

Sehr geehrte Patientin,
sehr geehrter Patient,

seit 2006 steht mit Natalizumab (Tysabri®) ein Medikament als blockierender monoklonaler Antikörper mit immunmodulatorischer Wirkung bei hochaktiven Verlaufsformen der schubförmigen Multiplen Sklerose (MS) zur Verfügung. Tysabri® wurde in großen klinischen Studien an MS-Patienten mit schubförmigem Verlauf getestet. Dabei hat sich das Medikament im Vergleich zu einer Placebobehandlung als wirksam erwiesen, da Krankheitsschübe reduziert und das Fortschreiten der Behinderung gebremst werden konnte. In der Europäischen Union ist Tysabri® für besonders aktiv verlaufende MS-Formen bei mangelhaftem oder fehlendem Ansprechen der Krankheit auf ein Therapeutikum für milde/moderate Verlaufsformen (z. B. Interferon-beta, Glatirameracetat, Dimethylfumarat oder Teriflunomid) zugelassen. Das Medikament kann auch zur Ersttherapie der MS eingesetzt werden, wenn die Erkrankung sehr aktiv verläuft (d.h. wenn in einem Jahr mindestens zwei Schübe mit bleibender körperlicher Behinderung erlitten wurden und im Kernspintomogramm des Schädels Krankheitsaktivität nachweisbar ist).

Wir möchten Sie hiermit über die in den Zulassungsstudien gewonnenen Erkenntnisse informieren, über die Wirkweise des Medikaments aufklären und auf mögliche Nebenwirkungen hinweisen.

In der zugelassenen Dosis von 300 mg / Infusion (alle vier Wochen) reduzierte Tysabri® die durchschnittliche jährliche Schubrate um ca. 70 %, die Behinderungsprogression um ca. 50 % gegenüber Placebo (Studie: AFFIRM).

Natalizumab ist ein Antikörper, der ein bestimmtes Molekül auf der Zelloberfläche von weißen Blutkörperchen blockiert und damit das Einwandern von Entzündungszellen in das Gehirn hemmt. Dadurch wird die für die MS typische Entzündung im Gehirn reduziert. Die Kehrseite dieses Wirkprinzips ist, dass eine erhöhte Gefahr besteht, eine schwere Infektion des Gehirns zu erleiden, die als PML (progressive multifokale Leukenzephalopathie) bezeichnet wird. PML ist bisher nicht sicher behandelbar und kann zu schwerer Behinderung oder sogar zum Tod führen. Gegenwärtig wird das PML-Risiko unter Tysabri®-Therapie bei einer Behandlungsdauer von bis zu ca. 18 Monaten mit 1:10.000 angegeben, danach steigt das Risiko in Abhängigkeit von der Vortherapie (erhöhtes Risiko bei einer Vortherapie mit Immunsuppressiva) und Behandlungsdauer an. Als weiterer Faktor, um das individuelle PML-Risiko zu bestimmen, dient der Antikörperstatus und -index gegen den PML-verursachenden JC-Virus.

Die parallele Einnahme von Tysabri® und zusätzlichen immunmodulatorischen (Interferone, Glatirameracetat) oder immunsuppressiven Medikamenten (wie z. B. Mitoxantron, Azathioprin, Methotrexat) ist streng verboten.

In der Regel wird eine Therapie mit Tysabri® gut vertragen. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen Kopfschmerzen, Harnwegsinfektionen, Atemwegserkrankungen, evtl. in Verbindung mit Schmerzen. Auch vermehrtes Auftreten von Völlegefühl wurde beschrieben. Leichter Schwindel und Übelkeit können während oder kurz nach der Infusion auftreten. In seltenen Fällen wurden – wie auch bei anderen eiweißhaltigen Infusionen – allergische Reaktionen beobachtet, die rasch behandelt werden müssen.

Das Gleiche gilt für schwere Infektionen, die ebenfalls selten unter Tysabri® auftreten können. Bei jeglicher Veränderung des Allgemeinbefindens, insbesondere bei Fieber, anhaltenden Atemwegsbeschwerden, Durchfall und natürlich auch neuen neurologischen Beschwerden wenden Sie sich bitte umgehend an Ihren behandelnden Arzt oder ein MS-Zentrum in Ihrer Nähe.

Anti-JCV-Antikörperstatus					
negativ					
0,1 / 1.000 Patienten					
positiv					
Natalizumab-Behandlungsdauer	PML-Risikoabschätzung pro 1.000 Patienten				
	Patienten ohne immunsuppressive Behandlung				Patienten mit vorangegangener immunsuppressiver Behandlung
	ohne Indexwert*	Anti-körper-index ≤ 0,9	Anti-körper-index > 0,9 ≤ 1,5	Anti-körper-index > 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

Abb.: Neue PML-Risikoabschätzungen, inklusive Stratifizierung nach Indexgrenzwert bei Anti-JCV-Antikörper-positiven Patienten ohne vorangegangene immunsuppressive Behandlung. Quelle: PEI. Bull. Arzneimittelsicherheit 2016; 1:11-20.

