



IL PRESIDENTE

CLASSIFICAZIONE DI MEDICINALE PER USO UMANO AI SENSI DELL'ART. 12, COMMA 5, DEL DECRETO-LEGGE 13 SETTEMBRE 2012 N. 158 CONVERTITO DALLA LEGGE 8 NOVEMBRE 2012 N. 189

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia Italiana del Farmaco;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze del 20 settembre 2004, n. 245: "Regolamento recante norme sull'organizzazione e il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma dell'articolo 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326", come da ultimo modificato dal Decreto del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze 8 gennaio 2024, n.3, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale, Serie Generale n. 11 del 15 gennaio 2024;

Visto il vigente regolamento di funzionamento e ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco, adottato dal Consiglio di Amministrazione con deliberazione del 17 settembre 2025, n. 52, approvato, ai sensi dell'art. 22, commi 3 e 4, del decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245, dal Ministro della salute di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze e il Ministro per la pubblica amministrazione e pubblicato sul sito istituzionale dell'AIFA (comunicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 220 del 22 settembre 2025)";

Visto il decreto del Ministro della salute 5 aprile 2024 con cui, a decorrere dalla data dello stesso, il prof. Robert Giovanni Nisticò è stato nominato Presidente del Consiglio di amministrazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, ai sensi dell'articolo 7 del citato decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245 e s.m.i.;

Visto il decreto del Ministro della salute 9 febbraio 2024 di nomina del dott. Pierluigi Russo quale Direttore tecnico - scientifico dell'Agenzia Italiana del Farmaco, ai sensi dell'articolo 10-bis del citato decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245 e s.m.i.;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, lettera c);

Visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce l'Agenzia Europea per i Medicinali;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 142 del 21 giugno 2006, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE e successive modificazioni, relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE;

Visto il regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate, recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il regolamento (CE) N. 1234/2008 della Commissione europea del 24 novembre 2008 concernente l'esame delle variazioni dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali per uso umano e di medicinali veterinari;

Visto il decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni dalla legge 8 novembre 2012 n.189, recante "Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute" e, in particolare, l'art. 12, comma 5;

Visto l'art. 18 della legge 5 agosto 2022, n. 118, recante «Legge annuale per il mercato e la concorrenza 2021» che, in particolare, per i medicinali di cui al comma 3, prevede la presentazione da parte della ditta titolare di una domanda di classificazione, di cui al comma 1 della legge 8 novembre 2012 n.189, entro trenta giorni successivi alla loro autorizzazione all'immissione in commercio;

Visto il decreto legislativo 6 febbraio 2025, n. 10 recante *«Adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento delegato (UE) 2016/161 della Commissione del 2 ottobre 2015, che integra la direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio stabilendo norme dettagliate sulle caratteristiche di sicurezza che figurano sull'imballaggio dei medicinali per uso umano»* e in particolare l'articolo 4, comma 7 nella parte in cui prevede, nel termine di 30 giorni dalla data di entrata in vigore del suddetto decreto legislativo, che l'AIFA adotti le istruzioni applicative relative alle procedure di rilascio dell'AIC e alle modalità per adempiere agli obblighi previsti dall'articolo 4, anche con riguardo ai medicinali di importazione e distribuzione parallela;

Visto il decreto del Ministro della salute del 6 marzo 2025, recante *«Specifiche tecniche dell'identificativo univoco «Data Matrix» dei medicinali ad uso umano di cui al regolamento delegato (UE) 2016/161, in attuazione dell'articolo 3, comma 3 del decreto legislativo 6 febbraio 2025, n. 10»*, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana del 10 aprile 2025, n. 84;

Visto il decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, del 20 maggio 2025, recante «Disciplina del dispositivo, contenente le caratteristiche tecniche e grafiche e delle informazioni nel medesimo contenute», pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana del 9 luglio 2025, n. 157;

