

## COMUNICACIÓN SOBRE RIESGOS DE MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Ref: 2008/15  
14 de agosto de 2008

### NOTA INFORMATIVA

## NATALIZUMAB ( TYSABRI®) Y LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha recibido nueva información de seguridad concerniente al medicamento natalizumab (Tysabri®) y su asociación con nuevos casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) ocurridos en la fase postcomercialización en Europa.

El natalizumab es un anticuerpo humanizado recombinante anti- $\alpha$ 4-integrina indicado como tratamiento modificador de la enfermedad en monoterapia para la esclerosis múltiple remitente-recidivante en pacientes con elevada actividad de la enfermedad a pesar del tratamiento con interferón beta; o bien en pacientes con enfermedad grave de evolución muy rápida. El medicamento fue autorizado por la Comisión Europea el 26 de septiembre de 2006 por un procedimiento centralizado.

**En el momento de la autorización se tenía constancia de la asociación de natalizumab (Tysabri®) con la LMP debido a la detección de dos casos** (uno de ellos mortal) durante los ensayos clínicos pivotaes en pacientes con esclerosis múltiple que estaban recibiendo tratamiento concomitante con interferón beta-1a durante más de dos años. Esta información aparece recogida en la ficha técnica donde se dan instrucciones específicas a los profesionales sanitarios. La LMP es una enfermedad subaguda progresiva del SNC causada por la reactivación del virus JC, predominantemente en pacientes inmunodeprimidos y que suele provocar una discapacidad grave o la muerte.

**Durante el periodo de post-comercialización se han recogido hasta finales de julio de 2008 dos casos más de LMP asociada al tratamiento (ninguno ocurrió en España).** En ellos, natalizumab (Tysabri®) se administró en monoterapia durante aproximadamente 14 y 17 meses. En ambos casos el diagnóstico se confirmó basándose en la combinación de síntomas y signos clínicos, exploración por resonancia magnética y la detección de ADN del virus JC en el líquido cefalorraquídeo (LCR). A ambos pacientes se les realizó plasmaféresis para eliminar el natalizumab (Tysabri®) de la circulación y ambos están siendo sometidos a un seguimiento activo para conocer su evolución.

Se estima que hasta junio de 2008 alrededor de 13.900 pacientes en todo el mundo habían recibido al menos un año de tratamiento con natalizumab (Tysabri®) y aproximadamente 6.600 pacientes han estado sometidos al tratamiento durante 18 meses o más, incluyendo los pacientes que participaron en ensayos clínicos. El riesgo absoluto de LMP en pacientes tratados con natalizumab (Tysabri®), sin embargo, no puede ser estimado con exactitud.



En relación con esta nueva información la EMEA ha emitido una nota de prensa (<http://www.emea.europa.eu/Press%20Office/chmp.htm>) en la que se expresa que la **detección de esos casos no sugiere un cambio en la relación beneficio-riesgo del medicamento en las condiciones actualmente autorizadas**. No obstante, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMEA está revisando toda la información disponible. El laboratorio titular de la autorización de comercialización del medicamento ha acordado con las autoridades europeas una carta dirigida a los profesionales sanitarios que será distribuida paralelamente a esta nota informativa.

Entretanto finaliza la evaluación por parte del CHMP, la **AEMPS** recuerda a los profesionales sanitarios la necesidad de seguir **las siguientes instrucciones**:

- **Si un paciente presenta LMP, hay que suspender permanentemente la administración de Tysabri®.**
- Antes de iniciar el tratamiento con Tysabri® se debe disponer de una imagen reciente de resonancia magnética. Durante el tratamiento, debe vigilarse a los pacientes a intervalos regulares para detectar cualquier aparición o empeoramiento de signos o síntomas neurológicos que pudieran ser indicativos de LMP. Si aparecen nuevos síntomas neurológicos, deberá suspenderse la administración hasta que se haya descartado una LMP.
- El médico deberá evaluar al paciente para determinar si los síntomas son indicativos de disfunción neurológica y, si es así, si estos síntomas son típicos de la esclerosis múltiple o posiblemente indicativos de LMP. Si indican LMP, o si existen dudas, deberá interrumpirse el tratamiento con Tysabri® y deberán llevarse a cabo evaluaciones adicionales, tales como exploración por RM, punción lumbar para analizar la presencia de ADN del virus JC en el LCR y repetición de las evaluaciones neurológicas. Una vez que el médico haya descartado una LMP, se puede reanudar la administración de Tysabri®.
- Tysabri® está contraindicado en pacientes con riesgo elevado de infecciones oportunistas, incluidos los pacientes inmunodeprimidos (como los que están recibiendo tratamientos inmunodepresores o los que presentan inmunodepresión por tratamientos previos, p. ej. mitoxantrona o ciclofosfamida).

Para una información más detallada, pueden consultar la ficha técnica y el prospecto de este medicamento en la página web de la AEMPS

(<https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>). Así mismo, el titular ha distribuido el documento “Información para el médico y Directrices para el manejo de pacientes”.

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al [Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente](#)

EL SUBDIRECTOR GENERAL  
DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

Fdo: Emilio Vargas Castrillón



Los medicamentos marcados con este símbolo contienen principios activos de reciente autorización (menos de 5 años), por lo que son prioritarios para la notificación de sospechas de reacciones adversas (RD 1344/2007).