

Natalizumab

Sist revidert 22.09.2025

Gro Owren Nygaard, spesialist i nevrologi, Oslo universitetssykehus

Trygve Holmøy, spesialist i nevrologi, Akershus universitetssykehus

Øivind Torkildsen, spesialist i nevrologi, Haukeland universitetssjukehus

Marton König, spesialist i nevrologi, Oslo universitetssykehus

Kort om

Natalizumab er en høyeffektiv behandling mot MS ([Multippel sklerose - nasjonal faglig retningslinje - Helsebiblioteket](#)). Medikamentet er et monoklonalt antistoff mot α -4 integriner på overflaten av mononukleære leukocytter og blokkerer aktiverte immuncellers mulighet for migrasjon over blod-hjerne-barrieren.

Natalizumab har vært tilgjengelig for behandling av MS siden 2006. Medikamentet har god effekt på sykdomsutvikling og angrep, både etter to år og i langtidsstudier (10 års oppfølging)(1;2). Bruken har vært begrenset på grunn av pris, risiko for progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) forårsaket av John Cunningham virus (JCV)(3), risiko for rebound (akutt forbigående forverring) ved seponering (4;5) og komplikasjoner relatert til svangerskap (6).

Fra 2019 begrenset Beslutningsforum oppstart av medikamentet for nye pasienter på grunn av høy innkjøpspris, men fra mai 2025 er medikamentet igjen tilgjengelig for nye pasienter ([Revurdering](#)).

Subkutan injeksjon er vist å ha tilsvarende profil mht farmakodynamikk, farmakokinetikk, klinisk effekt og sikkerhet som intravenøs administrasjon ved 300 mg natalizumab hver 4. uke.(7;8)

Indikasjoner: For indikasjoner for behandling, se nasjonale retningslinjer for behandling av multippel sklerose. [Pasienter med nydiagnostisert multippel sklerose bør starte med høyeffektiv sykdomsmodulerende legemiddelbehandling - Helsedirektoratet](#)

Natalizumab er særlig aktuelt hos pasienter med økt risiko for infeksjoner, der svangerskap ikke er aktuelt. Natalizumab er også velegnet for bruk som brobehandling ved vaksineringsstart før anti-CD20-behandling. Dette er spesielt aktuelt ved behandlingsstart hos pasienter med både høy risiko for inflammasjon og høy risiko for infeksjoner.

Kontraindikasjoner: For en komplett liste over kontraindikasjoner, se felleskatalogen [Tysabri «Biogen» - Felleskatalogen](#), [Tyruko «Sandoz» - Felleskatalogen](#))

I praksis er viktige kontraindikasjoner for oppstart med natalizumab:

JCV-positiv. Mange pasienter som er JCV-negative med referansetesten som benyttes ved behandling med Tysabri (Stratify) har svakt positivt utslag JCV-testen som benyttes ved behandling med Tyruko (Immunowell). Disse pasientene har sannsynligvis lav PML-risiko.

Mistanke om pågående PML

Kjent aktiv malignitet, unntatt basalcellekarcinom er oppgitt som kontraindikasjon i Felleskatalogen. Det er imidlertid ikke holdepunkter for at natalizumab øker kreft risikoen, og risikoen for oppblussing av MS-sykdommen må veies mot potensiell fordel ved å avslutte natalizumab eller skifte til annen behandling. Ved aktiv kreftsykdom som oppstår under behandling med natalizumab bør videre MS-behandling diskuteres med onkolog, .

Natalizumab kan gi økt risiko for PML og risiko for rebound ved seponering, og det er viktig at disse faktorene tas hensyn til ved vurdering av oppstart av behandlingen.

Bivirkninger

- Natalizumab tolereres generelt godt og gir lite subjektive bivirkninger. Generelle bivirkninger, som hodepine, luft- og urinveisinfeksjoner, fatigue, kvalme, leddsmerter og svimmelhet er rapportert i kliniske studier, men skyldes sjelden natalizumab.
- Infusjons- og injeksjonsrelaterte: Hypersensivitet og anafylaktoide reaksjoner
- For s.c. administrering: smerte på injeksjonsstedet.
- [Progressiv multifokal leukoencefalopati \(PML\)](#) (Se under)
- Risiko for alvorlig tilbakefall ved seponering: Seponering av natalizumab er assosiert med rebound av sykdomsaktivitet (se «Seponering»).

