



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/202281/2017  
EMA/H/C/000603

## Résumé EPAR à l'intention du public

---

# Tysabri

## natalizumab

Ce document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Tysabri. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé l'a conduite à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Tysabri.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation de Tysabri, les patients sont invités à lire la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

### Qu'est-ce que Tysabri et dans quel cas est-il utilisé?

Tysabri est un médicament utilisé dans le traitement des adultes atteints de sclérose en plaques (SEP) qui n'ont pas répondu à un autre traitement de fond ou dont la maladie s'aggrave rapidement.

La sclérose en plaques est une maladie des nerfs, dans laquelle une inflammation détruit la gaine protectrice qui entoure les cellules nerveuses.

Tysabri est utilisé dans le traitement de la SEP de type dit «rémittent-récurrent», c'est-à-dire lorsque le patient souffre de poussées (rechutes) entre des périodes sans symptômes (rémissions).

Il contient le principe actif natalizumab.

### Comment Tysabri est-il utilisé?

Le traitement par Tysabri doit être mis en place et surveillé de façon continue par un médecin expérimenté dans le traitement des maladies du système nerveux, qui a accès à un scanner d'imagerie par résonance magnétique (IRM). Ce scanner permettra au médecin de surveiller tout changement dans le cerveau ou la moelle épinière lié à la SEP ou à une infection du cerveau, appelée



leucoencéphalite multifocale progressive (LEMP), ayant été associée à Tysabri ou à un autre médicament destiné à traiter la SEP.

Tysabri est administré en perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine d'une durée d'une heure toutes les quatre semaines. La perfusion étant susceptible de provoquer une réaction allergique, le patient doit être surveillé pendant toute la durée de la perfusion et pendant l'heure qui suit. Si le patient ne présente aucun signe de bénéfice évident après six mois, le médecin devrait ré-évaluer le traitement.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

## **Comment Tysabri agit-il?**

Le principe actif de Tysabri, le natalizumab, est un anticorps monoclonal qui cible une protéine appelée «intégrine  $\alpha 4\beta 1$ » présente à la surface des leucocytes impliqués dans le processus inflammatoire. Il semblerait que le natalizumab, en se fixant sur l'intégrine, empêcherait les leucocytes de passer du sang dans le tissu cérébral, réduisant ainsi l'inflammation et les lésions nerveuses causées par la SEP.

## **Quels sont les bénéfices de Tysabri démontrés au cours des études?**

Tysabri s'est avéré efficace dans la réduction du nombre de rechutes et du degré d'aggravation du handicap (mesuré à l'aide de l'*Expanded Disability Status Scale*, une échelle utilisée pour évaluer le handicap).

Dans une étude comparant Tysabri à un placebo (un traitement fictif), le nombre de poussées de SEP chez les patients traités par Tysabri a diminué d'environ 68 % après un an, par rapport aux patients sous placebo. En outre, le risque d'aggravation du handicap a été réduit de 42 %, en deux ans, chez les patients sous Tysabri par rapport aux patients sous placebo.

Une deuxième étude a démontré qu'associer Tysabri à un autre médicament, l'interféron bêta-1a, était plus efficace que d'y associer un placebo, et réduisait le risque d'aggravation du handicap et le nombre de rechutes.

Enfin, une troisième étude, toujours en cours, a démontré que le nombre moyen de poussées de SEP par an a diminué, passant de 1,99 à 0,22 chez les patients traités par Tysabri (quel que soit le type de traitement de fond utilisé auparavant). Cet effet s'est maintenu pendant cinq ans au plus.

## **Quels sont les risques associés à l'utilisation de Tysabri?**

Tysabri accroît le risque d'infections, notamment l'infection cérébrale appelée LEMP. La LEMP est une affection très grave qui peut entraîner un handicap sévère ou le décès. Le risque de LEMP augmente avec la durée d'administration de Tysabri, en particulier chez les patients traités pendant plus de deux ans. Le risque de LEMP augmente également si le patient a utilisé des médicaments qui suppriment le système immunitaire avant le début du traitement par Tysabri ou si le patient possède les anticorps contre le virus responsable de la LEMP. En cas de suspicion de LEMP, le médecin doit arrêter le traitement jusqu'à ce qu'il soit établi avec certitude que le patient ne souffre pas de cette infection.

Au cours des études, les effets indésirables les plus couramment observés sous Tysabri (chez un à dix patients sur 100) étaient les suivants: infections des voies urinaires (infection des structures véhiculant l'urine), rhinopharyngite (inflammation du nez et de la gorge), urticaire (éruptions causant des démangeaisons), maux de tête, vertiges, vomissements, nausées, douleurs articulaires, frissons, fièvre et fatigue. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Tysabri, voir la notice.

Au cours des études, environ 6 % des patients ont développé des anticorps anti-natalizumab persistants, ce qui a entraîné une diminution de l'efficacité du médicament.

Tysabri ne doit pas être administré à des patients souffrant de LEMP ou à des patients présentant un risque d'infection, y compris les patients immunodéprimés. Il ne doit pas être administré en association avec d'autres traitements de fond ni à des patients atteints de cancer (sauf dans le cas d'un type de cancer de la peau appelé carcinome baso-cellulaire).

### **Pourquoi Tysabri est-il approuvé?**

Les études ont démontré que Tysabri est efficace dans le traitement de la SEP de type «rémittent-récurrent». Cependant, en raison de son profil de sécurité, il ne doit être utilisé que chez des patients ayant un réel besoin de ce médicament, soit parce que le traitement de leur maladie par une thérapie de fond a échoué soit parce que leur maladie empire rapidement.

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé que les bénéfices de Tysabri, dans cette population limitée de patients, sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

### **Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Tysabri?**

La société qui commercialise Tysabri décidera, avec chaque État membre, de mesures visant à renforcer la surveillance des patients (par exemple, registres et études concernant des patients sous Tysabri). De plus, elle fournira à tous les médecins qui prescrivent Tysabri un kit de formation qui comportera toutes les informations sur la sécurité de Tysabri, y compris des informations indiquant quels patients présentent un risque plus élevé ou moins élevé de développer une LEMP. Les patients devraient recevoir ces informations lorsqu'ils entament le traitement par Tysabri, lorsqu'il prolongent leur traitement au-delà de deux ans et lorsqu'ils arrêtent leur traitement, car le risque de LEMP persiste pendant six mois après l'arrêt du traitement. Ce kit comprendra également des informations sur les autres risques que présente ce médicament pour les patients.

Les patients traités par Tysabri doivent recevoir une carte d'alerte spéciale qui résume les principales informations sur la sécurité du médicament. Les patients doivent lire cette carte soigneusement et la garder avec eux. Les patients doivent s'assurer que leur partenaire ou les personnes s'occupant d'eux, ainsi que les autres docteurs qui les traitent, sont conscients de son contenu.

Les recommandations et précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Tysabri ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

### **Autres informations relatives à Tysabri:**

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Tysabri, le 27 juin 2006.

L'EPAR complet relatif à Tysabri est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Tysabri, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 04-2017.