Considerata la determinazione AIFA n. 56 del 17 luglio 2025 di adozione delle istruzioni applicative relative alle procedure di rilascio dell'A.I.C. e alle modalità per adempiere agli obblighi previsti dall'articolo 4, comma 7, del decreto legislativo 6 febbraio 2025 n. 10, anche relativamente ai medicinali di importazione e distribuzione parallela;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 30 aprile 2026 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° marzo 2026 al 31 marzo 2026 unitamente all'insieme dei nuovi farmaci e delle nuove confezioni registrate;

Vista la lettera di approvazione dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 06 agosto 2025 (Prot. n. 0101997-06/08/2025-AIFA-UMGR-P), con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale TYSABRI (*Natalizumab*);

Considerato il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio procedure centralizzate, dalla Commissione Scientifica ed Economica (CSE) di AIFA in data 18 – 22 maggio 2026;

Considerato il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio procedure centralizzate, della Commissione Scientifica ed Economica (CSE) di AIFA nella riunione straordinaria del 08 giugno 2026;

Visti gli atti di Ufficio;

DETERMINA

1. La nuova confezione del seguente medicinale per uso umano di nuova autorizzazione, corredata di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:

- TYSABRI

descritta in dettaglio nell'Allegato, che forma parte integrante del presente provvedimento, è collocata in apposita sezione della classe, di cui all'art. 12, comma 5 della legge 8 novembre 2012 n. 189, denominata Classe C(nn), dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità.

2. Il titolare dell'AIC, prima dell'inizio della commercializzazione deve avere ottemperato, ove previsto, alle condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale e deve comunicare all'AIFA - Servizio online

<https://www.aifa.gov.it/comunicazione-prima-commercializzazione> - il prezzo *ex factory*, il prezzo al pubblico e la data di inizio della commercializzazione del medicinale.

3. Per i medicinali, di cui al comma 3 dell'articolo 12 del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158 convertito dalla legge 8 novembre 2012 n. 189 di collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determina, che non ottemperino alla presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro il termine di trenta giorni dal sollecito inviato dall'AIFA, ai sensi dell'articolo 18 della legge 5 agosto 2022, n. 118 verrà data informativa sul sito internet istituzionale dell'AIFA e sarà applicato l'allineamento al prezzo più basso all'interno del quarto livello del sistema di classificazione anatomico terapeutico chimico (ATC).

4. La presente determinazione entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

5. I successivi provvedimenti di classificazione e rimborsabilità, ai sensi dell'art. 8, comma 10 della legge 24 dicembre 1993, n. 537, verranno pubblicati unicamente sul portale "Trovanorme" accessibile dal sito istituzionale dell'Agenzia sviluppato in collaborazione con l'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato, dei quali sarà dato avviso sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma,

Il Presidente
Robert Giovanni Nisticò

Allegato alla Determina AIFA

Inserimento, in accordo all'articolo 12, comma 5 della legge 189/2012, in apposita sezione (denominata Classe C (nn)) dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità nelle more della presentazione da parte dell'azienda interessata di una domanda di diversa classificazione. Le informazioni riportate costituiscono un estratto degli Allegati alle decisioni della Commissione Europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci. Si rimanda quindi alla versione integrale di tali documenti.

Confezioni di nuova registrazione

TYSABRI

Principio attivo: Natalizumab

Codice Procedura EMA/VR/0000315888

Codice ATC: L04AG03

Titolare: BIOGEN NETHERLANDS B.V.

GUUE 30/04/2026

Indicazioni terapeutiche

Tysabri è indicato come monoterapia *disease-modifying* negli adulti con sclerosi multipla recidivante/remittente (SMRR) ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti:

- pazienti con un'elevata attività della malattia nonostante un ciclo terapeutico completo e adeguato con almeno una terapia *disease-modifying* (DMT) (per le eccezioni e le informazioni riguardo ai periodi di washout vedere paragrafi 4.4 e 5.1)

oppure

- pazienti con SMRR severa ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno e con 1 o più lesioni captanti Gadolinio alla risonanza magnetica (RM) cerebrale o un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM effettuata di recente.

Modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato e supervisionato costantemente da un medico con esperienza nella diagnosi e nel trattamento delle malattie neurologiche, con disponibilità di un accesso tempestivo alla risonanza magnetica (RM). I pazienti devono essere monitorati per i segni e i sintomi precoci di leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML).

