

INVITATION



Biogens TOP-møde for MS sygeplejersker 2022

Det er os en stor glæde at invitere dig til Biogens 17. TOP-møde for MS sygeplejersker, som i år afholdes:

**Fredag den 29. april kl. 14.30 til lørdag den 30. april 2022 kl. 12.15
på Sinatur Hotel Storebælt, Østerøvej 121, 5800 Nyborg**

Målet med TOP-mødet er – som altid – at tilbyde MS sygeplejersker opdatering på relevante emner, give inspiration til direkte anvendelse i den kliniske hverdag samt lægge op til en god faglig diskussion.

Det er igen i år lykkedes os at sammensætte et interessant program med spændende oplæg med relevans for sygeplejen:

- › **Interkulturel sygepleje - samarbejde med MS-patienten af anden etnisk herkomst**
v. Professor Dorthe S. Nielsen, Syddansk Universitet, Odense
- › **Rehabilitering af MS-patienter**
v. Professor Ulrik Dalgas, Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet.
- › **Vumerity™ (diroximelfumarat) – en ny behandling til attackvis multipel sklerose**
v. Klinisk Lektor Tobias Sejbæk, Neurologisk afdeling, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg
- › **Det dynamiske behandlingslandskab inden for MS – hvad er der i horisonten?**
v. Klinisk Lektor Tobias Sejbæk, Neurologisk afdeling, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg
- › **Statusopdatering fra klinikkerne: behandling med subkutant administreret Tysabri™ (natalizumab)**
Paneldiskussion

Du kan tilmelde dig pr. email til ms@biogen.com senest den **30. marts 2022**.

Vi håber, at du har lyst til og mulighed for at deltage og ser frem til at byde dig velkommen.

Med venlig hilsen Biogen (Denmark) A/S

Mads Heymann
Key Account Manager
Tlf. 2117 7041

Ved at acceptere denne invitation, accepterer du at der på mødet serveres forplejning indenfor ENLI's beløbsgrænser og overnatning foregår på et hotel godkendt af ENLI. Arrangementet er efter Biogens opfattelse i overensstemmelse med reglerne på området, selv om arrangementet ikke på forhånd er godkendt af ENLI, og er anmeldt til ENLI.

Multiplechoices

STRATEGIES FOR LIFE IN MULTIPLECHOICES

Fredag den 29. april 2022**14.30 – 15.00** **Ankomst og kaffebuffet****15.00 – 15.15** **Velkomst og agenda***v. Biogen***15.15 – 16.15** **Interkulturel sygepleje - samarbejde med MS-patienten af anden etnisk herkomst***v. Professor Dorthe S. Nielsen, Syddansk Universitet, Odense*

Dorthe har en solid sygeplejefaglig og forskningsmæssig baggrund. Hun har i sin stilling som professor på Syddansk Universitet bl.a. fokus på interkulturel sygepleje. Hun vil i sit oplæg præsentere den vigtigste viden og forskning inden for området og perspektivere til sygepleje inden for MS. Oplægget vil danne udgangspunkt for en workshop, hvor deltagerne har mulighed for at dele deres erfaringer med interkulturel sygepleje og spørge Dorthe til råds.

16.15 – 16.30 **Pause****16.30 – 17.00** **Interkulturel sygepleje - samarbejde med MS-patienten af anden etnisk herkomst, fortsat****17.00 – 18.00** **Vumerity™ (diroximelfumarat) – en ny behandling til attakvis multipel sklerose***v. Klinisk Lektor Tobias Sejbæk, Neurologisk afdeling, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg*

I løbet af foråret 2022 vil et nyt lægemiddel til behandling af attakvis multipel sklerose (RRMS) blive introduceret – Vumerity™ (diroximelfumarat). Tobias vil gennemgå de data, der ligger bag godkendelsen af Vumerity™ samt – ud fra cases – inddrage deltagerne i en diskussion om hvilke patienter, der kan have gavn af den nye behandling samt hvorfor.

