

Dette forkortede produktresumé er baseret på det seneste godkendte produktresumé for Vumerity. **Forkortet produktresumé: Afsnit markeret med \* er omskrevet og/eller forkortet i forhold til det produktresumé EMA har godkendt. Fuldstændigt produktresumé kan rekvireres vederlagsfrit hos Biogen (Denmark) A/S, Stationsparken 37, 3., 2600 Glostrup, tlf. 77 41 57 57.**

**Vumerity™ (diroximelfumarat) 231 mg hårde enterokapsler. Indikation\*:** Vumerity 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 231 mg to gange dagligt. Efter 7 dage øges dosis til den anbefalede vedligeholdelsesdosis på 462 mg to gange dagligt. Midlertidige dosisreduktioner til 231 mg to gange dagligt kan reducere forekomsten af rødme og gastrointestinale bivirkninger. Den anbefalede dosis på 462 mg to gange dagligt bør genoptages inden for 1 måned. **Ældre:** Der er intet teoretisk grundlag for, at dosisjustering er nødvendig. **Nedsat nyre- og leverfunktion:** Dosisjustering er ikke nødvendig. Langtidsikkerheden er ikke undersøgt hos patienter med moderat eller svært nedsat nyrefunktion. Diroximelfumarat er ikke undersøgt hos patienter med nedsat leverfunktion. Der skal udvises forsigtighed, når behandling overvejes til disse patienter. **Pædiatrisk population:** Sikkerhed og virkning hos børn og unge fra 10-18 år er endnu ikke klarlagt. Det er ikke relevant at bruge Vumerity til børn under 10 år til indikationen relapsing-remitterende multipel sklerose. **Administration:** Vumerity skal sluges hel og intakt og kan tages med eller uden mad. **Kontraindikationer\*:** Overfølsomhed over for det aktive stof, over for et eller flere af hjælpestofferne eller over for andre farmasyreestere. Formodet eller bekræftet progressiv multifokal leukoencefalopati (PML). **Advarsler og forsigtighedsregler\*:** Diroximelfumarat og dimethylfumarat metaboliseres til monomethylfumarat ved oral administration. **Blodprøver/laborietests:** Der er set ændringer i nyreparametre med dimethylfumarat. Vurdering af nyrefunktion anbefales inden behandlingsstart, efter 3 og 6 måneder og derefter hver 6. -12. måned samt på klinisk indikation. Lægemiddelinduceret leverskade, inkl. forhøjede leverenzymmer ( $\geq 3 \times \text{ULN}$ ) og forhøjet total bilirubin ( $\geq 2 \times \text{ULN}$ ), kan forekomme. En vurdering af niveauerne af serum-aminotransferaser (f.eks. ALAT, ASAT) og total 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. Der skal udvises forsigtighed hos patienter med eksisterende lave lymfocytaltal. Behandling bør ikke påbegyndes ved svær lymfopeni (lymfocytaltal  $< 0,5 \times 10^9/l$ ). 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 (se produktresuméet for detaljerede oplysninger). **MR-scanning:** Før behandlingen indledes, skal en *baseline*-MR-skanning være til rådighed (sædvanligvis inden for 3 måneder) som reference. MR-billeddiagnostik kan overvejes som en del af en nøjere overvågning af patienter, der menes at have en øget risiko for PML. Ved mistanke om PML, skal MR-skanning foretages med det samme. **PML:** Der er indberettet PML hos patienter behandlet med dimethylfumarat. PML er en opportunistisk infektion, forårsaget af John Cunningham-virus (JCV). PML kan være dødelig eller resultere i svær invaliditet. Moderat til svær, langvarig lymfopeni synes at øge risikoen for PML med dimethylfumarat. Dog kan risikoen ikke udelukkes hos patienter med let lymfopeni. Ved det første tegn eller symptom, der tyder på PML, bør Vumerity seponeres, og der skal udføres passende diagnostiske evalueringer. Symptomerne på PML kan ligne et MS-angreb. Hvis en patient udvikler PML, skal Vumerity seponeres permanent. Se produktresuméet for øvrige faktorer, der kan bidrage til en øget risiko for PML i forbindelse med lymfopeni, herunder varigheden af behandlingen med Vumerity, udtalte fald i CD4+ og især i CD8+ T-celletal, tidligere immunsuppressiv eller immunmodulatorisk behandling. 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, ikke nødvendigvis er ledsaget af lymfopeni. Størstedelen af bekræftede PML-tilfælde i forbindelse med dimethylfumarat indtruffet hos patienter, der tidligere har gennemgået immunmodulerende behandling. Ved skift fra en anden sygdomsmodificerende behandling til Vumerity, skal den anden terapi halveringstid og virkningsmekanisme tages i betragtning for at undgå en additiv immuneffekt og samtidig nedsætte risikoen for reaktivering af MS. Det anbefales at foretage en komplet blodtælling, før behandling indledes og regelmæssigt under behandlingen. **Alvorlig, aktiv gastrointestinal sygdom:** Der skal udvises forsigtighed, når behandling overvejes hos disse patienter. **Rødme:** Der er set tilfælde af alvorlig rødme, der formentlig var overfølsomheds- eller anafylaktoide reaktioner, i kliniske pivotalstudier. Det var ikke livstruende, men førte til indlæggelse. Et kort behandlingsforløb med 75 mg acetylsalicylsyre uden entero-overtræk kan gavne patienter, der er påvirket af intolerabel rødme. **Anafylaktiske reaktioner:** Tilfælde med anafylaksi/anafylaktoide reaktioner, som kan være alvorlige og livstruende, er blevet

rapporteret efter administration af dimethylfumarat hos patienter efter markedsføringen. Patienterne skal informeres om, at de skal afbryde behandlingen med Vumerity og straks søge lægehjælp, hvis de oplever tegn eller symptomer på anafylaksi. Behandlingen må ikke genoptages. **Infektioner:** Patienterne skal informeres om at indberette symptomer på infektioner til en læge. Hvis patienten udvikler en alvorlig infektion, skal seponering af behandlingen overvejes og fordele og risici skal revurderes, før behandlingen genoptages. Patienter med alvorlige infektioner bør ikke starte behandling, før infektionen/infektionerne er overstået. Hvis behandling med Vumerity fortsættes hos patienter med moderat til svær, langvarig lymfopeni, kan risikoen for en opportunistisk infektion, herunder PML, ikke udelukkes. **Herpes zoster:** Der er set tilfælde af herpes zoster, som i nogle tilfælde var alvorlige. Overvåg patienter for tegn og symptomer på herpes zoster, især hvis der er rapporteret samtidig lymfocytopeni. I tilfælde af herpes zoster, skal der administreres en egnet behandling mod herpes zoster. Overvej at pausere 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 Vumerity er vigtig for at forhindre opståen af nedsat nyrefunktion og osteomalaci, da syndromet normalt er reversibelt. Se produktresuméet for oplysninger om symptomer på Fanconis syndrom. I tilfælde af uklare symptomer bør Fanconis syndrom overvejes, og passede undersøgelser foretages. **Interaktioner\*:** Under behandlingen bør samtidig brug af andre fumarsyreestere (topiske eller systemiske) undgås. Vumerity bør ikke administreres samtidig med dimethylfumarat. Droximelfumarat er ikke blevet undersøgt i kombination med anti-neoplastiske eller immunsuppressiver terapi, og der skal derfor udvises forsigtighed ved samtidig administration. Samtidig administration af ikke-levende vacciner iht. nationale vaccinationsprogrammer kan overvejes under behandling med Vumerity. Levende vacciner kan øge risikoen for klinisk infektion og bør ikke gives til patienter, medmindre denne potentielle risiko i ganske særlige tilfælde anses for at blive opvejet af risikoen for den enkelte ved ikke at blive vaccineret (se produktresuméet for detaljerede oplysninger om vacciner og Vumerity). Det bør overvejes, om der er potentielle risici i forbindelse med acetylsalicylsyrebehandling før samtidig administration af Vumerity hos patienter. Langvarig (> 4 uger) vedvarende brug af acetylsalicylsyre er ikke blevet undersøgt. Samtidig behandling med nefrotoksiske lægemidler (såsom aminoglykosider, diuretika, non-steroid antiinflammatoriske lægemidler eller lithium) kan øge risikoen for renale bivirkninger (f.eks. proteinuri). **Graviditet\*:** Vumerity bør ikke anvendes under graviditet og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraktion. Vumerity bør kun anvendes under graviditet, hvis det er strengt nødvendigt, og den potentielle fordel opvejer den potentielle risiko for fosteret. **Amning\*:** Det skal besluttes, om amning eller behandling med Vumerity skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen. **Bivirkninger\*:** Bivirkninger, som blev rapporteret hyppigere hos patienter behandlet med dimethylfumarat sammenlignet med patienter behandlet med placebo fra to placebokontrollerede, kliniske fase 3-pivotalstudier og erfaringer efter markedsføring: **Meget almindelig** ( $\geq 1/10$ ): Rødme<sup>†</sup>, diarré, kvalme, smerter i den øvre del af abdomen, abdominalsmerter, ketoner i urinen. **Almindelig** ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ): Gastroenteritis, lymfopeni<sup>†</sup>, leukopeni, brændende fornemmelse, hedeture, opkastning, dyspepsi, gastritis, gastrointestinale gener, forhøjet ASAT<sup>†</sup>, forhøjet ALAT<sup>†</sup>, pruritus, udslæt, erytem, alopeci, proteinuri, varmfølelse, albuminuri, nedsat antal hvide blodlegemer. **Ikke almindelig** ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ): Trombocytopeni, overfølsomhed. **Ikke kendt (hyppighed kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):** PML<sup>†</sup>, herpes zoster<sup>†</sup>, anafylaksi, dyspnø, hypoksi, hypotension, angioødem, rhinorrhoea, lægemiddelinduceret leverskade. <sup>†</sup>Se produktresuméet for yderligere beskrivelse af disse bivirkninger. **Overdosering\*:** I indberettede tilfælde af overdosering er de beskrevne symptomer i overensstemmelse med den kendte bivirkningsprofil for produktet. Der er ingen kendt antidot. Symptomatisk, understøttende behandling anbefales. **Pakningsstørrelser:** 120 (1 beholder) og 360 (3 beholdere) hårde enterokapsler. **Udlevering:** BEGR (kun til sygehuse). **Pris:** Se dagsaktuelle priser på [www.medicinpriser.dk](http://www.medicinpriser.dk). **Indehaver af markedsføringstilladelsen:** Biogen Netherlands B.V., Prins Mauritslaan 13, 1171 LP Badhoevedorp, Holland. **Repræsentant:** Biogen (Denmark) A/S, Stationsparken 37, 3., 2600 Glostrup.