



Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

En plus de cette notice, vous recevrez une carte patient comportant des informations importantes relatives à la sécurité d'utilisation de TYSABRI ; vous devez prendre connaissance de ces informations avant de débuter le traitement et également pendant le traitement par TYSABRI (prononcez ti-zab-ri).

- Gardez cette notice ainsi que la carte patient, vous pourriez avoir besoin de les relire. Conservez la notice et la carte avec vous pendant le traitement et pendant les 6 mois suivant l'administration de la dernière dose de TYSABRI, car des effets secondaires peuvent se produire même après l'arrêt du traitement.
- Si vous avez d'autres questions, demandez plus d'informations à votre médecin
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que TYSABRI et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser TYSABRI
3. Comment utiliser TYSABRI
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver TYSABRI
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Ou'est-ce que TYSABRI et dans quel cas est-il utilisé
TYSABRI est utilisé pour traiter la sclérose en plaques (SEP). La SEP provoque une inflammation du cerveau qui endommage les cellules nerveuses. TYSABRI empêche les cellules à l'origine de l'inflammation d'entrer dans votre cerveau, diminuant ainsi les lésions nerveuses associées à la SEP.

TYSABRI contient la substance active, le natalizumab. Cette substance active est appelée un anticorps monoclonal. Ces anticorps lient les protéines du corps de sorte que les effets nocifs de la protéine sont éliminés.

Quels sont les symptômes de la sclérose en plaques ?
Les symptômes de SEP peuvent varier d'un patient à l'autre et il est possible que vous ne présentiez aucun des symptômes décrits ici.

Les symptômes peuvent comporter : troubles de la marche, engourdissement du visage, des bras ou des jambes, problèmes de vue, fatigue, sensation de déséquilibre ou d'éourdissement, problèmes urinaires et intestinaux, difficultés à penser et à se concentrer, dépression, douleur aiguë ou chronique, problèmes sexuels, ainsi que raideurs et spasmes musculaires. L'aggravation de ces symptômes est une récive (ou poussée de SEP). Elle peut être brutale, avec apparition des symptômes en quelques heures, ou progressive, évoluant sur plusieurs jours. Les symptômes s'améliorent ensuite progressivement (phénomène qualifié de rémission).

Au cours des études cliniques, TYSABRI a réduit de moitié la progression des effets invalidants de la SEP et a également diminué de deux-tiers environ le nombre de poussées de SEP. Lorsque vous serez traité(e) par TYSABRI, vous ne constaterez peut-être pas d'amélioration mais le traitement par TYSABRI pourra empêcher l'aggravation de votre maladie.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser TYSABRI
Avant de débuter le traitement par TYSABRI, il est primordial de discuter avec votre médecin des bénéfices que vous pouvez attendre de ce traitement ainsi que des risques éventuels qui lui sont associés.

N'utilisez jamais TYSABRI

- Si vous êtes allergique au natalizumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- Si votre médecin a diagnostiqué une LEMP (leucoencéphalopathie multifocale progressive), qui est une infection rare du cerveau.
- Si vous avez eu des perturbations graves du système immunitaire (dûes à une maladie, telle que leucémie ou infection à VIH, ou dues à un médicament que vous prenez ou avez pris, par ex. mitoxantrone ou cyclophosphamide).
- Si vous prenez de l'interféron bêta ou de l'acétate de glatiramère. Ces médicaments sont utilisés pour traiter la SEP et ne doivent pas être utilisés avec TYSABRI (voir rubrique « Utilisation d'autres médicaments » ci-dessous).
- Si vous avez un cancer en évolution (sauf s'il s'agit d'un cancer de la peau de type baso-cellulaire).
- Si vous êtes âgé(e) de moins de 18 ans.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre TYSABRI

Infections

Des cas d'infection cérébrale rare appelée LEMP (leucoencéphalopathie multifocale progressive) ont été rapportés chez des patients traités par TYSABRI. La LEMP peut entraîner un handicap sévère ou le décès.

