



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/349589/2011  
EMA/H/C/000603

## **EPAR-összefoglaló a nyilvánosság számára**

---

# Tysabri

natalizumab

Ez a dokumentum a Tysabri-ra vonatkozó európai nyilvános értékelő jelentés (EPAR) összefoglalója. Azt mutatja be, hogy az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságának (CHMP) a gyógyszerre vonatkozó értékelése miként vezetett a forgalomba hozatali engedély kiadását támogató véleményéhez és a Tysabri alkalmazási feltételeire vonatkozó ajánlásaihoz.

### **Milyen típusú gyógyszer a Tysabri?**

A Tysabri oldatos infúzió készítésére alkalmas koncentrátum. Hatóanyagként natalizumabot tartalmaz.

### **Milyen betegségek esetén alkalmazható a Tysabri?**

A Tysabri-t nagyon aktív szklerózis multiplexben (SM) szenvedő felnőttek kezelésére alkalmazzák. Az SM az idegek megbetegedése, amelynek során az idegsejteket védő hüvelyt gyulladás pusztítja el. A Tysabri-t a „relapszáló-remittáló” SM-ként ismert típus esetében alkalmazzák, amikor a betegnek a tünetmentes időszakok (remissziók) között rohamai („shubjai”, relapszusai) vannak. A gyógyszert akkor alkalmazzák, amikor a betegség a béta-interferonra (az SM kezelésére alkalmazott másik típusú gyógyszerre) nem reagál, vagy súlyos és gyorsan súlyosbodik.

A gyógyszer csak receptre kapható.

### **Hogyan kell alkalmazni a Tysabri-t?**

A Tysabri-kezelés elindítását és folyamatos felügyeletét az idegrendszeri betegségek kezelésében gyakorlott orvos végezheti, akinek mágneses rezonanciás képalkotó berendezés (MRI) áll rendelkezésére. E gép segítségével az orvos betekintést nyer a szervezetbe, és ellenőrizni tudja az agy SM által okozott elváltozásait vagy az agy progresszív multifokális leukoencefalopátiának (PML) nevezett ritka fertőzését.

A Tysabri-t egyórás infúzióban, négyhetente kell beadni. Mivel az infúzió allergiás reakciót válthat ki, a beteget az infúzió időtartama alatt és az azt követő egy órában megfigyelés alatt kell tartani. Ha a



betegnél hat hónap elteltével nem jelentkezik egyértelműen kedvező terápiás hatás, az orvosnak felül kell vizsgálnia a kezelést.

A Tysabri-val kezelt betegeknek speciális figyelmeztető kártyát kell adni, amely a gyógyszerrel kapcsolatos legfontosabb biztonsági információkat foglalja össze. A betegeknek ezt a kártyát meg kell mutatniuk partnerüknek vagy gondozójuknak, valamint kezelőorvosaiknak, mert ők észrevehetik a PML olyan tüneteit, amelyeket a beteg nem észlel, mint például a hangulat-, viselkedés- vagy beszédmódváltozást. A kezelés kezdetén a betegeket szintén tájékoztatni kell a PML kockázatáról. Két év elteltével a folyamatos kezelés előnyeit és kockázatait felül kell vizsgálni, a betegeket pedig tájékoztatni kell a PML megnövekedett kockázatáról.

## **Hogyan fejti ki hatását a Tysabri?**

A Tysabri hatóanyaga, a natalizumab, egy monoklonális antitest. A monoklonális antitest egy olyan antitest (fehérjétypus), amelyet úgy alakítottak ki, hogy a szervezet bizonyos sejtjein megtalálható (antigénnek nevezett) specifikus struktúrát felismerjen, és ahhoz kötődjön. A natalizumabot úgy alakították ki, hogy egy „ $\alpha 4\beta 1$ -integrinnek” nevezett „integrin” meghatározott részéhez kötődjön. Ez az integrin a legtöbb leukocita (a vérben található fehérvérsejtek, amelyek a gyulladás folyamatában játszanak szerepet) felületén megtalálható. Az integrin blokkolásával a natalizumab megakadályozza, hogy a leukociták a vérből az agyba jussanak. Ez csökkenti a gyulladást és az SM által okozott idegkárosodást.

## **Milyen módszerekkel vizsgálták a Tysabri-t?**

A Tysabri-t kettő, két évig tartó vizsgálatban tanulmányozták. Az egyik, 942 beteg részvételével végzett vizsgálatban a Tysabri-t önmagában alkalmazva placebóval (hatóanyag nélküli kezeléssel) hasonlították össze. A második, 1171 beteget bevonó vizsgálatban a béta-1a interferonhoz (az SM kezelésére alkalmazott másik gyógyszer) adott Tysabri hatását tanulmányozták. A hatásosság fő mértéke a relapszusok száma, illetve a beteg standard skála (kibővített rokkantsági állapot skála) alkalmazásával mért rokkantsági szintjének változása volt.