Ai pazienti trattati con questo medicinale deve essere consegnata la scheda di allerta per il paziente e devono essere fornite informazioni circa i rischi del medicinale (vedere anche il foglio illustrativo). In caso di somministrazione da parte di un operatore sanitario al di fuori del contesto clinico, di autosomministrazione o di somministrazione da parte di coloro che assistono il paziente (vedere di seguito), deve essere fornita la checklist pre-somministrazione (vedere paragrafo 4.4 per il programma educativo).

Dopo 2 anni di trattamento i pazienti devono essere informati di nuovo circa i rischi, in particolare, circa l'aumento del rischio di PML, e sia i pazienti che coloro che li assistono devono essere istruiti a riconoscere i segni e i sintomi precoci di PML.

Devono essere disponibili i mezzi per trattare le reazioni di ipersensibilità e l'accesso alla RM. Sono disponibili dati limitati sull'uso della formulazione sottocutanea nella popolazione dei pazienti *naïve* al trattamento con Tysabri (vedere paragrafo 4.4).

Alcuni pazienti possono essere stati esposti a medicinali immunosoppressori (es. mitoxantrone, ciclofosfamide, azatioprina). Tali medicinali possono causare una prolungata immunosoppressione, anche dopo la sospensione della loro somministrazione. Quindi, prima di iniziare la terapia (vedere paragrafo 4.4), il medico deve accertarsi che tali pazienti non siano immunocompromessi.

Tysabri 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita è esclusivamente per iniezione sottocutanea (SC). Non è destinato ad essere somministrato mediante infusione endovenosa (EV).

Devono essere somministrate due siringhe preriempite (dose totale di 300 mg), una dopo l'altra senza ritardi significativi. La seconda iniezione deve essere somministrata non più tardi di 30 minuti dopo la prima iniezione.

I siti per l'iniezione sottocutanea sono la coscia, l'addome (ad almeno 6 cm di distanza dall'ombelico) o la parte posteriore del tratto superiore del braccio (quest'ultima solo nel caso in cui l'iniezione sia eseguita da un operatore sanitario o da coloro che assistono il paziente). L'iniezione non deve essere effettuata in un'area del corpo in cui la pelle sia in qualche modo irritata, arrossata, contusiva, infetta o sfregiata. Quando si rimuove la siringa dal sito di iniezione, lo stantuffo deve essere lasciato andare mentre l'ago viene estratto diritto. Lasciando andare lo stantuffo si permette alla protezione dell'ago di coprire l'ago. La seconda iniezione deve essere a più di 3 cm di distanza dal primo punto di iniezione (vedere le istruzioni per la somministrazione alla fine del foglio illustrativo).

I pazienti *naïve* a natalizumab devono essere osservati durante l'iniezione e per 1 ora dopo l'iniezione, per individuare eventuali segni e sintomi di reazioni legate all'iniezione, compresa l'ipersensibilità, per le prime sei dosi di natalizumab. Per i pazienti che ricevono attualmente natalizumab e che hanno già ricevuto almeno sei dosi, indipendentemente dalla via di somministrazione di natalizumab per le prime sei dosi, il tempo di osservazione di 1 ora dopo l'iniezione per le iniezioni sottocutanee successive può essere ridotto o eliminato a seconda del giudizio clinico se i pazienti non hanno avuto reazioni all'iniezione/infusione.

Somministrazione al di fuori del contesto clinico

Le iniezioni di natalizumab somministrate da un operatore sanitario al di fuori del contesto clinico (ad esempio, a casa) possono essere considerate per i pazienti che hanno ben tollerato in precedenza almeno sei dosi di natalizumab, ad esempio che non hanno manifestato reazioni di ipersensibilità. La decisione in merito alla possibilità che un paziente riceva le iniezioni al di fuori del contesto clinico deve essere presa in seguito alla valutazione e su raccomandazione del medico specialista. Gli operatori sanitari devono prestare attenzione ai segni e sintomi precoci di PML (vedere paragrafo 4.4 per ulteriori informazioni sulla PML e sul programma educativo).

