

Вересень 2025

Інформаційний лист-звернення до спеціалістів системи охорони здоров'я щодо лікарського засобу ФУМАРОКС (диметилфумарат)

Диметилфумарат: оновлені рекомендації з урахуванням випадків виникнення прогресуючої мультифокальної лейкоенцефалопатії (ПМЛ) на фоні лімфопенії низького ступеня тяжкості.

Шановні спеціалісти системи охорони здоров'я!

Гетеро Лабз Лімітед, Індія, власник реєстраційного посвідчення лікарського засобу ФУМАРОКС, капсули з модифікованим вивільненням по 120 мг, по 10 капсул у блістері, по 3 блістери у картонній коробці РП № UA/20225/01/01; капсули з модифікованим вивільненням по 240 мг, по 10 капсул у блістері, по 3 блістери у картонній коробці, РП № UA/20225/01/02 (<http://www.drlz.com.ua>), що містить диметилфумарат, відповідно до рекомендацій Європейської медичної агенції (ЕМА) та за погодженням з Державним експертним центром МОЗ України інформує Вас про оновлені рекомендації з урахуванням випадків виникнення прогресуючої мультифокальної лейкоенцефалопатії (ПМЛ) на фоні лімфопенії низького ступеня тяжкості.

Резюме

- Отримані повідомлення про випадки прогресуючої мультифокальної лейкоенцефалопатії (ПМЛ) на фоні лімфопенії низького ступеня тяжкості (вміст лейкоцитів $\geq 0,8 \times 10^9/\text{л}$ та нижчий за нижню межу норми) у пацієнтів, що отримують диметилфумарат; раніше підтвержені випадки ПМЛ спостерігали лише на фоні лімфопенії середнього та високого ступеня тяжкості.
- ФУМАРОКС протипоказаний пацієнтам з підозрою на ПМЛ чи підтвердженою ПМЛ.
- ФУМАРОКС не слід призначати пацієнтам з лімфопенією високого ступеня тяжкості (вміст лімфоцитів $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$).
- Якщо вміст лімфоцитів є нижчим за нижню межу діапазону норми, необхідне ретельне обстеження пацієнта для виявлення можливих причин до початку терапії із застосуванням лікарського засобу ФУМАРОКС.
- Подальше застосування лікарського засобу ФУМАРОКС слід призупинити у випадку розвитку у пацієнта тяжкої лімфопенії (вміст лімфоцитів $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$), яка зберігається більше шести місяців.
- Якщо у пацієнта розвивається ПМЛ, подальше застосування лікарського засобу ФУМАРОКС слід припинити.
- Порадьте своїм пацієнтам поінформувати своїх партнерів чи осіб, що ними опікуються, про отримуване лікування та симптоми, що свідчать про ПМЛ, оскільки вони можуть помітити симптоми, на які пацієнт може не звернути увагу.



Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

Довідкова інформація з питань безпеки

ФУМАРОКС показаний для лікування дорослих пацієнтів із рецидивним ремітивним розсіяним склерозом (РРС). Лікарський засіб ФУМАРОКС може викликати лімфопенію: в клінічних дослідженнях вміст лімфоцитів знижувався приблизно на 30 % в період терапії в порівнянні з показниками до початку лікування.

ПМЛ є серйозним опортуністичним інфекційним захворюванням, збудником якого є вірус Джона-Каннінгема, яке може бути летальним чи призводити до тяжкої інвалідності. Факторами ризику розвитку ПМЛ при наявності вірусу Джона-Каннінгема є змінена чи послаблена імунна система.

З понад 475 000 пацієнтів, що отримували диметилфумарат, було підтверджено 11 випадків ПМЛ. Загальною рисою в усіх 11 підтверджених випадках була знижена абсолютна кількість лімфоцитів (АКЛ), що є біологічним ймовірним фактором ризику розвитку ПМЛ. Три з цих випадків були зареєстровані у пацієнтів з лімфопенією низького ступеня тяжкості, а решта вісім випадків – у пацієнтів з лімфопенією середнього чи високого ступеня тяжкості.

Згідно з поточними рекомендаціями, всім пацієнтам слід вимірювати абсолютну кількість лімфоцитів (АКЛ) до початку терапії та кожні три місяці надалі.

Пацієнтам з вмістом лімфоцитів нижчим за нижню межу норми, відповідну визначеному лабораторією діапазону норми, наразі рекомендований посилений нагляд, необхідно також враховувати додаткові фактори, що потенційно можуть збільшувати ризик розвитку ПМЛ у пацієнтів з лімфопенією. Ними є наступні:

- тривалість терапії із застосуванням лікарського засобу ФУМАРОКС. ПМЛ виникала приблизно через 1–5 років терапії, втім, точний зв'язок з тривалістю терапії невідомий;
- суттєве зниження вмісту CD4+ клітин, зокрема, вмісту CD8+ Т клітин;
- попереднє проведення імуносупресивної чи імуномодуючої терапії.

У випадку пацієнтів зі стійким помірним зниженням абсолютної кількості лімфоцитів до рівня $\geq 0,5 \times 10^9/\text{л}$ – $< 0,8 \times 10^9/\text{л}$ протягом понад шість місяців, слід повторно оцінити співвідношення користі/ризиків подальшої терапії із застосуванням лікарського засобу ФУМАРОКС.

На додаток,

- лікарям слід проводити обстеження пацієнтів, аби оцінити, чи є наявні симптоми пов'язаними з порушенням нервової системи, а також, якщо так, чи є ці симптоми типовими для розсіяного склерозу, або вони свідчать про розвиток ПМЛ;
- при появі перших ознак чи симптомів ПМЛ подальше застосування лікарського засобу ФУМАРОКС слід припинити та провести належне діагностичне обстеження, включно з аналізом на ДНК вірусу Джона-Каннінгема у спинномозковій рідині методом кількісної полімеразної ланцюгової реакції;

важливо зазначити, що у пацієнтів, у яких ПМЛ розвивається після нещодавньої відміни наталізумабу, лімфопенія може бути відсутня.

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

Повідомлення про випадки побічних реакцій

Відповідно до вимог Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року № 898, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 січня 2007 року за № 73/13340, слід повідомляти про усі підозрювані побічні реакції до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Також просимо інформувати про побічні реакції представництво Гетеро Лабз Лімітед, за наступними контактними даними:

тел.: + 38 044 303 97 53

тел. моб.: +38-050-388-77-36

e-mail: Volodymyr.T@hetero.com