

**Tecfidera® (dimetüülfumaraat): ajakohastatud soovitusel seoses progresseeruva multifokaalse leukoentsefalopaatia (PML) juhtudega kerge lümfopeenia foonil**

Lugupeetud tervishoiutöötaja!

Kokkuleppel Euroopa Ravimiametiga (EMA) ja Eesti Ravimiametiga annab Biogen Netherlands B.V. teada olulisest ajakohastatud infost, mis aitab vähendada progresseeruva multifokaalse leukoentsefalopaatia (*progressive multifocal leukoencephalopathy*, PML) riski Tecfideraga ravitud patsientidel.

### **Kokkuvõte**

- Tecfideraga ravitud patsientidel on kerge lümfopeenia (lümfootsüütide arv  $\geq 0,8 \times 10^9/l$  ja alla normväärtuse alumist piiri) foonil teatatud progresseeruva multifokaalse leukoentsefalopaatia (PML-i) juhtudest. Varem on PML kinnitust leidnud vaid mõõduka kuni raske lümfopeenia korral.
- Tecfidera on vastunäidustatud patsientidel, kellel kahtlustatakse või on kinnitatud PML.
- Ravi Tecfideraga ei tohi alustada raske lümfopeeniaga patsientidel (lümfootsüütide arv  $< 0,5 \times 10^9/l$ ).
- Kui lümfootsüütide arv on alla normväärtuse alumist piiri, siis tuleb enne Tecfideraga ravi alustamist põhjalikult hinnata kõiki võimalikke põhjuseid.
- Ravi Tecfideraga tuleb lõpetada patsientidel, kellel on raske lümfopeenia (lümfootsüütide arv  $< 0,5 \times 10^9/l$ ), mis on kestnud enam kui 6 kuud.
- PML-i tekkimisel tuleb ravi Tecfideraga jäädavalt lõpetada.
- Paluge patsientidel teatada oma partnerile või hooldajatele oma ravist ja sümptomitest, mis viitavad PML-ile, kuna nad võivad märgata sümptomeid, mida patsient ise ei teadvusta.

### **Ohutusprobleemi taust**

Tecfidera on Euroopa Liidus heaks kiidetud ägenemiste ja remissioonidega kulgeva hulgiskleroosiga täiskasvanute raviks. Tecfidera võib põhjustada lümfopeeniat – kliinilistes uuringutes vähenes ravi ajal lümfootsüütide arv algnäitudega võrreldes ligikaudu 30% võrra.

PML on John Cunninghami viirusest (JCV) tingitud tõsine oportunistlik infektsioon, mis võib lõppeda surmaga või põhjustada raske puude. PML-i tekkeohtu JCV foonil suurendavad immuunsüsteemi muutused või nõrgenemine.

Enam kui 475 000 Tecfideraga kokkupuutunud patsiendi kohta on 11 kinnitatud PML-i juhtu. Kõigi 11 kinnitatud juhu ainus ühine nimetaja, mis on bioloogia seisukohast usutav PML-i riskitegur, on lümfotsüütide vähenenud absoluutarv (ALC). Kolm juhtu olid kerge lümfopeenia foonil, samas kui ülejäänud kaheksa juhtu tekkisid mõõduka kuni raske lümfopeenia foonil.

Nagu praegu soovitatud, peab kõikidel patsientidel lümfotsüütide absoluutarvu (ALC) määrama enne ravi alustamist ja seejärel iga kolme kuu tagant.

Patsiente, kellel kohaliku labori referentsvahemiku järgi jääb lümfotsüütide arv alla normväärtuse alumise piiri, on soovitatav hoolikalt jälgida ja hinnata muude tegurite esinemist, mis võivad soodustada lümfopeeniaga patsientidel suurenenud PML-i tekkeriski. Sellised tegurid on järgmised:

- Tecfidera-ravi kestus: PML-i juhud esinesid ligikaudu 1 kuni 5 aastat pärast ravi, kuigi täpne seos ravi kestusega on teadmata;
- CD4+ ja eriti CD8+ T-rakkude arvu märkimisväärne vähenemine;
- eelnev immunosupressiivne või immunomoduleeriv ravi.

Patsientidel, kellel on mõõdukas püsiv lümfotsüütide absoluutarvu vähenemine  $\geq 0,5 \times 10^9/l$  ja  $< 0,8 \times 10^9/l$  kauem kui kuus kuud, tuleb Tecfidera-ravi kasu/riski suhet uuesti hinnata.

Lisaks:

- patsiente tuleb hinnata neuroloogilisele düsfunktsioonile viitavate sümptomite suhtes; sümptomite esinemisel tuleb hinnata, kas need on hulgiskleroosile tüüpilised või võivad viidata PML-ile;
- esimese PML-ile viitava nähu või sümptomi ilmnemisel tuleb ravi Tecfideraga katkestada ja teostada asjakohane diagnostika, sh JCV DNA määramine seljaajuvedelikus (CSF) kvantitatiivse polümeraasi ahelreaktsiooni (PCR) meetodiga;
- oluline on märkida, et PML-iga patsientidel, kes on hiljuti lõpetanud natalizumabiga ravi, ei pruugi lümfopeeniat tekkida.

Tecfidera ravimiteave on praegu läbivaatamisel, et lisada eespool esitatud teave.

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kõigist kõrvaltoimetest tuleb teatada Ravimiametile [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu või müügiloa hoidjale.

### **Ettevõtte kontaktandmed**

Kui teil on lisaküsimusi või vajate rohkem teavet, pöörduge palun Hille Sepa poole: UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal, telefon +372 617 7410.

Lugupidamisega

Raivis Pastars  
Meditiiniala juht Balti riikides