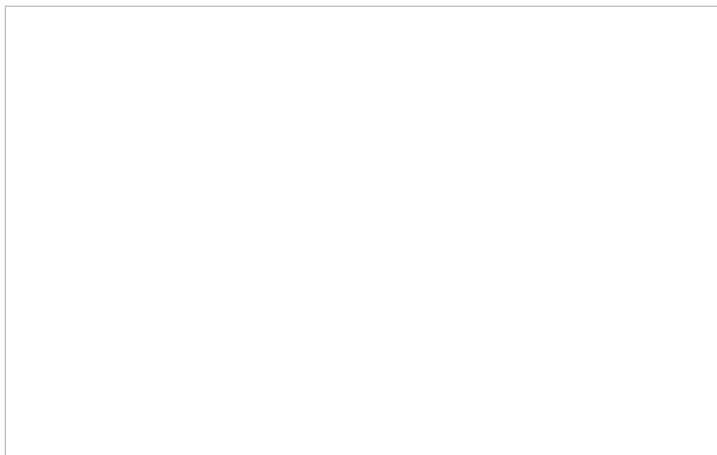




INFORMATIONS IMPORTANTES SUR VOTRE TRAITEMENT

Document diffusé sous l'autorité de l'ANSM.
Pour plus d'information consultez la base de données
publique des médicaments :
<http://base-donneespublique.medicaments.gouv.fr>

The logo features the word "TYSABRI" in large blue letters with a red swoosh above it, and "(natalizumab)" in smaller blue letters below it.



Il est **IMPORTANT** que vous conserviez cette carte avec vous pendant le traitement et pendant les 6 mois suivant l'administration de la dernière dose de TYSABRI® car des effets indésirables peuvent se produire même après l'arrêt du traitement.

SOMMAIRE

Introduction	5
L'essentiel sur votre traitement par TYSABRI®	6
1 Qu'est-ce que TYSABRI® ?	6
2 Informations à connaître avant d'utiliser TYSABRI®	6
3 Conditions préalables à la mise sous traitement par TYSABRI®	7
4 Comment TYSABRI® va-t-il vous être administré ?	8
5 Quels effets indésirables peuvent survenir sous TYSABRI® ?	9
6 Quelle conduite avoir, face à l'aggravation ou à l'apparition de nouveaux symptômes sous TYSABRI® ou dans les 6 mois suivant l'arrêt de TYSABRI® ?	13
7 Quelles précautions particulières à prendre avec TYSABRI® ?	15
Lexique	16

Vous avez une sclérose en plaques (SEP) et votre neurologue a décidé de vous prescrire TYSABRI®.

Cette brochure contient des informations importantes sur les risques liés au traitement par TYSABRI® et les recommandations à suivre lors de ce traitement et dans les 6 mois suivant son arrêt.

Vous trouverez également dans cette brochure une **carte patient** relative à la sécurité d'utilisation du médicament.

Elle contient des informations importantes et doit vous permettre d'informer votre entourage ainsi que votre équipe soignante si nécessaire.

Gardez-la toujours sur vous pendant toute la durée du traitement et 6 mois après la fin de celui-ci.

Les **notices patient** de TYSABRI® sont disponibles à l'adresse suivante : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>.

L'ESSENTIEL SUR VOTRE TRAITEMENT PAR TYSABRI® (NATALIZUMAB)

1 Qu'est-ce que TYSABRI® ?

TYSABRI® est un médicament indiqué dans le traitement de certaines formes de sclérose en plaques (SEP).

La SEP provoque une inflammation du cerveau, qui endommage les cellules nerveuses.

La substance active de TYSABRI® est le natalizumab, un anticorps monoclonal. TYSABRI® empêche les cellules à l'origine de l'inflammation d'entrer dans le cerveau, diminuant ainsi les lésions nerveuses associées à la SEP.

Lorsque vous serez traité par TYSABRI®, vous ne constaterez peut-être pas d'amélioration mais le traitement par TYSABRI® pourra empêcher l'aggravation de votre maladie.

2 Informations à connaître avant d'utiliser TYSABRI®

Avant de débuter le traitement par TYSABRI®, votre neurologue doit vous exposer les bénéfices que vous pouvez attendre de ce traitement et les risques qui lui sont associés, plus particulièrement le risque de survenue de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).