Svangerskap og amming

[Se eget kapittel om svangerskap og amming ved MS](#)

Hos spedbarn født av kvinner som var eksponert for natalizumab i tredje trimester er det rapportert tilfeller av forbigående mild til moderat trombocytopeni og anemi, samt

lavere fødselsvekt og flere sykehusinnleggelser sammenliknet med kontroller. Overgang til anti-CD20-behandling i forkant av svangerskap vil muliggjøre graviditet uten at fosteret eksponeres for medikamentet. Dersom dette er vanskelig å gjennomføre, kan natalizumab-behandlingen kontinueres med økte doseintervaller gjennom svangerskapet fram til svangerskapsuke 34, og gjenopptas raskt etter nedkomst. Seponering av natalizumab anbefales ikke tidlig i svangerskapet på grunn av risiko for rebound (6;11).

Ifølge Felleskatalogen er ikke amming anbefalt under behandling, men det er holdepunkter for at utskillelsen i morsmelk er svært lav fra to uker etter fødsel og amming er antakelig trygt (11). Vi fraråder derfor ikke amming under natalizumab-behandling.

Før oppstart (utføres av behandlende lege)

- **Grundig vurdering** av indikasjon og kontraindikasjoner
- **Generelle blodprøver:** CRP, Hb, leukocytter med differensialtelling, trombocytter, kreatinin, ASAT, ALAT, gamma-GT, bilirubin, elektrolytter.
- **Måling av JC-virus antistoffer** i serum bør være tatt og besvart. Testing bør gjøres med egnede og validerte tester:

StratifyJCV™ DxSelect™ skal benyttes for pasienter som vurderes for/behandles med Tysabri®

[Medicover JCV Portal](#) skal benyttes for pasienter som vurderes for/behandles med Tyruko®.
- **Immunstatus** med utredning for tuberkulose (IGRA-test), Hepatitt B, C og HIV. (positive prøver er ikke absolutt kontraindikasjon, men immunstatus bør tas med i vurderingen ved oppstart)
- **EDSS** bør registreres i pasientjournal
- **MR-undersøkelse:** Det bør foreligge en nylig gjennomført MR caput (< 3 mnd).
- **Informere pasienten:**
 - 1) om risiko for rebound ved behandlingsavbrudd over 8-10 uker
 - 2) om mulighet for svangerskap og behov for doseendring ved graviditet
 - 3) om risiko (tidligere immundepende behandling, JCV positiv, lang tids natalizumab-bruk) og tegn på PML (se Pasientinformasjon)

Dosering

- Anbefalt dose ved oppstart er 300 mg iv (300 mg blandet i 100 ml 9 mg/ml NaCl) eller 300 mg sc (to ferdigfylte 1 ml sprøyter à 150 mg) og videre dosering her 4. uke de første to årene med behandling.
- Ved intravenøs administrasjon av natalizumab er det dokumentert at økte doseintervaller (Extended Interval Dosing, EID) til 6 ukers intervaller i stedet for 4 ukers intervaller gir sammenlignbar effekt og lavere risiko for PML (9;10). For subkutan administrasjon er det holdepunkter for lavere serumkonsentrasjon og det er ikke gjort tilsvarende studier av utvidede intervaller. Som hovedregel bør derfor pasientene behandles med 4 ukers intervaller. Økte intervaller kan vurderes individuelt, for eksempel hos pasienter som blir JCV-positive med lavt titer, ved høy serumkonsentrasjon av legemiddelet, under svangerskap, ved tidligere bruk av immundempende behandling eller ved komorbiditet.
-

Prosedyre ved injeksjon

- 300 mg (2 ferdigfylte sprøyter à 150 mg) som subkutan injeksjon hver 4. uke. De to injeksjonene skal gis like etter hverandre. For detaljer om injeksjon, se Sykepleieprosedyre natalizumab.
- Natalizumab s.c. kan skrives ut på H-resept. Som hovedregel kan pasienter ta ut behandling for 3 måneder av gangen med H-resept og hver resept er gyldig i ett år. I praksis må ofte pasientene avtale på forhånd med apoteket for at de skal ha preparatet inne.
- Ved de 6 første dosene skal pasienter som ikke tidligere har fått natalizumab observeres for injeksjonsreaksjoner, inkl. overfølsomhet, under og i 1 time etter injeksjon. Observasjonstiden kan forkortes eller utelates hos pasienter som allerede har fått minst 6 doser natalizumab (sc eller iv) dersom det ikke er sett infusjons-/injeksjonsreaksjoner.
- Pasientene kan **sette injeksjonene selv hjemme** når de har fått behandling med natalizumab minst 6 ganger og har fått opplæring i hvordan de skal sette injeksjonen (sprøytene).
- Se egen Sykepleieprosedyre og Pasientinformasjon om hjemmebehandling av natalizumab.

