

INFORMATIONS IMPORTANTES SUR VOTRE TRAITEMENT

TYRUKO[®]
natalizumab

Ce médicament est un biosimilaire.

Pour plus d'informations, consultez la base
de données publique des médicaments :
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
ou en scannant le QR code ci-dessous :



SOMMAIRE



Il est IMPORTANT que vous conserviez avec vous la carte patient remise par votre neurologue pendant le traitement et pendant les 6 mois suivant l'administration de la dernière dose de TYRUKO® car des effets indésirables peuvent se produire même après l'arrêt du traitement.

L'ESSENTIEL SUR VOTRE TRAITEMENT PAR TYRUKO® (natalizumab) 5

- 1 Qu'est-ce que TYRUKO® ? 5
- 2 Informations à connaître avant d'utiliser TYRUKO®. 6
- 3 Conditions préalables à la mise sous traitement par TYRUKO® 8
- 4 Comment TYRUKO® va-t-il vous être administré ? 9
- 5 Quels effets indésirables peuvent survenir sous TYRUKO® ? 10
- 6 Quelle conduite avoir, face à l'aggravation ou à l'apparition de nouveaux symptômes sous TYRUKO® ou dans les 6 mois suivant l'arrêt de TYRUKO® ? 14
- 7 Quelles précautions particulières à prendre avec TYRUKO® ? 16

VOS PROCHAINS RENDEZ-VOUS 18

L'ESSENTIEL SUR VOTRE TRAITEMENT PAR TYRUKO® (NATALIZUMAB)

Vous avez une sclérose en plaques (SEP) et votre neurologue a décidé de vous prescrire TYRUKO®.

Cette brochure contient des informations importantes sur les risques liés au traitement par TYRUKO® et les recommandations à suivre lors de ce traitement et dans les 6 mois suivant son arrêt.

Votre neurologue vous a remis **une carte patient** relative à la sécurité d'utilisation de ce médicament.

Elle contient des informations importantes et doit vous permettre d'informer votre entourage ainsi que votre équipe soignante si nécessaire.

Gardez-la toujours sur vous pendant toute la durée du traitement et 6 mois après la fin de celui-ci.

La **notice patient** de TYRUKO® est disponible à l'adresse suivante : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>.

1 Qu'est-ce que TYRUKO® ?

TYRUKO® est un médicament indiqué dans le traitement de certaines formes de sclérose en plaques (SEP).

La SEP provoque une inflammation du cerveau, qui endommage les cellules nerveuses.

La substance active de TYRUKO® est le natalizumab, un anticorps monoclonal.

TYRUKO® empêche les cellules à l'origine de l'inflammation d'entrer dans le cerveau, diminuant ainsi les lésions nerveuses associées à la SEP.

Lorsque vous serez traité par TYRUKO®, vous ne constaterez peut-être pas d'amélioration mais le traitement par TYRUKO® pourra empêcher l'aggravation de votre maladie.



**Retrouvez ici
nos focus**

La SEP évolue par poussée.

Une poussée est un épisode aigu de troubles neurologiques survenant pendant plus de 24 heures dans le cadre de la SEP.

Les poussées traduisent l'apparition d'une nouvelle lésion inflammatoire dans le cerveau ou la réactivation d'une ancienne lésion.

2 Informations à connaître avant d'utiliser TYRUKO®

Le virus JC (John Cunningham) est un virus humain appartenant à la famille des polyomavirus. De nombreuses personnes sont porteuses du virus JC, un virus banal qui ne cause habituellement pas de maladie. Dans certaines circonstances particulières, comme une insuffisance du système immunitaire liée à une maladie ou à la prise de médicaments, le virus latent dans l'organisme peut se réactiver et se reproduire (réplication). Cette reproduction incontrôlée du virus dans le cerveau entraîne une LEMP.

Avant de débuter le traitement par TYRUKO®, votre neurologue doit vous exposer les bénéfices que vous pouvez attendre de ce traitement et les risques qui lui sont associés, plus particulièrement le risque de survenue de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).

