

## **Tecfidera® (dimetyylifumaraatti): Päivitetyt suositukset lievän lymfopenian yhteydessä esiintyneiden progressiivisten multifokaalisten leukoenkefalopatiatapausten (PML) vuoksi**

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen,

Euroopan lääkevirasto (EMA), Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus (Fimea) ja Biogen Netherlands B.V. haluavat kertoa teille tärkeistä päivityksistä tiedoista vähentääkseen progressiivisen multifokaalisen leukoenkefalopatian (PML) riskiä Tecfidera-hoitoa saaneilla potilailla.

### ***Yhteenveto***

- **Lievän lymfopenian (lymfosyyttimäärä  $\geq 0,8 \times 10^9/l$  ja alle normaalin alarajan) yhteydessä on raportoitu progressiivisen multifokaalisen leukoenkefalopatian (PML) tapauksia Tecfidera-hoitoa saaneilla potilailla; aiemmin PML:ää oli vahvistettu vain kohtalaisen tai vaikean lymfopenian yhteydessä.**
- **Tecfidera-valmisteen käyttö on vasta-aiheista potilaille, joilla on epäilty tai vahvistettu PML.**
- **Tecfidera-hoitoa ei tule aloittaa potilaille, jolla on vaikea lymfopenia (lymfosyyttimäärä  $< 0,5 \times 10^9/l$ ).**
- **Jos lymfosyyttimäärä on normaalialueen alapuolella, mahdolliset syyt on arvioitava perusteellisesti ennen Tecfidera-hoidon aloittamista.**
- **Tecfidera-hoito on lopetettava potilailla, joilla on vaikea lymfopenia (lymfosyyttimäärä  $< 0,5 \times 10^9/l$ ) yli 6 kuukauden ajan.**
- **Jos potilaalle kehittyy PML, Tecfidera-hoito on lopetettava pysyvästi.**
- **Neuvo potilaita kertomaan hoidosta ja PML:ään viittaavista oireista kumppaneilleen tai heitä hoitaville henkilöille, sillä he saattavat huomata oireita, joita potilas ei huomaa.**

### ***Turvallisuushuolen taustaa***

Tecfidera on hyväksytty Euroopan unionissa relapsoivaa-remittoivaa multippeliskleroosia sairastavien aikuisten hoitoon. Tecfidera saattaa aiheuttaa lymfopeniaa: kliinisissä tutkimuksissa lymfosyyttimäärät vähenivät keskimäärin 30 % lähtötilanteesta hoidon aikana.

PML on John Cunningham -viruksen (JCV) aiheuttama vakava opportunistinen infektio, joka voi johtaa kuolemaan tai vaikeaan toimintakyvyn heikkenemiseen. PML:n kehittymisen riskitekijöitä JCV:n läsnä ollessa ovat esimerkiksi muuttunut tai heikentynyt immuunijärjestelmä.

PML-tapauksia on vahvistettu 11 potilaalla yli 475 000 Tecfidera-valmistetta käyttäneen potilaan joukosta. Kaikissa vahvistetuissa tapauksissa ainoa yhteinen tekijä oli vähentynyt absoluuttinen lymfosyyttimäärä (ALC), joka on biologisesti todennäköinen PML:n riskitekijä. Kolme näistä

tapauksista ilmeni lievän lymfopenian yhteydessä, ja loput kahdeksan tapausta kehittyivät pitkittyneen kohtalaisen tai vaikean lymfopenian aikana.

Tämänhetkisen suosituksen mukaan kaikkien potilaiden absoluuttinen lymfosyyttimäärä (ALC) on mitattava ennen hoidon aloittamista ja kolmen kuukauden välein hoidon aikana.

Potilaille, joiden lymfosyyttimäärä on normaalin alarajan alapuolella paikallisen laboratorioviihtealueen mukaan, suositellaan nyt tehostettua valvontaa. Lisätekijät, jotka saattavat mahdollisesti osaltaan suurentaa PML:n riskiä lymfopeniaa sairastavilla potilailla, on otettava huomioon. Näitä ovat:

- Tecfidera-hoidon kesto. PML-tapaukset ovat ilmaantuneet noin 1–5 vuotta kestäneen hoidon jälkeen, vaikka tarkka suhde hoidon keston on tuntematon
- voimakas CD4+- ja erityisesti CD8+-T-solumäärien väheneminen
- aiempi immunosuppressiivinen tai immunomoduloiva hoito.

Tecfidera-hoidon hyöty on arvioitava uudelleen potilailla, joiden absoluuttisen lymfosyyttimäärän kohtalainen lasku  $\geq 0,5 \times 10^9/l$  ja  $< 0,8 \times 10^9/l$  kestää yli kuusi kuukautta.

Lisäksi

- lääkärin tulee arvioida ovatko potilaan oireet merkki neurologisesta toimintahäiriöstä. Lisäksi tulee arvioida kuuluvatko nämä oireet MS-tautiin vai ovatko ne mahdollisesti merkki PML:stä.
- minkä tahansa PML:ään viittaavan löydöksen tai oireen ilmaantuessa Tecfidera-hoito on lopetettava. Lisäksi potilaalle tulee tehdä selkäydinnestetutkimus, josta määritetään JVC –virus kvantitatiivisella polymeerasiketjureaktiomenetelmällä (PCR).
- on tärkeää huomata, että potilailla, joille on kehittynyt PML äskettäisen natalitsumabihoidon lopettamisen jälkeen, ei välttämättä ole lymfopeniaa.

Tecfidera-valmisteen tuotetietoja muutetaan siten, että niihin lisätään yllä olevat tiedot.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä Tecfidera-valmisteen käyttöön liittyvistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

Haittavaikutuksista voi ilmoittaa myös Biogen Finland Oy:lle [laaketurva@biogen.com](mailto:laaketurva@biogen.com),  
Puh. 020 7401 200, faksi 020 7401 206.

**Yrityksen yhteystiedot**

Jos teillä on kysyttävää tai haluatte lisätietoja Tecfidera-valmisteen käytöstä, pyydämme teitä ottamaan yhteyttä sähköpostitse [laaketieto@biogen.com](mailto:laaketieto@biogen.com) tai suoraan asiantuntijaamme:

Jaakko Keskitalo  
Lääketieteellinen asiantuntija  
Puh. +358 40 5567712  
s-posti: [jaakko.keskitalo@biogen.com](mailto:jaakko.keskitalo@biogen.com)

Ystävällisin terveisin,



Sanni Lahdenperä  
Lääketieteellinen johtaja  
Biogen Finland Oy  
Bertel Jungin Aukio 5 C  
02600 Espoo  
Puh. +358 40 514 0441  
s-posti: [sanni.lahdenpera@biogen.com](mailto:sanni.lahdenpera@biogen.com)

Tämä tiedote julkaistaan Fimean verkkosivuilla suomeksi ja ruotsiksi. Luettavissa osoitteessa [http://www.fimea.fi/ajankohtaista/laaketurvatiidoitteet/myyntiluvanhaltijoiden\\_tidoitteet](http://www.fimea.fi/ajankohtaista/laaketurvatiidoitteet/myyntiluvanhaltijoiden_tidoitteet)