Autosomministrazione o somministrazione da parte di coloro che assistono il paziente

L'autosomministrazione da parte del paziente o la somministrazione da parte di coloro che lo assistono può essere considerata per i pazienti che hanno ben tollerato in precedenza almeno sei dosi di natalizumab, ossia che non hanno manifestato reazioni di ipersensibilità. La decisione deve essere presa in seguito alla valutazione del medico specialista e su sua raccomandazione.

I pazienti o coloro che li assistono devono somministrare almeno due dosi per via SC (due iniezioni ciascuna) sotto la guida di un operatore sanitario. Devono essere invitati a leggere la scheda di allerta per il paziente e ad esaminare la checklist pre-somministrazione prima di ciascuna dose. I pazienti o coloro che li assistono devono essere avvisati di prestare attenzione ai segni e sintomi precoci di PML (vedere paragrafo 4.4 per ulteriori informazioni sulla PML e sul programma educativo) e di interrompere la somministrazione e rivolgersi immediatamente al medico nel caso in cui si verifichi una reazione di ipersensibilità. Dopo un'interruzione del trattamento pari o superiore a 3 mesi, le sei dosi successive devono essere somministrate sotto la supervisione di un operatore sanitario, a causa del timore di una reazione di ipersensibilità.

Confezioni autorizzate:

EU/1/06/346/003 AIC:037150036 In base 32: 13FRBN
150 mg - Soluzione iniettabile - Uso sottocutaneo - Siringa preriempita (vetro) 1 mL (150 mg/mL) - 6 (3x2) siringhe preriempite (confezione multipla)

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione dei PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione Europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).
- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

In relazione a come vengono monitorati attualmente, a livello nazionale, i pazienti in terapia con Tysabri, il titolare dell'AIC dovrà discutere e concordare con le Autorità nazionali competenti le misure più appropriate per migliorare ulteriormente il monitoraggio (per es.

registri, studi di sorveglianza post-marketing). Il titolare AIC dovrà provvedere a mettere in pratica le misure di monitoraggio stabilite secondo la tempistica concordata con le Autorità nazionali competenti.

Il programma educativo ha lo scopo di istruire gli operatori sanitari e i pazienti/coloro che prestano assistenza sul potenziale e sui fattori di rischio per lo sviluppo della PML, la sua diagnosi e trattamento, e l'identificazione e la gestione di possibili complicazioni.

Il titolare AIC deve garantire che in ciascuno Stato membro in cui è commercializzato Tysabri, tutti gli operatori sanitari e i pazienti/coloro che prestano assistenza che potrebbero prescrivere/utilizzare Tysabri siano provvisti del materiale educativo elencato di seguito. Prima dell'attuazione, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve concordare con l'autorità nazionale competente il contenuto e il formato del materiale educativo, inclusi mezzi di comunicazione, modalità di distribuzione e qualsiasi altro aspetto del programma.

- Materiale educativo per gli operatori sanitari:
 - Riassunto delle caratteristiche del prodotto
 - Informazioni e linee guida destinate ai medici per la gestione di pazienti con sclerosi multipla in terapia con Tysabri
 - Per gli operatori sanitari che somministrano Tysabri SC al di fuori del contesto clinico:
 - Checklist pre-somministrazione
 - Supplemento informativo per gli operatori sanitari
- Pacchetto informativo per il paziente:
 - foglio illustrativo
 - scheda di allerta per il paziente
 - moduli di inizio e prosecuzione del trattamento
 - modulo di interruzione del trattamento
 - per i pazienti e per coloro che li assistono che somministrano Tysabri SC: checklist pre-somministrazione

Tale materiale educativo deve contenere i seguenti elementi chiave:

Informazioni e linee guida destinate ai medici per la gestione di pazienti con sclerosi multipla in terapia con Tysabri