La LEMP est une infection cérébrale rare liée à une prolifération incontrôlée d'un virus (appelé le virus JC) qui entraîne une destruction de la myéline (la membrane qui entoure les fibres nerveuses). Cette maladie peut conduire à un handicap sévère ou au décès.

Les symptômes de LEMP peuvent être similaires à une poussée de SEP. Ils se développent généralement plus lentement (sur plusieurs jours ou plusieurs semaines) que ceux associés à une poussée de SEP.

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 entourage ou au personnel soignant.

Le risque de LEMP associé au traitement par TYRUKO® augmente



Si vous avez des anticorps contre le virus JC dans le sang.



Avec la durée du traitement, notamment après deux ans.



Si vous avez reçu précédemment un médicament appelé immunosuppresseur.

Si les trois risques décrits ci-dessus sont présents, vos risques de présenter une LEMP sont plus élevés.

Si vous n'avez pas reçu de traitement antérieur par immunosuppresseurs et que vous avez été traité par TYRUKO® pendant 2 ans ou plus, et que votre taux d'anticorps contre le virus JC est élevé, vos risques de présenter une LEMP sont également plus élevés.

Un traitement immunosuppresseur est un médicament qui affaiblit le système immunitaire de votre organisme (par exemple : mitoxantrone, cyclophosphamide, azathioprine, mycophénolate et méthotrexate, etc.).

- À l'instauration du traitement par TYRUKO®, votre neurologue vous remettra un formulaire à signer.
- Après 2 ans de traitement par TYRUKO®, votre neurologue vous exposera les bénéfices que vous pouvez attendre de la poursuite de ce traitement ainsi que les risques qui lui sont associés. Il vous remettra un nouveau formulaire d'information après 2 ans de traitement, qu'il faudra également signer.
- À l'arrêt du traitement, votre neurologue vous informera du risque de LEMP persistant dans les 6 mois suivant l'arrêt du traitement et de la surveillance nécessaire pendant cette période. Il vous remettra également un formulaire d'arrêt du traitement à signer.



3 Conditions préalables à la mise sous traitement par TYRUKO®

Avant de mettre en route votre traitement par TYRUKO®, votre neurologue sera amené à vous prescrire des examens complémentaires, notamment :



- Un **bilan biologique** afin de vérifier l'absence d'immunodépression.



- Une **analyse de sang** pour détecter la présence éventuelle d'anticorps contre le virus JC et évaluer leur taux. Ces anticorps sont un signe indiquant que vous avez été infecté par le virus JC. Le risque de LEMP est plus élevé chez les patients qui ont des anticorps contre le virus JC, comparativement aux patients qui n'en ont pas. Votre neurologue pourra renouveler l'analyse régulièrement pour vérifier qu'il n'y a pas eu de changement (apparition d'anticorps contre le virus JC ou augmentation de leur taux) pendant le traitement par TYRUKO®.



- Votre dossier médical devra aussi contenir un **examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM cérébrale) récent**, datant de moins de 3 mois.



Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, informez immédiatement votre médecin. Vous ne devez pas utiliser TYRUKO® si vous êtes enceinte sauf si vous en avez discuté au préalable avec votre médecin. Informez immédiatement votre médecin de toute grossesse en cours, suspectée ou envisagée.

4 Comment TYRUKO® va-t-il vous être administré ?

TYRUKO® vous sera administré par **voie intraveineuse**, via une perfusion intraveineuse (généralement posée au niveau du bras).

L'administration sera réalisée en milieu hospitalier, toutes les 4 semaines.

Cette perfusion durera environ 1 heure.

Des cas de réaction allergique ayant été observés sous natalizumab, votre médecin pourra vérifier l'absence d'une telle réaction pendant l'administration et jusqu'à une heure suivant la fin de l'administration.



