

VAŽNE INFORMACIJE O LEKU

Novembar 2020.

PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

Tecfidera (dimetilfumarat): Ažurirane preporuke u vezi sa slučajevima progresivne multifokalne leukoencefalopatije (PML) u stanju blage limfopenije

Poštovani,

Medis Pharma d.o.o. Beograd, nosilac dozvole za lek Tecfidera, u saradnji sa Agencijom za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), želi da Vas obavesti o sledećem:

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 vrednosti) kod pacijenata lečenih lekom Tecfidera. Prethodno je PML potvrđen samo u stanjima umerene do teške limfopenije.**
- **Primena leka Tecfidera je kontraindikovana kod pacijenata kod kojih se sumnja na PML ili im je PML potvrđen.**
- **Lečenje lekom Tecfidera ne sme se započinjati kod pacijenata sa teškom limfopenijom (broj limfocita $< 0,5 \times 10^9/L$).**
- **Ako se utvrdi da je broj limfocita ispod normalnog opsega vrednosti, potrebno je pre početka lečenja lekom Tecfidera sprovesti temeljnu procenu mogućih uzroka.**
- **Lečenje lekom Tecfidera potrebno je prekinuti kod pacijenata sa teškom limfopenijom (broj limfocita $< 0,5 \times 10^9/L$) koja traje duže od šest meseci.**
- **Potrebno je trajno prekinuti lečenje lekom Tecfidera u slučaju da se kod pacijenta razvije PML.**
- **Pacijente je potrebno posavetovati da obaveste svoje partnere ili negovatelje o svom lečenju kao i simptomima koji ukazuju na PML, jer bi oni mogli da primete simptome koje pacijent nije zapazio.**

Dodatne informacije

Lek Tecfidera je odobren u Republici Srbiji za lečenje odraslih pacijenata sa relapsno-remitentnom multiplom sklerozom. Lek Tecfidera može uzrokovati limfopeniju: smanjenje broja limfocita za oko 30% od početne vrednosti tokom lečenja, što je uočeno u kliničkim ispitivanjima.

PML je ozbiljna oportunistička infekcija uzrokovana *John-Cunningham* virusom (JCV), koja može biti smrtonosna ili može uzrokovati težak invaliditet. Faktori rizika za razvoj PML u prisustvu JCV uključuju narušen ili oslabljen imunski sistem.

Među više od 475 000 pacijenata koji su lečeni lekom Tecfidera, potvrđeno je 11 slučajeva PML. Kod svih 11 potvrđenih slučajeva zabeležen je smanjen apsolutni broj limfocita, što je biološki verovatan faktor rizika za razvoj PML. Tri slučaja prijavljena su kod pacijenata u stanju blage limfopenije, dok se preostalih osam slučajeva odnosilo na pacijente u stanju umerene do teške limfopenije.

Prema trenutnim preporukama, kod svih pacijenata potrebno je odrediti apsolutni broj limfocita pre početka lečenja, kao i svaka tri meseca nakon toga.

Kod pacijenata kod kojih je broj limfocita ispod normalnog opsega referentnih vrednosti lokalne laboratorije, preporučuje se povećan oprez. Takođe je potrebno razmotriti dodatne faktore koji bi mogli da doprinesu povećanom riziku od PML kod pacijenata sa limfopenijom, kao što su:

- trajanje lečenja lekom Tecfidera. U nekim slučajevima PML se pojavio nakon približno jedne do pet godina lečenja, ali tačna povezanost sa dužinom lečenja nije poznata;
- značajno smanjenje broja CD4+, a posebno CD8+ T ćelija;
- prethodno imunosupresivno ili imunomodulatorno lečenje.

Kod pacijenata sa trajnim umerenim smanjenjem apsolutnog broja limfocita $\geq 0,5 \times 10^9/L$ i $< 0,8 \times 10^9/L$ koje traje duže od šest meseci, potrebno je ponovo proceniti odnos korist/rizik lečenja lekom Tecfidera.

Dodatno,

- potrebno je da lekari procene da li simptomi kod pacijenta ukazuju na poremećaj neurološke funkcije i da li su ti simptomi tipični za multiplu sklerozu ili možda ukazuju na PML;
- kod prvog znaka ili simptoma koji ukazuje na PML, primenu leka Tecfidera treba prekinuti i sprovesti odgovarajuća dijagnostička ispitivanja, uključujući utvrđivanje JCV DNK u cerebrospinalnoj tečnosti kvantitativnom lančanom reakcijom polimerazom (PCR);
- važno je napomenuti da limfopenija možda neće biti prisutna kod pacijenata kod kojih se razvije PML nakon nedavnog prekida lečenja natalizumabom.

Informacije o leku Tecfidera biće ažurirane kako bi se uključile gore navedene informacije.

Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija

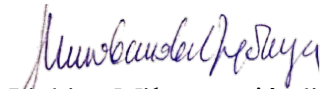
Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

- popunjavanjem *online* obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija koji je dostupan na internet stranici ALIMS-a (www.alims.gov.rs)
- popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove koji možete preuzeti sa internet strana ALIMS-a (www.alims.gov.rs) i slanjem na jedan od sledećih načina: poštom (Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd), telefaksom (011 39 51 130) ili elektronskom poštom (nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

Dodatno, sumnju na neželjenu reakciju na lek Tecfidera možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek u Republici Srbiji, koristeći sledeće kontakt podatke:

Medis Pharma d.o.o. Beograd
Milutina Milankovića 11b
11070 Beograd - Novi Beograd
Tel: +381 11 3122 728
Fax: +381 11 3122 727
E-mail: info@medis.rs

S poštovanjem,



Ljubica Milovanović, dipl.farm.
Odgovorno lice za farmakovigilancu