- Informazioni di base sul rischio aumentato di infezioni atipiche/opportunistiche, in particolare la PML, che si possono verificare con Tysabri, compresa una discussione dettagliata dei dati (che include **epidemiologia, eziologia e patologia**) relativi allo sviluppo della PML nei pazienti trattati con Tysabri.
 - Informazioni in merito all'**identificazione di fattori di rischio** per PML associata a Tysabri, compresi dettagli dell'algoritmo di stima del rischio di PML che indica il rischio di PML in base ai fattori di rischio (stato anticorpale anti virus John Cunningham [JCV], precedente utilizzo di IS, e durata del trattamento [per anno di trattamento]), e stratificazione di tale rischio per il valore index, se applicabile.
 - **Informazioni sull'estensione dell'intervallo di somministrazione per la mitigazione del rischio di PML**, compreso un promemoria sulla posologia approvata. La diminuzione del rischio di PML si basa sui dati provenienti dalla somministrazione per via endovenosa. Non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza o sull'efficacia del dosaggio ogni 6 settimane con somministrazione sottocutanea.
 - Inclusione di **linee guida per il monitoraggio** di RM e anticorpi anti-JCV sulla base del rischio di PML, compresi la tempistica raccomandata, i protocolli, e l'interpretazione dei
-

risultati.

- Dettagli riguardanti la **diagnosi di PML**, compresi i principi, la valutazione clinica (incluse RM e analisi di laboratorio), e la differenziazione tra PML e SM.
- Raccomandazioni sulla **gestione** dei casi di sospetta PML, comprese considerazioni sull'efficacia del trattamento con PLEX e sulla gestione dell'IRIS associata.
- Dettagli riguardanti la **prognosi** di PML, comprese le informazioni sul miglioramento degli esiti osservati in casi di PML asintomatica.
- Promemoria del fatto che, a prescindere dalla presenza o assenza dei fattori di rischio di PML, deve essere mantenuta una elevata vigilanza clinica per la PML in tutti i pazienti in terapia con Tysabri e per 6 mesi dopo **l'interruzione del trattamento**.
- Dichiarazione che tutti i dati disponibili per caratterizzare il rischio di PML provengono dalla via di somministrazione endovenosa. Considerando profili di PD simili, vengono assunti lo stesso rischio di PML e i relativi fattori di rischio per vie di somministrazione differenti.
- Promemoria sul bisogno di discutere col paziente in merito al profilo beneficio / rischio del trattamento con Tysabri, e obbligo di fornire il pacchetto informativo del paziente.
- Promemoria che è responsabilità del medico specialista curante stabilire, a intervalli regolari, l'idoneità del paziente alla somministrazione di Tysabri SC al di fuori del contesto clinico e assicurare un adeguato monitoraggio per la PML (inclusi fattori di rischio e screening di risonanza magnetica (RM)).
- Dichiarazione che la somministrazione di Tysabri SC al di fuori del contesto clinico non sostituisce la necessità di un contatto regolare e di un monitoraggio clinico da parte del medico specialista curante del paziente.

Checklist pre-somministrazione:

- La checklist pre-somministrazione è concepita per aiutare gli operatori sanitari e i pazienti/coloro che li assistono, che eseguono la somministrazione, a individuare i fattori di rischio e i segni e sintomi precoci di PML.
- La checklist pre-somministrazione deve essere utilizzata sia dagli operatori sanitari che somministrano Tysabri SC al di fuori del contesto clinico sia dai pazienti e da coloro che li assistono che somministrano Tysabri SC, e deve essere esaminata prima di ogni somministrazione di Tysabri SC.
- Indicazioni, sulla base delle risposte alla checklist fornite dal paziente/da chi lo assiste, per il coinvolgimento del medico specialista supervisore, a cui spetta la responsabilità di determinare i passi successivi riguardo all'appropriatezza e alla tempistica della somministrazione di Tysabri qualora si sospettino segni, sintomi o nuovi fattori di rischio di PML.
- Dichiarazione che la checklist non intende sostituire il consulto con il medico specialista curante del paziente.

Supplemento informativo per gli operatori sanitari:

- Informazioni di base sulla PML, per consentire all'operatore sanitario di comprendere e utilizzare meglio la checklist pre-somministrazione.
- Informazioni relative all'**identificazione dei fattori di rischio** di PML associata a Tysabri, inclusi i dettagli dell'algoritmo delle stime del rischio di PML, con una sintesi del rischio di PML per fattore di rischio (stato degli anticorpi anti virus John Cunningham [JCV], precedente utilizzo di immunosoppressori [IS] e durata del trattamento [per anno di trattamento]) e stratificazione di tale rischio in base al valore dell'index, ove pertinente.

