



**VEILLE**

Dénomination Commune Internationale :

**NATALIZUMAB**

Nom commercial :

**TY SABRI® et**

**BIO SIMILAIRE (TYRUKO®)**

OMEDIT IDF 2024

Version : 11

Création : Octobre 2016

Révision : Mai 2024

Tableau : Synthèse du parcours administratif de Tysabri® et de son biosimilaire Tyruko®

Spécialité	Date AMM	HAS avis CT	Inscription agrément coll. (JO)	Inscription liste en sus (JO)
<p><i>Princeps</i></p> <p><u>Tysabri®</u></p> <p>Fait l'objet d'un PGR (plan de gestion des risques), de <a href="#">MARR (mesures additionnelles de réductions du risque)</a></p>	<p>IV : 28/06/2006 (AMM initiale) ; 30/05/2013 (précisions libellés AMM) ; 24/06/2016 (révision du libellé d'AMM, cf <a href="#">avis CHMP du 26/05/2016</a>)</p> <p>SC : 26/03/2021 (extension AMM à la forme SC)</p>	<p>IV : <a href="#">17/01/2007</a>; <a href="#">29/02/2012</a>; <a href="#">21/06/2017</a>; <a href="#">03/10/2018</a></p> <p>SC : <a href="#">08/09/2021</a></p>	<p>IV : <a href="#">23/03/2007</a>, <a href="#">08/10/2021</a> (modification du libellé)</p> <p>SC : <a href="#">08/10/2021</a></p>	<p>IV : <a href="#">15/05/2007</a></p> <p>SC : <a href="#">08/10/2021</a></p>
<p><i>Biosimilaire</i></p> <p><u>Tyruko®</u></p> <p>▼ <i>Médicament faisant l'objet d'une surveillance supplémentaire</i></p> <p>Fait l'objet d'un PGR (plan de gestion des risques), de <a href="#">MARR (mesures additionnelles de réductions du risque)</a></p>	<p><a href="#">22/09/2023</a></p>	<p>-</p>	<p><a href="#">21/03/2024</a></p>	<p><a href="#">21/03/2024</a></p>



## VEILLE

Dénomination Commune Internationale :

**NATALIZUMAB**

Nom commercial :

**TYSABRI® et**

**BIOSIMILAIRE (TYRUKO®)**

OMEDIT IDF 2024

Version : 11

Création : Octobre 2016

Révision : Mai 2024

**2006/ AMM européenne** en monothérapie comme traitement de fond des formes agressives (très actives) de sclérose en plaques (SEP) **rémittente-récurrente** pour les patients :

- présentant une forme agressive (très actives) de la maladie malgré un traitement par **interféron bêta**
- présentant une sclérose en plaques **sévère d'évolution rapide**

**05/2017** : JO/Inscription sur la liste en sus (JO 15/05/2017)

**2012/ HAS** – réévaluation CT : SMR important et ASMR III (modéré).

**2013/ EMA** – Modification du libellé d'AMM : « ...formes très actives de la SEP rémittente récurrente malgré un traitement par interféron bêta et acétate de glatiramère » / Rapport CADTH traitements de la SEP //

**2014/ EMA** – MAJ EPAR en lien avec le risque de LEMP chez les patients négatifs pour le virus JC.

**2015/ EMA** – PRAC et MAJ – EPAR : données suivi grossesses // HAS - Guide ALD N°25 SEP / revue Cochrane SEP forme récurrente-rémittente / EMA – MAJ EPAR : signalements d'anémies hémolytiques graves.

**2016**

- **Mars/ EMA** – MAJ EPAR : Augmentation du risque d'encéphalite / méningite herpétique conduisant à un arrêt du traitement et à la mise en route d'un traitement spécifique / Risque plus élevé de développer des anticorps anti-natalizumab et/ou de présenter des réactions d'hypersensibilité en cas de ré administration du médicament / Finalisation de la procédure d'évaluation par le PRAC / Formulaire à remettre aux patients à l'instauration et après 2 ans de traitement / Suivi IRM des patients
- **Avril/** Lettre à l'attention des neurologues, radiologues et infirmières et infirmiers spécialisés dans la prise en charge de la SEP : mise à jour des mesures de réduction du risque de LEMP.
- **Juillet/** Publication d'un nouveau PNDS sur le diagnostic et le traitement de la SEP de l'enfant élaboré par le Centre de référence des maladies neuro-inflammatoires de l'enfant.
- **Septembre/ EMA** – MAJ EPAR :
  - Modification du libellé d'AMM : « SEP rémittente-récurrente très active malgré un traitement bien conduit par au moins un traitement de fond »
  - Spécification de la conduite à tenir en cas de relai avec un traitement ayant une activité immunosuppressive (surveillance du risque de LEMP, NFS, fenêtre thérapeutique).
- **Octobre/ EMA** – MAJ EPAR :
  - **Précaution d'emploi** : Interprétation du dosage des Ac antivirus JC dans le sérum pouvant être affecté par les échanges plasmatiques ou l'utilisation d'IgIV → **NE PAS EFFECTUER** l'analyse des Ac contre le virus JC **dans les deux semaines suivant**



## VEILLE

Dénomination Commune Internationale :

**NATALIZUMAB**

Nom commercial :

**TYSABRI® et**

**BIOSIMILAIRE (TYRUKO®)**

OMEDIT IDF 2024

Version : 11

Création : Octobre 2016

Révision : Mai 2024

**un échange plasmatique** en raison de l'élimination des Ac du sérum, ni dans les six mois suivant l'administration d'IgIV (6 mois = 5 x demi-vie des immunoglobulines).

- **Risque de nécrose oculaire aiguë** (infection opportuniste fulminante au virus du groupe herpès) pouvant entraîner une **cécité**.