Il est essentiel de continuer votre traitement tant qu'il vous est utile, en suivant l'avis de votre neurologue. Il est très important de ne pas interrompre le traitement par TYRUKO®, en particulier dans les tous premiers mois de traitement. En effet, si vous avez reçu une ou deux perfusions de TYRUKO®, suivies d'une période d'arrêt de traitement de trois mois ou plus, vous risquez de présenter une réaction allergique lors de la reprise du traitement.

Si vous n'avez pas pu bénéficier de votre administration habituelle de TYRUKO®, prévoyez avec votre neurologue de recevoir le traitement dès que possible. Vous recevrez ensuite votre traitement une fois toutes les 4 semaines.

5 Quels effets indésirables peuvent survenir sous TYRUKO® ?

Comme tous les médicaments, TYRUKO® est susceptible de provoquer des effets indésirables.

Signalez immédiatement à votre médecin ou à votre infirmier/infirmière si vous remarquez un des signes suivants, ou si vous pensez avoir une infection (pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après la dernière injection de TYRUKO®) :

• **Signes d'une infection grave du cerveau** : des changements de personnalité et de comportement tels que confusion, délire ou perte de connaissance, convulsions (crises convulsives), maux de tête, nausées/vomissements, nuque raide, sensibilité extrême à la lumière vive, fièvre, éruption cutanée (n'importe où sur le corps). Ces symptômes peuvent être causés par une infection du cerveau (encéphalite ou LeucoEncéphalopathie Multifocale Progressive (LEMP)) ou de son enveloppe externe (méningite).

• **Signes d'autres infections graves** :

- Fièvre inexpliquée,
- Diarrhée sévère,
- Essoufflement,
- Sensations vertigineuses prolongées,
- Maux de tête,
- Perte de poids,
- Fatigue inexpliquée,
- Troubles de la vision,
- Douleur ou rougeur au niveau de l'œil ou des yeux.

• **Signes de réaction allergique** :

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

Ces effets se produisent généralement pendant ou peu après la perfusion de TYRUKO®.

• **Diminution des plaquettes sanguines** : le natalizumab peut réduire le nombre de plaquettes dans le sang, qui sont responsables de la coagulation. Il peut en résulter une anomalie appelée « thrombocytopénie », dans laquelle le sang peut ne pas coaguler suffisamment rapidement pour arrêter les saignements. Cela peut entraîner des bleus (hématomes) et d'autres problèmes plus graves comme des saignements excessifs. Consultez immédiatement votre médecin si vous présentez des bleus inexpliqués, des tâches rouges ou violettes sur la peau (appelées « pétéchiés »), des coupures de la peau dont le saignement ne s'interrompt pas ou continue de suinter, des saignements prolongés des gencives ou du nez, du sang dans les urines ou les selles ou un saignement dans le blanc des yeux.

• **Signes évocateurs d'éventuels troubles hépatiques (atteinte du foie)** :

- Jaunisse (coloration jaune de la peau ou du blanc des yeux),
- Anomalie des tests de la fonction hépatique.
- Urines anormalement foncées,



Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, y compris des effets non mentionnés ici, vous devrez en informer votre médecin dès que possible.

Plus généralement, discutez de votre traitement avec votre conjoint ou votre entourage en les informant notamment du risque de survenue de LEMP lié à votre traitement. Ils pourraient constater de nouveaux symptômes que vous-même n'avez pas remarqués.

TYRUKO® peut également provoquer d'autres effets indésirables :

Quels sont ces effets indésirables ?

• Effets indésirables très fréquents

- Infection urinaire,
- Mal de gorge et écoulement nasal ou nez bouché,
- Maux de tête,
- Nausées,
- Douleurs articulaires,
- Fatigue,
- Sensations vertigineuses, malaises (nausées), démangeaisons et frissons pendant ou peu après la perfusion.

• Effets indésirables fréquents

- Anémie (diminution des globules rouges pouvant être à l'origine d'une pâleur cutanée et d'un essoufflement ou d'un manque d'énergie),
- Allergie (hypersensibilité),
- Frissons,
- Eruption et démangeaisons (urticaire),
- Vomissements,
- Fièvre,
- Difficulté à respirer (dyspnée),
- Rougeur du visage ou du corps (bouffées de chaleur),
- Infections herpétiques,
- Gêne à l'endroit où vous avez reçu votre injection. Vous pourriez présenter des ecchymoses (« bleus »), des rougeurs, des douleurs, des démangeaisons ou un gonflement.

