

Data: 2020 m. lapkričio mėn. 12 d.

**Tecfidera® (dimetilfumaratas): atnaujintos rekomendacijos atsižvelgiant į progresuojančios daugiažidininės leukoencefalopatijos (PDL) atvejus esant nesunkiai limfopenijai**

Gerbiamas sveikatos priežiūros specialiste,

Susitarusi su Europos vaistų agentūra (EVA) ir Valstybine vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos, Biogen Netherlands B.V. norėtų Jums pateikti svarbios atnaujintos informacijos, kuri padėtų sumažinti progresuojančios daugiažidininės leukoencefalopatijos (PDL) riziką pacientams, gydomiems Tecfidera.

**Santrauka**

- Pranešta apie Tecfidera gydomiems pacientams, kuriems buvo **nesunki** limfopenija (limfocitų skaičius  $\geq 0,8 \times 10^9/l$  ir žemiau apatinės normos ribos), pasireiškusius progresuojančios daugiažidininės leukoencefalopatijos (PDL) atvejus. Anksčiau PDL buvo patvirtinta tik pacientams, kuriems buvo vidutinio sunkumo ar sunki limfopenija.
- Tecfidera yra kontraindikuotinas pacientams, kuriems yra įtariama arba patvirtinta PDL.
- Tecfidera gydymo negalima pradėti pacientams, kuriems yra sunki limfopenija (limfocitų skaičius  $< 0,5 \times 10^9/l$ ).
- Jei limfocitų skaičius yra mažesnis nei normos riba, prieš pradėdant gydymą Tecfidera reikia kruopščiai įvertinti galimas priežastis.
- Tecfidera vartojimą reikia nutraukti pacientams, kuriems sunki limfopenija (limfocitų skaičius  $< 0,5 \times 10^9/l$ ) tęsiasi ilgiau nei 6 mėnesius.
- Jeigu pacientui išsivysto PDL, Tecfidera vartojimą reikia visiškai nutraukti.
- Patarkite pacientams informuoti savo partnerį ar globėjus apie jiems taikomą gydymą ir PDL būdingus simptomus, nes jie gali pastebėti simptomus, kurių pats pacientas nepastebi.

## Susirūpinimo saugumu prielaidos

Tecfidera Europos Sąjungoje yra registruotas gydyti suaugusiuosius, sergančius recidyvuojančia remituojančia išsėtine skleroze. Tecfidera gali sukelti limfopeniją: klinikinių tyrimų metu limfocitų skaičius sumažėjo maždaug 30 % nuo pradinės vertės.

PDL yra sunki oportunistinė infekcija, sukeliama Džono-Kaningemo (*John-Cunningham virus, JCV*) viruso, kuri gali būti mirtina arba gali sukelti sunkią negalią. Tarp rizikos veiksnių, galinčių sukelti PDL esant JCV, yra pakitusi ar nusilpusi imuninė sistema.

Tarp daugiau nei 475 000 pacientų, vartojusių Tecfidera, patvirtina 11 PDL atvejų. Visus 11 patvirtintų atvejų sieja vienas bendras bruožas – sumažėjęs absoliutus limfocitų skaičius (ALS), kuris yra biologiškai tikėtinas PDL rizikos veiksnys. Trys iš šių atvejų pacientams pasireiškė esant nesunkiai limfopenijai, o likę aštuoni atvejai pacientams išsivystė esant vidutinio sunkumo ar sunkiai limfopenijai.

Kaip dabar rekomenduojama, visiems pacientams absoliutų limfocitų skaičių (ALS) reikia išmatuoti prieš pradėdant gydymą ir vėliau kas 3 mėnesius.

Su pacientais, kurių limfocitų skaičius yra mažesnis už normos ribas, kaip apibrėžiama vietinės laboratorijos nuorodų intervale, dabar rekomenduojama būti itin budriems ir atsižvelgti į papildomus veiksnius, kurie gali padidinti PDL riziką pacientams, kuriems yra limfopenija. Šie veiksniai apima:

- gydymo Tecfidera trukmę. PDL atvejai pasireiškė po maždaug 1–5 metų gydymo, nors tikslus ryšys su gydymo trukme nėra žinomas;
- labai sumažėjęs CD4+ ir ypač CD8+ T ląstelių skaičius;
- ankstesnis gydymas imunosupresantais ar imunomoduliatoriais.

Pacientams, kuriems nuolatinis vidutiniškas absoliutaus limfocitų skaičiaus sumažėjimas  $\geq 0,5 \times 10^9/l$  ir  $< 0,8 \times 10^9/l$  tęsiasi ilgiau nei šešis mėnesius, Tecfidera gydymo naudą / riziką reikia įvertinti iš naujo.

Be to:

- gydytojai turi įvertinti pacientus, kad nustatyti, ar simptomai nerodo neurologinės disfunkcijos ir, jei taip, ar šie simptomai yra būdingi išsėtinei sklerozei arba galbūt verčia galvoti apie PDL;
- pastebėjus pirmą požymį ar simptomą, leidžiantį įtarti PDL, Tecfidera vartojimas turi būti sustabdytas ir turi būti atlikti atitinkami diagnostiniai įvertinimai, įskaitant JCV DNR nustatymą smegenų skystyje, naudojant kiekybinę polimerazės grandinės reakcijos (PGR) metodiką;
- svarbu pažymėti, kad pacientams, kuriems išsivystė PDL po neseniai nutraukto natalizumabo vartojimo, limfopenijos gali nebūti.

Tecfidera vaistinio preparato informacija yra peržiūrima įtraukiant anksčiau nurodytą informaciją.

#### **Kvietimas pranešti**

Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas, susijusias su Tecfidera vartojimu, pagal nacionalinius reikalavimus naudodamiesi nacionaline spontaninių pranešimų sistema:

Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas, užpildę interneto svetainėje <http://www.vvkt.lt/> esančią formą, ir pateikti ją Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos vienu iš šių būdų: raštu (adresu Žirmūnų g. 139A, LT-09120 Vilnius), faksu (nemokamu fakso numeriu (8 800) 20 131), elektroniniu paštu (adresu [NepageidaujamaR@vvkt.lt](mailto:NepageidaujamaR@vvkt.lt)), per interneto svetainę (adresu <http://www.vvkt.lt>).

#### **Kompanijos kontaktiniai duomenys**

Jeigu turite klausimų ar Jums reikia papildomos informacijos, kreipkitės į UAB "JOHNSON & JOHNSON" telefonu: +370 5 278 68 88.

Pagarbiai,



Raivis Pastars

Mokslinis medicinos atstovas Baltijos šalims