



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 February 2016  
EMA/85655/2016

## Aggiornate le raccomandazioni per minimizzare il rischio di PML, una rara infezione del cervello, in seguito ad utilizzo di Tysabri

Le nuove informazioni possono aiutare nella diagnosi precoce di PML e migliorare le risposte dei pazienti.

Il Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee - PRAC) dell'EMA ha completato la sua revisione sul rischio di leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML) con l'uso del medicinale per la sclerosi multipla Tysabri (natalizumab) e ha raccomandato nuove misure per ridurre al minimo tale rischio. La PML è una rara e grave infezione del cervello causata dal virus John Cunningham (JC).

Studi recenti suggeriscono che la diagnosi precoce e il trattamento della PML quando la malattia è asintomatica (essa è ancora nelle fasi iniziali e non mostra sintomi) sono di fondamentale importanza nel limitare il grado di danno cerebrale e la conseguente disabilità causata dalla malattia. Casi asintomatici di PML possono essere rilevati con la Risonanza Magnetica (RM). Sulla base di questi dati, il PRAC ha concluso che dovrebbero essere considerate scansioni (RM) più frequenti, (ad esempio ogni 3 o 6 mesi), per i pazienti a più alto rischio di PML.

Fattori di rischio noti per lo sviluppo di PML in pazienti trattati con Tysabri sono la presenza di anticorpi contro il virus JC (segno che una persona è stata esposta al virus), il trattamento con Tysabri per più di due anni, e l'uso di farmaci immunosoppressori (farmaci che riducono l'attività del sistema immunitario) prima di iniziare Tysabri. I pazienti che hanno tutti e tre i fattori di rischio sono considerati a più alto rischio di PML.

Nuovi dati provenienti da studi clinici suggeriscono che, nei pazienti che non sono stati trattati con immunosoppressori prima di iniziare Tysabri, il livello di anticorpi (indice) si correla con livello di rischio per la PML. Più in particolare, le evidenze correnti suggeriscono che il rischio di PML è piccolo, e inferiore a quello precedentemente stimato, a valori di indice di anticorpi corrispondenti a 0,9 o meno, e aumenta notevolmente nei pazienti con un indice sopra ad 1.5 che sono stati trattati con Tysabri per più di 2 anni. Pertanto, il PRAC ha concluso che i pazienti con un indice di anticorpi elevato, che non hanno utilizzato immunosoppressori prima di Tysabri e sono stati trattati con Tysabri per più di 2 anni sono considerati a più alto rischio di PML.

Nei pazienti a più alto rischio di sviluppare la PML, il trattamento con Tysabri deve essere continuato solo se i benefici superano i rischi.



Per i pazienti che hanno un basso indice di anticorpi e non hanno utilizzato farmaci immunosoppressori prima di iniziare Tysabri, il PRAC raccomanda di ripetere il test degli anticorpi ogni 6 mesi una volta che hanno preso Tysabri per più di 2 anni.

Nei pazienti che sono risultati negativi per gli anticorpi del virus JC, il test degli anticorpi deve essere ripetuto ogni 6 mesi.

Se si sospetta PML in qualsiasi momento, il trattamento con Tysabri deve essere sospeso fino a quando la PML è stata esclusa.

La raccomandazione PRAC sarà ora trasmessa al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA per l'adozione del parere finale. Ulteriori dettagli comprese le informazioni per i pazienti e gli operatori sanitari saranno pubblicate al momento dell'emissione del parere del CHMP.

---

### **Maggiori informazioni sul medicinale**

Tysabri è un medicinale utilizzato per trattare pazienti adulti con sclerosi multipla (SM), una patologia del sistema nervoso centrale in cui l'infiammazione distrugge la guaina protettiva delle cellule nervose. Tysabri è utilizzato nella forma di SM nota come "remittente-ricidivante" in cui il paziente presenta ricadute (recidive) intervallate da periodi di assenza dei sintomi (remissioni). E' impiegato quando la patologia non ha risposto al trattamento con interferon beta o con glatiramer acetato (altri tipi di medicinali utilizzati nella SM) o quando è grave e peggiora rapidamente.

La sostanza attiva contenuta nel Tysabri, natalizumab, è un anticorpo monoclonale (un tipo di proteina) che è stato formulato per riconoscere e attaccare una parte specifica di una proteina denominata "integrina  $\alpha 4\beta 1$ " che si trova sulla superficie di molti leucociti (i globuli bianchi del sangue che sono coinvolti nel processo infiammatorio). Attraverso il blocco dell'integrina, natalizumab blocca il passaggio dei leucociti dal sangue al tessuto nervoso, riducendo l'infiammazione e il danno nervoso alla base della SM.

Tysabri è stato autorizzato nell'Unione Europea a Giugno del 2006.

### **Maggiori informazioni sulla procedura.**

La revisione del Tysabri è iniziata il 7 maggio 2015 su richiesta della Commissione Europea sulla base dell'Articolo 20 della Direttiva Comunitaria N. 726/2004.

La revisione è stata effettuata dal Comitato di valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee - PRAC), responsabile della valutazione delle questioni di sicurezza relative ai medicinali per uso umano, il quale ha emesso una serie di raccomandazioni. Durante la valutazione, il PRAC si è avvalso della consulenza di un gruppo di esperti in neurologia. Le raccomandazioni del PRAC verranno inviate al Comitato per i Prodotti Medicinali per uso umano (Committee for Medicinal Products for Human Use - CHMP), responsabile delle problematiche relative ai medicinali per uso umano che adotterà un'opinione finale. Questo sarà poi inviato alla Commissione Europea che emetterà una decisione definitiva giuridicamente vincolante da applicare a tutti gli Stati Membri dell'EU.