Prosedyre for infusjon

- 300 mg iv er vanlig dosering. For detaljer om infusjon, se sykepleieprosedyren [Natalizumab sykepleieprosedyrer - NEL - Norsk Elektronisk Legehåndbok](#).

Kontroller under behandling

- **Blodprøver:**
 - 1) **Orienterende blodprøver** (CRP, Hb, leukocytter med differensialtelling, trombocytter, kreatinin, ALAT, ASAT, ALP, gamma-GT, bilirubin og elektrolytter) før 1., 2., 3., og 6. behandling, deretter hver 6. mnd.
 - 2) **Måling av nøytraliserende antistoffer** (NAB) mot natalizumab etter 6 og 12 mnd og ved mistenkt terapivikt og allergiske bivirkninger. Ved bekreftet positiv NAB-prøve bør seponering vurderes. Analysen kan rekvireres fra Medisinsk Biokjemi på Radiumhospitalet: [eHåndbok - Rekvisisjon for analyse av tumormarkører og biologiske legemidler - Avdeling for medisinsk biokjemi, RA](#)
 - 3) **Testing for anti-JC-virus antistoff** hver 6. mnd
 - 4) Ved behov kan det gjøres serum-konsentrasjonsmålinger av natalizumab. Dette kan være særlig aktuelt hos pasienter med høy kroppsvekt ved vurdering av økte doseintervaller. Dette kan rekvireres fra Medisinsk Biokjemi på Radiumhospitalet: [rekvisisjon utfyllbar \(2\).pdf](#)
- **Klinisk kontroll** med EDSS og registrering av effekt og bivirkninger, inkludert infeksjoner, etter 6 mnd, deretter årlig
- **MR-kontroll** etter 3-6 mnd («rebaseline»), deretter årlig. Hyppigere (hver 3.-6. måned) ved økt risiko for PML (positiv JCV-test, ev i kombinasjon med tidligere immundempende behandling).
- **Attakkvurdering** og behandling med metylprednisolon kan gis etter vanlige retningslinjer. NB Viktig å skille attakk fra PML!

Spesielt om PML

JCV-antistoff:

Testing for anti-JC-virus antistoff hver 6. mnd er viktig for risikostratifisering. Risikoen for å utvikle PML er svært lav dersom det ikke er påvist anti-JCV antistoffer (0.1/1000). Risikoen for PML er lav ved en indeks på $\leq 0,9$, og øker betydelig ved høyt nivå av JCV-antistoffer, særlig ved en indeks $>1,5$.(12).

Antistoffstatus kan endres under behandling. I den toårige kliniske studien STRATIFY-2 var den årlige serokonversjonsraten fra anti-JCV-antistoffnegativ til -positiv ca 6 %. Over fire år er den kumulative sannsynligheten for serokonversjon mer enn 25 %. Behandling med natalizumab er ikke assosiert med endringer i JCV indeks-nivå sammenlignet med kontroller (13-15).

2) Tidligere immundempende behandling

Tidligere immundempende behandling (som langtids prednisolonbehandling, behandling for andre autoimmune lidelser, cellegift ved kreftbehandling eller tidligere MS-behandling) gir økt risiko for PML og bør være nedfelt lett tilgjengelig i journal.

3) Behandlingsvarighet med natalizumab i > 24 mnd.

Pasienter som har alle tre risikofaktorene for PML har en høyere risiko for PML. Algoritmen for beregning av risiko for PML oppsummerer PML-risikoen ut fra risikofaktorene og stratifiserer denne risikoen ved en indeksverdi (se tabell).

	Beregnet PML risiko per 1000 pasienter med positiv anti-JCV antistoffstatus				
Eksposering for natalizumab	Pasienter som ikke tidligere har brukt immundempende behandling				Pasienter med tidligere immundempende behandling
	Ingen indeksverdi	Antistoffindex <0.9	Antistoffindex >0.9<1.5	Antistoffindex >1.5	
1-12 mnd	0,1	0,1	0,1	0,2	0,3
13-24 mnd	0,6	0,1	0,3	0,9	0,4
25-36 mnd	2	0,2	0,8	3	4
37-48 mnd	4	0,4	2	7	8
49-60 mnd	5	0,5	2	8	8
61-72 mnd	6	0,6	3	10	6

Kilde: Biogen legeinformasjon 2025

Overvåking ved økt risiko for PML

Noen pasienter velger å fortsette behandlingen tross økt PML risiko. Det kreves da nøye overvåking.