18.00 – 18.15 **Pause****18.15 – 18.45** **Det dynamiske behandlingslandskab inden for MS – hvad er der i horisonten?***v. Klinisk Lektor Tobias Sejbæk, Neurologisk afdeling, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg*

2022 og 2023 bliver sandsynligvis år, hvor der kommer til at ske mange ændringer i MS-behandlingslandskabet og behandlingsvejledningen. Nye behandlinger betyder flere muligheder, men medfører også omstillinger i skleroseklinikkerne og formentlig behandlingsskift til generiske eller biosimilære lægemidler. Det kræver noget ekstra fra alle faggrupper. Tobias vil i sit indlæg drøfte, hvilke ændringer han ser i horisonten samt hvad de kan komme til at betyde for patienten, sygeplejersken og lægen.

19.30 – 21.30 **Middag**

Lørdag den 30. april 2022

8.30 – 9.00

Opdatering fra Biogen

v. Biogen

9.00 – 9.45

Statusopdatering fra klinikkerne: behandling med subkutant administreret Tysabri™ (natalizumab)

Paneldiskussion

Subkutant administreret Tysabri™ (natalizumab) har været markedsført i snart et år og man har efterhånden fået en del praktisk erfaring med behandlingen. I denne paneldebat vil tre sygeplejersker drøfte deres erfaringer samt de udfordringer, der måtte være opstået for patienter, som har fået behandlingen – samt hvordan de er blevet håndteret. Men lige så vigtigt, vil sygeplejerskerne også diskutere erfaringer og udfordringer med patienter, som har ønsket men ikke kunnet få subkutant administreret Tysabri™.

9.45 – 10.00

Pause

10.00 – 10.45

Rehabilitering af MS-patienter

v. Professor Ulrik Dalgas, Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet.

I sit oplæg vil Ulrik præsentere den nyeste viden inden for rehabilitering af MS-patienter. Oplægget vil fokusere på de tiltag, som har relevans for sygeplejersker fra både sklerosehospitaller og -klinikker og danne grundlag for den efterfølgende workshop, hvor viden kan deles kolleger imellem, problematikker kan diskuteres og nye ideer måske kan se dagens lys.

10.45 – 11.00

Pause

11.00 – 12.00

Rehabilitering af MS-patienter, workshop

12.00 – 12.15

Afrunding, tak for denne gang og afrejse – 'sandwich to go'

Dette forkortede produktresumé er baseret på det seneste godkendte produktresumé for Vumerity. **Forkortet produktresumé: afsnit markeret med * er omskrevet og/eller forkortede i forhold til det produktresumé EMA har godkendt. Fuldstændigt produktresumé kan rekvireres vederlagsfrit hos Biogen (Denmark) A/S, Stationsparken 37, 3., 2600 Glostrup, tlf. 77 41 57 57.**

