



Tecfidera[®]
(dimethyl fumarate) delayed-release
capsules 240 mg

BECAUSE TOMORROW
MATTERS TODAY

**Začněte včas, mějte léčbu
pod kontrolou.**



Biogen.

TECFIDERA[®] v 1. linii léčby RRRS.



**BECAUSE TOMORROW
MATTERS TODAY**

TECFIDERA® (dimethyl-fumarát) je **perorální léčba se snadným managementem**, indikovaná k léčbě dospělých a pediatrických pacientů ve věku od 13 let s relabující-remitující roztroušenou sklerózou (RRRS). Je vhodná **pro nově diagnostikované pacienty** a pro pacienty při první změně léčby.¹⁻⁴



> 580 500

pacientů léčených celosvětově^{14, 15}



> 1 300 000

pacientoroků^{14, 15}

Přípravek **TECFIDERA®** je možné použít u žen ve fertilním věku.^{13, #, ‡}

Nabízí **snadné zahájení léčby**, flexibilitu v průběhu léčby, krátký biologický poločas^{4-8, *} a u většiny pacientů eliminaci z organismu do 24 hodin¹.



...**nezhoršuje** humorální ani buněčnou imunitní odpověď⁹⁻¹¹. Během léčby přípravkem **TECFIDERA®** je možné zvážit souběžné podávání neživých vakcín v souladu s národními vakcinačními programy.^{1, 12}



...snižuje aktivitu onemocnění a má **prověřený účinnostní a bezpečnostní profil** potvrzený dlouhodobými daty z léčby dospělých s RRRS po dobu až 13 let.²⁻⁴

TECFIDERA® v 1. linii léčby RRRS.

* 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.¹

* Obnovení celkového počtu lymfocytů (ALC) na původní hladiny je u většiny pacientů očekáváno do 24 týdnů (u 81 % pacientů s mírnou lymfopenií do 12 týdnů; u 70 % pacientů se středně závažnou a u 62 % pacientů se závažnou lymfopenií do 24 týdne)¹

† Údaje o účincích dimethyl-fumarátu na fertilitu člověka nejsou k dispozici. Údaje z předklinických studií nenaznačují, že by dimethyl-fumarát snižoval fertilitu.¹

Reference:

1. Tecfidera SPC, datum poslední revize textu 03/2024. **2.** Alroughani R., Huppke P, Mazurkiewicz-Beldzinska M. et al., Delayed-release dimethyl fumarate safety and efficacy in pediatric patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Front Neurol.* 2021;11:606418. **3.** Alroughani R., Das R., Penner N. et al. Safety and efficacy of delayed-release dimethyl fumarate in pediatric patients with relapsing multiple sclerosis.[FOCUS]. *Pediatr Neurol.* 2018;83:19-24. **4.** Gold R., Arnold D., Bar-Or A. et al. Long-term safety and efficacy of dimethyl fumarate for up to 13 years in patients with relapsing-remitting MS: Final ENDORSE study results. *Mult Scl J* 2022;28[5]:801-816. **5.** Mehta D., Miller C., Arnold DL. et al., Effect of dimethyl fumarate of lymphocytes in RRMS-Implications for clinical practice *Neurology.* 2019;92[15]:e1724-e1738. **6.** Fox RJ., Chan A., Gold R et al., Characterizing absolute lymphocyte count profiles in dimethyl fumarate-treated patients with MS – Patients management considerations. *Neurol. Clin. Pract.* 2016 Jun; 6[3]: 220_229. **7.** Pardo G., Jones DE., The sequence of disease modifying therapies in relapsing multiple sclerosis: safety and immunologic considerations. *J Neurol.* 2017;264[12]:2351-2374. **8.** Longbrake E., Matthews PM., Mao-Draayer Y. et al., Change in Absolute Lymphocyte Count is Not a Biomarker of Clinical Response and Is Not Associated With Change in Serum Neurofilament Light for Patients Treated With Delayed-release Dimethyl Fumarate. Poster presented atECTRIMS, 11-13 September 2019, Stockholm, Sweden, P1037. **9.** Bar-Or A., Giuliani F., Mao-Draayer Y. et al., Dimethyl Fumarate Exerts Selective Effects on Key B Cell Subset and IgG Levels Which May Contribute to Its Therapeutic Benefit in MS While Maintaining Protective Humoral Immunity. Poster presented at AAN, 4-10 May, 2019, Philadelphia, PA, USA. P2.2-069. **10.** Robertson D., Zielinski T., Cascione M. et al., Delayed-release Dimethyl Fumarate Treatment Shifts the Immune Repertoire in Patients With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: Results of PROCLAIM, an Open-label Phase 3 Study. Poster presented at AAN, 4-10 May, 2019, Philadelphia, PA, USA. P4.2-053. **11.** Sabatino JJ., Mittl K., Rowles WM et al., Multiple sclerosis therapies differentially impact SARS-CoV-2 vaccine-induced antibody and T cell immunity and function. *JCI Insight.* 2022 Jan 14:e156978. Online ahead of print. **12.** von Hehn C., Howard J., Liu S at al., Immune Response to Vaccines Is Maintained in Patients Treated With Dimethyl fumarate. *Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm.* 2018 Jan; 5[1]:e409. **13.** Hellwig K, Rog D, McGuigan C et al. An international registry tracking pregnancy outcomes in women treated with dimethyl fumarate. *Neurology.* 2020;94(15 Suppl):1003; **14.** Data on file, Biogen. **15.** Williams MJ, Amezcua L, Chinea A, Cohan S, Okai A, Okuda DT, Vargas W, Belviso N, Božin I, Jiang X, Lewin JB, Lyons J, Shen C, England SM, Grimes N. Real-World Safety and Effectiveness After 5 Years of Dimethyl Fumarate Treatment in Black and Hispanic Patients with Multiple Sclerosis in ESTEEM. *Neurol Ther.* 2023 Oct;12(5):1669-1682. doi: 10.1007/s40120-023-00517-1.

RRRS: relabující-remitující roztroušená skleróza

Začněte včas, mějte léčbu pod kontrolou.

 **Biogen**



Tecfidera[®]

(dimethyl fumarate) delayed-release capsules 240 mg

**BECAUSE TOMORROW
MATTERS TODAY**

ZKRAČENÁ 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 dimethylis fumaras 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-remitující 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 vynechá dávku, nesmí užít dvojnásobnou dávku. Pacient může vynechanou dávku užít pouze v případě, že mezi dávkami bude časový odstup 4 hodin. Přípravek Tecfidera se doporučuje podávat s jídlem. Tobolka se musí spolknout vcelku. Tobolka nebo její obsah se nesmí drtit, dělit, rozpouštět, 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 (PML). **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 indukované užíváním léku, zahrnující zvýšení hladin jaterních enzymů (≥ 3 násobek ULN) a zvýšení hladin celkového bilirubinu (≥ 2 násobek 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 zjištěný 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 $<0,5 \times 10^9/l$). Po zahájení terapie musí být každé 3 měsíce proveden celkový krevní obraz včetně lymfocytů. U pacientů s lymfopenií se doporučuje dbát zvýšené ostražitosti vzhledem ke zvýšenému riziku vzniku PML: U pacientů s prodlouženou těžkou lymfopenií (počet lymfocytů $<0,5 \times 10^9/l$), jež přetrvává více než 6 měsíců, je třeba léčbu ukončit. U pacientů se setrvalým středně těžkým poklesem absolutního počtu lymfocytů na $\geq 0,5 \times 10^9/l$ až $<0,8 \times 10^9/l$ trvajícím déle než 6 měsíců je třeba znovu posoudit poměr přínosů 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 léčení dimethyl-fumarátem a jinými léčivými přípravky obsahujícími fumaráty. Prolongovaná 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 imunosupresivní nebo imunomodulační terapii: Je možné, že k rozvoji PML u pacientů léčených dimethyl-fumarátem přispívá i předchozí imunosupresivní 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 imunomodulátory. Těžká porucha funkce ledvin nebo jater: Přípravek Tecfidera nebyl 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 zdravými dobrovolníky naznačují, že zrudnutí (návaly horka) v souvislosti s dimethyl-fumarátem jsou pravděpodobně zprostředkovávaná prostaglandinem. U pacientů s neúnosnými

