



## O užívání léčivého přípravku TECFIDERA®

Tento materiál je určen výhradně pro lékaře předepisující léčivý přípravek Tecfidera®. Materiál nesmí být distribuován přímo pacientům. Slouží pouze lékařům jako pomůcka při přípravě na konzultaci/rozhovor s pacientem, který užívá / kterému byl léčivý přípravek Tecfidera® předepsán.

## Časté dotazy pacientů

### Jak se léčivý přípravek Tecfidera® užívá?

Léčivý přípravek Tecfidera® jsou enterosolventní tvrdé tobolky obsahující léčivou látku dimethyl-fumarát. Přípravek se užívá dvakrát denně při jídle. Prvních sedm dní pacient 2× denně užívá doporučenou počáteční dávku tohoto přípravku (2× denně 120 mg). Poté se přechází na dávku obvyklou (2× denně 240 mg).

Vysvětlete pacientovi, že toto postupné navyšování dávky by mělo přispět k omezení případných nežádoucích účinků, které by se mohly objevit.

**V případě individuálního dávkování nezapomeňte na toto pacienta upozornit.**

**Zdůrazněte pacientovi, že je nutné léčivý přípravek Tecfidera® užívat pravidelně, protože jen tehdy mu přinese největší užitek.**

### počáteční dávka

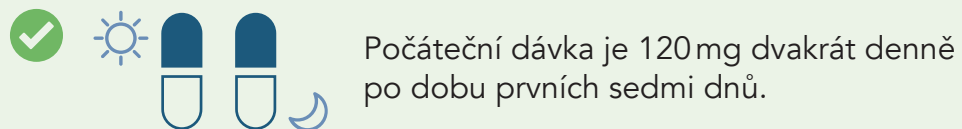
1× 120 mg   1× 120 mg 

### obvyklá dávka

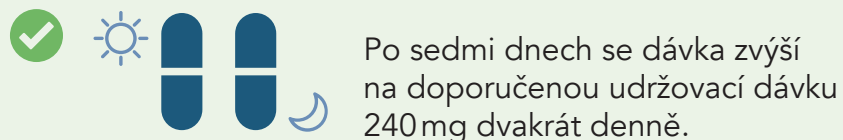
1× 240 mg   1× 240 mg 

Připomeňte pacientovi, že si všechny důležité informace má přečíst v příbalové informaci.

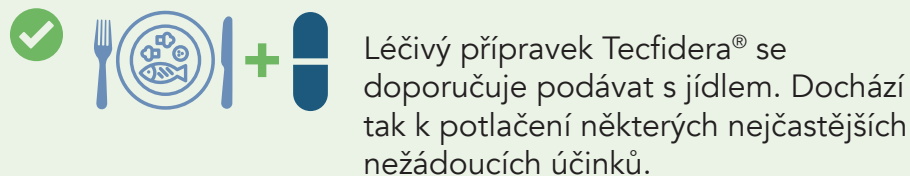
## Vysvětlete pacientovi, jak léčivý přípravek Tecfidera® správně užívat



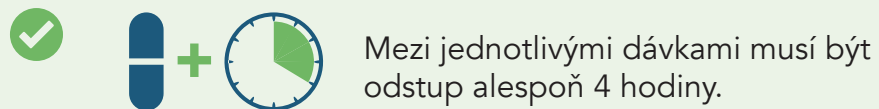
Počáteční dávka je 120 mg dvakrát denně po dobu prvních sedmi dnů.



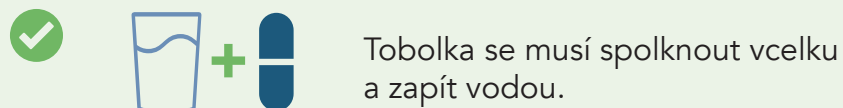
Po sedmi dnech se dávka zvýší na doporučenou udržovací dávku 240 mg dvakrát denně.



Léčivý přípravek Tecfidera® se doporučuje podávat s jídlem. Dochází tak k potlačení některých nejčastějších nežádoucích účinků.



Mezi jednotlivými dávkami musí být odstup alespoň 4 hodiny.



Tobolka se musí spolknout vcelku a zapít vodou.



Tobolka nebo její obsah se nesmí drtit, dělit, rozpouštět, cucat ani žvýkat, protože enterosolventní potah mikrotablet brání dráždivým účinkům na gastrointestinální trakt.



Do jedné hodiny po užití léčivého přípravku Tecfidera® je nutné vyhnout se konzumaci velkého množství (více než 50 ml) silných alkoholických nápojů (více než 30 objemových % alkoholu).

