



Verordnung Aktuell Arzneimittel

Stand: 24. März 2016

Eine Information der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns ■ Verordnungsberatung@kvb.de ■ www.kvb.de/verordnungen

■ Empfehlungen der EMA zur PML-Risikominimierung unter Therapie mit Natalizumab (Tysabri®)

Die progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) ist eine selten auftretende Erkrankung des zentralen Nervensystems, die durch das John-Cunningham-Virus (JC-Virus) ausgelöst wird.

Eine Infektion mit dem Virus verläuft bei gesunden Personen häufig unbemerkt. Bei immunsupprimierten Patienten kann das Virus eine Infektion im ZNS hervorrufen, die schwerwiegend und häufig letal verläuft. Die Prognose ist besser, je früher die PML entdeckt wird. Bisher gibt es keine kausale Therapie.

Zur Risikoabschätzung des Auftretens einer PML unter Therapie mit Natalizumab sind neue Daten verfügbar (siehe Tabelle auf Seite 2).

Hinweise für Sie, als den mit Tysabri® behandelnden Arzt:

- Patienten sollen über das Risiko einer PML aufgeklärt werden. Beim Auftreten neuer Symptome oder einer Verschlechterung des Zustandes soll er den behandelnden Arzt informieren.
- Vor Beginn der Behandlung mit Natalizumab sollte ein MRT als Referenz aufgenommen sowie ein JC-Virus-Antikörpertest durchgeführt werden, um eine Abschätzung des PML-Risikos vornehmen zu können.
- Während der Behandlung mit Natalizumab sollten die Patienten zu neuauftretenden neurologischen Beschwerden und Symptomen befragt werden. Mindestens einmal jährlich ist ein MRT durchzuführen.
- Bei Patienten mit höherem PML-Risiko sind alle drei bis sechs Monate MRTs durchzuführen.
- Bei neu auftretenden neurologischen Symptomen oder im MRT sichtbaren Läsionen sollte PML als Differentialdiagnose abgeklärt werden. Es wurde auch über asymptomatisch verlaufende PML ohne sichtbare Läsionen und nur mit positivem JC-Virus-Nachweis im Liquor berichtet.
- Bei jedem Verdacht auf PML muss die Therapie mit Tysabri® unterbrochen werden und darf erst nach dem Ausschluss einer PML weitergeführt werden.

- Bei Patienten mit negativem JC-Virus-Antikörpertest sollte alle sechs Monate ein neuer Antikörpertest durchgeführt werden. Patienten mit niedrigem Anti-JC-Index und ohne vorherige immunsuppressive Therapie sollte nach Ablauf der ersten beiden Behandlungsjahre ebenfalls halbjährlich ein neuer JC-Antikörpertest durchgeführt werden.
- Nach zweijähriger Therapie mit Tysabri® sollten die Patienten erneut über das PML-Risiko aufgeklärt und eine erneute Risikoabschätzung durchgeführt werden.
- Bis sechs Monate nach Absetzen der Therapie mit Natalizumab sollten Ärzte und Patienten auf mögliche Symptome einer auftretenden PML achten.

PML-Risikoabschätzung je 1000 Patienten mit positivem JC-Virus-Antikörpertest

Dauer der Therapie mit Tysabri®	Keine frühere Therapie mit Immunsuppressiva				Frühere Therapie mit Immunsuppressiva
	Kein Index-Wert*	Index unter 0,9	Index 0,9 bis 1,5	Index über 1,5	
1-12 Monate	0,1	0,1	0,1	0,2	0,3
13-24 Monate	0,6	0,1	0,3	0,9	0,4
25-36 Monate	2	0,2	0,8	3	4
37-48 Monate	4	0,4	2	7	8
49-60 Monate	5	0,5	2	8	8
61-72 Monate	6	0,6	3	10	6

Bei negativem JC-Virus-Antikörpertest beträgt der Index-Wert unverändert über die Zeit 0,1 je 1000 Patienten.

*Kein Index-Wert: kein eindeutiges Testergebnis, dieses wurde zur Patientensicherheit als positiv gewertet.

Hinweise für Ihre Patienten

- PML ist eine schwerwiegende, aber seltene Erkrankung, die unter der Therapie mit Tysabri® auftreten kann. Um die Sicherheit für Patienten zu erhöhen, wurde nun eine neue Richtlinie veröffentlicht, um das Auftreten einer PML früher zu erkennen und damit den Verlauf der PML positiv zu beeinflussen.
- Das individuelle Risiko des Auftretens einer PML während der Therapie mit Natalizumab hängt von mehreren Faktoren ab: Dem Nachweis von JC-Virus-Antikörpern im Blut und damit dem Nachweis, dass es Kontakt mit dem Virus gab, der Höhe des Antikörper-Blutspiegels, der Zeitdauer der Therapie mit Tysabri® und ob vorher bereits eine Therapie mit anderen immunsuppressiven Medikamenten durchgeführt wurde. Anhand dieser Daten führt der Arzt eine individuelle Nutzen-Risiko-Abschätzung durch.
- Während der Behandlung mit Natalizumab führt der behandelnde Arzt Bluttests auf das JC-Virus sowie MRT-Kontrollen durch. Bei steigendem PML-Risiko werden die Kontrollen häufiger durchgeführt.
- Bei einem Verdacht auf PML wird die Therapie unterbrochen und darf erst fortgesetzt werden, wenn die PML ausgeschlossen werden konnte.

- Die Symptome der PML können denen eines Schubes ähneln. Dazu gehört ein generelles Schwächegefühl, Sprach- und Wortfindungsstörungen, eingeschränktes Sehvermögen, Veränderungen der Stimmung und des Verhaltens. Beim Auftreten dieser Symptome oder der Verschlechterung bestehender Beschwerden während und bis sechs Monate nach Therapie mit Tysabri® sollte der Arzt so schnell wie möglich konsultiert werden.

Link zum Originaldokument der EMA:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/02/news_detail_002476.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

Link zum Rote-Hand-Brief der Firma Biogen:

<http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/index.html>

Weitere Hilfe bekommen Sie – **als Mitglied der KVB** – von unseren Pharmakotherapie-Beratern. Sie finden unsere Berater unter

<http://www.kvb.de/service/kontakt-und-beratung/praesenzberatung/verordnungen/>.