

Писмо до здравствените работници за ажурирани препораки за лекот Tecfidera (dimetilfumarat) поврзано со случаи на прогресивна мултифокална леукоенцефалопатија (ПМЛ) во состојба на лесна лимфопенија

Почитувани,

Медис Македонија ДООЕЛ Скопје како носител на одобрението за ставање во промет на лекот Tecfidera (dimetilfumarat) во соработка со Агенцијата за лекови и медицински средства (МАЛМЕД) и Европската агенција за лекови (ЕМА), би сакале да Ве информира за следново:

Кратка содржина

- Пријавени се случаи на прогресивна мултифокална леукоенцефалопатија (ПМЛ) во состојба на лесна лимфопенија (број на лимфоцити $\geq 0,8 \times 10^9/l$ и под долна граница на нормалните вредности) кај пациенти лекувани со лекот Tecfidera; претходно ПМЛ е потврден само при состојби на умерена до тешка лимфопенија.
- Примена на лекот Tecfidera е контраиндицирана кај пациенти кај кои се сомнева на ПМЛ или е веќе потврден ПМЛ.
- Лекување со лекот Tecfidera не смее да се започне кај пациенти со тешка лимфопенија (број на лимфоцити $< 0,5 \times 10^9/l$).
- Ако се утврди дека бројот на лимфоцитите е под нормалната вредност, потребно е пред да се започне лекувањето со лекот Tecfidera да се направи темелна проценка за можните причинители.
- Лекувањето со лекот Tecfidera потребно е да се прекине кај пациенти со тешка лимфопенија (број на лимфоцити $< 0,5 \times 10^9/l$) која трае подолго од шест месеци.
- Треба трајно да се прекине лекувањето со лекот Tecfidera во случај кај пациентот да се појави ПМЛ.
- Потребно е пациентите да се советуваат да ги известат своите партнери или негуватели за своето лекување како и за симптомите кои укажуваат на ПМЛ, затоа што тие би можеле да ги приметат симптомите кои пациентот не ги забележал.

Дополнителни информации

Лекот Tecfidera е одобрен во Европската унија за лекување на возрасни пациенти со релапсно-ремитентна мултипла склероза. Tecfidera може да предизвика лимфопенија: намалување на бројот на лимфоцити за околу 30% од почетната вредност во текот на лекувањето, забележано е во клиничките испитувања.

ПМЛ е сериозна опортунистичка инфекција предизвикана од John-Cunningham вирус (ЈЦВ), која може да биде смртоносна или да предизвика тежок инвалидитет. Фактори на ризик за развој на ПМЛ во присуство на ЈЦВ вклучуваат нарушен или ослабен имунолошки систем.

Помеѓу повеќе од 475 000 пациенти лекувани со лекот Tecfidera, потврдени се 11 случаи на ПМЛ. Кај сите 11 потврдени случаи забележан е намален апсолутен број на лимфоцити (АЛЦ), што е биолошки најверојатен фактор на ризик за развој на ПМЛ. Пријавени се три случаи кај пациенти



во состојба на лесна лимфопенија, додека преостанатите осум случаи се однесувале на пациенти во состојба на умерена до тешка лимфопенија.

Според моменталните препораки, кај сите пациенти потребно е да се одреди апсолутен број на лимфоцити (АЛЦ) пред почеток на лекувањето, како и секои три месеци после тоа.

Кај пациентите каде бројот на лимфоцитите е под нормалниот опсег, складно со референтниот опсег во локалната лабораторија, се препорачува посебна внимателност. Исто така потребно е да се разгледаат дополнителните фактори кои би можеле да допринесат во зголемување на ризикот од ПМЛ кај пациентите со лимфопенија, како што се:

- Времетраење на лекувањето со лекот Tecfidera. Во некои случаи ПМЛ се појавил после приближно една до пет години лекување, но точната поврзаност со должината на лекување не е позната;
- Значително намалување на бројот на CD4+ лимфоцити Т, а посебно CD8+ лимфоцити Т;
- Претходно имunosупресивно или имуномодулаторно лекување.

Кај пациентите со трајно, умерено намалување на апсолутниот број на лимфоцити $\geq 0,5 \times 10^9/l$ и $< 0,8 \times 10^9/l$ кое трае подолго од шест месеци, потребно е повторно да се процени односот корист и ризик од лекувањето со лекот Tecfidera.

Дополнително,

- Лекарите мораат да направат соодветни проценки на пациентот за да се утврди дали симптомите укажуваат на нарушување на невролошката функција и дали тие симптоми се типични за мултипла склероза или можеби укажуваат на ПМЛ;
- При првиот знак или симптом кој укажува на ПМЛ, примена на лекот Tecfidera треба да се прекине и да се направат соодветни дијагностички испитувања, вклучувајќи и потврда на ЈЦВ ДНК во цереброспиналната течност со квантитативна верижна реакција на полимераза (ПЦР);
- Важно е да се напомене дека лимфопенијата можеби нема да биде присутна кај пациентите кои ќе развијат ПМЛ после неодамнешен прекин на лекување со natalizumab.

Информациите за лекот Tecfidera се ажурираат за да се вклучат горе наведените информации.

Повик за пријавување на несакани реакции

Ве молиме, секое сомневање за несаканите реакции од лекот да го пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <https://malmed.gov.mk>.

Дополнително, сомневањето за несаканите реакции на овој лек можете да ги пријавите и на носителот на одобрението за ставање на лекот во промет на Р. Северна Македонија:

Медис Македонија ДООЕЛ Скопје
Ул.Наум Наумовски Борче 50/2-6, 1000 Скопје
Тел. +389 2 311 77 74

Ирена Ефтимова
Одговорно лице за фармаковигиланца
е-маил: irena.eftimova@medis.mk
телефон: 070/317-541

