

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### Tecfidera 120 mg capsule rigide gastroresistenti Tecfidera 240 mg capsule rigide gastroresistenti dimetilfumarato

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

#### Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Tecfidera e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Tecfidera
3. Come prendere Tecfidera
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Tecfidera
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### 1. Cos'è Tecfidera e a cosa serve

##### Cos'è Tecfidera

Tecfidera è un medicinale che contiene il principio attivo **dimetilfumarato**.

##### A cosa serve Tecfidera

**Tecfidera è utilizzato per trattare la sclerosi multipla (SM) recidivante-remittente in pazienti adulti.**

La sclerosi multipla è una malattia cronica che interessa il sistema nervoso centrale (SNC), cioè il cervello e il midollo spinale. La sclerosi multipla recidivante-remittente è caratterizzata da attacchi ripetuti (recidive) di sintomi che interessano il sistema nervoso. I sintomi variano da paziente a paziente, ma comprendono in genere difficoltà di deambulazione, sensazione di squilibrio e difficoltà della vista (ad es. vista offuscata o doppia). Questi sintomi possono scomparire completamente quando la recidiva si risolve, ma alcuni problemi possono rimanere.

##### Come funziona Tecfidera

Sembra che Tecfidera agisca impedendo al sistema di difesa del corpo di danneggiare il cervello e il midollo spinale. Questo può anche contribuire a ritardare il peggioramento futuro della malattia.

#### 2. Cosa deve sapere prima di prendere Tecfidera

##### Non prenda Tecfidera

- **se è allergico al dimetilfumarato** o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

## Avvertenze e precauzioni

Tecfidera può influire sul **numero dei globuli bianchi nel sangue**, sui **reni** e sul **fegato**. Prima di iniziare a prendere Tecfidera, il medico la sottoporrà ad un esame del sangue per contare il numero dei suoi globuli bianchi e controllerà che i suoi reni e il suo fegato funzionino correttamente. Il medico effettuerà gli esami periodicamente durante il trattamento. Nel caso in cui il numero dei suoi globuli bianchi si riduca durante il trattamento, il medico può prendere in considerazione l'interruzione della terapia.

**Si rivolga al medico** prima di prendere Tecfidera se ha:

- una malattia grave ai **reni**
- una malattia grave al **fegato**
- una malattia allo **stomaco** o all'**intestino**
- un'**infezione** grave (come la polmonite)

## Bambini e adolescenti

Tecfidera **non deve essere utilizzato** nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni. La sicurezza e l'efficacia di Tecfidera non sono note in questo gruppo di età.

## Altri medicinali e Tecfidera

**Informi il medico o il farmacista** se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, in particolare:

- medicinali che contengono **esteri dell'acido fumarico** (fumarati) utilizzati per il trattamento della psoriasi
- **medicinali che influiscono sul sistema immunitario**, compresi **altri medicinali utilizzati per il trattamento della sclerosi multipla**, come fingolimod, natalizumab, teriflunomide, alemtuzumab, ocrelizumab o cladribina, o alcuni trattamenti comunemente utilizzati per il **cancro** (rituximab o mitoxantrone)
- **medicinali che influiscono sui reni, compresi alcuni antibiotici** (utilizzati per il trattamento delle infezioni), **diuretici, alcuni tipi di analgesici** (come ibuprofene e altri anti-infiammatori simili e medicinali acquistati senza la prescrizione di un medico) e medicinali che contengono **litio**
- L'assunzione di Tecfidera con certi tipi di vaccini (*vaccini vivi*) potrebbe provocarle un'infezione e deve essere quindi evitata. Il medico le comunicherà se debbano essere somministrati altri tipi di vaccini (*vaccini non vivi*).

## Tecfidera con alcol

Il consumo di bevande ad alto tasso alcolico (più del 30% di alcol in volume, ad es. liquori) maggiore di una piccola quantità (più di 50 ml) deve essere evitato entro un'ora dall'assunzione di Tecfidera, perché l'alcol può interagire con questo medicinale. Questo potrebbe causare infiammazione dello stomaco (gastrite), particolarmente nelle persone già soggette a gastrite.

## Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

### Gravidanza

Non utilizzi Tecfidera se è in gravidanza, a meno che non ne abbia discusso con il medico.

## Allattamento

Non è noto se il principio attivo di Tecfidera passi nel latte materno. Tecfidera non deve essere utilizzato durante l'allattamento. Il medico l'aiuterà a decidere se deve interrompere l'allattamento al seno o il trattamento con Tecfidera. Questo comporta la valutazione del beneficio dell'allattamento per il suo bambino rispetto al beneficio della terapia per lei.

## **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

L'effetto di Tecfidera sulla capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari non è noto. Non si prevede che Tecfidera influisca sulla capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari.

## **3. Come prendere Tecfidera**

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

### **Dose iniziale**

#### **120 mg due volte al giorno.**

Prenda questa dose iniziale per i primi 7 giorni, e prenda poi la dose regolare.

### **Dose regolare**

#### **240 mg due volte al giorno.**

Tecfidera è per uso orale.