La LEMP est une infection cérébrale rare liée à une prolifération incontrôlée d'un virus (appelé le virus JC) qui entraîne une destruction de la myéline. Cette maladie peut conduire à un handicap sévère ou au décès.

Les symptômes de LEMP peuvent être similaires à une poussée de SEP. Ils se développent généralement plus lentement (sur plusieurs jours ou plusieurs semaines) que ceux associés à une poussée de SEP.

Vous trouverez également ces informations sur la carte patient qui vous a été remise par votre médecin et qui est présente au début de cette brochure. Il est important de conserver cette carte et de la montrer à votre entourage ou au personnel soignant.

Le risque de LEMP associé au traitement par TYSABRI® augmente

- si vous avez des anticorps contre le virus JC dans le sang.
- avec la durée du traitement, notamment après deux ans.
- si vous avez reçu précédemment un médicament appelé immunosuppresseur. Ce type de médicaments affaiblit l'activité du système immunitaire de votre corps.

Si les trois risques décrits ci-dessus sont présents, vos risques de présenter une LEMP sont plus élevés.

- Si vous n'avez pas reçu de traitement antérieur par immunosuppresseurs et que vous avez été traité par TYSABRI® pendant 2 ans ou plus, et que votre taux d'anticorps contre le virus JC est élevé, vos risques de présenter une LEMP sont également plus élevés.

- A l'instauration du traitement par TYSABRI®, votre neurologue vous remettra un formulaire à signer.
- Après 2 ans de traitement par TYSABRI®, votre neurologue vous exposera les bénéfices que vous pouvez attendre de la poursuite de ce traitement ainsi que les risques qui lui sont associés. Il vous remettra un nouveau formulaire d'information après 2 ans de traitement, qu'il faudra également signer.
- A l'arrêt du traitement, votre neurologue vous informera du risque de LEMP persistant dans les 6 mois suivant l'arrêt du traitement et de la surveillance nécessaire pendant cette période. Il vous remettra également un formulaire d'arrêt du traitement à signer.

3 Conditions préalables à la mise sous traitement par TYSABRI®

Avant de mettre en route votre traitement par TYSABRI®, votre neurologue sera amené à vous prescrire des examens complémentaires, notamment :

- un bilan biologique afin de vérifier l'absence d'immunodépression.
- une analyse de sang pour détecter la présence éventuelle d'anticorps contre le virus JC et évaluer leur taux. Ces anticorps sont un signe indiquant que vous avez été infecté par le virus JC. Le risque de LEMP est plus élevé chez les patients qui ont des anticorps contre le virus JC, comparativement aux patients qui n'en ont pas. Votre neurologue pourra renouveler l'analyse régulièrement pour vérifier qu'il n'y a pas eu de changement (apparition d'anticorps contre le virus JC ou augmentation de leur taux) pendant le traitement par TYSABRI®.
- Votre dossier médical devra aussi contenir un examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) récent, datant de moins de 3 mois.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, informez immédiatement votre médecin. Vous ne devez pas utiliser TYSABRI® si vous êtes enceinte sauf si vous en avez discuté au préalable avec votre médecin. Informez immédiatement votre médecin de toute grossesse en cours, suspectée ou envisagée.

4 Comment TYSABRI® va-t-il vous être administré ?

TYSABRI® peut vous être administré par voie intraveineuse ou par voie sous-cutanée.

C'est votre médecin qui choisira la voie d'administration qui vous convient le mieux.

L'administration sera réalisée en milieu hospitalier, toutes les 4 semaines.

En cas d'administration par voie intraveineuse : TYSABRI® vous sera administré en perfusion intraveineuse (généralement posée au niveau du bras). **Cette perfusion durera environ 1 heure.**

En cas d'administration par voie sous-cutanée : la dose sera administrée en deux injections, sous la peau, dans la cuisse, le ventre ou l'arrière du bras. Cela pourra prendre jusqu'à 30 minutes. L'injection sera obligatoirement réalisée par un professionnel de santé. En aucun cas vous ne devrez réaliser l'injection sous-cutanée vous-même.

Des cas de réaction allergique ayant été observés sous TYSABRI®, votre médecin pourra vérifier l'absence d'une telle réaction pendant l'administration et jusqu'à une heure suivant la fin de l'administration.