## **Milyen előnyei voltak a Tysabri alkalmazásának a vizsgálatok során?**

Az önmagában alkalmazott Tysabri a placebónál hatékonyabban csökkentette a relapszusok számát. A Tysabri-val kezelt betegeknél egy év elteltével körülbelül kétharmaddal csökkent az SM rohamok száma a placebóval kezelt betegekhez képest. A Tysabri az SM rokkantságot okozó hatásai tekintetében is hatékonyabb volt a placebónál: a két év során a rokkantság súlyosbodásának kockázata a placebóhoz képest 42%-kal csökkent. A béta-1a interferonnal végzett kiegészítő vizsgálatban csökkent a rokkantság súlyosbodásának kockázata és a relapszusok száma, a vizsgálat struktúrája miatt azonban nem lehetett egyértelműen megállapítani, hogy az eredmények kizárólag a Tysabri-nak, vagy a két gyógyszer kombinációjának köszönhetőek-e.

## **Milyen kockázatokkal jár a Tysabri alkalmazása?**

A betegeknek, gondozóiknak és az orvosoknak tisztában kell lenniük azzal, hogy a Tysabri alkalmazásához fertőzések társulhatnak, beleértve a PML agyfertőzést. A PML tüneteinek hasonlóak lehetnek az SM roham tüneteivel, és általában súlyos rokkantsághoz vagy halálhoz vezetnek. A PML kockázata annál nagyobb, minél tovább, különösen ha két évnél hosszabb ideig kezelik a beteget Tysabri-val. A PML kockázata szintén nagyobb, ha a Tysabri-kezelés megkezdése előtt a beteg immunszuppresszáns gyógyszereket szedett, vagy ha a beteg szervezetében a PML-t okozó vírussal

szemben antitestek vannak jelen. Amennyiben felmerül a PML gyanúja, az orvosnak le kell állítania a kezelést, amíg meg nem győződik arról, hogy a beteg nem fertőződött meg.

A vizsgálatok során a Tysabri leggyakoribb mellékhatásai (100 beteg közül 1-10-nél jelentkezik) a húgyúti fertőzés, orr- és torokgyulladás, viszkető csalánkiütés, fejfájás, szédülés, hányás, émelygés, ízületi fájdalom, hidegrázás, láz és a fáradtság voltak. A Tysabri alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás teljes felsorolását lásd a betegtájékoztatóban!

A vizsgálatokban résztvevő betegek körülbelül 6%-ánál hosszasan tartóan antitestek termelődtek a natalizumab ellen. Ez a gyógyszer hatékonyságának csökkenéséhez vezetett.

A Tysabri nem alkalmazható olyan személyeknél, akik túlérzékenyek (allergiások) lehetnek a natalizumabbal vagy a készítmény bármely más összetevőjével szemben. PML-ben szenvedő, vagy olyan betegeknek nem adható, akiknél fennáll a fertőzés kockázata, ideértve azokat a betegeket, akiknek az immunrendszere legyengült. A gyógyszer nem adható béta-interferonnal vagy glatiramercetáttal (az SM kezelésére alkalmazott egyéb gyógyszerek) együtt, valamint nem alkalmazható daganatos betegek (kivéve, ha a bőrdaganat bazálszejtes karcinómának nevezett típusáról van szó), illetve 18 évnél fiatalabb betegek esetében.

## **Miért engedélyezték a Tysabri forgalomba hozatalát?**

A CHMP arra a következtetésre jutott, hogy a Tysabri hatékonysága az SM kezelésében egyértelműen igazolást nyert, de biztonságossági profilja miatt csak olyan betegeknél alkalmazható, akiknek a gyógyszerre valóban szükségük van, mivel a béta-interferonnal végzett kezelésre nem reagáltak, vagy mivel betegségük súlyos és gyorsan súlyosbodik. A bizottság megállapította, hogy a Tysabri alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, és javasolta a gyógyszerre vonatkozó forgalomba hozatali engedély kiadását.

## **Milyen intézkedéseket hoztak a Tysabri biztonságos alkalmazásának biztosítása céljából?**

A Tysabri-t gyártó vállalat minden tagállammal olyan intézkedésekről állapodik meg, amelyek tovább javítják a betegek megfigyelését, mint például a Tysabri-val kezelt betegekről vezetett nyilvántartások, illetve a velük végzett vizsgálatok. Továbbá minden tagállamban a Tysabri-t felíró orvosoknak olyan oktatócsomagot biztosít, amely a Tysabri biztonságos alkalmazásával kapcsolatos információkat (ideértve az arra vonatkozó információkat is, hogy melyik beteg lehet jobban, illetve melyik kevésbé kitéve a PML kockázatának), illetve olyan formanyomtatványokat tartalmaz, amelyek segítségével a betegeket a kezelés megkezdése előtt és két év elteltével tájékoztatni lehet a gyógyszer kockázatairól.

## **A Tysabri-val kapcsolatos egyéb információ:**

2006. június 27-én az Európai Bizottság az Elan Pharma International Ltd. részére a Tysabri-ra vonatkozóan kiadta az Európai Unió egész területére érvényes forgalomba hozatali engedélyt. Öt év elteltével a forgalomba hozatali engedélyt további öt évvel megújították.

A Tysabri-ra vonatkozó teljes EPAR az Ügynökség weboldalán található: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Amennyiben a Tysabri-val történő kezeléssel kapcsolatban bővebb információra van szüksége, olvassa el a (szintén az EPAR részét képező) betegtájékoztatót, illetve forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez!

Az összefoglaló utolsó aktualizálása: 05-2011.