**Ingerisca ogni capsula intera**, con un po' d'acqua. Non deve dividere, schiacciare, disciogliere, succhiare o masticare la capsula, perché questo potrebbe aumentare alcuni effetti indesiderati.

**Prenda Tecfidera con il cibo** – può aiutare a ridurre alcuni effetti indesiderati più comuni (elencati al paragrafo 4).

### **Se prende più Tecfidera di quanto deve**

Se ha preso troppe capsule, **si rivolga immediatamente al medico**. Potrebbe manifestare effetti indesiderati simili a quelli descritti di seguito nel paragrafo 4.

### **Se dimentica di prendere Tecfidera**

Se dimentica o salta una dose, **non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose**.

Può prendere la dose saltata se lascia trascorrere almeno 4 ore tra le dosi. Altrimenti attenda fino alla dose programmata successiva.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

#### 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

##### Effetti indesiderati gravi

Livelli di linfociti da moderatamente bassi a molto bassi – Il numero dei linfociti (un tipo di globulo bianco) potrebbe diminuire per un lungo periodo di tempo. Il perdurare di livelli bassi di globuli bianchi per un lungo periodo di tempo può aumentare il rischio di infezioni, compreso il rischio di una rara infezione cerebrale chiamata leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML). I sintomi della PML possono essere simili a quelli di una recidiva di sclerosi multipla. I sintomi possono comprendere l'insorgenza o il peggioramento di una debolezza di un lato del corpo (emiparesi); scarsa coordinazione; alterazioni della vista, del pensiero, o della memoria; o confusione o cambiamenti della personalità di durata superiore a qualche giorno.

→ **Se manifesta qualcuno di questi sintomi, chiami immediatamente il suo medico**

##### Reazioni allergiche gravi

La frequenza delle reazioni allergiche gravi non può essere definita sulla base dei dati disponibili (non nota).

L'arrossamento del viso o del corpo (*flushing*) è un effetto indesiderato molto comune. Se tuttavia l'arrossamento dovesse essere accompagnato da eruzione cutanea di colore rosso o orticaria e lei ha uno qualsiasi di questi sintomi:

- gonfiore del viso, delle labbra, della bocca o della lingua (*angioedema*)
- respiro affannoso, difficoltà respiratorie o respiro corto (*dispnea, ipossia*)
- capogiri o perdita di coscienza (*ipotensione*)

questo può rappresentare una reazione allergica grave (*anafilassi*)

→ **Smetta di assumere Tecfidera e chiami immediatamente un medico**

##### Effetti indesiderati molto comuni

Questi possono interessare più di *1 persona su 10*:

- arrossamento del viso o del corpo, sensazione di caldo, di forte calore, di bruciore o di prurito (*flushing*)
- feci molli (*diarrea*)
- sensazione di vomito imminente (*nausea*)
- mal di stomaco o crampi allo stomaco

→ **L'assunzione del medicinale con il cibo** può contribuire a ridurre gli effetti indesiderati sopra menzionati

La presenza di sostanze chiamate chetoni, che sono prodotte naturalmente dal corpo, viene rivelata molto comunemente negli esami delle urine durante l'assunzione di Tecfidera.

**Si rivolga al medico** per informazioni su come gestire questi effetti indesiderati. Il medico può ridurre la sua dose. Non riduca la dose a meno che il medico non le dica di farlo.

## Effetti indesiderati comuni

Questi possono interessare fino a *1 persona su 10*:

- infiammazione del rivestimento dell'intestino (*gastroenterite*)
- vomito
- indigestione (*dispepsia*)
- infiammazione dello stomaco (*gastrite*)
- malattia gastrointestinale
- sensazione di bruciore
- vampata di calore, sensazione di calore
- prurito
- eruzione cutanea
- macchie rosa o rosse sulla pelle (*eritema*)

## Effetti indesiderati che possono emergere dagli esami del sangue o delle urine

- bassi livelli di globuli bianchi (*linfocitopenia, leucopenia*) nel sangue. La riduzione del numero dei globuli bianchi nel sangue potrebbe indicare che lei non è in grado di combattere un'infezione in modo adeguato. Se ha un'infezione grave (come la polmonite), si rivolga immediatamente al medico
- proteine (*albumina*) nelle urine
- aumento dei livelli degli enzimi del fegato (*alanina-aminotransferasi, ALT e aspartato-aminotransferasi, AST*) nel sangue

## Effetti indesiderati non comuni

Questi possono interessare fino a *1 persona su 100*:

- reazioni allergiche (*ipersensibilità*)

**Non nota** (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- infiammazione del fegato e aumento dei livelli degli enzimi del fegato (*ALT o AST in combinazione con bilirubina*)

## Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## 5. Come conservare Tecfidera

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul blister e sulla scatola dopo 'Scad.'.

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Conservare i blister nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene Tecfidera

**Il principio attivo** è dimetilfumarato.

Tecfidera 120 mg: ogni capsula contiene 120 mg di dimetilfumarato.

Tecfidera 240 mg: ogni capsula contiene 240 mg di dimetilfumarato.

