

**CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET  
EFFICACE DU MEDICAMENT A IMPLEMENTER PAR LES ÉTATS  
MEMBRES**

- **CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT DEVANT ÊTRE IMPLÉMENTÉES PAR LES ÉTATS MEMBRES**

Les Autorités compétentes nationales de chaque État membre discuteront et conviendront avec le Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (TAM) de mesures visant à renforcer de manière appropriée la surveillance des patients traités par Tysabri (ex. registres, études de pharmacovigilance); elles doivent, en outre, s'assurer que le TAM prend les mesures convenues dans le délai requis.

Les États membres et le TAM devront discuter et convenir d'un guide de prescription pour les médecins et s'assurer que :

*Le TAM fournisse à tous les médecins ayant l'intention de prescrire TYSABRI un guide de prescription contenant les éléments suivants :*

- Résumé des caractéristiques du produit et notice
- Information médicale sur TYSABRI
- Carte patient
- Formulaires d'instauration et de poursuite du traitement.

L'information médicale sur TYSABRI devra comporter les éléments clés suivants :

- Rappel que le traitement par TYSABRI doit être instauré et surveillé en continu par des médecins spécialistes, ayant l'expérience du diagnostic et du traitement des affections neurologiques, dans des centres bénéficiant d'un accès rapide à l'IRM.
- Information sur les infections atypiques/opportunistes, en particulier la LEMP, susceptibles de survenir chez les patients traités par TYSABRI, avec les précisions suivantes :
  - Augmentation du risque de LEMP avec la durée du traitement et risque accru au-delà de 24 mois
  - Autres facteurs associés à un risque accru de survenue de LEMP
    - Traitement immunosuppresseur avant traitement par Tysabri
    - Présence d'anticorps dirigés contre le virus JC
  - Une stratification du risque de survenue de LEMP fondée sur les trois facteurs de risque identifiés
  - Diagnostic de LEMP, avec différenciation entre la LEMP et les poussées de SEP
  - Arbre décisionnel de prise en charge de la LEMP
  - Possibilité d'autres infections opportunistes
  - Recommandation sur la nécessité de réaliser un examen IRM comme suit :
    - Dans les 3 mois qui précèdent l'instauration du traitement par TYSABRI
    - Chaque année durant le traitement par TYSABRI
    - Dès le premier signe ou symptôme évocateur d'une LEMP
  - Nécessité d'informer les patients sur les bénéfices et les risques liés au traitement par TYSABRI et de leur fournir :
    - Un exemplaire du formulaire d'instauration du traitement
    - Une carte patient où figurent les mentions validées par le CHMP
  - S'il est envisagé de poursuivre le traitement au-delà de 24 mois : nécessité d'informer le patient du risque accru de LEMP et de lui fournir un exemplaire du formulaire de poursuite du traitement
  - Nécessité de rapporter tout cas de LEMP auprès de l'autorité nationale compétente
- Information sur les effets indésirables suivants :
  - Réactions liées à la perfusion
  - Réactions d'hypersensibilité
  - Formation d'anticorps

- Information sur tout registre ou autre programme de suivi en place dans l'Etat membre et sur la procédure d'inscription des patients

Le formulaire d'instauration du traitement doit comporter les éléments suivants :

- Rappel que l'objectif du formulaire d'instauration du traitement est de fournir au patient une information sur la LEMP et l'IRIS
- Information sur la LEMP et l'IRIS incluant la notion de stratification du risque de survenue de LEMP pendant un traitement par TYSABRI selon que le patient ait ou non reçu un traitement préalable par immunosuppresseur et ait déjà été infecté par le virus JC
- Confirmation du fait que le médecin a discuté des risques de LEMP et de la possibilité de survenue d'un IRIS en cas d'arrêt du traitement devant une LEMP
- Confirmation du fait que le patient comprend les risques de LEMP et a reçu un exemplaire du formulaire d'instauration du traitement et une carte patient
- Coordonnées du patient, signature et date
- Nom du médecin, signature et date
- Date de l'instauration du traitement.

Le formulaire de poursuite du traitement doit comporter les éléments qui figurent sur le formulaire d'instauration du traitement avec, en plus, une déclaration relative à l'augmentation du risque avec la durée du traitement et au risque accru au-delà de 24 mois.