- Les symptômes de LEMP peuvent être similaires à une poussée de SEP (ex. faiblesse ou troubles visuels). Par conséquent, si vous pensez que votre SEP s'aggrave ou si vous remarquez de nouveaux symptômes, il est très important d'en parler à votre médecin dès que possible.

- Discutez de votre traitement avec votre conjoint ou avec le personnel soignant. Ils pourraient voir de nouveaux symptômes que vous n'avez pas remarqués vous-même, 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.

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

La LEMP est associée à une prolifération incontrôlée du virus JC dans le cerveau ; chez certains patients traités par TYSABRI la raison de cette prolifération n'a pu être expliquée. Le virus JC est un virus banal qui infecte de nombreuses personnes mais ne cause généralement pas de maladie.

Votre médecin fera une analyse de sang pour détecter la présence éventuelle d'anticorps contre le virus JC avant de commencer le traitement par TYSABRI. Ces anticorps sont un signe indiquant que vous avez été infecté par le virus JC.

Le risque de LEMP associé au traitement par TYSABRI augmente

- Si vous avez des anticorps contre le virus JC dans votre sang.
 - Le risque de LEMP est plus élevé chez les patients qui ont des anticorps contre le virus JC comparativement aux patients qui n'en font pas.
 - Si vous n'avez pas d'anticorps contre le virus JC, votre médecin pourra alors renouveler l'analyse régulièrement pour vérifier tout changement possible.

- avec la durée du traitement, notamment après deux ans. On ne sait pas si le risque de survenue d'une LEMP continue d'augmenter, demeure le même ou diminue après une exposition à TYSABRI pendant plus de quatre ans.
- si vous avez reçu précédemment un médicament appelé un immunosuppresseur. Ces médicaments affaiblissent 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. Vous devez discuter avec votre médecin afin de déterminer si TYSABRI est le traitement le plus adapté pour vous avant de débuter le traitement et également après deux ans de traitement.

Chez les patients affectés, une réaction appelée syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS) peut survenir après le traitement de la LEMP, lorsque TYSABRI est éliminé de l'organisme. Si vous développez un IRIS, votre état risque de s'aggraver et votre fonction cérébrale de se détériorer.

Réactions allergiques

Quelques patients ont présenté une réaction allergique à TYSABRI. Votre médecin vérifiera l'absence de réactions allergiques pendant la perfusion et dans l'heure qui suit la fin de la perfusion.

TYSABRI sera-t-il toujours efficace ?

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 ces anticorps dans votre sang et arrêtera le traitement par TYSABRI, si nécessaire.

Autres médicaments et TYSABRI

Si vous prenez ou avez récemment pris ou pourriez prendre un autre médicament.

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

- Il est possible que vous ne puissiez pas recevoir le traitement par TYSABRI si vous prenez ou avez pris des médicaments agissant sur votre système immunitaire comme par ex. la mitoxantrone ou le cyclophosphamide

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

- Vous ne devez pas allaiter pendant le traitement par TYSABRI. Vous devez discuter avec votre médecin du choix d'allaiter ou d'être allaitée par TYSABRI.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Aucune étude sur les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée avec TYSABRI. Toutefois si vous avez des vertiges, un effet indésirable fréquent, vous ne devez pas conduire un véhicule ou utiliser des machines.

TYSABRI contient

Phosphate de sodium, monobasique, phosphate de sodium, monobasique, monohydraté

phosphate de sodium, dibasique, heptahydraté, chlorure de sodium, polysorbate 80 (E433), eau pour préparation injectable.

Après dilution, ce médicament contient 17,7 mmol (soit 406 mg) de sodium par dose. À prendre en considération par les patients suivant un régime à teneur réduite en sodium.

3. Comment utiliser TYSABRI

TYSABRI sera préparé et administré par un médecin expert en matière de traitement de la SEP.

Vous devez toujours prendre ce médicament selon les consignes de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.

- La posologie recommandée chez l'adulte est de 300 mg, administrés une fois toutes les 4 semaines.

