

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.

INFORMATIE VERSTREKT ONDER HET GEZAG VAN HET FAGG**RECHTSTREEKSE MEDEDELING AAN DE GEZONDHEIDSZORGBEOEFENAARS**

Diegem, 12 november 2020

Tecfidera® (dimethylfumaraat): Bijgewerkte aanbevelingen met het oog op gevallen van progressieve multifocale leukencefalopathie (PML) bij patiënten met milde lymfopenie

Geachte Professor, Geachte Dokter,

In overleg met het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA: European Medicines Agency) en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) wil Biogen Belgium NV/SA u informeren over belangrijke bijgewerkte informatie om het risico op progressieve multifocale leukencefalopathie (PML) te minimaliseren bij patiënten die worden behandeld met Tecfidera.

Samenvatting

- Er zijn gevallen van progressieve multifocale leukencefalopathie (PML) gemeld bij patiënten met milde lymfopenie (lymfocytenaantal $\geq 0,8 \times 10^9/l$ en onder de ondergrens van normaal) die zijn behandeld met Tecfidera; voorheen werd PML alleen geconstateerd bij matige tot ernstige lymfopenie.
- Tecfidera is contra-geïndiceerd bij patiënten bij wie PML wordt vermoed of is bevestigd.
- Een behandeling met Tecfidera mag niet worden gestart bij patiënten met ernstige lymfopenie (lymfocytenaantallen $< 0,5 \times 10^9/l$).
- Als het lymfocytenaantal onder het normale bereik ligt, moet een grondige beoordeling van mogelijke oorzaken worden uitgevoerd voordat de behandeling met Tecfidera wordt gestart.
- Behandeling met Tecfidera moet worden gestaakt bij patiënten met ernstige lymfopenie (lymfocytenaantallen $< 0,5 \times 10^9/l$) die gedurende meer dan 6 maanden aanhoudt.
- Als een patiënt PML ontwikkelt, moet de behandeling met Tecfidera permanent worden gestaakt.
- Patiënten moeten worden geadviseerd om hun partner of zorgverleners te informeren over hun behandeling en de symptomen die duiden op PML, omdat zij symptomen kunnen opmerken waarvan de patiënt zich niet bewust is.

Algemene informatie over het veiligheidsprobleem

Tecfidera is vergund in de Europese Unie voor de behandeling van volwassenen met relapsing-remitting multiple sclerose. Tecfidera kan lymfopenie veroorzaken: in klinische onderzoeken verminderden de lymfocytenaantallen met ongeveer 30% van de baselinewaarde tijdens behandeling.

PML is een ernstige opportunistische infectie die wordt veroorzaakt door het John-Cunningham virus (JCV), die fataal kan aflopen of kan leiden tot ernstige invaliditeit. Risicofactoren voor het ontwikkelen van PML bij aanwezigheid van JCV zijn een veranderd of verzwakt immuunsysteem.

Bij de meer dan 475.000 patiënten die zijn blootgesteld aan Tecfidera zijn 11 gevallen van PML bevestigd. De enige overeenkomst tussen alle 11 bevestigde gevallen is een verminderd absoluut lymfocytenaantal (ALC), hetgeen een biologisch plausibele risicofactor is voor PML. Drie van deze gevallen betroffen patiënten met milde lymfopenie en bij de overige acht gevallen ontwikkelde de PML zich bij matige tot ernstige lymfopenie.

Zoals momenteel al aanbevolen, moet bij alle patiënten de absolute lymfocytenaantallen (ALC) worden gemeten voordat met de behandeling wordt gestart en daarna elke drie maanden.

Bij patiënten met lymfocytenaantallen lager dan de ondergrens van normaal zoals gedefinieerd door het referentiebereik van plaatselijke laboratoria, wordt nu verhoogde waakzaamheid aanbevolen en moeten aanvullende factoren worden overwogen die mogelijk kunnen bijdragen aan een verhoogd risico op PML bij patiënten met lymfopenie.

Deze omvatten:

- duur van de behandeling met Tecfidera. Er zijn gevallen van PML voorgekomen na ongeveer 1 tot 5 jaar behandeling, hoewel de precieze relatie met de duur van de behandeling niet vastgesteld is;
- ernstige afname van de CD4⁺- en vooral CD8⁺-T-celantallen;
- eerdere immunosuppressieve of immunomodulerende behandeling.

Bij patiënten met aanhoudende matige vermindering van absolute lymfocytenaantallen $\geq 0,5 \times 10^9/l$ en $< 0,8 \times 10^9/l$ die meer dan zes maanden aanhouden, moet de baten-risicoverhouding van de behandeling met Tecfidera opnieuw worden overwogen.

Bovendien:

- moeten artsen hun patiënten beoordelen om te bepalen of de symptomen indicatief zijn voor neurologische dysfunctie en, indien dit het geval is, of deze symptomen typisch zijn voor MS of mogelijk duiden op PML;
- moet bij de eerste tekenen of symptomen die duiden op PML de behandeling met Tecfidera worden gestaakt en moeten geschikte diagnostische evaluaties worden uitgevoerd, waaronder het bepalen van het JCV-DNA in het cerebrospinaal vocht (CSV) met de kwantitatieve polymerase kettingreactiemethodologie (PCR: polymerase chain reaction);

- is het belangrijk om er rekening mee te houden dat patiënten die PML ontwikkelen na het recentelijk staken van een behandeling met natalizumab wellicht geen lymfopenie hebben.

De Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van Tecfidera wordt aangepast om de bovenstaande informatie te bevatten.

De volledige teksten van de thans goedgekeurde SKP en bijsluiter zijn beschikbaar op de website www.fagg.be, rubriek “Bijsluiters en SKP’s (Samenvattingen van de Kenmerken van het Product) van geneesmiddelen”. Deze teksten kunnen ook op verzoek worden verkregen.

Melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Tecfidera te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan bij voorkeur online gebeuren via www.eenbijwerkingmelden.be of anders via de “papierene gele fiche” die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De ingevulde gele fiche kan per post verzonden worden naar het adres FAGG – afdeling Vigilantie – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adr@fagg.be.

Bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Tecfidera kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor geneesmiddelenbewaking van Biogen Belgium per e-mail naar drugsafety.belux@biogen.com of per telefoon op het nummer 02/219.12.18.

Vraag voor bijkomende informatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot het gebruik van Tecfidera (dimethylfumaraat) kunt u contact opnemen met het Medisch Departement van Biogen Belgium via medinfo.belux@biogen.com.

Met vriendelijke groeten,

DocuSigned by:



499659FE77144F4...

Kris SCHELLENS

Managing Director Belgium & Luxemburg
Biogen Belgium NV/SA

DocuSigned by:



178B9F15D94C4D9...

Katrijn HOUBRACKEN, MD

Medical Director Belgium & Luxemburg
Biogen Belgium NV/SA