Il est essentiel de continuer votre traitement tant qu'il vous est utile, en suivant l'avis de votre neurologue. Il est très important de ne pas interrompre le traitement par TYSABRI®, en particulier dans les tout premiers mois de traitement. En effet, si vous avez reçu une ou deux perfusions de TYSABRI®, suivies d'une période d'arrêt de traitement de trois mois ou plus, vous risquez de présenter une réaction allergique lors de la reprise du traitement.

Si vous n'avez pas pu bénéficier de votre administration habituelle de TYSABRI®, prévoyez avec votre neurologue de recevoir le traitement dès que possible. Vous recevrez ensuite votre traitement une fois toutes les 4 semaines.

5 Quels effets indésirables peuvent survenir sous TYSABRI® ?

Comme tous les médicaments, TYSABRI® est susceptible de provoquer des effets indésirables.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, y compris des effets non mentionnés ici, vous devrez en informer votre médecin dès que possible.

Plus généralement, discutez de votre traitement avec votre conjoint ou votre entourage en les informant notamment du risque de survenue de LEMP lié à votre traitement. Ils pourraient constater de nouveaux symptômes que vous-même n'avez pas remarqués.

Signalez immédiatement à votre médecin ou à votre infirmier/infirmière si vous remarquez un des signes suivants, ou si vous pensez avoir une infection (pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après la dernière injection de TYSABRI®) :

• Signes d'une infection grave du cerveau :

- des changements de personnalité et de comportement tels que confusion, délire ou perte de connaissance, convulsions (crises convulsives), maux de tête, nausées/vomissements, nuque raide, sensibilité extrême à la lumière vive, fièvre, éruption cutanée (n'importe où sur le corps). Ces symptômes peuvent être causés par une infection du cerveau (encéphalite ou LeucoEncéphalopathie Multifocale Progressive (LEMP)) ou de son enveloppe externe (méningite).

• Signes d'autres infections graves :

- fièvre inexplicable,
- diarrhée sévère,
- essoufflement,
- sensations vertigineuses prolongées,
- maux de tête,
- perte de poids,
- lassitude,
- troubles de la vision,
- douleur ou rougeur au niveau de l'œil ou des yeux.

- **Signes de réaction allergique :**

- éruption et démangeaisons (urticaire),
- gonflement (œdème) du visage, des lèvres ou de la langue,
- difficultés respiratoires,
- douleur ou gêne thoracique,
- augmentation ou diminution de la tension artérielle (constatée par votre médecin ou votre infirmier/infirmière lors de la mesure de votre tension artérielle).

Ces effets se produisent généralement pendant ou peu de temps après l'administration de TYSABRI®.

- **Diminution des plaquettes sanguines :** le natalizumab peut réduire le nombre de plaquettes dans le sang, qui sont responsables de la coagulation. Il peut en résulter une anomalie appelée "thrombocytopénie", dans laquelle le sang peut ne pas coaguler suffisamment rapidement pour arrêter les saignements. Cela peut entraîner des bleus (hématomes) et d'autres problèmes plus graves comme des saignements excessifs. Consultez immédiatement votre médecin si vous présentez des bleus inexplicables, des taches rouges ou violettes sur la peau (appelées "pétéchies"), des coupures de la peau dont le saignement ne s'interrompt pas ou continue de suinter, des saignements prolongés des gencives ou du nez, du sang dans les urines ou les selles ou un saignement dans le blanc des yeux.

- **Signes évocateurs d'éventuels troubles hépatiques (atteinte du foie) :**

- jaunisse (coloration jaune de la peau ou du blanc des yeux),
- urines anormalement foncées,
- anomalie des tests de la fonction hépatique.

TYSABRI® peut également provoquer d'autres effets indésirables :

Quels sont ces effets indésirables ?

Effets indésirables très fréquents :

- Infection urinaire
- Mal de gorge et écoulement nasal ou nez bouché
- Maux de tête
- Sensations vertigineuses
- Nausées
- Douleurs articulaires
- Fatigue
- Sensations vertigineuses, malaises (nausées), démangeaisons et frissons pendant ou peu après la perfusion

Effets indésirables fréquents :

- Anémie (diminution des globules rouges pouvant être à l'origine d'une pâleur cutanée et d'un essoufflement ou d'un manque d'énergie)
- Allergie (hypersensibilité)
- Frissons
- Éruption et démangeaisons (urticaire)
- Vomissements
- Fièvre
- Difficulté à respirer (dyspnée)
- Rougeur du visage ou du corps (bouffées de chaleur)
- Infections herpétiques
- Gêne à l'endroit où vous avez reçu votre injection. Vous pourriez présenter des ecchymoses ("bleus"), des rougeurs, des douleurs, des démangeaisons ou un gonflement.