Wenn Sie eine Therapie mit Tysabri® beginnen, dann sind folgende Punkte sehr wichtig:

► Tysabri® darf nur nach Sicherheitsabstand zu bestimmten anderen MS-Medikamenten eingesetzt werden. Dieser Sicherheitsabstand beträgt beispielsweise nach Absetzen von Fingolimod (Gilenya®) mindestens vier Wochen, nach Absetzen von Daclizumab (Zinbryta®) mindestens sechs bis acht Wochen, nach Absetzen von Mitoxantron, Azathioprin oder Methotrexat mindestens drei Monate und nach Alemtuzumab sechs bis zwölf Monate. Nach Absetzen von Dimethylfumarat (Tecfidera®) ist kein bestimmter Sicherheitsabstand einzuhalten, sofern keine Lymphopenie oder laborchemische Hinweise auf Leber- bzw. Nierenfunktionsstörungen bestehen. Bei einer Umstellung von Teriflunomid (Aubagio®) wird ein Sicherheitsabstand von mindestens vier Wochen empfohlen. Eventuelle Effekte der Therapie auf das Immunsystem (z. B. Zytopenie) müssen abgeklungen sein. Wegen der langen Eliminationshalbwertszeit und damit potentiell kumulativer immunsuppressiver Effekte ist eine Auswaschung der Therapie vor Umstellung notwendig.

► Es wird empfohlen, durch entsprechende Bluttests zu dokumentieren, dass Ihre Immunkompetenz grundsätzlich wiederhergestellt ist, bevor mit Tysabri® begonnen werden kann. Derartige Umstellungen sollten nur unter Anleitung eines in der Behandlung der MS erfahrenen Neurologen erfolgen.

▶ Wir empfehlen, dass Sie zu jeder Infusion von Ihren behandelnden Ärzten (Neurologen) gesehen werden. Es hat sich bewährt, vor Behandlungsbeginn eine Kernspintomografie (MRT) des Gehirns durchzuführen, die Ihr behandelnder Neurologe idealerweise mindestens jährlich wiederholen lässt. Außerdem sollte zusätzlich in jedem Fall immer dann ein aktuelles MRT erfolgen, wenn neue und insbesondere ungewöhnliche neurologische Symptome auftreten, um Ursachen, wie z. B. eine PML, so früh wie möglich zu erkennen. Bei einer Behandlungsdauer von mehr als zwei Jahren sollten MRT-Verlaufsuntersuchungen alle sechs bis zwölf Monate durchgeführt werden.

▶ Beim Auftreten neuer oder bei Zunahme bestehender Beschwerden wenden Sie sich bitte immer und umgehend an Ihren behandelnden Arzt (Neurologen). Dies gilt insbesondere, wenn Ihnen oder Ihren Angehörigen ungewöhnliche Symptome (z. B. Konzentrations- und Gedächtnisstörungen, Verhaltensauffälligkeiten, Sehstörungen, Sprachstörungen etc.) auffallen.

▶ Nehmen Sie keine neuen Medikamente ohne Rücksprache mit Ihrem behandelnden Arzt ein. Insbesondere das Immunsystem verändernde Medikamente dürfen unter Tysabri®-Therapie nicht angewendet werden.

▶ Tysabri® sollte während der Schwangerschaft oder Stillzeit nur nach kritischer Nutzen-Risiko-Abwägung angewandt werden. Die Therapie sollte in diesem Fall durch ein spezialisiertes Zentrum erfolgen. Grundsätzlich sollte während der Behandlung mit Tysabri® und bis ca. drei Monate nach Absetzen des Medikaments eine wirksame Form der Empfängnisverhütung (Kontrazeption) durchgeführt werden.

▶ Aushändigung eines Patientenpasses.

Mit freundlichen Grüßen
Ihr Ärzteteam

(Klinik- / Praxisstempel)

Einverständniserklärung zur Behandlung mit Tysabri®

Ich habe die Packungsbeilage von Tysabri® und die Angaben auf dem Patientenpass gelesen, die ich von meiner behandelnden Ärztin / meinem behandelnden Arzt erhalten habe.

Ich habe die vorliegenden Informationen bezüglich des erwarteten Nutzens und zu den Risiken der Therapie verstanden, alle meine Fragen wurden von Frau / Herrn Dr.

Name des behandelnden Arztes

beantwortet.

Ich hatte genügend Bedenkzeit vor der Zustimmung zu einer Behandlung und stimme einer Therapie mit Tysabri® ausdrücklich zu.

Unterschrift Patientin / Patient

Anmerkungen des Arztes zur Aufklärung:

Ort, Datum

Unterschrift aufklärende Ärztin / aufklärender Arzt

Bitte beantworten Sie folgende Fragen:

- | | |
|--|--|
| 1. Sind bei Ihnen Überempfindlichkeitsreaktionen gegen eiweißhaltige Medikamente bekannt? | <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein |
| 2. Leiden Sie an einer chronischen Lebererkrankung (Leberzirrhose)? | <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein |
| 3. Leiden Sie unter einer aktiven Infektion (Harnwegsinfekte, Lungenentzündung, chronisch aktive Hepatitis, akute Herpes-Infektion)? | <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein |
| 4. Nehmen Sie Medikamente ein, die das Immunsystem unterdrücken (Immunsuppressiva, Chemotherapie)? | <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein |
| 5. Leiden Sie an einer Immunschwäche (z. B. HIV-Infektion, erbliche Immunkrankheit)? | <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein |

- | | |
|--|--|
| 6. Leiden Sie an einer chronischen Infektion (z. B. Hepatitis, Tuberkulose, HIV, systemische Pilzinfektion)? | <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein |
| 7. Leiden Sie an einer Krebserkrankung? | <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein |
| 8. Wurde bei Ihnen eine Organtransplantation mit anschließender Immunsuppression durchgeführt? | <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein |
| 9. Bei Frauen im gebärfähigen Alter: Ist eine Schwangerschaft derzeit sicher ausgeschlossen? | <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein |

Dieser Aufklärungsbogen entstand in enger Abstimmung mit folgenden Organisationen:

