundigt igennem, før behandlingen med TYSABRI afbrydes. Følg venligst råd og anvisninger i denne formular, som skal sikre, at du er fuldt informeret om og forstår den fortsatte risiko for PML (progressiv multifokal leukoencefalopati), som er til stede i op til 6 måneder efter afbrydelse af behandlingen med TYSABRI.

Inden du påbegyndte behandlingen med TYSABRI, modtog du et patientkort af din læge. Dette patientkort skal du gemme i 6 måneder efter afslutning af behandlingen, det indeholder vigtige oplysninger om PML, som du skal være opmærksom på.

PML er en ikke almindelig hjerneinfektion, der er forekommet hos patienter, der er blevet behandlet med TYSABRI, og som kan medføre svære funktionstab (invaliditet) eller død. Der er indberettet tilfælde med PML i op til 6 måneder efter afbrydelse af behandlingen med TYSABRI.

Tegn på PML omfatter:

- forandringer i mental evne og koncentration,
- adfærdssændringer,
- svækkelse i den ene side af kroppen
- synsproblemer,
- nye symptomer relateret til hjernen eller nervesystemet, som er usædvanlige for dig.

Symptomerne på PML kan ligne et MS-angreb. Hvis du mener, at din MS bliver værre, eller hvis du bemærker nye symptomer i op til 6 måneder efter afbrydelse af behandlingen med TYSABRI, er det derfor meget vigtigt, at du omgående taler med din læge.

Din læge vil overvåge dig gennem 6 måneder efter afbrydelse af behandlingen med TYSABRI og beslutte, hvornår du skal have foretaget en MR-scanning. Sædvanligvis vil du fortsætte med at blive MR-scannet hver 3. til 6. måned, hvis du har en af nedenstående kombinationer af PML-risikofaktorer:

- Du har antistoffer mod JC-virus, har fået TYSABRI i mere end 2 år og på noget tidspunkt har fået et immunsupprimerende lægemiddel (et lægemiddel, der reducerer aktiviteten i kroppens immunsystem), inden du påbegyndte behandling med TYSABRI.
- Du har ikke fået immunsupprimerende lægemidler, før du påbegyndte behandlingen med TYSABRI, men du har fået TYSABRI i mere end 2 år og har et højt anti-JCV-antistof-indeks (øget mængde antistoffer i dit blod).

Hvis du ikke tilhører en af ovennævnte grupper, vil du fortsat få foretaget rutinemæssige MR-scanninger i henhold til din læges ordination.

Spørg din læge, hvis du har spørgsmål til de ovenstående oplysninger.

Hvis du ikke har det patientkort, du modtog, da du startede på behandlingen med TYSABRI, skal du bede din læge om at få udleveret et nyt kort. Du bør have patientkortet på dig, således at du bliver mindet om de vigtige sikkerhedsoplysninger, især hvis du udvikler symptomer, som kan tyde på PML. Hvis det er relevant, bør du vise patientkortet til din partner eller dine omsorgsgivere.

Dato:	_____	Dato:	_____
Patientens navn:	_____	Lægens navn:	_____
Underskrift:	_____	Underskrift:	_____

Indberetninger af bivirkninger:

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne formular eller i indlægssedlen. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S
www.meldenbivirkning.dk

Da TYSABRI er et biologisk lægemiddel, skal produktets navn og batchnummer registreres, når sundhedspersoner indberetter bivirkninger.