

Circular Informativa

N.º 021/CD/100.20.200

Data: 16/02/2016

Assunto: **Tysabri (natalizumab) – Recomendações para minimizar o risco de leucoencefalopatia multifocal progressiva**

Para: Divulgação geral

Contacto: Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI); Tel. 21 798 7373; Fax: 21 111 7552; E-mail: cimi@infarmed.pt; Linha do Medicamento: 800 222 444

O Comité de Farmacovigilância de Avaliação do Risco (PRAC) da Agência Europeia do Medicamento (EMA) concluiu a revisão de segurança do medicamento Tysabri (natalizumab), indicado para o tratamento de doentes adultos com esclerose múltipla.

Conforme divulgado na [Circular Informativa N.º 079/CD/8.1.7.](#), de 08/05/2015, esta revisão avaliou o risco de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP) associado ao uso deste medicamento.

A LMP é uma infeção cerebral rara e muito grave causada pelo vírus John Cunningham (JC).

Nos doentes tratados com Tysabri, os fatores de risco conhecidos para o desenvolvimento de LMP são: a presença de anticorpos contra o vírus JC, a duração do tratamento superior a dois anos e a utilização prévia de medicamentos imunossupressores. Os doentes que tenham estes três fatores de risco são considerados de maior risco de LMP.

Os novos dados de ensaios clínicos sugerem que o nível de anticorpos contra o vírus JC (índice) está relacionado com o risco de LMP. Mais especificamente, a evidência atual sugere que o risco de LMP é baixo para valores de índice¹ $\leq 0,9$ e aumenta substancialmente em doentes com valores de índice $> 1,5$ que tenham sido tratados com natalizumab durante mais de 2 anos.

¹ O nível de anticorpos contra o vírus JC (índice) resulta do valor de densidade ótica de uma amostra calibrada contra um padrão ensaiado com o STRATIFY JCV Dx Select ELIS (Plavina et al, 2014).

Como tal, o PRAC concluiu que doentes que tenham níveis de anticorpos elevados, que não tenham tomado imunossuppressores antes do tratamento com natalizumab e que tenham sido tratados com este medicamento durante mais de 2 anos são também considerados em maior risco de LMP.

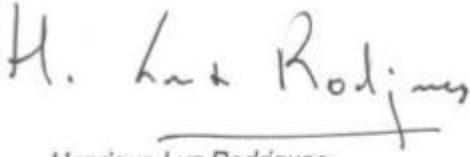
Estudos recentes sugerem que a deteção e tratamento precoces de LMP, quando a doença é assintomática (ainda em estadios iniciais e sem sintomas), são extremamente importantes para limitar o grau de lesão cerebral e a consequente incapacidade causada pela doença. Os casos assintomáticos de LMP podem ser detetados por um exame de ressonância magnética (RM). Com base nestes dados, o PRAC concluiu que nos doentes com maior risco de LMP deve ser considerado efetuar uma RM com maior frequência (por exemplo, a cada 3 a 6 meses).

Face ao exposto, o PRAC recomenda o seguinte:

- Nos doentes com maior risco de desenvolverem LMP, o tratamento com natalizumab só deve ser continuado se os benefícios superarem os riscos;
- Nos doentes que tenham um índice baixo de anticorpos e que não utilizaram imunossuppressores antes do início do tratamento com natalizumab, devem repetir o teste de anticorpos a cada 6 meses, quando o tratamento com natalizumab for superior a 2 anos;
- Os doentes que apresentem um resultado negativo para anticorpos contra o vírus JC devem repetir o teste de anticorpos de JC a cada 6 meses;
- O tratamento com natalizumab deve ser interrompido se existir suspeita de LMP, sendo apenas retomado se a LMP for excluída.

Estas recomendações serão remetidas ao Comité de Medicamentos de Uso Humano da EMA (CHMP) para a adoção de uma opinião. Nessa altura, serão publicadas recomendações adicionais para os doentes e profissionais de saúde.

O Conselho Diretivo


Henrique Luz Rodrigues
Presidente
do Conselho Diretivo