

Dette forkortede produktresumé er baseret på det seneste godkendte produktresumé. Fuldstændigt produktresumé kan rekvireres vederlagsfrit hos Biogen (Denmark) A/S, Stationsparken 37, 3. sal, 2600 Glostrup, telefon 77 41 57 57

Tecfidera (dimethylfumarat) 120 mg eller 240 mg hård enterokapsel (forkortet produktresumé: afsnit markeret med* er omskrevet og/eller forkortet i forhold til det produktresumé EMA har godkendt)

Indikation: Tecfidera er indiceret til behandling af voksne patienter med relapsing-remitterende multipel sklerose. **Dosering og administration*:** Behandling skal påbegyndes under supervision af en læge med erfaring i behandling af multipel sklerose. Startdosis er 120 mg to gange dagligt. Efter 7 dage øges dosis til den anbefalede vedligeholdelsesdosis på 240 mg to gange dagligt. Der skal udvises forsigtighed ved behandling af patienter med alvorligt nyre- eller leverinsufficiens. **Pædiatrisk population:** Sikkerhed og virkning hos børn 10-18 år er ikke klarlagt, der kan ikke gives dosisbefalinger. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed over for det aktive stof eller et eller flere af hjælpestofferne. Formodet eller bekræftet progressiv multifokal leukoencefalopati (PML). **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen*:** **Blodprøver/laboratorietests:** Der er set ændringer på nyreparametre med dimethylfumarat. Vurdering af nyrefunktion (f.eks. kreatinin, blodureanitrogen og urinundersøgelse) anbefales inden behandlingsstart, efter 3 og 6 måneders behandling og derefter hver 6. til 12. måned samt på klinisk indikation. Lægemedelinduceret leverskade, inkl. forhøjede leverenzymen (≥ 3 ULN) og forhøjet totalt bilirubin (≥ 2 ULN), kan forekomme. Dette kan opstå umiddelbart, efter adskillige uger eller efter længere tid, med ophør efter seponering af behandlingen. Vurdering af serum-aminotransferaser (f.eks. ALAT, ASAT) og totalt bilirubin anbefales før behandlingsstart og under behandlingen, efter klinisk indikation. Patienter kan udvikle lymfopeni. Inden behandling skal der foretages en aktuell komplet blodtælling, inkl. lymfocytter. Tecfidera bør ikke påbegyndes ved svær lymfopeni (lymfocytalt $<0,5 \times 10^9/l$). Efter behandlingsstart skal der foretages komplet blodtælling, inkl. lymfocytter, hver 3. måned. Pga. en øget risiko for PML anbefales særlig overvågning af patienter med lymfopeni: Tecfidera bør seponeres hos patienter med langvarig, svær lymfopeni (lymfocytalt $<0,5 \times 10^9/l$ i mere end 6 måneder). Benefit/risiko-forholdet hos patienter med vedvarende moderat nedsat absolut lymfocytalt $\geq 0,5 \times 10^9/l$ til $<0,8 \times 10^9/l$ i over 6 måneder skal revurderes. Ved lymfocytalt under LLN anbefales regelmæssig kontrol af det absolutte lymfocytalt. Øvrige faktorer, der kan øge den individuelle PML-risiko yderligere, bør overvejes. **MR-scanning:** Før behandlingen indledes, skal en *baseline*-MR-skanning være til rådighed (sædvanligvis inden for 3 måneder) som reference. MR-billeddiagnostik kan også anvendes til overvågning af patienter, der menes at have en øget risiko for PML. Ved klinisk mistanke om PML, skal MR-skanning foretages med det samme. **PML:** Der er indberettet PML hos patienter behandlet med Tecfidera. PML er en opportunistisk infektion, forårsaget af John Cunningham-virus. PML kan være dødelig eller resultere i svær invaliditet. Der skal udvises forsigtighed hos patienter med lymfopeni ved behandling med Tecfidera. Se produktresuméet for detaljerede information om PML, herunder tegn på PML, og behandlingsanvisninger ved mistanke om eller påvist PML. PML kan kun opstå, hvis patienter har JCV-infektion. En negativ anti-JVC-antistoftest (ved tilstedeværelsen af normale lymfocytalt) udelukker ikke muligheden for senere JCV-infektion. Hvis en patient udvikler PML, skal Tecfidera seponeres permanent. **Tidligere behandling med immunsuppressive eller immunmodulerende præparater:** Der er ikke udført studier, som evaluerer Tecfideras effektivitet og sikkerhed hos patienter, der er skiftet fra andre sygdomsmodificerende behandlinger til Tecfidera. Det er muligt, at tidligere immunsuppressiv behandling kan have indflydelse på udviklingen af PML hos patienter behandlet med dimethylfumarat. Der er observeret tilfælde af PML hos patienter, der tidligere havde været i behandling med natalizumab, som er kendt for at medføre en risiko for udvikling af PML. Tilfælde af PML, der optræder kort tid efter seponering af natalizumab, er ikke nødvendigvis ledsaget af lymfopeni. Størstedelen af bekræftede PML-tilfælde i forbindelse med Tecfidera er indtruffet hos patienter, der tidligere har gennemgået immunmodulerende behandling. **Alvorlig, aktiv gastrointestinal sygdom:** Der skal udvises forsigtighed hos disse patienter. I kliniske studier har 34% af Tecfidera-behandlede patienter oplevet rødme (*flushing*) og 3 ud af 2.560 oplevede alvorlig rødme, der formodentlig var overfølsomheds- eller anafylaktoide reaktioner. Tilfældene var ikke livstruende, men førte til indlæggelse. Et kort behandlingsforløb med 75 mg acetylsalicylsyre kan gavne patienter, der er påvirket af rødme. **Anafylaktiske reaktioner:** Tilfælde med anafylaksi/anafylaktoide reaktioner er blevet rapporteret efter

