

Accueil > S'informer > Travaux de l'Ag... > Le PRAC finalise les arbitrages concernant TYSABRI (natalizumab) et les médicaments contenant de la fusafungine - Point d'Information

## **Le PRAC finalise les arbitrages concernant TYSABRI (natalizumab) et les médicaments contenant de la fusafungine - Point d'Information**

16/02/2016



Lors de sa réunion mensuelle, du 8 au 11 février 2016 à Londres, le Comité pour l'Évaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a finalisé la revue des données concernant le risque de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) associé à TYSABRI (natalizumab) et a finalisé la réévaluation des médicaments contenant de la fusafungine. Il a également finalisé l'évaluation européenne de l'impact du risque d'acidocétose diabétique concernant les inhibiteurs du co-transporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2).

### **Finalisation de l'arbitrage concernant le médicament TYSABRI (natalizumab) : revue des données disponibles pour évaluer si les mesures mises en place sur le risque de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) doivent être mises à jour**

TYSABRI est autorisé selon une procédure centralisée depuis 2006 et indiqué en monothérapie comme traitement de fond des formes très actives de sclérose en plaques (SEP) rémittente-récurrente.

L'utilisation de TYSABRI est associée à un risque accru de survenue de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP), infection opportuniste causée par le virus de John Cunningham (virus JC). La présence des facteurs de risque suivants augmente le risque de survenue de LEMP :

- présence d'anticorps contre le virus JC,
- durée du traitement, particulièrement au-delà de 2 ans,
- traitement immunosuppresseur avant un traitement par TYSABRI.

TYSABRI fait déjà l'objet d'un plan de gestion des risques et de mesures de minimisation des risques (résumé des caractéristiques du produit [RCP], guide de prescription, formulaires à l'instauration et pour la poursuite de traitement...), notamment concernant le risque de LEMP. Cependant, les données scientifiques sur le sujet évoluant rapidement, le PRAC a débuté en mai dernier, à l'initiative de la Commission européenne, une revue des données disponibles sur le risque de LEMP afin d'évaluer si celles-ci ont un impact sur le rapport bénéfice/risque de TYSABRI, les recommandations actuellement mentionnées dans le RCP, le plan de gestion des risques (PGR) et/ou les mesures de minimisation des risques.

Le rapporteur et corapporteur pour cet arbitrage sont l'Allemagne et l'Italie.

Au vu des données disponibles, et après consultation d'un groupe d'experts et audition du laboratoire, le PRAC a conclu que les facteurs de risque de LEMP déjà identifiés sont confirmés. Cependant, un autre critère apparaît également important à prendre en compte : l'index reflétant le titre d'anticorps anti VJC. Les données actuelles suggèrent que le risque de LEMP est faible pour les index  $\leq 0.9$  et augmente de façon importante pour les index  $> 1.5$  chez les patients traités depuis plus de 2 ans. Les patients à risque élevé de LEMP sont ceux :

- présentant des anticorps anti-VJC, traités par TYSABRI depuis plus de 2 ans et préalablement traités par immunosuppresseurs ou
- présentant un index élevé d'anticorps, traités depuis plus de 2 ans mais sans avoir reçu de traitement immunosuppresseur préalable

Enfin, les patients avec un index d'anticorps faible et ne présentant pas d'antécédent d'utilisation d'immunosuppresseur, doivent faire l'objet d'une surveillance biologique de l'index tous les 6 mois dès les 2 ans de traitement par TYSABRI atteints.

Considérant que plus précoce est la détection d'une LEMP (y compris à un stade asymptomatique), meilleurs sont sa progression clinique et son pronostic, une surveillance IRM plus fréquente (tous les 3 à 6 mois), en accord avec les recommandations nationales et locales et utilisant des protocoles simplifiés (par exemple en séquence FLAIR) doit être envisagée chez les patients à risque élevé de LEMP.

Le RCP, le PGR ainsi que les documents de minimisation des risques (guide prescription, formulaires...) seront mis à jour dans les prochaines semaines pour refléter ces nouvelles informations et

recommandations. De même, une lettre aux professionnels de santé concernés sera envoyée dans le prochain mois.

TYSABRI étant autorisé selon une procédure d'enregistrement européenne centralisée, la recommandation sera discutée au CHMP qui adoptera une opinion, qui sera ensuite transmise à la Commission européenne pour décision finale.

Dans l'attente de la finalisation de la procédure, de la mise à jour des documents et de l'envoi de la lettre aux professionnels de santé, l'ANSM indique l'importance de suivre dès à présent les recommandations ci-dessus afin d'identifier au mieux les patients à risque élevé de LEMP et leur proposer la meilleure prise en charge et surveillance possibles.