• Effets indésirables peu fréquents

- Allergie sévère (réaction anaphylactique),
- LeucoEncéphalopathie Multifocale Progressive (LEMP),
- Trouble inflammatoire après l'arrêt du médicament,
- Gonflement du visage,
- Augmentation du nombre de globules blancs (éosinophilie),
- Diminution du nombre de plaquettes sanguines,
- Tendance aux bleus (purpura).

• Effets indésirables rares

- Infection herpétique de l'œil,
- Anémie sévère (diminution des globules rouges pouvant être à l'origine d'une pâleur cutanée et d'un essoufflement ou d'un manque d'énergie),
- Gonflement sévère sous la peau,
- Taux élevé de bilirubine dans le sang (hyperbilirubinémie) qui peuvent provoquer des symptômes tels que le jaunissement des yeux et/ou de la peau, de la fièvre et de la fatigue.

• Fréquence indéterminée

- Infections inhabituelles (dites « infections opportunistes »),
- Atteinte du foie.

Une infection opportuniste est une infection généralement non grave (silencieuse) chez les personnes en bonne santé, mais qui peut le devenir dans une situation d'insuffisance du système immunitaire liée à une maladie ou à la prise de médicaments.

• Diminution de l'efficacité de TYRUKO®



Chez certains patients recevant TYRUKO®, les défenses naturelles de l'organisme finissent par empêcher TYRUKO® d'agir correctement (car l'organisme produit des anticorps dirigés contre TYRUKO®). Votre médecin pourra vérifier si c'est le cas en dosant dans votre sang ces anticorps dirigés contre TYRUKO® et arrêtera le traitement par TYRUKO®, si nécessaire.

6 Quelle conduite avoir, face à l'aggravation ou à l'apparition de nouveaux symptômes sous TYRUKO® ou dans les 6 mois suivant l'arrêt de TYRUKO® ?

Le système de défense immunitaire est l'ensemble des moyens de défense de l'organisme contre les agressions extérieures.

Comme TYRUKO® agit directement sur votre système de défense (système immunitaire), la survenue d'une infection grave, bien que rarement constatée dans les études cliniques, est toujours possible.

Des cas de LEMP ont été rapportés chez les patients traités par natalizumab :

- Les symptômes de LEMP peuvent être similaires à une poussée de SEP. Ils se développent généralement plus lentement (sur plusieurs jours ou plusieurs semaines) que ceux associés à une poussée de SEP.
- Ces symptômes peuvent être : un changement d'humeur ou de comportement, des trous de mémoire, des difficultés d'élocution ou de communication, une faiblesse d'une partie du corps, des troubles visuels ou tout trouble neurologique nouveau et inhabituel.
- Discutez de votre traitement avec votre conjoint, votre entourage et le personnel soignant. Ceux-ci pourraient constater des symptômes liés à la leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) que vous pourriez ne pas remarquer, 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.

Lorsqu'une LEMP est suspectée par le neurologue, elle impose l'arrêt immédiat du traitement par TYRUKO®, dans l'attente du diagnostic (examens complémentaires). Si cette infection est confirmée, votre traitement sera définitivement arrêté.

En pratique, les symptômes de LEMP peuvent être similaires à ceux d'une poussée de SEP (exemple : faiblesse ou troubles visuels). Par conséquent, si vous pensez que votre SEP s'aggrave ou si vous ou votre entourage remarquez de nouveaux symptômes (tels que des changements d'humeur ou de comportement, des trous de mémoire, des difficultés d'élocution ou de communication), vous devez en parler immédiatement à votre neurologue.

