



**Medis Adria d.o.o.**  
**Unutrašnja i vanjska trgovina**  
Kolarova 7, 10000 Zagreb,  
Hrvatska  
IBAN: HR83 2500 0091 1010 6001 9  
MB: 3927903  
OIB: 69540268192  
Tel.: +385 1 2303 446  
Fax: +386 1 2303 447  
E-mail: info@medisadria.hr  
www.medis1.hr

**Datum: 03.12.2014.**

**Pismo zdravstvenim radnicima o slučaju progresivne multifokalne leukoencefalopatije (PML) u bolesnika s teškom i produljenom limfopenijom liječenog lijekom Tecfidera (dimetilfumarat)**

Poštovani,

u dogovoru s Europskom agencijom za lijekove (EMA) i Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Biogen Idec Ltd bi Vas htio obavijestiti o važnim sigurnosnim informacijama u vezi slučaja PML-e povezane s upotrebom Tecfidere u liječenju multiple skleroze.

**Sažetak**

- **U listopadu 2014. je prijavljen slučaj PML-e sa fatalnim ishodom u bolesnika u stanju teške produljene limfopenije koji je primao Tecfideru tijekom 4,5 godine. Ovo je prvi slučaj pojave PML-e povezane s Tecfiderom. Bolesnici trebaju biti obaviješteni da postoji opasnost od ovog ozbiljnog stanja.**
- **Limfopenija je poznata nuspojava lijeka Tecfidera i bolesnike tijekom liječenja treba redovito nadzirati. Kompletnu krvnu sliku, uključujući limfocite, treba redovito provjeravati i u čestim intervalima prema kliničkoj indikaciji.**
- **Bolesnike koji primaju Tecfideru i u kojih se javila limfopenija treba pažljivo i učestalo pratiti radi moguće pojave znakova i simptoma neuroloških poremećaja.**
- **Ako se sumnja na PML, treba odmah prekinuti liječenje Tecfiderom.**

**Daljnje informacije**

Tecfidera je odobrena za liječenje odraslih bolesnika s relapsno-remitirajućom multiplom sklerozom. Tecfidera može uzrokovati limfopeniju i smanjenje broja limfocita za otprilike 30%, što je uočeno u kliničkim ispitivanjima.

Bolesnike koji se liječe Tecfiderom treba pažljivo pratiti, a kompletnu krvnu sliku, uključujući i limfocite, treba napraviti redovito i češće kada je to klinički indicirano.

Slučaj PML-e je prijavljen u listopadu 2014. Bolesnik je sudjelovao u otvorenom ispitivanju ENDORSE i primao je terapiju Tecfiderom tijekom 4,5 godine. Tijekom liječenja Tecfiderom, u bolesnika se javila teška i dugotrajna limfopenija (u trajanju preko 3,5 godine). Produljena limfopenija može biti povezana s povećanim rizikom od PML-e. Broj limfocita se kretao između 200 i 580 stanica/ $\mu$ l (uglavnom CTC stupnja 3 [između 200 i 500 stanica/ $\mu$ l] od siječnja 2011.). Bolesnik je umro zbog komplikacija povezanih s pogoršanjem neurološkog stanja i aspiracijske pneumonije.

PML je rijetka i ozbiljna infekcija mozga izazvana JC virusom. Taj virus je uobičajen u općoj populaciji, ali dovodi do PML-e samo ako je imunološki sustav oslabljen. PML se predstavlja sa sličnim simptomima kao i multipla skleroza, kao demijelizirajuća bolest. Ako simptomi

ukazuju na PML, ili ako postoji ikakva sumnja, liječenje Tecfiderom treba prekinuti i provesti daljnju procjenu.

Liječnici trebaju na odgovarajući način obavijestiti svoje bolesnike o riziku od PML-e.

Ovo je prvi slučaj pojave PML-e povezane s Tecfiderom. U prošlosti su prijavljeni drugi slučajevi PML-e prilikom uporabe estera fumaratne kiseline u bolesnika s limfopenijom i psorijazom, iako se u većini tih slučajeva nije moglo razjasniti uzročno-posljedičnu vezu (npr. bili su prisutni drugi rizici za PML).

Biogen Idec Ltd trenutno procjenjuje raspoložive dokaze i radit će s EMA-om na razmatranju odgovarajućih izmjena vezanih uz informacije o propisivanju uključujući daljnje smjernice o rukovođenju teškom i produljenom limfopenijom i rizikom od PML-e. Bilo kakav novi savjet za zdravstvene djelatnike i bolesnike bit će odmah dostavljen.

### **Poziv na prijavljivanje nuspojava**

Zdravstveni radnici trebaju prijaviti sve sumnje na nuspojave povezane s uporabom Tecfidere u skladu s nacionalnim zahtjevima putem nacionalnog sustava prijave nuspojava na:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Odsjek za farmakovigilanciju

Roberta Frangeša Mihanovića 9

10 000 Zagreb

Republika Hrvatska

Fax: + 385 (0)1 4884 119

Website: [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr)

e-mail: [nuspojave@halmed.hr](mailto:nuspojave@halmed.hr)

S poštovanjem,

Martina Kaić, mag. pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju

