

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Tysabri

300 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning
natalizumab

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

Utöver bipacksedeln har du fått ett patientinformationskort. Det innehåller viktig säkerhetsinformation som du behöver känna till innan och under behandlingen med Tysabri.

- Spara denna information och patientinformationskortet, du kan behöva läsa dem igen. Spara bipacksedeln och patientinformationskortet under behandlingen och sex månader efter sista dosen av detta läkemedel, eftersom biverkningar kan inträffa även efter avslutad behandling.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Tysabri är och vad det används för

2. Vad du behöver veta innan du får Tysabri
3. Hur Tysabri ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Tysabri ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Tysabri är och vad det används för

Tysabri används för att behandla multipel skleros (MS). Det innehåller den aktiva substansen natalizumab. Det är en så kallad monoklonal antikropp.

MS orsakar inflammation i hjärnan som skadar nervcellerna. Denna inflammation uppstår då vita blodkroppar kommer in i hjärnan och ryggmärgen. Detta läkemedel hindrar de vita blodkropparna att komma in i hjärnan. Därigenom minskas de nervskador som MS orsakar.

Symtom på multipel skleros

Symtomen på MS kan variera från patient till patient, och det kan hända att du märker av en del av dem eller inga alls.

De kan omfatta: svårigheter att gå, domningar i ansikte, armar eller ben, problem med synen, trötthet, en känsla av dåligt balanssinne eller yrsel, problem med tarm och blåsa, svårighet att tänka och koncentrera sig, depression, akuta eller kroniska smärtor, sexuella problem, stelhet och muskelkramper.

När symtomen blossar upp kallas det ett skov (kan även kallas exacerbation eller attack). När du får ett skov kan det hända att symtomen kommer plötsligt, inom några timmar, eller att de

utvecklas långsamt under flera dagar. Därefter brukar symtomen successivt bli bättre (detta kallas remission).

Hur Tysabri kan hjälpa

I prövningar har detta läkemedel ungefär halverat utvecklingstakten för de funktionsnedsättande effekterna av MS och även minskat antalet MS-skov med ungefär två tredjedelar. Medan du behandlas med detta läkemedel kanske du inte märker någon förbättring, men det kan ändå fungera så att det hindrar din MS att bli sämre.

2. Vad du behöver veta innan du får Tysabri

Innan du börjar använda detta läkemedel är det viktigt att du och läkaren har diskuterat vilken nytta du kan förvänta dig av läkemedlet och vilka risker som är förenade med det.

Du får inte ges Tysabri

- Om du är **allergisk** mot natalizumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- Om du har **diagnostiserats med PML** (*progressiv multifokal leukoencefalopati*). PML är en mindre vanlig infektion i hjärnan.
- Om du har ett allvarligt problem med **immunsystemet** (detta kan bero på sjukdom såsom hiv eller vara en följd av något läkemedel som du tar eller har tagit tidigare, se nedan).

- Om du tar **läkemedel som påverkar immunsystemet** inklusive vissa andra läkemedel som används för att behandla MS. Dessa läkemedel får inte användas samtidigt med Tysabri.
- Om du **har cancer** (såvida det inte är en typ av hudcancer som kallas basalcellscancer).

Varningar och försiktighet

Du bör tala med läkare om Tysabri är den lämpligaste behandlingen för dig. Gör detta innan du börjar ta detta läkemedel, och när du har fått Tysabri i mer än två år.

Möjlig infektion i hjärnan (PML)

Några personer som får detta läkemedel (färre än 1 av 100) har fått en mindre vanlig hjärninfektion som kallas PML (*progressiv multifokal leukoencefalopati*). PML kan leda till allvarlig funktionsnedsättning eller till döden.

- Innan behandlingen inleds **tas blodprov från alla patienter** för att klarlägga JC-virusinfektion. JC-viruset är ett vanligt virus som normalt inte gör dig sjuk. PML är dock förknippat med en ökning av JC-virus i hjärnan. Anledningen till denna ökning hos vissa patienter som behandlas med Tysabri är okänd. Läkaren kommer att ta ett blodprov innan du påbörjar behandlingen och under behandlingen för att kontrollera om du har antikroppar mot JC-virus vilket är ett tecken på att du smittats av JC-viruset.

- Läkaren gör en **magnetisk resonanstomografi (MRT)** -undersökning som kommer att upprepas under behandlingen för att utesluta PML.
- **Symtomen på PML** kan likna ett MS-skov (se avsnitt 4, *Eventuella biverkningar*). Du kan också få PML i upp till 6 månader efter avslutad Tysabri-behandling.