Chez les patients ayant développé une LEMP, une réaction appelée **Syndrome Inflammatoire de Reconstitution Immunitaire (IRIS)** peut survenir après le traitement de la LEMP, une fois que TYRUKO® est éliminé de l'organisme. Si vous développez un IRIS, votre état risque de s'aggraver et votre fonction cérébrale de se détériorer.

D'autres infections peuvent survenir sous TYRUKO®. Il faut donc particulièrement surveiller l'apparition des symptômes suivants qui pourraient révéler une infection : fièvre inexpliquée, diarrhée sévère, essoufflement, vertiges prolongés, céphalées, nuque raide, perte de poids, lassitude.

Si vous ou votre entourage suspectez une infection, prévenez votre neurologue sans délai. Si celui-ci n'est pas joignable, consultez très rapidement et montrez votre carte patient à tout médecin impliqué ou non dans votre traitement. Il est important que vous conserviez cette carte en permanence sur vous pendant toute la durée du traitement et pendant 6 mois après la fin du traitement.

Syndrome Inflammatoire de Reconstitution Immunitaire (IRIS) : chez les patients traités par TYRUKO® qui ont une LEMP, une réaction appelée **Syndrome Inflammatoire de Reconstitution Immunitaire (IRIS)** peut survenir après le traitement de la LEMP, lorsque TYRUKO® a été éliminé de l'organisme. L'IRIS est une réaction inflammatoire cérébrale due à la reprise de la migration des cellules inflammatoires dans le cerveau. Elle se traduit généralement par une aggravation des symptômes neurologiques (par exemple : troubles de la marche, de la parole, etc.). Elle nécessite une surveillance médicale ainsi qu'une prise en charge thérapeutique rapide et adaptée.

7 Quelles précautions particulières à prendre avec TYRUKO® ?

Vous ne devez pas utiliser TYRUKO® si vous êtes traité par d'autres médicaments pour traiter votre SEP, comme par exemple des interférons bêta ou de l'acétate de glatiramère.

Une fois traité par TYRUKO®, et pendant les six mois suivant son arrêt, vous devrez être particulièrement vigilant quant à la prise d'autres médicaments, y compris ceux obtenus sans ordonnance.

Dans tous les cas, vous devrez toujours demander l'avis de votre médecin avant de prendre tout autre médicament.

Montrez la carte patient ainsi que la notice d'information à tout médecin que vous pourrez consulter, et pas seulement à votre neurologue.



Si vous avez l'intention de démarrer une grossesse ou si vous désirez allaiter :

Vous ne devez pas être traitée par TYRUKO® si vous êtes enceinte, sauf si vous en avez discuté au préalable avec votre neurologue.

Informez immédiatement votre neurologue de toute grossesse en cours, suspectée ou de tout projet de grossesse.

Vous ne devez pas allaiter pendant le traitement par TYRUKO®.

Vous devrez discuter avec votre neurologue du choix d'allaiter ou d'être traitée par TYRUKO®.

Pensez à relire cette brochure régulièrement.

En cas de doute, n'hésitez pas à appeler votre neurologue.



Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice d'information. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <https://ansm.sante.fr>.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

VOS PROCHAINS RENDEZ-VOUS

☐ Le : à :h

Lieu :

☐ Le : à :h

Lieu :

☐ Le : à :h

Lieu :

☐ Le : à :h

Lieu :

☐ Le : à :h

Lieu :

☐ Le : à :h

Lieu :

☐ Le : à :h

Lieu :

☐ Le : à :h

Lieu :

☐ Le : à :h

Lieu :

☐ Le : à :h

Lieu :

☐ Le : à :h

Lieu :

☐ Le : à :h

Lieu :

**Pour toute demande d'information médicale, vous pouvez contacter
le département d'Information Médicale et de Pharmacovigilance
de Sandoz au numéro suivant :**

0 800 294 489

**Service & appel
gratuits**

Pour plus d'informations, contactez :

SANDOZ

49, avenue Georges Pompidou
92 593 Levallois-Perret Cedex
Tél. : +33 (0) 1 49 64 48 00

SANDOZ