

Datum: 11.11.2020

Tecfidera® (dimetylfumarat): Uppdaterade rekommendationer mot bakgrunden av fall av progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) i samband med mild lymfopeni

Till hälso- och sjukvårdspersonal,

Enligt överenskommelse med Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och Läkemedelsverket vill Biogen Netherlands B.V. informera dig om viktig, uppdaterad information som kan bidra till att minimera risken för progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) hos patienter som behandlas med Tecfidera.

Sammanfattning

- **Fall av progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) i samband med mild lymfopeni (lymfocytantal $\geq 0,8 \times 10^9/l$ och under den nedre normalvärdesgränsen) har rapporterats hos patienter som behandlas med Tecfidera; tidigare hade PML endast bekräftats i samband med måttlig till svår lymfopeni.**
- **Tecfidera är kontraindicerat hos patienter med misstänkt eller bekräftad PML.**
- **Behandling med Tecfidera ska inte inledas hos patienter med svår lymfopeni (lymfocytantal $< 0,5 \times 10^9/l$).**
- **Om lymfocyttantalet är lägre än normalintervallet, ska en noggrann bedömning av möjliga orsaker göras innan behandling med Tecfidera inleds.**
- **Tecfidera ska sättas ut hos patienter med svår lymfopeni (lymfocytantal $< 0,5 \times 10^9/l$) som pågår i mer än 6 månader.**
- **Om en patient utvecklar PML ska Tecfidera sättas ut permanent.**
- **Råd patienterna att informera sin partner eller vårdare om sin behandling och symtom som tyder på PML, eftersom de kan märka symtom som patienten själv inte är medveten om.**

Bakgrunden till säkerhetsrisken

Tecfidera har godkänts i Europeiska unionen för behandling av vuxna med skovvis förlöpande multipel skleros (RRMS). Tecfidera kan orsaka lymfopeni: i kliniska prövningar minskade lymfocytantalet med cirka 30 % från baslinjevärdena under behandlingen.

PML är en allvarlig opportunistisk infektion som orsakas av John Cunningham-virus (JCV), vilken kan vara dödlig eller leda till svår funktionsnedsättning. Riskfaktorer för utvecklingen av PML vid förekomsten av JCV omfattar ett ändrat eller försvagat immunsystem.

Bland de fler än 475 000 patienter som exponerats för Tecfidera har 11 fall av PML bekräftats. Den enda gemensamma faktorn i alla dessa 11 bekräftade fall är ett minskat absolut lymfocytantal (ALC), som utgör en biologiskt möjlig riskfaktor för PML. Tre av fallen förekom i samband med mild lymfopeni, medan de återstående åtta fallen utvecklades i samband med måttlig till svår lymfopeni.

Enligt nuvarande rekommendation ska alla patienters absoluta lymfocytantal (ALC) mätas innan behandlingen sätts in och var tredje månad därefter.

Hos patienter med lymfocytal under den nedre normalgränsen (LLN), enligt definitionen i det lokala laboratoriets referensområde, rekommenderas nu ökad vaksamhet och ytterligare faktorer som skulle kunna bidra till en ökad risk för PML hos patienter med lymfopeni ska tas i beaktande. Dessa inkluderar:

- Hur länge Tecfidera-behandlingen har pågått. Fall av PML har förekommit efter ungefär 1 till 5 års behandling, även om det exakta sambandet med behandlingens duration är okänt;
- kraftiga minskningar i CD4+ och speciellt i CD8+ T-celltal;
- tidigare immunosuppressiv eller immunmodulerande behandling

Hos patienter med kvarstående måttligt minskade absoluta lymfocytal $\geq 0,5 \times 10^9/l$ och $< 0,8 \times 10^9/l$ under mer än sex månader ska Tecfidera-behandlingens nytta/risk-förhållande omprövas.

Dessutom:

- Läkare ska bedöma sina patienter för att avgöra om symtomen indikerar neurologisk dysfunktion och, om så är fallet, om dessa symtom är typiska för MS eller möjligen tyder på PML.
- Vid första tecken eller symtom som tyder på PML ska Tecfidera-behandlingen avbrytas och lämpliga diagnostiska undersökningar genomföras, inklusive bestämning av JCV DNA i cerebrospinalvätska genom kvantitativ polymeraskedjereaktion (PCR)-metod.
- Det är viktigt att notera att patienter som utvecklar PML efter nyligen utsatt natalizumab kanske inte har lymfopeni.

Produktinformationen för Tecfidera håller på att revideras för att inkludera informationen ovan.

Uppmaning om rapportering

Hälso- och sjukvårdspersonal ska rapportera varje misstänkt biverkning associerad med användningen av Tecfidera i enlighet med de nationella kraven via det nationella rapporteringssystemet, till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på www.lakemedelsverket.se)

Företagets kontaktuppgifter

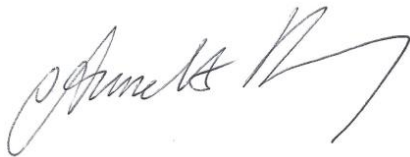
Biogen Sweden AB
Kanalvägen 10A
194 61 Upplands Väsby
Tel: 08-594 113 60
e-post: infosweden@biogen.com

Med vänliga hälsningar



Christina Gip
Medicinsk chef
Biogen Sweden AB
+46 (0) 73 416 52 21

Kontaktperson för medicinska frågor om Tecfidera:



Annette Dahlberg
Vetenskaplig rådgivare
Biogen Sweden AB
Annette.dahlberg@biogen.com
+46 (70) 239 66 70