Berätta så snart som möjligt för läkaren om du tycker att din MS försämras eller om du upptäcker nya symtom medan du behandlas med Tysabri eller i upp till 6 månader efter avslutad behandling.

- **Tala med din partner eller vårdgivare** om vilka tecken de ska vara uppmärksamma på (se också avsnitt 4, *Eventuella biverkningar*). Några symtom kan vara svåra att själv märka, såsom humör- eller beteendeförändringar, förvirring, tal- och kommunikationssvårigheter. Om du får något av dessa **kan du behöva ytterligare tester**. Du ska vara uppmärksam på symtom som kan uppstå i upp till 6 månader efter avslutad Tysabri-behandling.
- Spara patientinformationskortet som du har fått av läkaren. Det inkluderar denna information. Visa det för din partner eller vårdgivare.

Tre saker kan öka din risk för PML i samband med Tysabri-behandling. Om du har två eller flera av dessa riskfaktorer, ökar risken ytterligare:

- **Om du har antikroppar mot JC-viruset** i blodet. Dessa är ett tecken på att du har viruset i din kropp. Du kommer att testas före och under Tysabri-behandlingen.
- **Om du behandlas under en lång tid** med Tysabri, speciellt om du har behandlats längre än två år.
- **Om du tidigare har tagit ett läkemedel som kallas *immunsuppressivt läkemedel***, vilket kan minska aktiviteten av ditt immunsystem.

Ett annat tillstånd som kallas JCV GCN (*JC-virus granulacellsneuronopati*) är också orsakat av JC-virus och har förekommit hos vissa patienter som fått Tysabri. Symtomen på JCV GCN liknar PML.

För de som har en lägre risk för att drabbas av PML kan läkaren upprepa testet regelbundet för att kontrollera att:

- Du fortfarande inte har antikroppar mot JC-viruset i blodet.
- Du fortfarande har en lägre nivå av JC-virus-antikroppar i blodet om du har fått behandling i mer än 2 år.

Om du får PML

PML kan behandlas och Tysabri-behandlingen ska sättas ut. En del patienter får dock en reaktion då Tysabri avlägsnas från kroppen. Denna reaktion (kallad IRIS eller *Immune Reconstitution*

Inflammatory Syndrome) kan leda till att ditt tillstånd försämras, inklusive att hjärnfunktionen försämras.

Var uppmärksam på andra infektioner

Andra infektioner förutom PML kan också vara allvarliga och kan orsakas av virus, bakterier och andra orsaker.

Tala omedelbart om för läkaren eller sjuksköterskan om du tror att du har en infektion (se också avsnitt 4. *Eventuella biverkningar*).

Förändringar i blodplättar

Natalizumab kan minska antalet blodplättar, som ansvarar för blodets koagulering. Detta kan leda till ett tillstånd som kallas trombocytopeni (se avsnitt 4) där blodet kanske inte leverar sig tillräckligt snabbt för att stoppa en blödning. Detta kan leda till blåmärken samt andra allvarlig problem, såsom omfattande blödningar. Du bör omedelbart tala med läkare om du har oförklarliga blåmärken, blödningar, röda eller lila fläckar på huden (kallas petekier), blödning från skärsår som inte upphör eller om det sipprar blod från såret, ihållande blödning från tandkött eller näsa, blod i urin eller avföring eller blödning i ögonvitorna.

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn och ungdomar under 18 års ålder.

Andra läkemedel och Tysabri

Tala om för läkaren om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

- Du **får inte** ges detta läkemedel om du för närvarande behandlas med läkemedel som påverkar ditt **immunsystem**, inklusive vissa andra läkemedel för att behandla MS.
- Du kanske inte kan använda detta läkemedel om du **tidigare** har fått läkemedel som påverkat ditt immunsystem.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

- **Använd inte detta läkemedel om du är gravid**, såvida du inte först har diskuterat detta med läkaren. Se till att du genast talar om för läkaren om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller om du planerar att bli gravid.
- **Amma inte medan du behandlas med Tysabri**. Du bör diskutera med läkaren om du ska välja att sluta amma eller sluta att använda detta läkemedel.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Risker för barnet och nyttan för modern kommer att beaktas av läkaren.

Körförmåga och användning av maskiner

Om du får yrsel, som är en mycket vanlig biverkning, bör du inte köra bil eller använda maskiner.

Tysabri innehåller natrium

Varje injektionsflaska av detta läkemedel innehåller 2,3 mmol (eller 52 mg) natrium. Efter utspädning för användning innehåller detta läkemedel 17,7 mmol (eller 406 mg) natrium per dos. Detta ska beaktas om du ordinerats saltfattig kost.