- Promemoria del fatto che, a prescindere dalla presenza o assenza dei fattori di rischio di PML, deve essere mantenuta un'elevata vigilanza clinica per la PML in tutti i pazienti in terapia con Tysabri e per 6 mesi dopo l'**interruzione del trattamento**.
- Dettagli riguardanti la valutazione clinica nella PML, comprese le caratteristiche cliniche che possono aiutare a distinguere le lesioni della SM dalla PML.
- Dichiarazione che tutti i dati disponibili per caratterizzare il rischio di PML provengono dalla via di somministrazione endovenosa. Considerando i profili di PD simili, vengono presunti lo stesso rischio di PML e i relativi fattori di rischio per vie di somministrazione differenti.
- Promemoria del fatto che il paziente deve ricevere la scheda di allerta per il paziente e che la scheda può essere richiesta alla società collegata Biogen locale.
- Promemoria che è responsabilità del medico specialista curante stabilire, a intervalli regolari, l'idoneità del paziente alla somministrazione di Tysabri SC al di fuori del contesto clinico e assicurare un adeguato monitoraggio per la PML (inclusi fattori di rischio e screening di risonanza magnetica (RM)).
- Dichiarazione che la somministrazione di Tysabri SC al di fuori del contesto clinico non sostituisce la necessità di un contatto regolare e di un monitoraggio clinico da parte del medico specialista curante del paziente.

Scheda di allerta per il paziente

- Promemoria ai pazienti di mostrare la carta a tutti i medici e/o a coloro che li assistono nel trattamento e di portare la carta sempre con sé per circa 6 mesi dopo l'ultima dose del trattamento con Tysabri.
- Promemoria ai pazienti di leggere attentamente il foglio illustrativo prima di iniziare ad assumere Tysabri, e di non iniziare ad assumere Tysabri se hanno un problema serio a carico del sistema immunitario.
- Promemoria ai pazienti di non assumere alcun farmaco a lungo termine per SM durante il trattamento con Tysabri.
- Una descrizione della PML, dei potenziali sintomi e della gestione della PML.
- Un promemoria su dove segnalare gli effetti indesiderati.
- Dettagli del paziente, del medico curante e della data di inizio della terapia con Tysabri.
- Promemoria ai pazienti che eseguono l'autosomministrazione e a coloro che li assistono che somministrano Tysabri SC di esaminare la checklist pre-somministrazione prima di ogni somministrazione di Tysabri SC. Nel caso in cui venga notato qualsiasi sintomo di PML, Tysabri SC non può essere somministrato e il medico prescrittore deve essere immediatamente informato.

Moduli di inizio e prosecuzione del trattamento:

- Informazioni sulla PML e sulla IRIS, compreso il rischio di insorgenza di PML durante il trattamento con Tysabri, stratificato secondo precedente trattamento con farmaci immunosoppressori e infezione da JCV.
- La conferma che il medico ha discusso con il paziente i rischi di insorgenza di PML e di sindrome IRIS se il trattamento viene interrotto per sospetta PML, e la conferma che il paziente ha compreso il rischio di sviluppare PML e che ha ricevuto una copia del modulo di inizio trattamento e della scheda di allerta per il paziente.
- Dati del paziente, e nome del medico prescrittore.
- Il modulo di prosecuzione del trattamento deve contenere gli stessi elementi del modulo di inizio, con l'aggiunta di una dichiarazione che il rischio di PML aumenta con l'aumentare

della durata del trattamento e che un trattamento di oltre 24 mesi comporta rischi supplementari.

Modulo di interruzione del trattamento

- Informazione per il paziente che la comparsa di PML è stata segnalata fino a 6 mesi dopo l'interruzione di Tysabri, e quindi di conservare la scheda di allerta per il paziente dopo l'interruzione del trattamento.
- Ricordare i sintomi di PML, e quando può essere richiesto un esame di RM.
- Segnalare gli effetti indesiderati

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili (OSP).