

25.01.2021.

Pismo zdravstvenim radnicima o ažuriranim preporukama za lijek Tecfidera (dimetil fumarat) vezano uz slučajeve progresivne multifokalne leukoencefalopatije (PML) u stanju blage limfopenije

Poštovani,

u saradnji s Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine (ALMBiH) i Evropskom agencijom za lijekove (EMA), nosilac dozvole "MEDIS INTERNATIONAL" d.o.o. Sarajevo želi Vas informisati o sljedećem:

Sažetak

- **Prijavljeni su slučajevi progresivne multifokalne leukoencefalopatije (PML) u stanju blage limfopenije (broj limfocita $\geq 0,8 \times 10^9/L$ i ispod donje granice normalnih vrijednosti) kod pacijenata liječenih lijekom Tecfidera; prethodno je PML potvrđen samo u stanju umjerene do teške limfopenije.**
- **Lijek Tecfidera je kontraindikovano kod pacijenata kod kojih se sumnja na PML ili im je PML potvrđen.**
- **Liječenje lijekom Tecfidera se ne smije započinjati kod pacijenata s teškom limfopenijom (broj limfocita $< 0,5 \times 10^9/L$).**
- **Ako je broj limfocita ispod normalnog raspona, treba obaviti detaljnu procjenu mogućih uzroka prije početka liječenja lijekom Tecfidera.**
- **Liječenje lijekom Tecfidera treba prekinuti kod pacijenata s teškom limfopenijom (broj limfocita $< 0,5 \times 10^9/L$) koja traje duže od 6 mjeseci.**
- **Ako se kod pacijenta razvije PML, treba trajno prekinuti liječenje lijekom Tecfidera.**
- **Savjetujte pacijente da obavijeste svog partnera ili njegovatelje o svom liječenju i simptomima koji ukazuju na PML, jer oni mogu primijetiti simptome kojih pacijent nije svjestan.**

Dodatne informacije

Lijek Tecfidera je odobren u Evropskoj uniji i BiH za liječenje odraslih pacijenata s relapsno-remitentnom multiplom sklerozom. Lijek Tecfidera može prouzrokovati limfopeniju: u kliničkim ispitivanjima je primijećeno smanjenje broja limfocita za otprilike 30% osnovne vrijednosti tokom liječenja.

PML je ozbiljna oportunistička infekcija prouzrokovana John-Cunningham virusom (JCV), koja može biti smrtonosna ili prouzrokovati tešku invalidnost. Faktori rizika za razvoj PML-a u prisustvu JCV-a uključuju narušen ili oslabljen imuni sistem.

Među više od 475 000 pacijenata koji su liječeni lijekom Tecfidera, potvrđeno je 11 slučajeva PML-a. Ono što je bilo zajedničko kod svih 11 potvrđenih slučajeva je smanjen apsolutni broj limfocita (ALC), što je biološki vjerovatan faktor rizika za PML. Tri slučaja su se odvijala u stanju blage limfopenije, dok se preostalih osam slučajeva razvilo tokom umjerene do teške limfopenije.

Prema trenutnim preporukama, kod svih pacijenata treba izmjeriti apsolutni broj limfocita (ALC) prije početka liječenja i svaka 3 mjeseca nakon toga.

Kod pacijenata s brojem limfocita ispod donje granice normalnih vrijednosti definisane referentnim rasponom lokalnog laboratorija, sada se preporučuje pojačan oprez i treba razmotriti dodatne faktore koji bi mogli doprinijeti povećanom riziku od PML-a kod pacijenata s limfopenijom. To su sljedeći faktori:

- trajanje terapije lijekom Tecfidera. Slučajevi PML-a su se pojavili nakon približno 1 do 5 godina liječenja, mada tačna povezanost s trajanjem liječenja nije poznata;
- značajna smanjenja broja T ćelija CD4+ i naročito CD8+;
- prethodna imunosupresivna ili imunomodulatorna terapija.

Kod pacijenata s trajnim umjerenim smanjenjima apsolutnog broja limfocita $\geq 0,5 \times 10^9/L$ i $< 0,8 \times 10^9/L$ duže od šest mjeseci, treba ponovo procijeniti omjer koristi i rizika liječenja lijekom Tecfidera.

Pored toga,

- ljekari moraju procijeniti stanje svojih pacijenata kako bi utvrdili da li simptomi ukazuju na neurološku disfunkciju i, ako je tako, da li su ti simptomi tipični za MS ili možda ukazuju na PML;
- kod prvog znaka ili simptoma koji ukazuje na PML, primjenu lijeka Tecfidera treba prekinuti i provesti odgovarajuće dijagnostičke procjene, uključujući utvrđivanje DNK-a JCV-a u cerebrospinalnoj tečnosti metodom kvantitativne lančane reakcije polimeraze (PCR);
- važno je napomenuti da limfopenija možda neće biti prisutna kod pacijenata koji razvijaju PML nakon nedavnog prekida liječenja natalizumabom.

Informacije o lijeku Tecfidera se ažuriraju kako bi se uključile gore navedene informacije.

Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet je važno. Ono omogućava kontinuirano praćenje odnosa korist/rizik lijeka.

Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu Agencije za lijekove i medicinska sredstva BiH, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

Kontakt podaci nosioca dozvole

„MEDIS INTERNATIONAL” d.o.o. Sarajevo
Ahmeta Muratbegovića br. 2
71000 Sarajevo
Tel: +387 33 559 381
E-mail: info@medis.ba

S poštovanjem,

„MEDIS INTERNATIONAL“ d.o.o. Sarajevo
Amela Vlačić, mr. ph.
Odgovorno lice za farmakovigilancu

