

Tecfidera® (fumarato de dimetila): Atualização nas recomendações nos casos de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP) no contexto de linfopenia leve

Ao Profissional de Saúde,

Informamos que a Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda., em conformidade a entendimentos com a Agência Europeia de Medicamentos (*European Medicines Agency – EMA*) e disposições da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), vem por meio desta comunicar importante atualização de informação relacionada à minimização de risco de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP) em pacientes tratados com Tecfidera® (fumarato de dimetila).

Resumo:

- Casos de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP) no contexto de linfopenia leve (contagem de linfócitos $\geq 0,8 \times 10^9/L$ e abaixo do limite mínimo normal) foram reportados em pacientes tratados com Tecfidera® (fumarato de dimetila); anteriormente, LMP havia sido confirmada apenas no contexto de linfopenia moderada a severa.
- Tecfidera® (fumarato de dimetila) é contraindicado em pacientes com suspeita de LMP ou LMP confirmada.
- O tratamento com Tecfidera® (fumarato de dimetila) não deve ser iniciado em pacientes com linfopenia severa (contagem de linfócitos $< 0,5 \times 10^9/L$).
- Se a contagem de linfócitos estiver abaixo do limite mínimo normal, uma avaliação completa das possíveis causas deve ser realizada antes de iniciar o tratamento com Tecfidera® (fumarato de dimetila).
- O tratamento com Tecfidera® (fumarato de dimetila) deve ser descontinuado em pacientes com linfopenia severa (contagem de linfócitos $< 0,5 \times 10^9/L$) persistente por mais de 6 meses.
- Se um paciente desenvolver LMP, o tratamento com Tecfidera® (fumarato de dimetila) deve ser descontinuado permanentemente.
- Recomenda-se aos pacientes informarem seus familiares ou cuidadores sobre o tratamento e sintomas sugestivos de LMP, uma vez que eles podem notar os sintomas desconhecidos pelo paciente.

Histórico sobre segurança

Tecfidera® (fumarato de dimetila) é um medicamento indicado para o tratamento de adultos com esclerose múltipla recorrente-remittente. Tecfidera® (fumarato de dimetila) pode causar linfopenia: em estudos clínicos, a contagem de linfócitos diminuiu aproximadamente 30% do valor da linha de base durante o tratamento.

LMP é uma infecção oportunista grave causada pelo vírus John-Cunningham (JCV), que pode ser fatal ou resultar em incapacidade grave. Os fatores de risco para o desenvolvimento de LMP na presença de JCV incluem um sistema imune alterado ou debilitado.

Entre mais de 475.000 pacientes expostos ao Tecfidera® (fumarato de dimetila), 11 casos de LMP foram confirmados. A única semelhança entre os 11 casos confirmados é uma diminuição da contagem absoluta de linfócitos (ALC), que é um fator de risco biologicamente plausível para LMP. Três destes casos ocorreram no contexto de linfopenia leve, enquanto os oito casos restantes foram desenvolvidos durante linfopenia moderada a severa.

Conforme recomendado atualmente, todos os pacientes devem ser submetidos a avaliação de contagem absoluta de linfócitos (ALC) antes de iniciar o tratamento e a cada 3 meses após seu início.

Em pacientes com contagem de linfócito abaixo do limite inferior, conforme definido pelo intervalo de referência do laboratório local, é recomendada uma vigilância reforçada e devem ser considerados os fatores adicionais que podem contribuir potencialmente para um risco aumentado de desenvolvimento de LMP em pacientes com linfopenia. Estes fatores adicionais incluem:

- Duração do tratamento com Tecfidera® (fumarato de dimetila). Casos de LMP ocorreram após aproximadamente 1 a 5 anos de tratamento, entretanto, a exata relação com a duração do tratamento é desconhecida;
- Diminuições pronunciadas de contagem de linfócitos T CD4+ e, especialmente, T CD8+;
- Tratamento anterior com imunossupressores ou imunomoduladores.

Em pacientes com reduções moderadas, sustentadas por mais de seis meses, da contagem absoluta de linfócitos $\geq 0,5 \times 10^9/L$ e $< 0,8 \times 10^9/L$, o balanço risco/benefício do tratamento com Tecfidera® (fumarato de dimetila) deve ser reavaliado.

Ademais,

- Os médicos devem avaliar seus pacientes para determinar se os sintomas são indicativos de disfunção neurológica e, em caso afirmativo, se esses sintomas são típicos de esclerose múltipla ou podem ser sugestivos de LMP;
- Ao primeiro sinal ou sintoma sugestivo de LMP, o tratamento com Tecfidera® (fumarato de dimetila) deve ser suspenso e as avaliações diagnósticas apropriadas devem ser realizadas, incluindo determinação de DNA do JCV em líquido cefalorraquidiano (LCR) por metodologia de reação em cadeia da polimerase (PCR);
- É importante observar que os pacientes que desenvolvem LMP após descontinuação recente de natalizumabe podem não apresentar linfopenia.

A bula do Tecfidera® (fumarato de dimetila) está sendo revisada a fim de incluir as informações supramencionadas.

Contato para notificação:



Profissionais de saúde devem notificar qualquer suspeita de reação adversa associada ao uso de Tecfidera® (fumarato de dimetila) ao Sistema VigiMed, disponível no Portal da ANVISA, de acordo com a legislação nacional.

Ponto de contato na Companhia:

medinfobrazil@biogen.com

Biogen Atendimento ao Cliente: 0800 7240055