Vumerity™ (diroximelfumarat). Sammensætning: 231 mg hårde enterokapsler. **Indikation*:** Vumerity er indiceret til behandling af voksne patienter med relapsing-remitterende multipel sklerose. **Dosering og administration*:** Behandling skal påbegyndes under supervision af en læge med erfaring i behandling af multipel sklerose. Startdosis er 231 mg to gange dagligt. Efter 7 dage øges dosis til den anbefalede vedligeholdelsesdosis på 462 mg to gange dagligt. Midlertidige dosisreduktioner til 231 mg to gange dagligt kan reducere forekomsten af rødme og gastrointestinale bivirkninger. Den anbefalede dosis på 462 mg to gange dagligt bør genoptages inden for 1 måned. Ved glemt dosis må der ikke tages dobbeltdosis, den glemte dosis må kun tages, hvis doserne kan tages med 4 timers mellemrum, ellers ventes til næste planlagte dosis. **Ældre:** Der foreligger begrænsede data fra de kliniske studier hos patienter fra 65 år. Baseret på diroximelfumarats virkningsmekanisme er der intet teoretisk grundlag for, at dosisjustering er nødvendig. **Nedsat nyre- og leverfunktion:** Dosisjustering er ikke nødvendig. Langtidssikkerheden er ikke undersøgt hos patienter med moderat eller svært nedsat nyrefunktion. Diroximelfumarat er ikke undersøgt hos patienter med nedsat leverfunktion. Der skal udvises forsigtighed, når behandling overvejes til disse patienter. **Pædiatrisk population:** Sikkerhed og virkning hos børn og unge fra 10 år til under 18 år er endnu ikke klarlagt. Det er ikke relevant at bruge Vumerity til børn under 10 år til indikationen relapsing-remitterende multipel sklerose. **Administration:** Vumerity skal sluges hel og intakt og kan tages med eller uden mad. **Kontraindikationer*:** Overfølsomhed over for det aktive stof, over for et eller flere af hjælpestofferne eller over for andre fumarsyreestere. Formodet eller bekræftet progressiv multifokal leukoencefalopati (PML). **Advarsler og forsigtighedsregler*:** Diroximelfumarat og dimethylfumarat metaboliseres til monomethylfumarat ved oral administration. **Blodprøver/laboratorietests:** Der er set ændringer i laboratorieværdier på nyreparametre i kliniske studier hos patienter behandlet med dimethylfumarat. Vurdering af nyrefunktion anbefales inden behandlingsstart, efter 3 og 6 måneder og derefter hver 6. -12. måned samt på klinisk indikation. Lægemedelinduceret leverskade, herunder forhøjede leverenzymmer ($\geq 3 \times \text{ULN}$) og forhøjede niveauer af total bilirubin ($\geq 2 \times \text{ULN}$), kan forekomme. En vurdering af niveauerne af serum-aminotransferaser (f.eks. ALAT, ASAT) og total bilirubin anbefales før behandlingsstart og under behandlingen, efter klinisk indikation. Patienter behandlet med diroximelfumarat kan udvikle lymfopeni. Inden behandling skal der foretages en aktuell komplet blodtælling, inkl. lymfocytter. Hvis lymfocyttallet ligger under normalområdet, skal en grundig evaluering af mulige årsager være gennemført, før behandlingen indledes. Der skal udvises forsigtighed hos patienter med eksisterende lave lymfocytaltal. Behandling bør ikke påbegyndes hos patienter med svær lymfopeni (lymfocytaltal $< 0,5 \times 10^9/\text{l}$). Efter behandlingsstart skal der foretages komplet blodtælling, inkl. lymfocytter, hver 3. måned. På grund af øget risiko for PML anbefales særlig overvågning af patienter med lymfopeni (se produktresuméet for detaljerede oplysninger) **MR-scanning:** Før behandlingen indledes, skal en *baseline*-MR-skanning være til rådighed (sædvanligvis inden for 3 måneder) som reference. MR-billeddiagnostik kan overvejes som en del af en nøjere overvågning af patienter, der menes at have en øget risiko for PML. Ved mistanke om PML, skal MR-skanning foretages med det samme til diagnostisk formål. **PML:** Der er indberettet PML hos patienter behandlet med dimethylfumarat. PML er en opportunistisk infektion, forårsaget af John Cunningham-virus (JCV). PML kan være dødelig eller resultere i svær invaliditet. Moderat til svær, langvarig lymfopeni synes at øge risikoen for PML med dimethylfumarat. Dog kan risikoen ikke udelukkes hos patienter med let lymfopeni. Ved det første tegn eller symptom, der tyder på PML, bør Vumerity seponeres, og der skal udføres passende diagnostiske evalueringer, herunder undersøgelse af cerebrospinalvæsken for JCV-DNA ved hjælp af den kvantitative PCR-teknik. Symptomerne på PML kan ligne et MS-angreb. Læger skal navnlig være opmærksomme på symptomer, der tyder på PML, som patienten muligvis ikke selv bemærker. Patienten skal også rådgives om at informere sin partner eller omsorgspersoner om behandlingen, da de kan bemærke symptomer, som patienten ikke selv er klar over. Hvis en patient udvikler PML, skal Vumerity seponeres permanent. Øvrige faktorer, der kan bidrage til en øget risiko for PML i forbindelse med lymfopeni, er: • Varigheden af behandlingen med Vumerity, der er forekommet tilfælde af PML efter ca. 1 - 5 års behandling med dimethylfumarat, selvom det nøjagtige forhold med behandlingsvarigheden er ukendt. • Udtalte fald i CD4+ og især i CD8+ T-celletal, som er vigtige for immunforsvaret. • Tidligere immunsuppressiv eller immunmodulatorisk behandling. Der er observeret tilfælde af PML hos patienter, der tidligere havde været i behandling med natalizumab, som er kendt for at medføre en risiko for udvikling af PML, tilfælde af PML, der optræder kort tid efter seponering af

natalizumab, ikke nødvendigvis er ledsaget af lymfopeni. Størstedelen af bekræftede PML-tilfælde i forbindelse med dimethylfumarat indtruffet hos patienter, der tidligere har gennemgået immunmodulerende behandling. Ved skift fra en anden sygdomsmodificerende behandling til Vumerity, skal den anden terapi halveringstid og virkningsmekanisme tages i betragtning for at undgå en additiv immuneffekt og samtidig nedsætte risikoen for reaktivering af MS. Det anbefales at foretage en komplet blodtælling, før behandling indledes og regelmæssigt under behandlingen.

Alvorlig, aktiv gastrointestinal sygdom: Vumerity er ikke undersøgt hos disse patienter, der skal udvises forsigtighed, når behandling overvejes. **Rødme:** Der er set tilfælde af alvorlig rødme, der formentlig var overfølsomheds- eller anafylaktoide reaktioner, i kliniske pivotalstudier. Det var ikke livstruende, men førte til indlæggelse. Et kort behandlingsforløb med 75 mg acetylsalicylsyre uden entero-overtræk kan gavne patienter, der er påvirket af intolerabel rødme. **Anafylaktiske reaktioner:** Tilfælde med anafylaksi/anafylaktoide reaktioner, som kan være alvorlige og livstruende, er blevet rapporteret efter administration af dimethylfumarat hos patienter efter markedsføringen. Patienterne skal informeres om, at de skal afbryde behandlingen med Vumerity og straks søge lægehjælp, hvis de oplever tegn eller symptomer på anafylaksi. Behandlingen må ikke genoptages. **Infektioner:** Patienterne skal informeres om at indberette symptomer på infektioner til en læge. Hvis patienten udvikler en alvorlig infektion, skal seponering af behandlingen overvejes og fordele og risici skal revurderes, før behandlingen genoptages. Patienter med alvorlige infektioner bør ikke starte behandling, før infektionen/infektionerne er overstået. Hvis behandling med Vumerity fortsættes hos patienter med moderat til svær, langvarig lymfopeni, kan risikoen for en opportunistisk infektion, herunder PML, ikke udelukkes. **Herpes zoster:** Der er forekommet tilfælde af herpes zoster, som i nogle tilfælde var alvorlige. Overvåg patienter for tegn og symptomer på herpes zoster, især hvis der er rapporteret samtidig lymfocytopeni. I tilfælde af herpes zoster, skal der administreres en egnet behandling mod herpes zoster. Overvej at pause behandlingen hos patienter med alvorlige infektioner, indtil infektionen er overstået. **Fanconis syndrom:** Der er indberettet tilfælde af Fanconis syndrom for et lægemiddel indeholdende dimethylfumarat i kombination med andre fumarsyreestere. Tidlig diagnosticering af Fanconis syndrom og seponering af Vumerity er vigtig for at forhindre opståen af nedsat nyrefunktion og osteomalaci, da syndromet normalt er reversibelt. Se produktresuméet for oplysninger om symptomer på Fanconis syndrom. I tilfælde af uklare symptomer bør Fanconis syndrom overvejes, og passede undersøgelser foretages. **Interaktioner*:** Under behandlingen bør samtidig brug af andre fumarsyreestere (topiske eller systemiske) undgås. Vumerity bør ikke administreres samtidig med dimethylfumarat. Diroximelfumarat er ikke blevet undersøgt i kombination med anti-neoplastiske eller immunsuppressive terapier, og der skal derfor udvises forsigtighed ved samtidig administration. Samtidig administration af ikke-levende vacciner i henhold til nationale vaccinationsprogrammer kan overvejes under behandling med Vumerity. Levende vacciner kan medføre en øget risiko for klinisk infektion og bør ikke gives til patienter, medmindre denne potentielle risiko i ganske særlige tilfælde anses for at blive opvejet af risikoen for den enkelte ved ikke at blive vaccineret (se produktresuméet for detaljerede oplysninger om vacciner og Vumerity). Det bør overvejes, om der er potentielle risici i forbindelse med acetylsalicylsyrebehandling før samtidig administration af Vumerity hos patienter med relapsing-remitterende MS. Langvarig (> 4 uger) vedvarende brug af acetylsalicylsyre er ikke blevet undersøgt. Samtidig behandling med nefrotoksiske lægemidler (såsom aminoglykosider, diuretika, non-steroidale antiinflammatoriske lægemidler eller lithium) kan øge risikoen for renale bivirkninger (f.eks. proteinuri) hos patienter, der tager Vumerity. **Graviditet:** Vumerity bør ikke anvendes under graviditet og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraception. Vumerity bør kun anvendes under graviditet, hvis det er strengt nødvendigt, og den potentielle fordel opvejer den potentielle risiko for fosteret. **Amning:** Det skal besluttes, om amning eller behandling med Vumerity skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen. **Bivirkninger*:** Bivirkninger, som blev rapporteret hyppigere hos patienter behandlet med dimethylfumarat sammenlignet med patienter behandlet med placebo fra to placebokontrollerede, kliniske fase 3-pivotalstudier og erfaringer efter markedsføring: **Meget almindelig** ($\geq 1/10$): Rødme[†], diarré, kvalme, smerter i den øvre del af abdomen, abdominalsmerter, ketoner i urinen. **Almindelig** ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Gastroenteritis, lymfopeni[†], leukopeni, brændende fornemmelse, hedeture, opkastning, dyspepsi, gastritis, gastrointestinale gener, forhøjet ASAT[†], forhøjet ALAT[†], pruritus, udslæt, erytem, proteinuri, varmfølelse, albuminuri, nedsat antal hvide blodlegemer. **Ikke almindelig** ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$): Trombocytopeni, overfølsomhed. **Ikke kendt (hyppighed kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):** PML[†], herpes zoster[†], anafylaksi, dyspnø, hypoksi, hypotension, angioødem, rhinorrhoea, lægemiddelinduceret leverskade. [†]Se produktresuméet for yderligere beskrivelse af disse bivirkninger. **Overdosering*:** I indberettede tilfælde af overdosering er de

