

**Datum: 3 december 2014**

**Tecfidera (dimetylfumarat): Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) har uppkommit hos en patient med svår och långvarig lymfopeni.**

Till hälso- och sjukvårdspersonal

I samråd med European Medicines Agency (EMA) och Läkemedelsverket vill Biogen Idec lämna viktig säkerhetsinformation om ett fall av PML i samband med användning av Tecfidera vid behandling av multipel skleros:

**Sammanfattning**

- **I oktober 2014 rapporterades ett PML fall med dödlig utgång, i samband med långvarig och allvarig lymfopeni, hos en patient som fått Tecfidera i 4,5 år. Det här är det första fallet av PML som sätts i samband med Tecfidera. Patienter ska informeras om att det finns en risk för detta allvarliga tillstånd.**
- **Lymfopeni är en känd läkemedelsbiverkning av Tecfidera och patienter som behandlas bör kontrolleras regelbundet. Fullständig blodstatus, inklusive lymfocyter, bör kontrolleras regelbundet och med täta intervall så som är kliniskt indicerat.**
- **Patienter som får Tecfidera och drabbas av lymfopeni bör kontrolleras noga och frekvent avseende tecken och symtom på neurologisk dysfunktion.**
- **Vid misstanke om PML ska behandlingen med Tecfidera avbrytas omedelbart.**

Ytterligare information

Tecfidera är godkänt för behandling av vuxna patienter med skovvis förlöpande multipel skleros. Tecfidera kan orsaka lymfopeni och antalet lymfocyter sjönk med cirka 30 % under behandling i kliniska prövningar.

Patienter som behandlas med Tecfidera bör kontrolleras noga och fullständigt blodstatus, inklusive lymfocyter, bör tas regelbundet och mer frekvent enligt vad som är kliniskt indicerat.

Ett fall av PML rapporterades i oktober 2014. Patienten deltog i den öppna ENDORSE-studien och behandlades med Tecfidera i 4,5 år. Under behandling med Tecfidera fick patienten svår och långvarig lymfopeni (varade i över 3,5 år). Långvarig lymfopeni kan kopplas till en ökad risk för PML. Antalet lymfocyter varierade mellan 200 och 580 celler/ $\mu$ l [företrädesvis CTC grad 3

(mellan 200 och 500 celler/ $\mu$ l) sedan januari 2011]. Patienten avled på grund av komplikationer i samband med det försämrade neurologiska tillståndet och aspirationspneumoni.

PML är en sällsynt och allvarlig hjärninfection som orsakas av JC-virus. Detta virus är vanligt i den allmänna populationen men leder till PML endast om immunsystemet är försvagat. PML har liknande symtom som multipel skleros eftersom det är en demyeliniserande sjukdom. Om symptomen tyder på PML, eller om det finns tveksamheter, ska behandling med Tecfidera avbrytas och ytterligare utvärdering bör göras.

Läkare ska ge sina patienter relevant information om risken för PML.

Det här är det första fallet av PML i samband med Tecfidera. Historiskt har ytterligare fall av PML rapporterats i samband användandet av fumarsyraestrar hos lymfopena patienter med psoriasis. Emellertid har sambandet inte kunnat säkerställas i majoriteten av dessa fall (t. ex. närvaro av andra riskfaktorer).

Biogen Idec utvärderar för närvarande tillgänglig evidens och kommer att samarbeta med EMA för att överväga lämpliga ändringar i forskrivningsinformationen inklusive ytterligare vägledning om hantering av allvarlig och långvarig lymfopeni och risken för PML. Alla nya råd till hälso och sjukvårdspersonal och patienter kommer att kommuniceras omgående

#### **Rapporteringskrav**

Hälso- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se) )

#### **Företagets kontaktuppgifter**

Biogen Idec Sweden AB  
Kanalvägen 12  
191 64 Upplands-Väsby  
Telefon: 08-594 113 60



Leif Lohm  
Medicinsk Chef  
Biogen Idec AB