



## Priama komunikácia zdravotníckym pracovníkom

Dátum: 29.10.2020

### **Tecfidera® (dimetylfumarát): aktualizované odporúčania vzhľadom na výskyt prípadov progresívnej multifokálnej leukoencefalopatie (PML) u pacientov s miernou lymfopéniou**

Vážený zdravotnícky pracovník,

po dohode s Európskou liekovou agentúrou (EMA) a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) si Vás spoločnosť Biogen Netherlands B.V., ktorá je držiteľom rozhodnutia o registrácii lieku Tecfidera, dovoľuje informovať o dôležitých aktualizovaných informáciách, ktoré pomôžu minimalizovať riziko progresívnej multifokálnej leukoencefalopatie (PML) u pacientov liečených Tecfiderou.

#### **Súhrn**

- **U pacientov liečených Tecfiderou, ktorí mali miernu lymfopéniu (počet lymfocytov  $\geq 0,8 \times 10^9/l$  a pod dolnou hranicou referenčných hodnôt), boli hlásené prípady progresívnej multifokálnej leukoencefalopatie (PML). PML bola predtým potvrdená iba u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou lymfopéniou.**
- **Tecfidera je kontraindikovaná u pacientov so suspektnou alebo potvrdenou PML.**
- **Liečba Tecfiderou sa nesmie začínať u pacientov s ťažkou lymfopéniou (počet lymfocytov  $< 0,5 \times 10^9/l$ ).**
- **Ak je počet lymfocytov pod normálnou hranicou, je potrebné dôkladne vyhodnotiť možné príčiny pred začatím liečby Tecfiderou.**
- **Liečba Tecfiderou sa má ukončiť aj u pacientov s ťažkou lymfopéniou (počet lymfocytov  $< 0,5 \times 10^9/l$ ) pretrvávajúcou dlhšie ako 6 mesiacov.**
- **Ak sa u pacienta vyvinie PML, liečba Tecfiderou sa musí natrvalo ukončiť.**
- **Poučte pacientov, aby informovali svojho partnera alebo opatrovateľov o svojej liečbe a príznakoch naznačujúcich PML, pretože tí si môžu všimnúť príznaky, ktoré si pacient neuvedomuje.**

#### **Základné informácie o bezpečnostnom probléme**

Tecfidera je v Európskej únii schválená na liečbu dospelých s relaps-remitujúcou roztrúsenou sklerózou. Tecfidera môže spôsobiť lymfopéniu: v klinických skúšaní klesol počet lymfocytov počas liečby približne o 30 % oproti východiskovej hodnote.

**Biogen Slovakia s.r.o., Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, Slovakia**

IČO: 36 363 146, IČO pre DPH: SK 2022192029, Obch.Reg.Okr. súdu Bratislava I., Odd: Sro, VI.č. 4075/B.

PML je závažná oportúnna infekcia spôsobená Johnovým-Cunninghamovým vírusom (JCV), ktorá môže byť fatálna alebo môže viesť k ťažkému zdravotnému postihnutiu. Medzi rizikové faktory vývoja PML za prítomnosti JCV patrí zmenený alebo oslabený imunitný systém.

U viac ako 475 000 pacientov liečených Tecfiderou bolo potvrdených 11 prípadov PML. Jedinou zhodou u všetkých 11 potvrdených prípadov je pokles absolútneho počtu lymfocytov (ALC), ktorý je biologicky presvedčivým rizikovým faktorom PML. Tri z týchto prípadov sa vyskytli u pacientov s miernou lymfopéniou, zatiaľ čo zvyšných osem prípadov sa vyvinulo pri stredne ťažkej až ťažkej lymfopénii.

V súčasnosti sa odporúča sledovať absolútny počet lymfocytov (ALC) u všetkých pacientov pred začiatkom liečby a potom každé 3 mesiace.

U pacientov s počtom lymfocytov pod dolnou hranicou referenčných hodnôt definovaných v miestnom laboratóriu, sa odporúča zvýšená opatrnosť a je potrebné zohľadniť aj ďalšie faktory, ktoré môžu potenciálne prispievať k zvýšenému riziku PML u pacientov s lymfopéniou, medzi ktoré patrí:

- dĺžka liečby Tecfiderou. Prípady PML sa vyskytli približne po 1 až 5 rokoch liečby, presná súvislosť s dĺžkou liečby však nie je známa,
- výrazné zníženie počtu CD4+ T-lymfocytov a hlavne počtu CD8+ T-lymfocytov,
- predchádzajúca imunosupresívna alebo imunomodulačná liečba.

U pacientov s trvalým miernym poklesom absolútneho počtu lymfocytov  $\geq 0,5 \times 10^9/l$  a  $< 0,8 \times 10^9/l$ , ktorý trvá dlhšie ako šesť mesiacov, sa má prehodnotiť pomer prínosu/rizika liečby Tecfiderou.

Okrem toho,

- lekári majú zhodnotiť zdravotný stav svojich pacientov, aby určili, či príznaky naznačujú neurologickú poruchu, a ak áno, posúdiť, či sú tieto príznaky typické pre roztrúsenú sklerózu (SM) alebo naznačujú možnú prítomnosť PML,
- pri prvom prejave alebo príznaku, ktorý naznačuje PML, sa má Tecfidera vysadiť a majú sa vykonať vhodné diagnostické vyšetrenia vrátane stanovenia JCV DNA v mozgomiechovom moku pomocou metódy kvantitatívnej polymerázovej reakcie (PCR),
- je dôležité poznamenať, že u pacientov, u ktorých sa vyvinula PML v dôsledku nedávneho ukončenia liečby natalizumabom, nemusí byť prítomná lymfopénia.

Informácie o lieku Tecfidera boli aktualizované tak, aby obsahovali vyššie uvedené informácie.

### **Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie**

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, e-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk) Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

**Biogen Slovakia s.r.o., Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, Slovakia**

IČO: 36 363 146, IČO pre DPH: SK 2022192029, Obch.Reg.Okr. súdu Bratislava I., Odd: Sro, VI.č. 4075/B.

**Kontaktné údaje spoločnosti**

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

Biogen Slovakia s.r.o.  
Einsteinova 24, 851 01 Bratislava  
Email: [medinfoslovakia@biogen.com](mailto:medinfoslovakia@biogen.com)  
[www.biogen.com](http://www.biogen.com)

S pozdravom,



---

**MUDr. Kamil Pisko**

Sr. Manager, Medical Slovakia  
Biogen Slovakia s.r.o.  
Einsteinova 24, 851 01 Bratislava  
Email: [kamil.pisko@biogen.com](mailto:kamil.pisko@biogen.com)

**Biogen Slovakia s.r.o., Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, Slovakia**

IČO: 36 363 146, IČO pre DPH: SK 2022192029, Obch.Reg.Okr. súdu Bratislava I., Odd: Sro, Vl.č. 4075/B.