beskrevne symptomer i overensstemmelse med den kendte bivirkningsprofil for produktet. Der er ingen kendt antidot. Symptomatisk, understøttende behandling anbefales.

Pakningsstørrelser: 120 (1 beholder) og 360 (3 beholdere) hårde enterokapsler. **Udlevering:** BEGR (kun til sygehuse). **Pris:** Se dagsaktuelle priser på www.medicinpriser.dk. **Indehaver af markedsføringstilladelsen:** Biogen Netherlands B.V., Prins Mauritslaan 13, 1171 LP Badhoevedorp, Holland. **Repræsentant:** Biogen (Denmark) A/S, Stationsparken 37, 3., 2600 Glostrup. **Markedsføringstilladelsesnummer:** EU/1/21/1585/001-002.

Dette forkortede produktresumé er baseret på det seneste godkendte produktresumé. Fuldstændigt produktresumé og "Information til lægen og retningslinjer for behandling" kan rekvireres vederlagsfrit hos Biogen (Denmark) A/S, Stationsparken 37, 3. sal, 2600 Glostrup, tlf. 77 41 57 57.

TYSABRI® (natalizumab) (forkortet produktresumé: afsnit markeret med * er omskrevet og/eller forkortede i forhold til det produktresumé EMA har godkendt). Sammensætning:

150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte. Hver ml indeholder 150 mg natalizumab. 300 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning. Hver ml koncentrat indeholder 20 mg natalizumab. **Indikation*:** Tysabri er indiceret som monoterapi til sygdomsmodificerende behandling hos voksne med meget aktiv relapsing-remitterende multipel sklerose (RRMS) hos patienter med højaktiv sygdom trods et fuldstændigt og tilstrækkeligt behandlingsforløb med mindst en sygdomsmodificerende behandling (*disease modifying therapy*, DMT) eller til patienter med hurtigt udviklende svær RRMS. **Dosering og administration*:** Tysabri behandling skal initieres og overvåges af speciallæger med erfaring i diagnosticering og behandling af neurologiske tilstande på hospitaler med let adgang til MR-scanning. Tysabri 150 mg: Anbefalet dosis til subkutan administration er 300 mg hver 4. uge (to fyldte injektionssprøjter a 150 mg) administreret lige efter hinanden med højst 30 minutters mellemrum. Ved de første 6 doser skal patienterne observeres under injektionen og i 1 time herefter for tegn og symptomer på injektions- og overfølsomhedsreaktioner. Herefter kan observationstiden reduceres eller udelades efter klinisk vurdering, hvis patienterne ikke har haft injektionsreaktioner. Tysabri 300 mg: Indgives over ca. én time som intravenøs infusion én gang hver 4. uge. Må ikke indgives som en bolusinjektion. Patienterne skal observeres under infusionen og i 1 time herefter for tegn og symptomer på infusions- og overfølsomhedsreaktioner. Efter de første 12 doser skal patienterne fortsat observeres under infusionen. Observationstiden kan reduceres eller udelades efter klinisk vurdering, hvis patienten ikke har haft infusionsreaktioner. Patienter, der genoptager natalizumab-behandling efter en pause på ≥ 6 måneder, skal observeres under infusionen og i 1 time efter afslutningen af infusionen for tegn og symptomer på overfølsomhedsreaktioner ved de første 12 infusioner efter genoptaget behandling. Tysabri anbefales ikke til brug hos patienter over 65 år. Tysabris sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt.

Kontraindikationer: Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne. Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML). Patienter med øget risiko for opportunistiske infektioner, herunder immunkompromitterede patienter (inklusive patienter der aktuelt får immunsuppressiv behandling eller patienter, som er immunkompromitterede pga. tidligere behandling). Kombination med anden sygdomsmodificerende behandling. Kendt aktiv malignitet, dog ikke kutant basalcelle-karcinom. **Advarsler og forsigtighedsregler*:** Enhver læge, der påtænker at ordinere dette lægemiddel, skal sikre sig kendskab til indholdet i "Information til lægen og retningslinjer for behandling". **PML:** Brugen af lægemidlet er blevet associeret med en øget risiko for PML, en opportunistisk infektion forårsaget af JC-virus. Patienterne skal overvåges med regelmæssige mellemrum under hele behandlingen og skal sammen med deres omsorgspersoner informeres om tidlige tegn og symptomer på PML. JC-virus forårsager også JCV-granulærcelle-neuronopati (GCN), som er blevet indberettet hos patienter behandlet med lægemidlet. Symptomerne på JCV GCN ligner symptomerne på PML (f.eks. cerebellart syndrom). Risikofaktorer associeret med en øget risiko for PML: tilstedeværelse af anti-JCV-antistof, behandlingens varighed (efter 2 år skal alle patienter geninformeres om risikoen for PML ved behandling med lægemidlet), brugen af immunsupprimerende lægemidler inden behandling med lægemidlet. Hos anti-JCV-antistof-positive patienter tyder det på, at dosering af Tysabri med forlænget interval (gennemsnitligt doseringsinterval på ca. 6 uger) er forbundet med en lavere PML-risiko sammenlignet med godkendt dosering. Hvis der anvendes forlænget doseringsinterval, skal der udvises forsigtighed, idet effekten ved dosering med forlænget interval ikke er klarlagt, og det associerede benefit/risk-forhold pt. er ukendt. Læger henvises til "Information til lægen og retningslinjer for behandling" for yderligere information om vurdering og håndtering af PML. Hvis der er mistanke om PML eller JCV GCN, skal yderligere administration suspenderes, indtil PML er blevet udelukket. Hvis en patient udvikler PML, skal behandlingen med natalizumab afbrydes permanent. **Infektioner:** Der er indberettet andre opportunistiske infektioner i forbindelse med brugen af dette lægemiddel. Behandlingen øger risikoen for at udvikle encephalitis og meningitis forårsaget af herpes simplex- og varicella-zoster-virus. Hvis herpes encephalitis eller meningitis opstår, skal Tysabri seponeres og passende behandling administreres. Akut retinal nekrose (ARN) er observeret hos patienter, der har fået lægemidlet. Patienter med øjensymptomer, som nedsat synsskarphed, røde eller smertende øjne, bør henvises til retinal screening for ARN og ved klinisk diagnose, bør det overvejes at seponere behandlingen. Hvis der er mistanke om opportunistisk infektion skal behandlingen seponeres, indtil mistanken er afkræftet ved yderligere evalueringer. Hvis en patient udvikler en opportunistisk infektion, skal behandlingen afbrydes permanent. **Overfølsomhed:**

