

**BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN HINSICHTLICH DER SICHEREN UND
WIRKSAMEN ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS, DIE VON DEN
MITGLIEDSTAATEN ZU ERFÜLLEN SIND**

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN HINSICHTLICH DER SICHEREN UND WIRKSAMEN ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS, DIE VON DEN MITGLIEDSTAATEN ZU ERFÜLLEN SIND**

Die zuständigen nationalen Behörden in jedem Mitgliedstaat müssen mit dem Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) geeignete Maßnahmen zur weiteren Überwachung der mit Tysabri behandelten Patienten besprechen und abstimmen (z. B. Register, Post-Marketing Surveillance-Studien) und sicherstellen, dass der MAH die abgestimmten Maßnahmen innerhalb des vereinbarten Zeitrahmens implementiert.

Die Mitgliedstaaten müssen das Arztpaket mit dem MAH besprechen und abstimmen und sicherstellen, dass:

der MAH alle Ärzte, die TYSABRI verordnen möchten, mit einem Arztpaket ausstattet, das folgende Bestandteile enthält:

- Zusammenfassung der Merkmale eines Arzneimittels und Gebrauchsinformation
- „Arztinformation und Managementleitlinien“ zu TYSABRI
- Patientenpass
- Formblätter für die Behandlungseinleitung und Behandlungsfortsetzung

Die Arztinformation über TYSABRI muss die folgenden Hauptbestandteile enthalten:

- Die Information, dass die TYSABRI-Therapie von in der Diagnosestellung und Behandlung von neurologischen Erkrankungen erfahrenen Spezialisten (Fachärzte) an Zentren mit zeitnaheem Zugang zu einem MRT eingeleitet und kontinuierlich überwacht werden muss.
- Die Information, dass es unter TYSABRI zu atypischen/opportunistischen Infektionen, insbesondere einer PML kommen kann. Diese Informationen müssen umfassen:
 - dass das Risiko einer PML mit zunehmender Behandlungsdauer ansteigt und dass die Behandlung über 24 Monate hinaus mit einem zusätzlichen Risiko verbunden ist
 - Sonstige Faktoren, die mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer PML assoziiert sind
 - Behandlung mit Immunsuppressiva vor der Anwendung von TYSABRI
 - Vorliegen von Anti-JCV-Antikörpern
 - Ermittlung des Risikoniveaus für die Entwicklung einer PML auf Grundlage der drei ermittelten Risikofaktoren
 - die Diagnosestellung einer PML einschließlich der Unterscheidung zwischen einer PML und einem MS-Schub
 - den Management-Algorithmus für eine PML
 - den Hinweis auf die Möglichkeit anderer opportunistischer Infektionen
 - die Empfehlung, dass bei den Patienten MRT-Untersuchungen zu den folgenden Zeitpunkten durchgeführt werden sollten:
 - in den 3 Monaten vor Beginn der Behandlung mit TYSABRI
 - jährlich während der Behandlung mit TYSABRI
 - bei den ersten Anzeichen von Symptomen, die auf die Möglichkeit einer PML hindeuten
 - die Notwendigkeit, Patienten über die Vorteile und Risiken von TYSABRI zu informieren und dass diesen folgende Dokumente ausgehändigt werden müssen:
 - eine Kopie des Formblattes zur Behandlungseinleitung
 - ein Patientenpass, auf dem ein mit dem CHMP abgestimmter Standardtext steht
 - wenn die Behandlung länger als 24 Monate fortgesetzt werden soll, besteht die Notwendigkeit, die Patienten über das erhöhte Risiko einer PML zu informieren und ihnen eine Kopie des Formblattes zur Behandlungsverlängerung auszuhändigen
 - die Notwendigkeit, die zuständige nationale Behörde über sämtliche PML-Fälle zu informieren.

- Die Information über die folgenden unerwünschten Reaktionen:
 - Infusionsreaktionen
 - Überempfindlichkeitsreaktionen
 - Antikörperbildung
- Informationen über jegliches Register oder sonstiges im jeweiligen Mitgliedstaat installiertes Überwachungssystem und wie Patienten aufzunehmen sind.

Das Formblatt zur Einleitung der Behandlung muss die folgenden Bestandteile enthalten:

- die Information, dass der Zweck des Formblatts zur Einleitung der Behandlung darin liegt, die Patienten mit Informationen über die PML und das IRIS zu versorgen
- Informationen zur PML und zum IRIS, einschließlich des Risikos für die Entwicklung einer PML während der Behandlung mit TYSABRI, stratifiziert nach unterschiedlichen Risikoniveaus in Abhängigkeit von vorheriger Behandlung mit Immunsuppressiva und einer JC-Virusinfektion.
- die Bestätigung, dass der Arzt die Risiken einer PML und das Risiko eines IRIS besprochen hat, wenn die Behandlung nach einem Verdacht auf eine PML beendet wurde
- die Bestätigung von Seiten des Patienten, dass er die Risiken der PML verstanden hat und dass er eine Kopie des Formblattes und einen Patientenpass erhalten hat
- Angaben zum Patienten, Unterschrift und Datum
- Name des verordnenden Arztes, Unterschrift und Datum
- Datum, an dem die Behandlung begonnen wurde

Das Formblatt zur Fortsetzung der Behandlung muss die Bestandteile des Formblattes zur Einleitung der Behandlung enthalten und zusätzlich einen Passus, aus dem hervorgeht, dass das Risiko einer PML mit zunehmender Dauer der Behandlung steigt und dass die Behandlung über 24 Monate hinaus mit einem zusätzlichen Risiko verbunden ist.