- TYSABRI doit être dilué avant son administration. TYSABRI vous sera administré sous forme de perfusion intraveineuse, généralement posée au niveau du bras. Cette perfusion durera 1 heure.

Les instructions relatives à la préparation et l'administration de TYSABRI sont fournies à la fin de cette notice à l'attention des professionnels de santé.

- Il est essentiel de continuer votre traitement aussi longtemps que vous et votre médecin pensez qu'il est utile. Il est très important de ne pas interrompre le traitement par TYSABRI, en particulier dans les tout premiers mois du traitement. En effet, les patients ayant reçu une ou deux perfusions de TYSABRI suivies d'une période d'arrêt de traitement de trois mois ou plus sont plus à risque de présenter une réaction allergique lors de la reprise du traitement.

Si vous oubliez une prise de TYSABRI
Si vous n'avez pas pu bénéficier de votre administration habituelle de TYSABRI, prévoyez avec votre médecin de recevoir le traitement dès que possible. Vous reprendrez ensuite votre traitement et aurez une perfusion de TYSABRI toutes les 4 semaines.

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les instructions de cette notice ou les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.

Si vous avez d'autres questions concernant TYSABRI, demandez plus d'information à votre médecin.

4. Effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tous les patients.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Des infections graves peuvent survenir sous TYSABRI. Les symptômes d'infections comportent les signes suivants :

- Une fièvre inespérée
- Diarrhée sévère
- Essoufflement
- Vertiges prolongés
- Céphalées
- Nguqe raide
- Perte de poids
- Lassitude.

Signalez immédiatement à votre médecin ou à votre infirmière si vous remarquez un des signes suivants :

- Eruption et démangeaisons (urticaire)
- 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 infirmière lors de la mesure de votre tension artérielle).

Signes évocateurs d'éventuels troubles hépatiques :

- Jaunisse (coloration jaune de la peau ou du blanc des yeux)
- Urines anormalement foncées.

TYSABRI peut également avoir d'autres effets indésirables.
Ces effets indésirables sont listés ci-dessous par ordre de fréquence d'apparition au cours des études cliniques :

Effets indésirables fréquents susceptibles de se produire chez moins d'1 personne sur 10 :

- Infection urinaire
- Mal de gorge et écoulement nasal ou nez bouché
- Fièvre
- Eruption et démangeaisons (urticaire)
- Maux de tête
- Sensations vertigineuses
- Nausées
- Vomissements
- Douleurs articulaires
- Fatigue.

Effets indésirables peu fréquents susceptible de se produire chez moins d'1 personne sur 100 :

- Allergie sévère (hypersensibilité),
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).

Effets indésirables rares susceptible de se produire chez moins d'1 personne sur 1000 :

- Infections inhabituelles (appelées « infections opportunistes »)

Parlez à votre médecin dès que possible si vous pensez avoir une infection. Montrez la carte patient ainsi que cette notice à tout médecin impliqué dans votre traitement, et pas seulement à votre neurologue.

Vous trouverez également ces informations sur la carte patient fournie par votre médecin.

5. Comment conserver TYSABRI

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
Flacon non ouvert :
À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).
Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption mentionnée sur l'étiquette et la boîte. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Solution diluée :

Après dilution, une utilisation immédiate est recommandée. Si le produit n'est pas administré immédiatement, la solution diluée doit être conservée entre 2 et 8 °C et être perfusée dans les 8 heures suivant sa dilution.

Ne pas utiliser ce médicament en cas de présence de particules dans le liquide et/ou d'une coloration du liquide dans le flacon.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient TYSABRI

La substance active est le natalizumab. Chaque flacon de 15 ml de solution à diluer pour perfusion contient 300 mg de natalizumab (20 mg/ml).

Les autres composants sont :
Phosphate de sodium, monobasique, monohydraté
Phosphate de sodium, dibasique, heptahydraté

Chlorure de sodium
Polysorbate 80 (E433)
Eau pour préparation injectable.