Effets indésirables peu fréquents :

- Allergie sévère (réaction anaphylactique),
- LeucoEncéphalopathie Multifocale Progressive (LEMP),
- Trouble inflammatoire après l'arrêt du médicament
- Gonflement du visage
- Augmentation du nombre de globules blancs (éosinophilie)
- Diminution du nombre de plaquettes sanguines
- Tendance aux bleus (purpura)

Effets indésirables rares :

- Infection herpétique de l'œil
- Anémie sévère (diminution des globules rouges pouvant être à l'origine d'une pâleur cutanée et d'un essoufflement ou d'un manque d'énergie)
- Gonflement sévère sous la peau
- Taux élevés de bilirubine dans le sang (hyperbilirubinémie) qui peuvent causer des symptômes comme le jaunissement des yeux et/ou de la peau, de la fièvre et de la fatigue

Fréquence indéterminée

- Infections inhabituelles (dites "infections opportunistes") du cerveau et des yeux
- Atteinte du foie

Chez certains patients recevant TYSABRI®, les défenses naturelles de l'organisme finissent par empêcher TYSABRI® d'agir correctement (car l'organisme produit des anticorps dirigés contre TYSABRI®). Votre médecin pourra vérifier si c'est le cas en dosant dans votre sang ces anticorps dirigés contre TYSABRI® et arrêtera le traitement par TYSABRI®, si nécessaire.

⑥ Quelle conduite avoir, face à l'aggravation ou à l'apparition de nouveaux symptômes sous TYSABRI® ou dans les 6 mois suivant l'arrêt de TYSABRI® ?

Comme TYSABRI® agit directement sur votre système de défense (système immunitaire), la survenue d'une infection grave, bien que rarement constatée dans les études cliniques, est toujours possible.

Des cas de LEMP ont été rapportés chez les patients traités par TYSABRI® :

- Les symptômes de LEMP peuvent être similaires à une poussée de SEP. Ils se développent généralement plus lentement (sur plusieurs jours ou plusieurs semaines) que ceux associés à une poussée de SEP.
- Ces symptômes peuvent être : un changement d'humeur ou de comportement, des trous de mémoire, des difficultés d'élocution ou de communication, une faiblesse d'une partie du corps, des troubles visuels ou tout trouble neurologique nouveau et inhabituel.
- Discutez de votre traitement avec votre conjoint, votre entourage et le personnel soignant. Ceux-ci pourraient constater des symptômes liés à la leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) que vous pourriez ne pas remarquer, tels que des changements d'humeur ou de comportement, des trous de mémoire, des difficultés d'élocution ou de communication, que votre médecin devra évaluer afin d'éliminer une LEMP éventuelle.

Lorsqu'une LEMP est suspectée par le neurologue, elle impose l'arrêt immédiat du traitement par TYSABRI®, dans l'attente du diagnostic (examens complémentaires). Si cette infection est confirmée, votre traitement sera définitivement arrêté.

Chez les patients ayant développé une LEMP, une réaction appelée **Syndrome Inflammatoire de Reconstitution Immunitaire (IRIS)** peut survenir après le traitement de la LEMP, une fois que TYSABRI® est éliminé de l'organisme. Si vous développez un IRIS, votre état risque de s'aggraver et votre fonction cérébrale de se détériorer.

⑥ Quelle conduite avoir, face à l'aggravation ou à l'apparition de nouveaux symptômes sous TYSABRI® ou dans les 6 mois suivant l'arrêt de TYSABRI® ? (suite)

En pratique, les symptômes de LEMP peuvent être similaires à ceux d'une poussée de SEP (ex : faiblesse ou troubles visuels).

Par conséquent, si vous pensez que votre SEP s'aggrave ou si vous ou votre entourage remarquez de nouveaux symptômes (tels que des changements d'humeur ou de comportement, des trous de mémoire, des difficultés d'élocution ou de communication), vous devez en parler immédiatement à votre neurologue.

D'autres infections peuvent survenir sous TYSABRI®. Il faut donc particulièrement surveiller l'apparition des symptômes suivants qui pourraient révéler une infection : fièvre inexpliquée, diarrhée sévère, essoufflement, vertiges prolongés, céphalées, nuque raide, perte de poids, lassitude.