Overfølsomhedsreaktioner er blevet associeret med lægemidlet, herunder alvorlige systemiske reaktioner. Risikoen for overfølsomhedsreaktioner bør tages i betragtning ved hver administration. Ved symptomer eller tegn på overfølsomhed skal indgivelsen afbrydes, og passende behandling påbegyndes. Behandlingen skal afbrydes permanent for patienter, som har oplevet en overfølsomhedsreaktion. Sygdomsforværring eller infusionsrelaterede hændelser kan indikere udvikling af antistoffer mod natalizumab. Hvis der er antistoffer til stede, og hvis disse forbliver positive ved en bekræftende test efter mindst seks uger, bør behandlingen afbrydes. Patienter, der kortvarigt er blevet eksponeret for Tysabri og derefter har haft en længerevarende periode uden behandling, har en højere risiko for at udvikle antistoffer mod natalizumab og/eller overfølsomhed ved readministration, derfor bør tilstedeværelsen af antistoffer også evalueres for denne gruppe. Yderligere infusionsrelaterede reaktioner, der var associeret med persisterende antistoffer omfattede rigor, kvalme, opkastning og rødmen. *Samtidig behandling med immunsuppressiva*: Sikkerheden og effekten af lægemidlet i kombination med andre immunsuppressive og antineoplastiske behandlinger er ikke blevet fuldstændigt klarlagt. Samtidig brug med Tysabri kan øge risikoen for infektioner, inklusive opportunistiske infektioner og er derfor kontraindiceret. Kortvarig kortikosteroid-behandling kan anvendes i kombination med lægemidlet. *Tidligere behandling med immunsuppressiv eller immunmodulerende terapi*: Patienter med tidligere behandling med immunsupprimerende lægemidler har en øget risiko for PML. Der er ikke udført studier for at evaluere lægemidlets virkning og sikkerhed i forbindelse med skift fra en sygdomsmodificerende behandling (DMT) med immunsuppressiv virkning. Det er ukendt, om patienter, der skifter fra en sådan behandling til Tysabri, har en øget risiko for PML. Disse patienter bør derfor overvåges hyppigere. Der bør udvises forsigtighed hos patienter, som tidligere har modtaget immunsupprimerende midler, så der gives tilstrækkelig tid til, at immunsystemets funktion genetableres. Læger skal evaluere hvert enkelt tilfælde for at fastslå, hvorvidt der er tegn på en immunkompromitteret tilstand, inden behandling påbegyndes. Når patienter skifter fra en anden DMT til Tysabri, skal halveringstiden og virkningsmekanismen af den anden behandling tages i betragtning for at undgå en additiv virkning på immunsystemet, mens risikoen for sygdomsreakivering samtidig skal minimeres. Komplet blodtælling (CBC inklusive lymfocytter) anbefales, før behandling initieres, for at sikre, at virkningen af den tidligere behandling på immunsystemet (dvs. cytopeni) er ophørt. Patienter kan skifte direkte fra beta interferon eller glatirameracetat til natalizumab, forudsat at der ikke er relevante behandlingsrelaterede abnorme fund f.eks. neutropeni eller lymfopeni. Ved skift fra dimethylfumarat, skal udvaskningsperioden være tilstrækkelig lang til, at lymfocytallet er normaliseret, før behandlingen startes. Efter seponering af fingolimod vender lymfocytallet gradvist tilbage til normalområdet i løbet af 1-2 måneder. Udvasningsperioden skal være tilstrækkelig lang til, at lymfocytallet er normaliseret, før behandlingen startes. Teriflunomid elimineres langsomt fra plasma. En accelereret eliminationsprocedure anbefales som defineret i produktresuméet for teriflunomid, eller alternativt skal udvaskningsperioden være minimum 3,5 måneder. Der skal udvises forsigtighed med hensyn til mulige samtidige virkninger på immunsystemet, når patienterne skifter fra teriflunomid til Tysabri. Alemtuzumab har en markant langvarig immunsuppressiv virkning. Det anbefales ikke at påbegynde behandling med Tysabri efter alemtuzumab, medmindre fordelene for den enkelte patient klart opvejer risiciene. *Immunogenicitet*: Sygdomsforværring eller injektions- eller infusionsrelaterede hændelser kan indikere udvikling af antistoffer mod natalizumab. Det bør evalueres, om der er antistoffer til stede, og hvis disse forbliver positive ved en bekræftende test efter min. 6 uger, bør behandlingen afbrydes, da persisterende antistoffer associeres med en væsentlig nedsættelse af Tysabris effekt og en øget forekomst af overfølsomhedsreaktioner. *Hepatiske bivirkninger*: Spontane, alvorlige bivirkninger med leverskade er rapporteret efter markedsføring. Patienterne bør overvåges for nedsat leverfunktion og instrueres om at kontakte deres læge i tilfælde af tegn og symptomer, der tyder på leverskade. Ved signifikant leverskade bør behandlingen afbrydes. *Trombocytopeni*: Patienterne skal informeres om straks at underrette deres læge, hvis de oplever nogen tegn på usædvanlig eller vedvarende blødning, petekier eller spontan sugillation. Hvis der konstateres trombocytopeni, skal seponering af Tysabri overvejes. Forsinkelse i diagnostisering og behandling af trombocytopeni kan føre til alvorlige og livstruende sequelae. *Graviditet og amning*: Fordele og ulemper ved behandling med Tysabri under graviditet skal afvejes i forhold til patientens kliniske tilstand og risikoen for fornyet sygdomsaktivitet ved behandlingsstop. Tysabri må kun anvendes under graviditet, hvis det er absolut nødvendigt. Hvis en kvinde bliver gravid, mens hun tager Tysabri, bør det overvejes at seponere behandlingen. Amning skal ophøre under behandling. *Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner*: Det kan forekomme svimmelhed. **Bivirkninger***: *Meget almindelig* ($\geq 1/10$): Nasofaryngitis, urinvejsinfektion, infusionsrelateret reaktion, kvalme, træthed, svimmelhed,

