

2020.10.29.

FONTOS GYÓGYSZERBIZTONSÁGI INFORMÁCIÓ

Tecfidera (dimetil-fumarát): frissített ajánlások az enyhe lymphopenia mellett kialakult progresszív multifokális leukoencephalopathia (PML) esetek alapján

Tisztelt Doktornő / Doktor Úr!

Az Európai Gyógyszerügynökséggel (EMA) és az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézettel (OGYÉI) egyetértésben a Biogen Netherlands B.V. fontos információkról kívánja tájékoztatni Önt a progresszív multifokális leukoencephalopathia (PML) kockázatának csökkentése érdekében a Tecfidera-val kezelt betegeknél.

Összefoglalás

- Progresszív multifokális leukoencephalopathia (PML) eseteit jelentették olyan Tecfidera-val kezelt betegeknél, akik enyhe lymphopeniában (a lymphocytaszám eléri vagy meghaladja a $0,8 \times 10^9/l$ értéket, de a normál érték alsó határa alatt marad) szenvedtek. Korábban PML-t csak közepesen súlyos vagy súlyos lymphopenia fennállása esetén igazoltak.
- A Tecfidera alkalmazása ellenjavallt feltételezett vagy igazolt PML esetén.
- A Tecfidera alkalmazása nem kezdhető el olyan betegeknél, akiknél súlyos lymphopenia áll fenn (a lymphocytaszám alacsonyabb, mint $0,5 \times 10^9/l$).
- Amennyiben a lymphocytaszám a normál tartomány alatt van, a Tecfidera-kezelés megkezdése előtt alaposan ki kell értékelni ennek lehetséges okait.
- A Tecfidera-kezelést le kell állítani azoknál a betegeknél, akiknél több mint 6 hónapon keresztül súlyos lymphopenia áll fenn (a lymphocytaszám alacsonyabb, mint $0,5 \times 10^9/l$).
- Ha a betegnél PML alakul ki, a Tecfidera-kezelést végleg le kell állítani.
- A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy tájékoztassák partnerüket vagy gondozóikat a kezelésükről és a PML-re utaló tünetekről, mivel ők olyan tüneteket is észrevehetnek, amelyeket a beteg nem.

A gyógyszerbiztonsági aggály háttere

A Tecfidera-t a relapszáló-remittáló sclerosis multiplexben szenvedő felnőttek kezelésére engedélyezték az Európai Unióban. A Tecfidera lymphopeniát okozhat; a klinikai vizsgálatok során végzett kezelések alatt a lymphocytaszám körülbelül 30%-kal csökkent.

A PML egy súlyos opportunista fertőzés, amelyet a John–Cunningham-vírus (JCV) okoz, és amely halálos kimenetelű lehet vagy súlyos fogyatékosságot okozhat. A JCV-t hordozó betegeknél a PML kialakulásának kockázati tényezői közé tartozik a megváltozott vagy legyengült immunrendszer.

A Tecfidera-val kezelt több mint 475 000 betegből 11-nél igazoltak PML-t. A 11 igazolt esetben egyedül a csökkent abszolút lymphocytaszám volt közös jellemző, amely a PML egy lehetséges biológiai kockázati tényezője. Három eset enyhe fokú lymphopenia mellett jelentkezett, míg a másik nyolc eset közepesen súlyos vagy súlyos lymphopenia mellett alakult ki.

A jelenlegi ajánlás szerint az abszolút lymphocytaszámot minden betegnél ellenőrizni kell a kezelés megkezdése előtt, majd ezt követően 3 havonta.

Ezentúl fokozott éberség javasolt azoknál a betegeknél, akiknél a lymphocytaszám alacsonyabb az intézményi laboratóriumi referenciatartomány által meghatározott normál érték alsó határánál, és mérlegelni kell azokat a tényezőket, amelyek a PML kockázatát a betegeknél tovább növelhetik. Ezek a következők:

- A Tecfidera-kezelés időtartama. A PML esetek körülbelül 1–5 év kezelés után fordultak elő, habár a kezelés időtartamával való pontos összefüggés nem ismert.
- A CD4+ és különösen a CD8+ T-lymphocytasejtek számának nagymértékű csökkenése.
- Korábbi immunszuppresszív vagy immunmoduláló terápia.

Azoknál a betegeknél, akiknél a lymphocytaszám több mint 6 hónapon keresztül mérsékelt csökkenést mutat (eléri vagy meghaladja a $0,5 \times 10^9/l$ értéket, de alacsonyabb, mint $0,8 \times 10^9/l$), a Tecfidera-kezelés előny/kockázat arányát újra kell értékelni.

Továbbá:

- Az orvosoknak értékelést kell végezniük a betegeiknél annak meghatározására, hogy a tünetek neurológiai rendellenességet jeleznek-e, és ha igen, akkor azok az SM jellemző tünetei vagy esetleg PML-re utalnak.
- A PML-re utaló első jel vagy tünet megjelenésekor a Tecfidera-kezelést fel kell függeszteni és el kell végezni a megfelelő diagnosztikai vizsgálatokat, beleértve a JCV DNS kvantitatív polimeráz láncreakció (PCR) módszerével történő kimutatását is a cerebrospinális folyadékban.
- Fontos megjegyezni, hogy azoknál a PML eseteknél, amelyek a natalizumab közelmúltbeli leállítását követően alakultak ki, lymphopenia nem feltétlenül állt fenn.

A Tecfidera kísérőiratait kiegészítik a fenti információkkal.

Felhívás mellékhatások bejelentésére

Kérjük, hogy bármely gyógyszerrel kapcsolatos feltételezett mellékhatást jelentsen az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI) www.ogyei.gov.hu honlapján megtalálható online bejelentő-felületen keresztül, vagy a honlapról letölthető mellékhatás-bejelentő lapon, melyet visszaküldhet e-mailben (adr.box@ogyei.gov.hu), levélben (OGYÉI, 1372 Budapest, Pf. 450.), vagy faxon (1/886-9472).

A feltételezett mellékhatásokat a forgalomba hozatali engedély jogosultjának is jelentheti az alábbi elérhetőségen:

PrimeVigilance Ltd.

E-mail: hu-safety@biogen.com

Telefon: +36 1 899 9892

Kérjük, hogy mellékhatás-bejelentését csak az egyik helyre juttassa el (vagy az OGYÉI-nek vagy a jogosultnak)!

További információk, elérhetőségek

A Tecfidera hatályos alkalmazási előírása és betegtájékoztatója elérhető az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI) (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis) illetve az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>).

Amennyiben további információra van szüksége, kérjük, vegye fel a kapcsolatot a Biogen Hungary Kft. orvosi osztályával az alábbi elérhetőségeken keresztül.

Dr. Hermann András orvosigazgató:

- e-mail: andras.hermann@biogen.com

Dr. Haraszi Zsuzsanna orvostudományi kapcsolattartó:

- e-mail: zsuzsanna.haraszi@biogen.com

A Biogen Hungary Kft. központi elérhetőségei:

- levélcím: 1113 Budapest, Bocskai út 134-146.
- telefon: +36 1 8 999 880

Tisztelettel:



Dr. Hermann András
orvosigazgató