

Tecfidera® (dimetylfumarat): Uppdaterade rekommendationer mot bakgrunden av fall av progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) i samband med mild lymfopeni

Till hälso- och sjukvårdspersonal

Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA), Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet (Fimea) och Biogen Netherlands B.V vill informera dig om viktig, uppdaterad information som kan bidra till att minska risken för progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) hos patienter som behandlas med Tecfidera.

Sammanfattning

- **Fall av progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) i samband med mild lymfopeni (lymfocyttal $\geq 0,8 \times 10^9/l$ och under den nedre normalvärdesgränsen) har rapporterats hos patienter som behandlas med Tecfidera; tidigare hade PML endast bekräftats i samband med måttlig till svår lymfopeni.**
- **Tecfidera är kontraindicerat hos patienter med misstänkt eller bekräftad PML.**
- **Behandling med Tecfidera ska inte inledas hos patienter med svår lymfopeni (lymfocyttal $< 0,5 \times 10^9/l$).**
- **Om lymfocyttalet är lägre än det normala intervallet, ska en grundlig bedömning av möjliga orsaker göras före behandling med Tecfidera inleds.**
- **Tecfidera ska sättas ut hos patienter med svår lymfopeni (lymfocyttal $< 0,5 \times 10^9/l$) som pågår i mer än 6 månader.**
- **Om en patient utvecklar PML ska Tecfidera sättas ut permanent.**
- **Råd patienterna att informera sin partner eller sina vårdgivare om sin behandling och symtom som tyder på PML, eftersom de kan märka symtom som patienten själv inte är medveten om.**

Bakgrunden till säkerhetsrisken

Tecfidera har godkänts i Europeiska unionen för behandling av vuxna med skovvis förlöpande multipel skleros (RRMS). Tecfidera kan orsaka lymfopeni: i kliniska prövningar minskade lymfocyttalen med cirka 30 % från baslinjevärdena under behandlingen.

PML är en allvarlig opportunistisk infektion som orsakas av John Cunningham-virus (JCV), vilken kan vara dödlig eller leda till svår funktionsnedsättning. Riskfaktorer för utvecklingen av PML vid förekomsten av JCV omfattar ett ändrat eller försvagat immunsystem.

Bland mer än 475 000 patienter som exponerats för Tecfidera har 11 fall av PML bekräftats. Den enda gemensamma faktorn i alla bekräftade fall är ett minskat absolut lymfocyttal (ALC), som utgör en biologisk möjlig riskfaktor för PML. Tre av fallen förekom i samband med mild

lymfopeni, medan de återstående åtta fallen utvecklades i samband med måttlig till svår lymfopeni.

Enligt nuvarande rekommendation ska alla patienters absoluta lymfocyttal (ALC) mätas före behandlingen sätts in och var tredje månad under behandlingen.

Hos patienter med lymfocyttal under den nedre normalgränsen (LLN), enligt definitionen i det lokala laboratoriets referensområde, rekommenderas ökad vaksamhet och ytterligare faktorer som potentiellt kan bidra till en ökad risk för PML hos patienter med lymfopeni ska tas i beaktande. Dessa inkluderar:

- Tecfidera-behandlingens varaktighet. Fall av PML har förekommit efter ungefär 1 till 5 års behandling, även om det exakta sambandet med behandlingens varaktighet är okänt;
- kraftiga minskningar i CD4+ och speciellt i CD8+ T-celltal;
- tidigare immunsuppressiv eller immunmodulerande behandling.

Hos patienter med konstant måttligt minskade absoluta lymfocyttal $\geq 0,5 \times 10^9/l$ och $< 0,8 \times 10^9/l$ under mer än sex månader ska Tecfidera-behandlingens nytta omprövas.

Dessutom:

- Läkaren ska utvärdera om symtomen indikerar neurologisk dysfunktion och om dessa symtom är typiska för MS eller möjligen tyder på PML.
- Vid första tecken eller symtom som tyder på PML ska Tecfidera-behandlingen avbrytas och lämpliga diagnostiska utvärderingar utföras, inklusive bestämning av JCV DNA i cerebrospinalvätska genom kvantitativ polymeraskedjereaktion (PCR)-metod.
- Det är viktigt att notera att patienter som utvecklar PML efter nyligen utsatt natalizumab kanske inte har lymfopeni.

Produktinformationen för Tecfidera håller på att revideras för att inkludera informationen ovan.

Krav på rapportering

Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning i samband med användningen av Tecfidera till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

Biverkningar kan också anmälas till Biogen Finland Oy laaketurva@biogen.com, tel. 020 7401 200, fax 020 7401 206.

Företagets kontaktuppgifter

Om ni har frågor eller vill ha mer information om användningen av Tecfidera vänligen kontakta oss via laaketieto@biogen.com eller vår medicinska expert:

Jaakko Keskitalo
Medicinsk expert
Tel. +358 40 5567712
e-post: jaakko.keskitalo@biogen.com

Med vänliga hälsningar,



Sanni Lahdenperä
Medicinsk direktör
Biogen Finland Oy
Bertel Jungin Aukio 5 C
02600 Espoo
Tel. +358 40 514 0441
e-post: sanni.lahdenpera@biogen.com

Detta meddelande har publicerats på Fimea webbplats både på finska och på svenska. Finns på: http://www.fimea.fi/aktuellt/meddelanden_om_lakemedelssakerhet