### 2017

- **Mai/ EMA – MAJ EPAR**
  - Mention des résultats des études 101MS028 et 101MS328 étudiant l'utilisation du TYSABRI® dans la population pédiatrique ;
  - La population pédiatrique (< 18 ans) n'est plus contre indiquée mais la **sécurité et l'efficacité n'ont pas été établies** et **aucune recommandation de posologie** n'est prodiguée.
  - **Contre-indication élargie à l'ensemble des traitements de fond de la SEP** (et plus uniquement avec le glatiramère et l'IFN bêta).
- **Juin/ Réévaluation HAS-CT** : Les nouvelles données déposées par le laboratoire ne sont pas de nature à modifier les conclusions de son avis précédent sous réserve d'une **réévaluation de la stratégie thérapeutique** (avis 21/06/2017).

### 2018

- **Octobre/ Réévaluation HAS-CT** (avis 03/10/2018) : **SMR important, ASMR modifiée III-> IV**
- **Novembre : JO/Baisse du prix à compter du 2 janvier 2019 → 1 504,10€ TTC** (antérieurement 1671,22€ TTC) (JO 30/11/2018)

### 2019

- **Avril : HAS/ /Mise à jour du PNDS** de Juillet 2016 relatif à la « **Sclérose en plaques de l'enfant** ». PNDS réalisé sous l'égide de la Filière de santé Maladies Rares du système nerveux central Brain-Team (MIRCEM)
- **Juillet : HAS/ Fiche BUM** (Bon usage du médicament) – Médicaments utilisés dans les formes très actives de sclérose en plaques récurrente (SEP-R)
- **Novembre : EMA – MAJ EPAR**
  - PGR/ mesures additionnelles de réduction du risque. Analyse intermédiaire du registre TOUCH qui a mis en évidence **une réduction du risque de LEMP chez les patients traités selon un schéma d'extension de l'intervalle de dose** (intervalle entre les doses de 6 semaines) par rapport à l'intervalle standard (intervalle entre les doses de 4 semaines).
  - PGR/ mesures additionnelles de réduction du risque. Guide de prescription : **PEC de l'IRIS (syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire)**.



## VEILLE

Dénomination Commune Internationale :

**NATALIZUMAB**

Nom commercial :

**TYSABRI® et**

**BIOSIMILAIRE (TYRUKO®)**

OMEDIT IDF 2024

Version : 11

Création : Octobre 2016

Révision : Mai 2024

### 2020

**Mai** : EMA – MAJ EPAR Mise à jour de la rubrique « **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** » relative à l'ajout de données concernant la **prise en charge de LEMP**.

- Mise à jour des **fréquences** de certains **effets indésirables**.

### 2021

- **Avril** : EMA – MAJ EPAR relative à l'**extension d'AMM** pour la nouvelle présentation de Tysabri® 150 mg solution injectable en seringue préremplie (sous-cutanée).
- **Juin** : EMA – MAJ EPAR intégrant le **risque de thrombocytopénie** (notamment de PTI), et précisant la conduite à tenir.
- **Août** : EMA – MAJ EPAR précisant les **modalités de surveillance du patient pendant et après l'administration** et actualisant les données en lien avec la **grossesse**.
- **Septembre** : **HAS/Avis CT du 08/09/2021** relatif à Tysabri 150mg/1ml, solution injectable en seringue préremplie (voie SC) → **SMR important, ASMV V** (pas d'amélioration par rapport à Tysabri 300 mg, solution à diluer pour perfusion IV).  
*N.B : La Commission regrette l'absence de mise à disposition d'un dosage à 300 mg permettant une seule injection sous-cutanée dans un contexte où la fréquence d'administration du traitement est mensuelle et au long cours.*
- **Octobre** : **JO/Tysabri® 150mg/ml, solution injectable en seringue préremplie, voie SC (1ml) : agrément aux collectivités, inscription sur la liste en sus, publication du prix (JO 08/10/2021)**
- **Novembre** : **JO/Baisse de prix à compter du 15/12/2021 (JO 24/11/2021)** → forme IV : 1353,69€ TTC (antérieurement 1504,10€ TTC) ; forme SC : 676,85€ TTC (antérieurement 752,05€ TTC).

### 2022

- **Avril** : EMA – MAJ EPAR Tysabri® relative au **schéma d'extension d'intervalle** (administration toutes les 6 semaines) de l'étude de phase 3b NOVA.
- **Juin** : EMA - MAJ EPAR Tysabri® relative au **risque d'anémie chez les nourrissons nés de femmes exposées au natalizumab pendant la grossesse**.

### 2023

- **Décembre** : EMA – MAJ EPAR relative à la **stabilité physicochimique du Tysabri®** après dilution.

### 2024

- **Février** : EMA – MAJ EPAR relative à l'**administration SC du Tysabri® à domicile**.
- **Mars** : **JO/Publication des JO relatifs au biosimilaire Tyruko®** :
  - **Prise en charge** : [agrément aux collectivités](#) et [LES](#)
  - [Prix ES](#)



## VEILLE

Dénomination Commune Internationale :

**NATALIZUMAB**

Nom commercial :

**TYSABRI® et**

**BIOSIMILAIRE (TYRUKO®)**

OMEDIT IDF 2024

Version : 11

Création : Octobre 2016

Révision : Mai 2024

- **Mars : JO/Publication avis relatif au prix ES du Tysabri® (avec une baisse de 32%)**
  - Tysabri® 300 mg/15 ml (IV) : 1353,69 € => 920,29 € (à partir du 01/04/2024)
  - Tysabri® 150mg/1 ml (SC) : 676,85 € => 460,15 € (à partir du 01/10/2024)
- **Avril : ANSM – MAJ des MARR Tysabri® et publication MARR Tyruko®.**