3. Hur Tysabri ges

En läkare med erfarenhet av behandling av MS ger Tysabri som intravenös infusion till dig. Det kan hända att läkaren byter direkt från ett annat läkemedel för MS till Tysabri om det inte finns några tecken på problem orsakade av din tidigare behandling.

- Läkaren tar **blodprover** för att testa för antikroppar mot JC-virus och andra möjliga problem.
- Läkaren kommer att göra en **magnetisk resonanstomografi (MRT) -undersökning** som kommer att upprepas under behandlingen.
- **För att byta från vissa läkemedel som används för behandling av MS** kan det hända att läkaren ger dig rådet att vänta en viss tid för att säkerställa att det mesta av det tidigare läkemedlet har försvunnit ur kroppen.
- Rekommenderad dos för vuxna är 300 mg en gång var fjärde vecka.
- Tysabri måste spädas innan det kan ges till dig. Det ges som ett dropp i en ven (intravenös infusion), vanligen i armen. Detta tar ungefär 1 timme.

- Information till läkare eller hälso- och sjukvårdspersonal om hur man förbereder och ger läkemedlet finns i slutet av denna bipacksedel.

Om du slutar använda Tysabri

Regelbunden dosering med Tysabri är viktig, särskilt under de första månaderna av behandlingen. Det är viktigt att fortsätta med ditt läkemedel så länge som du och läkaren anser att det hjälper dig. Patienter som fått en eller två doser Tysabri och sedan haft en paus i behandlingen på tre månader eller mera, har varit mer benägna att få en allergisk reaktion när behandlingen återupptagits.

Allergiska reaktioner

Några patienter har fått allergiska reaktioner mot detta läkemedel. Läkaren kan komma att under infusionen och under 1 timme därefter kontrollera om du får någon allergisk reaktion. Se också avsnitt 4, *Eventuella biverkningar*.

Om du missar din Tysabri dos

Om du skulle missa din ordinarie Tysabri-dos ska du komma överens med läkaren om att få den så fort som möjligt. Därefter kan du fortsätta att få din Tysabri-dos var fjärde vecka.

Fungerar Tysabri alltid?

Hos vissa patienter som får Tysabri kan kroppens naturliga försvar så småningom hindra läkemedlet att fungera som det ska då kroppen utvecklar antikroppar mot läkemedlet. Läkaren kan bestämma om detta läkemedel inte fungerar på rätt sätt för dig genom att ta blodprov och kommer att, om så krävs, avbryta din behandling.

Fråga läkaren om du har ytterligare frågor om Tysabri. Använd alltid detta läkemedel exakt enligt beskrivning i denna bipacksedel eller enligt anvisningar från läkaren. Rådfråga läkare om du är osäker.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Berätta genast för läkaren eller sjuksköterskan om du märker något av följande:

Tecken på en infektion i hjärnan

- Förändringar av personlighet och beteende, till exempel förvirring, delirium eller förlust av medvetandet
- Kramper (anfall)
- Huvudvärk
- Illamående/kräkning
- Nackstelhet
- Extrem känslighet för starkt ljus
- Feber
- Utslag (var som helst på kroppen)

Dessa symtom kan orsakas av en infektion i hjärnan (*encefalit eller PML*) eller i hinnorna runt hjärnan (*meningit*).

Tecken på andra allvarliga infektioner

- Oförklarlig feber
- Svår diarré

- Andfåddhet
- Långvarig yrsel
- Huvudvärk
- Viktminskning
- Slöhet
- Försämrad syn
- Smärta i ögat/ögonen eller röda ögon

Tecken på en allergisk reaktion

- Kliande utslag (nässelutslag)
- Svullnad i ansikte, läppar eller tunga
- Andningssvårigheter
- Smärta eller obehag i bröstkorgen
- Ökat eller minskat blodtryck (läkaren eller sjuksköterskan märker detta om de kontrollerar ditt blodtryck)

Dessa tecken är troligast under eller strax efter infusionen.

Tecken på eventuellt leverproblem

- Gulnande hud eller ögonvitor
- Ovanlig mörkfärgning av urinen
- Onormala leverfunktionstester

Tala genast med en läkare eller sjuksköterska om du får någon av biverkningarna som listas ovan eller om du tror att du fått en infektion. **Visa patientinformationskortet** och denna bipacksedel för alla behandlande läkare eller sjuksköterskor, inte endast för neurologen.