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 přestali přípravek Tecfidera užívat 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, prolongované lymfopenii, nelze vyloučit riziko oportunní infekce včetně PML. Zahájení léčby: Léčbu je nutné zahajovat postupně, aby se snížil výskyt zrudnutí (návalů horka) a gastrointestinálních nežádoucích účinků. Infekce varicella zoster virem: Při léčbě přípravkem Tecfidera byly hlášeny případy pásového oparu. Většina těchto případů nebyla závažná, byly však hlášeny i závažné případy, včetně diseminované infekce *varicella zoster* virem, herpes zoster ophthalmicus, herpes zoster oticus, 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 pásového oparu, zejména pokud je u nich hlášena souběžná lymfocytopenie. V případě výskytu pásového oparu je třeba podat vhodnou léčbu. U pacientů se závažnými infekcemi se má zvážit pozastavení léčby až do odeznění infekce. Fanconiho syndrom: Při používání léčivého přípravku obsahujícího dimethyl-fumarát v kombinaci s jinými estery kyseliny fumarové byly hlášeny případy Fanconiho syndromu. Vzhledem k tomu, že Fanconiho syndrom bývá obvykle reverzibilní, časná diagnóza syndromu a ukončení léčby dimethyl-fumarátem jsou důležitými kroky k zabránění následného poškození ledvin a osteomalacie. Důležité je, že Fanconiho syndrom se může objevit i bez zvýšených hladin kreatininu či nízké glomerulární filtrace. V případě nejasných příznaků je nutné vzít Fanconiho syndrom v potaz a provést příslušná vyšetření. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Chemoterapie, terapie imunosupresivy nebo kortikosteroidy: Přípravek Tecfidera nebyl hodnocen v kombinaci s chemoterapií či imunosupresivní 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 atenuovaných vakcín u pacientů užívajících přípravek Tecfidera nejsou dostupné. Živé vakcíny mohou zvýšit riziko klinické infekce a pacientům léčeným 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 nutné před souběžným podáním přípravku Tecfidera s kyselinou acetylsalicylovou zvážit potenciální rizika spojená s touto léčbou. Dlouhodobé (> 4 týdny) nepřetržité 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 prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit podávání přípravku Tecfidera. Riziko pro kojení 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 (průjem, nauzea, bolest v horní části břicha, bolest břicha), ketony naměřené v moči. Časté: gastroenteritida, lymfopenie, leukopenie, pocit pálení, návaly horka, zvracení, dyspepsie, gastritida, gastrointestinální porucha, pruritus, vyrážka, erytém, alopecie, proteinurie, pocit horka, přítomnost albuminu v moči, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy, zvýšená hladina alaninaminotransferázy, snížení počtu bílých krvinek. Méně časté: hypersensitivita, trombocytopenie. Není známo: PML, herpes zoster, anafylaxe, dyspnoe, hypoxie, hypotenze, angioedém, rinorea, poškození jater indukované lékem. **Předávkování:** V případě předávkování se doporučuje zahájit symptomatickou podpůrnou léčbu dle klinické indikace. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 30°C. Blistry uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** 120 mg: 14 enterosolventních tvrdých tobolek, 240 mg: 56 enterosolventních tvrdých tobolek; PVC/PE/PVDC-PVC Al blistery. **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 úhrady a výdej:** Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění jako zvlášť účtovaný léčivý přípravek (ZULP). **Datum revize textu:** 03/2024.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Před předepsáním léku se prosím seznáme 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



Biogen

Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráci 1683/127, 140 00 Praha 4
Tel.: 255 706 200, www.biogen.com.cz
Biogen-218676, březen 2024