## Proč se doporučuje léčivý přípravek Tecfidera® užívat s jídlem?

Užívání léčivého přípravku Tecfidera® s jídlem může přispět k omezení některých nežádoucích účinků, které by se případně mohly u pacienta objevit.<sup>1</sup>



Pokud do příští dávky zbývají **více než 4** hodiny, může pacient vynechanou dávku užít.



Pokud do příští dávky zbývají **méně než 4** hodiny, musí pacient počkat a užít až následující plánovanou dávku.

## Co je potřeba sdělit pacientovi, jestliže pacient(ka) vynechal(a) dávku léčivého přípravku Tecfidera®?

V případě, že pacient pravidelnou dávku vynechá, nesmí užít dvojnásobnou dávku.<sup>1</sup>

## Co je potřeba sdělit pacientovi, jestliže pacient(ka) užil(a) vyšší dávku léčivého přípravku Tecfidera®, než bylo předepsáno?

Upozorněte pacienta, že je důležité, aby si nevzal léčivý přípravek Tecfidera® více než dvakrát denně v předepsané dávce. Zdůrazněte pacientovi/pacientce, že pokud užil(a) příliš mnoho tobolek, musí to neprodleně sdělit svému ošetřujícímu lékaři.<sup>1</sup>

**Zdůrazněte pacientovi, že je nutné léčivý přípravek Tecfidera® užívat pravidelně, protože jen tehdy mu přinese největší užitek.**

## Jak zajistit, aby byl léčivý přípravek Tecfidera® užíván pravidelně?

Každodenní užívání léků na jakékoli dlouhodobé onemocnění může pacientovi v určité době připadat jako zátěž.

Užívání léčivého přípravku Tecfidera® ve stejnou dobu ráno a večer může pacientovi pomoci vytvořit určitý zvyk.


Pokud zjistíte, že je pravidelné užívání tobolek pro pacienta náročné, pohovořte s ním o možnostech, jakým jiným způsobem si pravidelnou dávku připomenout (např. nastavením upozornění v mobilu, používáním dávkovače na léky a jiné).<sup>1</sup>

## Jak uchovávat léčivý přípravek Tecfidera®?

Upozorněte pacienta, že:

- léčivý přípravek Tecfidera® musí být uchováván mimo dohled a dosah dětí,
- léčivý přípravek Tecfidera® musí být uchováván při teplotě do 30 °C,
- blistry musí být uloženy v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Dále upozorněte pacienta, aby nepoužíval(a) léčivý přípravek Tecfidera® po uplynutí doby použitelnosti uvedené na blistru a krabičce za EXP. Veškerá balení přípravku po uplynutí doby použitelnosti mají být vrácena do lékárny, kde se postarají o jejich bezpečnou likvidaci.



Ujistěte pacienta, že se na Vás může kdykoli v případě dotazů/obav obrátit.



### Lze s léčivým přípravkem Tecfidera® cestovat?

Cestování není pro pacienty užívající léčivý přípravek Tecfidera® překážkou.

Přípravek je ve formě tobolek, takže by jej pacient měl dál užívat dle předpisu i na cestách.

Před cestováním by neměla být léčba vysazována.

Upozorněte pacienta, že léčivý přípravek Tecfidera® je nutné uchovávat při teplotě do 30 °C a že blistry je nutné uchovávat v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Pokud pacienti cestují s dětmi, musí dbát na to, aby byl léčivý přípravek Tecfidera® uchováván mimo dohled a dosah dětí.



V případě cesty přes časová pásma je potřeba, aby si pacient pozorněji hlídal užití dávky ve správnou dobu.



Upozorněte pacienta, aby měl na cestu dostatečné množství léku pro případ, že by se na cestě zdržel.

**Upozorněte pacienta, že pokud je třeba, aby (nejen) před cestováním podstoupil jakékoli očkování, je důležité, aby příslušného lékaře nebo zdravotní sestru informoval o užívání léčivého přípravku Tecfidera®.**



## ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU TECFIDERA

**Název přípravku:** TECFIDERA 120 mg enterosolventní tvrdé tobolky, TECFIDERA 240 mg enterosolventní tvrdé tobolky. **Složení:** Jedna enterosolventní tvrdá tobolka obsahuje dimethylsulfumaras 120 mg/240 mg. Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** Přípravek Tecfidera je indikován k léčbě dospělých a pediatrických pacientů ve věku od 13 let s relabující/remítující roztroušenou sklerózou (RR RS). **Dávkování a způsob podání:** Léčba má být zahájena pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s léčbou roztroušené sklerózy. Počáteční dávka je 120 mg dvakrát denně. Po 7 dnech se dávka zvyšuje na doporučenou udržovací dávku 240 mg dvakrát denně. V případě, že pacient vnechá dávku, nesmí užít dvojnásobnou dávku. Pacient může vnechat dávku užít pouze v případě, že mezi dávkami bude časový odstup 4 hodin. Přípravek Tecfidera se doporučuje podávat s jídlem. Tobolka se musí spolknout vcelkem. Tobolka nebo její obsah se nesmí drolit, třást, rozpuštit, cucat ani žvýkat. Perorální podání. Dávkování u dospělých a u pediatrických pacientů ve věku od 13 let je stejné. U dětí ve věku od 10 let do 12 let jsou k dispozici omezené údaje. Bezpečnost a účinnost přípravku Tecfidera u dětí ve věku do 10 let nebyly stanoveny, nejsou dostupné žádné údaje. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Suspektní nebo potvrzená progresivní multifokální leukoencefalopatie (PMLE). **Zvláštní upozornění:** Krevní/laboratorní testy: Funkce ledvin: Doporučuje se provést kontrolu funkce ledvin před zahájením léčby, po 3 a 6 měsících léčby, poté každých 6–12 měsíců a dle klinické indikace. Funkce jater: Léčba dimethyl-fumarátem může mít za následek poškození jater indikované zvýšením hladin, zahrnující zvýšení hladin jaterních enzymů (≥ 3násobek ULN) a zvýšení hladin celkového bilirubinu (≥ 2násobek ULN). Před zahájením léčby a v průběhu léčby, dle klinické indikace, se doporučuje stanovit sérové hladiny aminotransferáz (např. ALT, AST) a celkového bilirubinu. Lymfocyty: U pacientů léčených přípravkem Tecfidera může dojít k rozvoji lymfopenie. Před zahájením léčby přípravkem Tecfidera se musí provést aktuální celkový krevní obraz včetně lymfocytů. Pokud je zjištěn počet lymfocytů nižší, než je normální rozmezí, je před zahájením léčby třeba důkladně zvážit možné příčiny. U pacientů, kteří již před léčbou měli nízký počet lymfocytů, je nutno postupovat s opatrností. Léčba se nemá zahajovat u pacientů s těžkou lymfopenií (počet lymfocytů < 0,5 × 10<sup>9</sup>/l). Po zahájení terapie musí být každé 3 měsíce proveden celkový krevní obraz včetně lymfocytů. U pacientů s lymfopenií se doporučuje dbát zvýšené opatrnosti vzhledem ke zvýšenému riziku vzniku PML. U pacientů s prolonovanou těžkou lymfopenií (počet lymfocytů < 0,5 × 10<sup>9</sup>/l), je přetrvává více než 6 měsíců, je třeba léčbu ukončit. U pacientů se setvalým středně těžkým poklesem absolutního počtu lymfocytů na > 0,5 × 10<sup>9</sup>/l až < 0,8 × 10<sup>9</sup>/l trvajícím déle než 6 měsíců je třeba znovu posoudit poměr přínosu a rizik léčby přípravkem Tecfidera. U pacientů, u nichž je počet lymfocytů nižší než dolní hranice normálních hodnot (LLN), definované referenčním rozmezím dané místní laboratoře, se doporučuje pravidelně kontrolovat absolutní počet lymfocytů. Je potřeba zvážit další faktory, které mohou ještě zvyšovat individuální riziko PML. Počet lymfocytů je třeba sledovat až do doby, kdy se jejich počet vrátí na normální hodnoty. Po návratu lymfocytů na normální hladiny je v případě, že nejsou k dispozici alternativní terapeutické možnosti, třeba na základě klinického úsudku rozhodnout o tom, zda znovu zahájit léčbu přípravkem Tecfidera či nikoli. Vyšetření pomocí MR: Před zahájením léčby přípravkem Tecfidera je třeba mít k dispozici výchozí, referenční MR (obvykle ne starší než 3 měsíce). V případě klinického podezření na PML je pro diagnostické potřeby třeba okamžitě provést MR. PML: U pacientů léčených přípravkem Tecfidera byly hlášeny případy PML. Případy PML se vyskytly u pacientů s lymfopenií (počet lymfocytů nižší než LLN), kteří byli léčeni dimethyl-fumarátem a jinými léčivými přípravky obsahujícími fumaraty. Prolonovaná středně těžká až těžká lymfopenie zřejmě zvyšuje riziko vzniku PML při léčbě přípravkem