Tidlig diagnose av PML i den asymptomatiske fasen er assosiert med bedre prognose og overlevelse. Blant pasienter som utvikler PML er ~8% asymptomatiske ved tidspunktet for PML-diagnosen. Asymptomatisk PML er assosiert med lavere funksjonssvikt og høyere overlevelse (96,7 % overlevelse) enn symptomatisk PML (75,4 %)(16) .

Tiltak for å redusere risiko:

Ved lav positiv JCV (0.9-1.5): vurdere å øke behandlingsintervaller, MR caput hver 6. mnd, informere pasient om risiko.

Ved høy positiv JCV(>1.5): planlegge overgang til annen behandling, som antiCD20.

Forlengelse av doseringsintervallet for å redusere risikoen for PML:

Tilgjengelige data etter markedsføring samt prospektive studier har vist at det er en signifikant reduksjon i risikoen for PML hos anti-JCV-antistoffpositive pasienter som behandles med natalizumab med et gjennomsnittlig doseringsintervall på ca. 6 uker, sammenlignet med det godkjente doseringsregimet hver 4. uke (9;10).

Serumkonsentrasjonsmålinger av natalizumab:

Det pågår studier av serumkonsentrasjonsmålinger for å styre utvidede doseintervaller av natalizumab. En studie foreslår at 10 mikrog/L før infusjon tyder på tilstrekkelig serumnivå, men det eksisterer ikke noen etablerte grenser for laveste nødvendige serumkonsentrasjon. (17) (18).

Tiltak ved mistanke om PML

- Ved nevrologiske symptomer eller MR-funn som gir mistanke om PML, stopp natalizumab-behandling og utred med JCV PCR i spinalvæske.
- **Behandling av PML:** Les mer i kapittel om [PML](#)

Seponering av natalizumab og overgangsbehandling:

Seponering kan være aktuelt ved planlagt svangerskap, positiv JCV, særlig ved høyt titer (>1.5), alvorlige bivirkninger (som trombocytopeni) eller behandlingssvikt.

Som hovedregel anbefaler vi overgang til annen sykdomsmodulerende behandling for å hindre rebound sykdomsaktivitet. Det er god dokumentasjon for at antiCD20 er trygt og reduserer risiko for rebound. Som hovedregel er det aktuelt å behandle med rituksimab 1000 mg ca 4 uker etter forrige natalizumab-dose og vanlig behandlingsregime for rituksimab kan følges videre (19).

Pasienter med høy PML-risiko skal overvåkes klinisk og med MR i ca 6 mnd etter seponering og overgang til annen immunmodulerende MS behandling, da det er rapportert tilfeller av PML opp til 6 mnd etter siste administrasjon.

Nyttige lenker i NevroNel

[PML](#)

Natalizumab sykepleierprosedyrer .

[pasientinformasjon om PML risiko ved positiv JC-virus antistoff status](#)

Pasientinformasjon Hjemmebehandling med natalizumab 2025

Informasjon til helsepersonell fra legemiddelprodusenten (Biogen):

- [Tysabri informasjon til legen og retningslinjer for håndtering, helsepersonell \(versjon 22/2023\)](#)
- [Tysabri tilleggsinformasjon ved administrering utenfor spesialisthelsetjenesten, helsepersonell](#)
- [Tysabri sjekklister for administrering utenfor spesialisthelsetjenesten, helsepersonell](#)

Pasientinformasjon fra legemiddelprodusenten (Biogen):

- [Tysabri pasientkort](#)
- [Tysabri oppstart av behandling, pasient](#)
- [Tysabri fortsettelse av behandling, pasient](#)
- Tysabri avslutning av behandling, pasient

Fagmedarbeidere

Tidligere fagmedarbeidere

- Hanne Marie Bøe Lunde, spesialist i nevrologi, PhD
- Øivind Fredvik Torkildsen, spesialist i nevrologi, professor PhD
- Lars Bø, spesialist i nevrologi, professor dr med
- Unn Ljøstad, spesialist i nevrologi, professor PhD
- Åse Mygland, spesialist i nevrologi, professor dr med
- Kjell-Morten Myhr, spesialist i nevrologi, professor dr med

1. Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Miller DH, et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. 2006. 354. Tilgjengelig fra: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa044397>
2. Butzkueven H, Kappos L, Wiendl H, Trojano M, Spelman T, Chang I, et al. Long-term safety and effectiveness of natalizumab treatment in clinical practice: 10