administration af Tecfidera. Generelt opstår disse reaktioner efter den første dosis, men de kan også opstå når som helst i løbet af behandlingen og kan være livstruende. Behandlingen afbrydes og der opsøges straks lægehjælp ved symptomer på anafylaksi, behandlingen må ikke genoptages.

Infektioner: Patienter skal informeres om at rapportere symptomer på infektion til en læge. Patienter med alvorlige infektioner bør ikke starte behandling med Tecfidera, før infektionen eller infektionerne er overstået. **Herpes zoster:** Der er set tilfælde af herpes zoster med Tecfidera. De fleste af tilfældene var ikke alvorlige, men der er indberettet alvorlige tilfælde, herunder dissemineret herpes zoster, herpes zoster ophthalmicus, herpes zoster oticus, neurologisk herpes zoster-infektion, herpes zoster-meningoencefalitis og herpes zoster-meningomyelitis. Disse tilfælde kan forekomme når som helst under behandlingen. Patienterne skal overvåges for tegn og symptomer på herpes zoster, især hvis der er rapporteret samtidig lymfocytopeni. Dersom der forekommer herpes zoster, skal der administreres en egnet behandling mod herpes zoster. Overvej at pausere Tecfidera-behandlingen hos patienter med alvorlige infektioner, indtil infektionen er overstået. **Fanconis syndrom:** Der er indberettet tilfælde af Fanconis syndrom for et lægemiddel indeholdende dimethylfumarat i kombination med andre fumarsyreestere. Tidlig diagnosticering af Fanconis syndrom og seponering af dimethylfumarat er vigtig for at forhindre opståen af nyreinsufficiens og osteomalaci, da syndromet normalt er reversibelt. Fanconis syndrom kan forekomme uden forhøjede kreatininniveauer eller lav glomerulær filtrationshastighed. Ved uklare symptomer bør Fanconis syndrom overvejes, og passende undersøgelser foretages. **Interaktioner*:** Der skal udvises forsigtighed ved samtidig administration med af anti-neoplastiske eller immunsuppressive terapier, Samtidig administration af ikke-levende vacciner kan overvejes iht. nationale vaccinationsprogrammer. Levende vacciner kan øge risikoen for kliniske infektion og bør ikke gives til patienter, der får Tecfidera, medmindre denne potentielle risiko i ganske særlige tilfælde anses for at blive opvejet af risikoen for den enkelte ved ikke at blive vaccineret. Samtidig behandling med fumarsyrederivater bør undgås. Indtagelse af store mængder stærke alkoholiske drikke bør undgås 1 time efter indtagelse af Tecfidera. **Graviditet*:** Tecfidera bør ikke anvendes under graviditeten eller til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraktion. Tecfidera bør kun anvendes under graviditet, hvis det er strengt nødvendigt, og den potentielle fordel for kvinden opvejer den potentielle risiko for fosteret. **Amning*:** Det er ukendt, om dimethylfumarat/metabolitter udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det skal besluttes, om amning eller behandling med Tecfidera skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Bivirkninger*: *Meget almindelig* ($\geq 1/10$): rødme, diarré, kvalme, smerter i den øverste del af abdomen, abdominalsmerter, ketoner i urinen. *Almindelig* ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): gastroenteritis, lymfopeni, leukopeni, brændende fornemmelse, hede stigning, opkastning, dyspepsi, gastritis, gastrointestinale gener, forhøjet ASAT, forhøjet ALAT, pruritus, udslæt, erytem, alopeci, proteinuri, varmfølelse, albuminuri, forhøjet antal hvide blodlegemer. *Ikke almindelig* ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$): trombocytopeni, overfølsomhed. *Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)*: PML, herpes zoster, anafylaksi, dyspnø, hypoksi, hypotension, angioødem, rinorré, lægemiddelinduceret leverskade.

Pakningsstørrelser: 120 mg kapsler: 14 kapsler. 240 mg kapsler: 56 eller 168 kapsler. **Udlevering:** BEGR (kun til sygehuse) **Pris:** Se dagsaktuelle priser på medicinpriser.dk **Indehaver af markedsføringstilladelsen:** Biogen Netherlands B.V., Prins Mauritslaan 13, 1171 LP Badhoevedorp, Holland. **Repræsentant:** Biogen (Denmark) A/S, Stationsparken 37, 3. sal, 2600 Glostrup.