Andra biverkningar

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 patienter)

- Urinvägsinfektion
- Halsont och rinnande eller täppt näsa
- Huvudvärk
- Yrsel
- Illamående
Ledvärk
- Trötthet
- Yrsel, illamående, klåda och frossbrytningar under eller strax efter infusion

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 patienter)

- Anemi (sänkta nivåer av röda blodkroppar som kan leda till blekhet och kan orsaka känsla av andfåddhet eller brist på energi)
- Allergi (*överkänslighet*)
- Darrningar
- Kliande utslag (*nässelutslag*)
- Kräkningar
- Feber
- Svårighet att andas (*dyspné*)
- Rodnad i ansikte eller på kroppen (*vallningar*)
- Herpesinfektioner
- Obehag vid stället där infusionen gavs. Du kan få blåmärken, rodnad, smärta, klåda eller svullnad

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 patienter)

- Svår allergi (*anafylaktisk reaktion*)
- Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)

- Inflammatorisk störning efter utsättning av läkemedlet
- Svullnad i ansikte
- Ett ökat antal vita blodkroppar (*eosinofili*)
- Minskat antal blodplättar
- Lätt att få blåmärken (purpura)

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 patienter)

- Herpesinfektion i ögat
- Svår anemi (sänkta nivåer av röda blodkroppar som kan leda till blekhet och kan orsaka känsla av andfåddhet eller brist på energi)
- Svår svullnad under huden
- Höga halter av bilirubin i blodet (*hyperbilirubinemi*) som kan orsaka symtom som gula ögon eller hud, feber eller trötthet

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Ovanliga infektioner (så kallade "*opportunistiska infektioner*")
- Leverskada

Tala med läkaren så fort som möjligt om du tror att du har en infektion.

Den här informationen hittar du också på patientinformationskortet som du fått av läkaren.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Genom att

rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet. Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

5. Hur Tysabri ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Oöppnad injektionsflaska:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Utspädd lösning:

Efter spädning rekommenderas omedelbar användning. Om den utspädda lösningen inte används omedelbart måste den förvaras vid 2 °C–8 °C och infunderas inom 8 timmar från spädning.

Använd inte detta läkemedel om du ser partiklar i vätskan och/eller vätskan i injektionsflaskan är missfärgad.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är natalizumab. Varje injektionsflaska om 15 ml innehåller 300 mg natalizumab (20 mg per ml). Efter spädningen innehåller lösningen för infusion ungefär 2,6 mg natalizumab per ml.

Övriga innehållsämnen är:

Natriumdivätefosfatmonohydrat

Dinatriumvätefosfatheptahydrat

Natriumklorid (se avsnitt 2 "Tysabri innehåller natrium")

Polysorbat 80 (E 433)

Vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Tysabri är en klar, färglös till svagt grumlig vätska. Varje förpackning innehåller en injektionsflaska.

Innehavare av godkännande för försäljning

Biogen Netherlands B.V.

Prins Mauritslaan 13

1171 LP Badhoevedorp

Nederländerna

Tillverkare

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Denmark ApS

Biotek Allé 1

DK-3400 Hillerød

Danmark

Biogen Netherlands B.V.

Prins Mauritslaan 13

1171 LP Badhoevedorp

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

Denna bipacksedel godkändes senast den 07/2021.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso-och sjukvårdspersonal:

1. Granska injektionsflaskan med Tysabri före spädning och administrering så att den inte innehåller några partiklar. Om vätskan i injektionsflaskan innehåller partiklar eller är annat än färglös och klar till lätt opalskimrande får injektionsflaskan ej användas.
2. Använd aseptisk teknik vid beredning av läkemedlet. Ta av flip-off-kapsylen från injektionsflaskan. Stick in injektionsnålen i flaskan genom mittpunkten på gummiproppen och dra upp 15 ml koncentrat till infusionsvätska.
3. Tillsätt dessa 15 ml koncentrat till infusionsvätska till 100 ml natriumklorid infusionsvätska, lösning, 9 mg/ml (0,9 %). Vänd försiktigt på lösningen för att blanda den fullständigt. Skaka ej.

4. Tysabri får inte blandas med andra läkemedel eller spädningsvätskor.
5. Granska visuellt det utspädda läkemedlet före administrering så att det inte innehåller partiklar eller är missfärgat. Använd ej lösningen om den är missfärgad eller innehåller synliga partiklar.
6. Det utspädda läkemedlet måste användas så snart som möjligt och inom 8 timmar från spädning. Om det utspädda läkemedlet förvaras vid 2 °C–8 °C (får ej frysas) måste lösningen få anta rumstemperatur innan den infunderas.
7. Den utspädda lösningen ska infunderas intravenöst under 1 timme i en takt av cirka 2 ml/minut.
8. När infusionen är avslutad ska infusionsslangen spolras med natriumklorid infusionsvätska, lösning, 9 mg/ml (0,9 %).
9. Varje injektionsflaska är endast avsedd för engångsbruk.
10. För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn (Tysabri) och tillverkningsnummer dokumenteras.
11. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.