Qu'est-ce que TYSABRI et contenu de l'emballage extérieur
TYSABRI est un liquide transparent, incolore à légèrement opaque. Chaque boîte contient un flacon en verre.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché
Biogen Idec Limited
Innovation House
70 Norden Road
Maldenhead
Berkshire
SL6 4AY
Royaume-Uni

Fabricant
Biogen Idec Denmark Manufacturing AP8
Biogen Idec Allé 1
DK-3400 Hillerød
Danemark

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Biologix, FZCo, Dubai Free Zone, Road WB 21, warehouse C17
PO Box 54405 Al Tawar Building , United Arab Emirates.
Tel: (971) 4 299 7171.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est: (09/2013).

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament (EMA)
<http://www.ema.europa.eu>

Pour toute information concernant ce médicament, veuillez contacter le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

Biologix Fz Co., Dubai Free Zone, Road WB 21, Warehouse C17,
PO Box 54405, Al Tawar Building, United Arab Emirates,
Tel: 00971 4 2997171
Email: Pharmacovigilance@blg.net

Pour rapporter tout effet secondaire:

• **Arabie Saoudite:**
Centre National de Pharmacovigilance (CNP)
Appeler le CNP au +966-11-2038222.
Exts: 2317-2356-2353-2354-2334-2340

o Fax: +966-11-205-7662
o Appel gratuit: 8002490000
o E-mail: npc.drug@stda.gov.sa

• **Ministère de la Santé des Émirats Arabes Unis**
Département d'Enregistrement et du Contrôle des Médicaments
o Tel: 02 6117 389/329/391/318
o Fax: 02 6313742
o P.O. Box: 848 Abu Dhabi
o Email: pv@moh.gov.ae
o Site internet: www.cpd-pharma.ae

• **Autres états GCC:**
Veuillez contacter l'autorité compétente appropriée.

Ceci est un Médicament
– Un médicament est un produit qui affecte votre santé et son utilisation est dangereuse pour vous si elle est contraire aux instructions.
– Suivez strictement l'ordonnance du médecin, la méthode d'utilisation et les instructions du pharmacien qui vous a remis ce médicament.
– Le médecin et le pharmacien sont des experts des médicaments, leurs bénéfices et leurs risques.
– N'interrompez pas de vous-même le traitement qui vous a été prescrit.
– Ne pas renouveler la même ordonnance sans consulter votre médecin.
– Tenir tous les médicaments hors de la portée des enfants.

Conseil des Ministres Arabes de la Santé
Union des Pharmaciens Arabes

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

1. Avant de diluer et d'administrer TYSABRI, inspectez le flacon pour vérifier l'absence de particules. Le flacon ne doit pas être utilisé s'il contient des particules et/ou si le liquide n'est pas incolore, limpide à légèrement opalescent.
2. Respectez des conditions d'asepsie pour préparer la solution de TYSABRI pour perfusion intraveineuse (IV). Retirez la capsule du flacon. Introduisez l'aiguille de la seringue dans le flacon en perçant le centre du bouchon de caoutchouc et aspirez 15 ml de solution à diluer pour perfusion.
3. Ajoutez les 15 ml de solution à diluer pour perfusion à 100 ml d'une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %). Remuez doucement la solution de TYSABRI pour bien mélanger. Ne pas agiter.
4. TYSABRI ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments ou diluants.
5. Inspectez visuellement le médicament dilué pour vérifier l'absence de particules ou de coloration avant l'administration. Ne pas utiliser en cas de présence de particules ou de coloration.
6. Le médicament dilué doit être utilisé dès que possible et dans un délai maximum de 8 heures après la dilution. Si le médicament dilué est conservé à une température de 2 à 8 °C (ne pas congeler), laissez la solution se réchauffer à température ambiante avant la perfusion.
7. La solution diluée doit être perfusée par voie intraveineuse pendant 1 heure à un débit d'environ 2 ml/minute.
8. Dès que la perfusion est terminée, rincez la voie intraveineuse avec une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %).
9. Chaque flacon est exclusivement à usage unique.
10. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.