Si vous ou votre entourage suspectez une infection, prévenez votre neurologue sans délai. Si celui-ci n'est pas joignable, consultez très rapidement et montrez votre carte patient à tout médecin impliqué ou non dans votre traitement. Il est important que vous conserviez cette carte en permanence sur vous pendant toute la durée du traitement et pendant 6 mois après la fin du traitement.

7 Quelles précautions particulières à prendre avec TYSABRI® ?

Vous ne devez pas utiliser TYSABRI® si vous êtes traité par d'autres médicaments pour traiter votre SEP comme par exemple des interférons bêta ou de l'acétate de glatiramère.

Une fois traité par TYSABRI®, et pendant les six mois suivant son arrêt, vous devrez être particulièrement vigilant quant à la prise d'autres médicaments, y compris ceux obtenus sans ordonnance.

Dans tous les cas, vous devrez toujours demander l'avis de votre médecin avant de prendre tout autre médicament.

Montrez la carte patient ainsi que la notice d'information à tout médecin que vous pourrez consulter, et pas seulement à votre neurologue.

Si vous avez l'intention de démarrer une grossesse ou si vous désirez allaiter :

Vous ne devez pas être traitée par TYSABRI® si vous êtes enceinte, sauf si vous en avez discuté au préalable avec votre neurologue.

Informez immédiatement votre neurologue de toute grossesse en cours, suspectée ou de tout projet de grossesse.

Vous ne devez pas allaiter pendant le traitement par TYSABRI®.

Vous devez discuter avec votre neurologue du choix d'allaiter ou d'être traitée par TYSABRI®.

Pensez à relire cette brochure régulièrement.

En cas de doute, n'hésitez pas à appeler votre neurologue.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice d'information. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé www.signalement-sante.gouv.fr. Pour plus d'information, consulter la rubrique "Déclarer un effet indésirable" sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

LEXIQUE

- **Immunosuppresseur**

Médicament qui affaiblit le système immunitaire de votre organisme (par ex : mitoxantrone, cyclophosphamide, azathioprine, mycophénolate et méthotrexate...).

- **Infection opportuniste**

Infection généralement non grave (silencieuse) chez les personnes en bonne santé, mais qui peut le devenir dans une situation d'insuffisance du système immunitaire liée à une maladie ou à la prise de médicaments.

- **Poussée**

Épisode aigu de troubles neurologiques survenant pendant plus de 24 heures dans le cadre de la SEP. Les poussées traduisent l'apparition d'une nouvelle lésion inflammatoire dans le cerveau ou la réactivation d'une ancienne lésion.

- **Syndrome Inflammatoire de Reconstitution Immunitaire (IRIS)**

Chez les patients traités par TYSABRI® qui ont une LEMP, une réaction appelée Syndrome Inflammatoire de Reconstitution Immunitaire (IRIS) peut survenir après le traitement de la LEMP, lorsque TYSABRI® a été éliminé de l'organisme. L'IRIS est une réaction inflammatoire cérébrale due à la reprise de la migration des cellules inflammatoires dans le cerveau. Elle se traduit généralement par une aggravation des symptômes neurologiques (par ex : troubles de la marche, de la parole...). Elle nécessite une surveillance médicale ainsi qu'une prise en charge thérapeutique rapide et adaptée.

- **Système de défense immunitaire**

Ensemble des moyens de défense de l'organisme contre les agressions extérieures.

- **Virus JC**

Virus humain appartenant à la famille des polyomavirus. De nombreuses personnes sont porteuses du virus JC (John Cunningham), un virus banal qui ne cause habituellement pas de maladie. Dans certaines circonstances particulières, comme une insuffisance du système immunitaire liée à une maladie ou à la prise de médicaments, le virus latent dans l'organisme peut se réactiver et se reproduire (réplication). Cette reproduction incontrôlée du virus dans le cerveau entraîne une LEMP (LeucoEncéphalopathie Multifocale Progressive). C'est une infection cérébrale rare qui aboutit à une destruction de la myéline.

0 800 84 16 64  Service & appel
gratuits

Biogen France SAS

Société par Actions Simplifiée
au capital de 40000 Euros
N° 398410126 RCS de Nanterre
Tour CBX - 1, Passerelle des Reflets
92913 Paris La Défense Cedex
France