Tecfidera, nicméně toto riziko nelze vyloučit ani u pacientů s lehkou lymfopenií. Další faktory, které mohou přispívat ke zvýšenému riziku PML v souvislosti s lymfopenií jsou: Trvání léčby přípravkem Tecfidera (případy PML se objevily přibližně po 1 až 5 letech léčby, ačkoli přesný vztah s trváním léčby není znám). Výrazný pokles počtu CD4+ a zvláště CD8+ T lymfocytů. Předchozí immunosupresivní nebo immunomodulační léčba. Při prvních známkách a příznacích naznačujících PML je nutno přerušit podávání přípravku Tecfidera a provést příslušná diagnostická vyšetření, včetně stanovení JCV DNA v mozkomíšním moku metodou PCR. Pacienti je rovněž třeba poučit, aby o své léčbě informovali svého partnera/partnerku či pečovatele, neboť ti si mohou všimnout příznaků, jichž si pacient nebudě vědom. Dojde-li u pacienta k rozvoji PML, musí být podávání přípravku Tecfidera trvale ukončeno. Předcházení lymfopenie nebo immunosupresivní nebo immunomodulační reakce: Je možné, že k rozvoji PML u pacientů léčených dimethyl-fumarátem přispívá i předchozí immunosupresivní terapie. Případy PML byly hlášeny u pacientů dříve léčených natalizumabem, u něž PML představuje jedno ze stanovených rizik. Lékaři si mají být vědomi toho, že případy PML, které se vyskytnou po nedávném vysazení natalizumabu, nemusí být provázeny lymfopenií. Kromě toho se většina potvrzených případů PML při léčbě přípravkem Tecfidera vyskytla u pacientů dříve léčených immunomodulátory. Těžká porucha funkce ledvin nebo jater: Přípravek Tecfidera není hodnocen u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a jater, a proto je při léčbě těchto pacientů nutno postupovat s opatrností. Závažné aktivní gastrointestinální onemocnění: U pacientů se závažným aktivním gastrointestinálním onemocněním je nutno při léčbě postupovat s opatrností. Zrudnutí (návaly horka): Údaje ze studií se zřadily dobrovolnými naznačují, že zrudnutí (návaly horka) v souvislosti s dimethyl-fumarátem jsou pravděpodobně zprostředkovaná prostaglandinem. U pacientů s neunosnými návaly horka, zrudnutí může být prospěšná krátkodobá léčba 75 mg kyseliny acetylsalicylové bez enterosolventního potahu. Anafylaktické reakce: Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy anafylaxe/anafylaktoidní reakce po podání přípravku Tecfidera. Reakce se zpravidla objevují po první dávce, mohou se ale objevit také kdykoliv v průběhu léčby a mohou být závažné a život ohrožující. Pacienti musí být poučeni, aby při vystupí přípravku Tecfidera udělali a okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, objeví-li se u nich známky nebo příznaky anafylaxe. Léčba nemá být znovu zahájena. Infekce: Pokud dojde k výskytu závažné infekce, je vzhledem k imunomodulačním účinkům přípravku Tecfidera nutné zvážit přerušení léčby přípravkem Tecfidera a před obnovením léčby opětovně zvážit možné přínosy i rizika. Pacienti léčení přípravkem Tecfidera musí být poučeni, že symptomy infekce je nutno hlásit lékaři. U pacientů se závažnou infekcí nesmí být léčba přípravkem Tecfidera zahájena, dokud infekce neodezní. Pokud terapie pokračuje při středně těžké až těžké, prolonované lymfopenii, nelze vyloučit riziko oportunní infekce včetně PML. Zahájení léčby: Léčbu je nutné zahajovat postupně a se sníží výskyt zrudnutí (návaly horka) a gastrointestinálních nežádoucích účinků. Infekce varicella zoster virem: Při léčbě přípravkem Tecfidera byly hlášeny případy paséového oparu. Většina těchto případů nebyla závažná, byly však hlášeny i závažné případy, včetně diseminované infekce varicella zoster virem, herpes zoster ophthalmicus, herpes zoster otitis, neuroinfekce způsobené varicella zoster virem, meningoencefalitidy způsobené varicella zoster virem a meningomyelitidy způsobené varicella zoster virem. Tyto nežádoucí účinky se mohou vyskytnout kdykoli během léčby. U pacientů je třeba sledovat případné známky a příznaky paséového oparu, zejména pokud je u nich hlášena souběžná lymfocytopenie. V případě výskytu paséového oparu je třeba podat vhodnou léčbu. U pacientů se závažnými infekcemi se má zvážit pozastavení léčby až do odeznění infekce. Fanconiovy syndrom: Při používání léčivého přípravku obsahujícího dimethyl-fumarát v kombinaci s jinými estery kyseliny fumarové byly hlášeny případy Fanconiovyho syndromu. Vzhledem k tomu, že Fanconiovy syndrom bývá obvykle reverzibilní, časná diagnóza syndromu a ukončení léčby dimethyl-fumarátem jsou důležité kroky k zabránění následného poškození ledvin a osteomalacie. Důležité je, že Fanconiovy syndrom se může objevit i bez zvýšených hladin kreatininu a nízkých glomerulární filtrace. V případě nejasných příznaků je nutné vzít Fanconiovy syndrom v potaz a provést příslušná vyšetření. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Chemoterapie, terapie immunosupresivní nebo kortikosteroidy: Přípravek Tecfidera není hodnocen v kombinaci s chemoterapií či immunosupresivní léčbou, a proto je při souběžném podávání nutno postupovat s opatrností. Vakcíny: Během léčby přípravkem Tecfidera je možné zvážit souběžné podávání neživých vakcín v souladu s národními vakcinačními programy. Klinické údaje týkající se účinnosti a bezpečnosti živých attenuovaných vakcín u pacientů užívajících přípravek Tecfidera nejsou dostupné. Zvířecí vakciny mohou zvýšit riziko klinické infekce a u pacientů léčených přípravkem Tecfidera mají být podávány ve výjimečných případech. Jiné deriváty kyseliny fumarové: Během léčby přípravkem Tecfidera se nedoporučuje souběžně užívat jiné deriváty kyseliny fumarové. Účinky jiných látek na dimethyl-fumarát: U pacientů s RR RS je nutno derivát souběžným podáním přípravku Tecfidera se kyselinou acetylsalicylovou zvážit potenciální rizika spojená s touto léčbou. Dlouhodobě (> 4 týdny) nepřetržitě užívání kyseliny acetylsalicylové nebylo hodnoceno. Souběžná léčba s nefrotickými přípravky může u pacientů užívajících přípravek Tecfidera vést ke zvýšení výskytu renálních nežádoucích účinků. Během jedné hodiny po užití přípravku Tecfidera je nutné se vyhnout konzumaci velkého množství neředěných alkoholických nápojů s vysokým obsahem alkoholu (více než 30 objemových % alkoholu), protože alkohol může vést ke zvýšené frekvenci gastrointestinálních nežádoucích účinků. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Podávání přípravku Tecfidera v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Přípravek Tecfidera lze v těhotenství použít pouze v nevyhnutelných případech a tehdy, převažují-li potenciální přínosy pro pacientku nad potenciálními riziky pro plod. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a perspektivy léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit podávání přípravku Tecfidera. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Údaje o účincích dimethyl-fumarátu na fertilitu u člověka nejsou k dispozici. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek Tecfidera nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: zrudnutí (návaly horka), gastrointestinální příhody (průjemy, nauzea, bolest v horní části břicha, bolest břicha), kývny naměřené v moči. Časté: gastroenteritida, lymfopenie, leukopenie, pocit pálení, návaly horka, zvracení, dyspepsie, gastritida, gastrointestinální poruchy, pruritus, vyrážka, erytém, alopecie, proteinurie, pocit horka, pitomnost albuminu v moči, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy, zvýšená hladina alaninaminotransferázy, snížení počtu bílých krvinek. Méně časté: hypersenzitivita, trombocytopenie. Není známo: PML, herpes zoster, anafylaxe, dyspnoe, hypoxie, hypotenze, angioedém, rinorea, poškození jater indikované lékem. **Předávkování:** V případě předávkování se doporučuje zahájit symptomatickou podporou dle klinické indikace. **Podmínky uchování:** Uchovávejte při teplotě do 30°C. Blistry uchovávejte v krabici, aby byly přípravek chráněn před světlem. **Balení:** 120 mg: 14 enterosolventních tvrdých tobolek, 240 mg: 56 enterosolventních tvrdých tobolek; PVC/PE/PVDC-PVC Al blistry. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Netherlands B.V., 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemsko. **Reg. č.:** EU/1/13/837/001, EU/1/13/837/002. **Způsob uhrady a výdaje:** Výdaje léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění jako zvlášť účtováný léčivý přípravek (ZULP). **Datum revize textu:** 03/2024. **Zadáme zdravotnické pracovníky,** aby hlásili jakékoli podezření na nežádoucí účinky. Před předepsáním léku se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku. Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráci 1683/127, 140 00 Praha 4, tel.: 255 706 200, www.biogen.com.cz

Reference: 1. Tecfidera SPC, datum poslední revize textu 03/2024.

Biogen-184158, březen 2024

