



03.12.2014

**Tecfidera® (Dimethylfumarat): Bei einer Patientin mit schwerer und lang anhaltender Lymphopenie trat eine progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) auf.**

Sehr geehrte Damen und Herren,

in Absprache mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchte Biogen Idec Sie über eine wichtige Sicherheitsinformation bezüglich eines Falls von PML informieren, der mit der Anwendung von Tecfidera® bei der Behandlung von Multipler Sklerose im Zusammenhang steht:

## Zusammenfassung

- **Im Oktober 2014 wurde über einen tödlichen Fall von PML im Rahmen einer schweren und lang anhaltenden Lymphopenie bei einer Patientin berichtet, die mit Tecfidera® für 4,5 Jahre behandelt wurde. Dies ist der erste Fall von PML in Verbindung mit Tecfidera®. Patienten sollen darüber informiert werden, dass ein Risiko bezüglich dieser schweren Erkrankung besteht.**
- **Lymphopenie ist eine bekannte unerwünschte Wirkung von Tecfidera® und Patienten, die mit Tecfidera® behandelt werden, sollen daher regelmäßig überwacht werden. Ein großes Blutbild, einschließlich der Lymphozytenzahl, soll regelmäßig und wenn klinisch indiziert, in engen Zeitabständen kontrolliert werden.**
- **Patienten, die mit Tecfidera® behandelt werden und die unter Lymphopenie leiden, sollen sorgfältig und häufig auf Anzeichen und Symptome neurologischer Funktionsstörungen hin überwacht werden.**
- **Wenn eine PML vermutet wird, sollte Tecfidera® sofort abgesetzt werden.**

## Weitere Informationen

Tecfidera® ist für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose zugelassen. Tecfidera® kann eine Lymphopenie verursachen und in klinischen Studien verminderte sich die Lymphozytenzahl während der Behandlung um ungefähr 30%.

Patienten, die mit Tecfidera® behandelt werden, sollen sorgfältig überwacht werden, und ein großes Blutbild, einschließlich der Lymphozytenzahl, soll regelmäßig und wenn klinisch indiziert, in engen Zeitabständen bestimmt werden.

Ein Fall von PML wurde im Oktober 2014 gemeldet. Die Patientin nahm an der nicht-verblindeten ENDORSE-Studie teil und erhielt 4,5 Jahre lang eine Therapie mit Tecfidera®. Während der Behandlung mit Tecfidera® litt die Patientin an einer schweren und lang anhaltenden Lymphopenie (Dauer über 3,5 Jahre). Eine lang anhaltende Lymphopenie kann mit einem erhöhten PML-Risiko verbunden sein. Die Lymphozytenzahl schwankte seit Januar 2011 zwischen 200 und 580 Zellen/ $\mu$ l [vorwiegend CTC Grad 3 (zwischen 200 und 500 Zellen/ $\mu$ l)]. Die Patientin verstarb aufgrund von Komplikationen, die mit einer Verschlechterung ihres neurologischen Zustandes und einer Aspirationspneumonie in Verbindung standen.

Die PML ist eine seltene und schwere Hirninfektion, die durch das JC-Virus verursacht wird. Das Virus ist in der Gesamtbevölkerung weit verbreitet, führt aber nur zu PML, wenn das Immunsystem geschwächt wurde. Die PML ist wie die Multiple Sklerose eine demyelinisierende Erkrankung und manifestiert sich mit ähnlichen Symptomen. Lassen die Symptome auf eine PML schließen, oder falls ein entsprechender Verdacht besteht, soll die Behandlung mit Tecfidera® abgesetzt und weitere Untersuchungen durchgeführt werden.

Ärzte sollen ihre Patienten entsprechend über das PML-Risiko informieren.

Dies ist der erste PML-Fall in Verbindung mit Tecfidera®. In der Vergangenheit wurden weitere PML-Fälle bei Psoriasis-Patienten mit Lymphopenie unter Anwendung von Fumarsäureestern gemeldet, wobei ein kausaler Zusammenhang in der Mehrzahl dieser Fälle nicht geklärt werden konnte (z. B. lagen andere Risiken für PML vor).

Biogen Idec analysiert derzeit verfügbare Informationen und wird mit der EMA zusammenarbeiten, um erforderliche Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformation zu prüfen, einschließlich weiterer Empfehlungen zur Handhabung einer schweren und lang anhaltenden Lymphopenie und des PML-Risikos. Jegliche neue Empfehlung für Angehörige von Gesundheitsberufen und Patienten wird umgehend kommuniziert werden.

## **Aufforderung zur Meldung**

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung in Verbindung mit der Anwendung von Tecfidera® gemäß den nationalen Anforderungen über das nationale Spontanmeldesystem anzuzeigen an:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM): elektronisch über das Internet [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken melden oder schriftlich an die Postadresse Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, oder per Fax 0228 207 5207

## **Ansprechpartner des Unternehmens**

Angaben zum Ansprechpartner für weitere Informationen finden Sie in den Arzneimittelinformationen (Fachinformation und Packungsbeilage) unter <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

Mit freundlichen Grüßen



i. V. Dr. med. Matthias Meergans  
Medical Director



i. V. Dr. med. Christine Wettmarshausen  
Associate Director  
Head of Drug Safety