hovedpine, artralgi. *Almindelig* ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Herpesinfektion, overfølsomhed, anæmi, øgede leverenzymmer, tilstedeværelse af lægemiddelspecifikt antistof, dyspnø, opkastning, pyreksi, kulderystelser, reaktion på infusionsstedet, reaktion på injektionsstedet, pruritus, udslæt, urticaria, rødmen. *Ikke almindelig* ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$): Progressiv multifokal leukoencefalopati, anafylaktisk reaktion, immunrekonstitutionssyndrom, trombocytopeni, immun trombocytopeni (ITP), eosinofili, ansigtsødem. *Sjælden* ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$): Herpes ophthalmicus, hæmolytisk anæmi, kerneholdige røde blodlegemer, hyperbilirubinæmi, angioødem. *Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)*: Herpes meningoencephalitis, JC-virus granularcelle-neupati, nekrotiserende retinopati forårsaget af herpes virus, leverskade. Se produktresuméet for yderligere oplysninger om udvalgte bivirkninger. **Pakningsstørrelser:** 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte: 2 fyldte injektionssprøjter pr. karton. 300 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning: 1 hætteglas med 15 ml pr. karton. **Udlevering:** BEGR (kun til sygehuse). **Pris:** Se dagsaktuelle priser på www.medicinpriser.dk. **Indehaver af markedsføringstilladelsen:** Biogen Netherlands B.V., Prins Mauritslaan 13, 1171 LP Badhoevedorp, Holland. **Markedsføringstilladelsesnummer:** EU/1/06/346/001-002.