

Vēstule veselības aprūpes speciālistam

2020. gada 12. novembris

***Tecfidera* (dimetilfumarāts) - atjaunināti ieteikumi, ņemot vērā progresējošas multifokālas leikoencefalopātijas (PML) gadījumus pacientiem ar vieglu limfopēniju.**

Cienījamais veselības aprūpes speciālist!

Pēc vienošanās ar Eiropas Zāļu aģentūru (EMA) un Zāļu valsts aģentūru (ZVA) reģistrācijas apliecības īpašnieks Biogen Netherlands B.V. vēlas Jūs informēt par sekojošo:

Kopsavilkums

- **Ir reģistrēti progresējošas multifokālas leikoencefalopātijas (PML) gadījumi, ar *Tecfidera* ārstētiem pacientiem, kuriem bija viegla limfopēnija (limfocītu skaits $\geq 0,8 \times 10^9/l$ un zemāks par normas apakšējo robežu). Iepriekš PML bija apstiprināta tikai pacientiem, kuriem bija vidēji smaga vai smaga limfopēnija.**
- **Zāles *Tecfidera* ir kontrindicētas pacientiem ar iespējamu vai apstiprinātu PML.**
- **Ārstēšanu ar *Tecfidera* nedrīkst uzsākt pacientiem ar smagu limfopēniju (limfocītu skaits $< 0,5 \times 10^9/l$).**
- **Ja limfocītu skaits ir zem normālā diapazona, tad pirms ārstēšanas ar *Tecfidera* uzsākšanas ir rūpīgi jāizvērtē iespējamie iemesli.**
- ***Tecfidera* lietošana ir jāpārtrauc pacientiem ar smagu limfopēniju (limfocītu skaits $< 0,5 \times 10^9/l$), kas ilgst vairāk nekā 6 mēnešus.**
- ***Tecfidera* lietošana pilnībā jāpārtrauc, ja pacientam attīstās PML.**
- **Iesakiet pacientam informēt savu partneri vai aprūpes sniedzēju par PML risku. Svarīgi ir aprakstīt PML simptomus, jo šīs personas var pamanīt simptomus, ja pacients to neapzinās.**

Sīkāka informācija par drošuma apsvērumiem un rekomendācijām

Zāles *Tecfidera* Eiropas Savienībā ir reģistrētas, lai ārstētu pieaugušos ar recidivējoši remitējošu multiplo sklerozi. *Tecfidera* var radīt limfopēniju: klīniskajos pētījumos ārstēšanas laikā limfocītu skaits samazinājās par aptuveni 30 % no sākuma stāvokļa.

PML ir nopietna oportūnistiska infekcija, ko izraisa Džona Kaningema vīruss (*John Cunningham virus, JCV*), un tā var būt letāla vai izraisīt smagu invaliditāti. Ja pacients ir inficējies ar JCV, PML veidošanās riska faktori ir, piemēram, izmainīta vai novājināta imūnsistēma.

No vairāk nekā 475 000 pacientu, kas tikuši pakļauti *Tecfidera* iedarbībai, PML ir apstiprināta 11 gadījumos. Vienīgais bioloģiski ticamais PML riska faktors, kas kopīgs visiem 11 apstiprinātajiem gadījumiem, ir samazināts absolūtais limfocītu skaits (ALC). Trijos no

šiem gadījumiem pacientiem bija viegla limfopēnija, bet atlikušajos astoņos gadījumos — vidēji smaga vai smaga limfopēnija.

Saskaņā ar pašreizējiem ieteikumiem pirms ārstēšanas uzsākšanas un pēc tam ik pēc 3 mēnešiem visiem pacientiem ir jānosaka absolūtais limfocītu skaits (ALC).

Pacientiem, kuriem limfocītu skaits ir zem apakšējās normas robežas, kas noteikta vietējās laboratorijas references diapazonā, tagad ir ieteicama pastiprināta piesardzība un būtu jāņem vērā papildu faktori, kas var veicināt PML riska paaugstināšanos pacientiem ar limfopēniju. To vidū ir šādi faktori:

- *Tecfidera* lietošanas ilgums (ir bijuši PML gadījumi pēc aptuveni 1–5 ārstēšanas gadiem, lai gan precīza saistība ar ārstēšanas ilgumu nav zināma);
- CD4+ un it īpaši CD8+ T šūnu skaita ievērojama samazināšanās;
- iepriekšēja imunitāti nomācoša vai imūnmodulējoša ārstēšana.

Pacientiem, kuriem ilgāk nekā sešus mēnešus limfocītu skaits ir diapazonā no $\geq 0,5 \times 10^9/l$ līdz $< 0,8 \times 10^9/l$, *Tecfidera* terapijas riska un guvuma samērs jāpārvērtē atkārtoti.

Turklāt

- ārstiem ir jāizmeklē savi pacienti, lai noteiktu, vai simptomi liecina par neiroloģisku disfunkciju un, ja tā, vai tie ir raksturīgie multiplās sklerozes simptomi vai, iespējams, liecina par PML;
- pie pirmajās pazīmes, kas liecina par PML, *Tecfidera* lietošana ir jāpārtrauc un ir jāveic atbilstoša diagnostiskā izmeklēšana, tostarp JCV DNS noteikšana cerebrospinālajā šķidrumā (CSŠ), piemērojot kvantitatīvās polimerāzes ķēdes reakcijas (PĶR) metodiku;
- jāņem vērā, ka pacientiem, kuriem PML attīstās neilgi pēc natalizumaba lietošanas pārtraukšanas, limfopēniju var nekonstatēt.

Tecfidera zāļu dokumentācija tiek pārskatīta, iekļaujot iepriekš minēto informāciju.

Ziņošana par blakusparādībām

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) elektroniski ZVA mājaslapā www.zva.gov.lv, klikšķinot uz izvēlnes "Ziņot par zāļu blaknēm, negadījumiem ar ierīcēm, biovigilanci" un izvēloties "Ziņo par zāļu blaknēm", un "Ārstniecības personas, farmaceita ziņojuma veidlapa". Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438."

Uzņēmuma kontaktinformācija

Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi vai ir nepieciešama papildu informācija, lūdzu, sazinieties ar Mārtiņu Strahu UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiālē Latvijā pa tālruni + 371 678 93561.

Cieņā



Raivis Pastars
Medicīniski zinātnisko jautājumu koordinators Baltijas valstīs