**Gli altri componenti** sono cellulosa microcristallina, croscarmellosa sodica, talco, silice colloidale anidra, magnesio stearato, trietilcitrate, copolimero acido metacrilico–metilmetacrilato (1:1), copolimero acido metacrilico–etilacrilato (1:1) dispersione 30%, simeticone, sodio laurilsolfato, polisorbato 80, gelatina, titanio diossido (E171), Blu Brillante FCF (E133), ossido di ferro giallo (E172), shellac, idrossido di potassio e ossido di ferro nero (E172).

### Descrizione dell'aspetto di Tecfidera e contenuto della confezione

Tecfidera 120 mg capsule rigide gastroresistenti sono verdi e bianche e stampate con 'BG-12 120 mg' e sono disponibili in confezioni contenenti 14 capsule.

Tecfidera 240 mg capsule rigide gastroresistenti sono verdi e stampate con 'BG-12 240 mg' e sono disponibili in confezioni contenenti 56 o 168 capsule.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Biogen Idec Ltd  
Innovation House  
70 Norden Road  
Maidenhead  
Berkshire  
SL6 4AY  
Regno Unito

### Produttore

Biogen (Denmark) Manufacturing ApS  
Biogen Allé 1  
DK - 3400 Hillerød  
Danimarca

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

#### **België/Belgique/Belgien**

Biogen Belgium NV/SA  
Tél/Tel: +32 2 2191218

#### **Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Tel: +370 5 278 68 88

#### **България**

ТП ЕВОФАРМА  
Тел: +359 2 962 12 00

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Biogen Belgium NV/SA  
Tél/Tel: +32 2 2191218

#### **Česká republika**

Biogen (Czech Republic) s.r.o.  
Tel: +420 255 706 200

#### **Magyarország**

Biogen Hungary Kft.  
Tel: + 36 1 899 9883

**Danmark**

Biogen (Denmark) A/S  
Tlf: +45 77 41 57 57

**Deutschland**

Biogen GmbH  
Tel: +49 (0) 89 99 6170

**Eesti**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal  
Tel: +372 617 7410

**Ελλάδα**

Genesis Pharma SA  
Τηλ: +30 210 8771500

**España**

Biogen Spain, S.L.  
Tel: +34 91 310 7110

**France**

Biogen France SAS  
Tél: +33 (0)1 41 37 95 95

**Hrvatska**

Medis Adria d.o.o.  
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

**Ireland**

Biogen Idec (Ireland) Ltd.  
Tel: +353 (0)1 463 7799

**Ísland**

Icepharma hf  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Biogen Italia s.r.l.  
Tel: +39 02 5849901

**Κύπρος**

Genesis Pharma Cyprus Ltd  
Τηλ: +3572 2 769946

**Latvija**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā  
Tel: +371 678 93561

**Malta**

Pharma. MT Ltd.  
Tel: +356 21337008

**Nederland**

Biogen Netherlands B.V.  
Tel: +31 20 542 2000

**Norge**

Biogen Norway AS  
Tlf: +47 23 40 01 00

**Österreich**

Biogen Austria GmbH  
Tel: +43 1 484 46 13

**Polska**

Biogen Poland Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 351 51 00

**Portugal**

Biogen Portugal Sociedade Farmacêutica  
Unipessoal, Lda.  
Tel: +351 21 318 8450

**România**

Johnson & Johnson Romania S.R.L.  
Tel: +40 21 207 18 00

**Slovenija**

Biogen Pharma d.o.o.  
Tel: +386 1 511 02 90

**Slovenská republika**

Biogen Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 323 340 08

**Suomi/Finland**

Biogen Finland Oy  
Puh/Tel: +358 207 401 200

**Sverige**

Biogen Sweden AB  
Tel: +46 8 594 113 60

**United Kingdom**

Biogen Idec Limited  
Tel: +44 (0) 1628 50 1000

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM AAAA}.**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.



**Allegato IV**

**Motivazioni per un ulteriore rinnovo**

Agenzia Italiana del Farmaco

### **Motivazioni per un ulteriore rinnovo**

Sulla base dei dati resi disponibili successivamente al rilascio dell'iniziale autorizzazione all'immissione in commercio, il Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products*, CHMP) ritiene che il rapporto beneficio/rischio di Tecfidera rimanga positivo, tuttavia reputa necessario monitorare attentamente il suo profilo di sicurezza, per le seguenti ragioni:

È richiesta un'ulteriore caratterizzazione degli importanti rischi identificati - “diminuzione delle conte leucocitarie e linfocitarie” e “leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML)”. Sono tuttora in corso studi di sicurezza per caratterizzare ulteriormente il rischio di PML. Al momento l'impatto della PML sul rapporto beneficio/rischio non può essere sufficientemente valutato. Inoltre, è stato segnalato un numero elevato di casi di herpes zoster. Non è ancora possibile confermare appieno né escludere, sulla base dei dati correnti, una potenziale associazione di questo rischio con le riduzioni delle conte leucocitarie causate da Tecfidera.

Pertanto, sulla base del profilo di sicurezza di Tecfidera, il CHMP ha concluso che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio debba presentare un'ulteriore domanda di rinnovo fra 5 anni.