- years of real-world data from the Tysabri Observational Program (TOP). *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2020;91(6):660-8. Tilgjengelig fra: <https://jnnnp.bmj.com/content/jnnnp/91/6/660.full.pdf>
3. Ho PR, Koendgen H, Campbell N, Haddock B, Richman S, Chang I. Risk of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with multiple sclerosis: a retrospective analysis of data from four clinical studies. *Lancet Neurol*. 2017;16(11):925-33.
 4. Vellinga MM, Castelijns JA, Barkhof F, Uitdehaag BM, Polman CH. Postwithdrawal rebound increase in T2 lesional activity in natalizumab-treated MS patients. *Neurology*. 2008;70(13 Pt 2):1150-1.
 5. O'Connor PW, Goodman AD, Kappos L, Lublin FD, Miller DH, Polman CH, et al. Disease activity return during natalizumab treatment interruption in patients with multiple sclerosis. *Neurology*. 2011;77:1930-1.
 6. Haghikia A, Langer-Gould A, Rellensmann G, Schneider H, Tenenbaum T, Elias-Hamp B, et al. Natalizumab use during the third trimester of pregnancy. *JAMA Neurol*. 2014;71(7):891-5.
 7. Plavina T, Fox EJ, Lucas N, Muralidharan KK, Mikol D. A Randomized Trial Evaluating Various Administration Routes of Natalizumab in Multiple Sclerosis. *J Clin Pharmacol*. 2016;56(10):1254-62.
 8. Trojano M, Ramió-Torrentà L, Grimaldi LM, Lubetzki C, Schippling S, Evans KC, et al. A randomized study of natalizumab dosing regimens for relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2021;27(14):2240-53.
 9. Ryerson LZ, Foley J, Chang I, Kister I, Cutter G, Metzger RR, et al. Risk of natalizumab-associated PML in patients with MS is reduced with extended interval dosing. *Neurology*. 2019;93(15):e1452-e62.
 10. Foley JF, Defer G, Ryerson LZ, Cohen JA, Arnold DL, Butzkueven H, et al. Comparison of switching to 6-week dosing of natalizumab versus continuing with 4-week dosing in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (NOVA): a randomised, controlled, open-label, phase 3b trial. *Lancet Neurol*. 2022;21(7):608-19.
 11. Ciplea AI, Langer-Gould A, de Vries A, Schaap T, Thiel S, Ringelstein M, et al. Monoclonal antibody treatment during pregnancy and/or lactation in women with MS or neuromyelitis optica spectrum disorder. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020;7(4).
 12. Bloomgren G, Richman S, Hotermans C, Subramanyam M, Goelz S, Natarajan A, et al. Risk of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *N Engl J Med*. 2012;366(20):1870-80.
 13. Vennegoor A, van Rossum JA, Leurs C, Wattjes MP, Rispens T, Murk JL, et al. High cumulative JC virus seroconversion rate during long-term use of natalizumab. *Eur J Neurol*. 2016;23(6):1079-85.
 14. Bozic C, Richman S, Plavina T, Natarajan A, Scanlon JV, Subramanyam M, et al. Anti-John Cunningham virus antibody prevalence in multiple sclerosis patients: baseline results of STRATIFY-1. *Ann Neurol*. 2011;70(5):742-50.
 15. Ho P-R, Koendgen H, Campbell N, Haddock B, Richman S, Chang I. Risk of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with multiple sclerosis: a retrospective analysis of data from four clinical

- studies. The Lancet Neurology. 2017;16(11):925-33. Tilgjengelig fra: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S147444221730282X>
16. Dong-Si T, Richman S, Wattjes MP, Wenten M, Gheuens S, Philip J, et al. Outcome and survival of asymptomatic PML in natalizumab-treated MS patients. Ann Clin Transl Neurol. 2014;1(10):755-64.
 17. Toorop AA, van Lierop ZY, Gelissen LM, Hoitsma E, Zeinstra EM, van Rooij LC, et al. Prospective trial of natalizumab personalised extended interval dosing by therapeutic drug monitoring in relapsing-remitting multiple sclerosis (NEXT-MS). Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2024;95(5):392-400. Tilgjengelig fra: <https://jnnp.bmj.com/content/jnnp/95/5/392.full.pdf>
 18. Moskorova D, Kacirova I, Hradilek P, Matlak P, Brozmanova H, Kusnierova P, et al. Analysis of serum natalizumab concentrations obtained during routine clinical care in patients with multiple sclerosis: A cross-sectional study. Mult Scler Relat Disord. 2025;94:106298.
 19. Brown JD, Muston BT, Massey J. Switching from natalizumab to an anti-CD20 monoclonal antibody in relapsing remitting multiple sclerosis: A systematic review. Multiple Sclerosis and Related Disorders. 2024;86. Tilgjengelig fra: <https://doi.org/10.1016/j.msard.2024.105605>