

Sehr geehrte Patientin,
sehr geehrter Patient,

seit 2022 steht in Deutschland Diroximelfumarat (Vumerity®) für die Therapie milder bzw. moderater Verlaufsformen der schubförmigen Multiplen Sklerose (MS) zur Verfügung. Bei Vumerity® handelt es sich um eine Weiterentwicklung von Tecfidera®, die durch eine veränderte pharmakologische Struktur weniger Nebenwirkungen des Magen-Darm-Traktes verursacht und besser verträglich ist. Der aktive Wirkstoff, der nach Aufnahme entsteht, ist bei beiden Präparaten identisch (Monomethylfumarat).

Vumerity® reduziert die jährliche Schubrate gegenüber der Situation vor der Einleitung der Therapie und hat ein besseres Nebenwirkungsprofil, wie in zwei Zulassungsstudien gezeigt werden konnte. Auch die Krankheitsaktivität im MRT war gegenüber der Situation vor Einleitung der Therapie reduziert. Die Anzahl an Tagen mit schweren Nebenwirkungen des Magen-Darm-Traktes lag 46% niedriger als unter der Behandlung mit Tecfidera®. Wir möchten Sie hiermit über die in den Zulassungsstudien gewonnenen Erkenntnisse mit Blick auf die Wirksamkeit des Medikaments sowie bezüglich möglicher Nebenwirkungen informieren.

Wirkweise und Wirksamkeit:

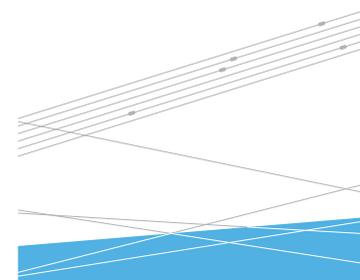
Vumerity® wurde in zwei Zulassungsstudien untersucht. In einer Studie erfolgte ein Vergleich mit dem langjährig bekannten Medikament Tecfidera®, um das Nebenwirkungsprofil zu vergleichen. In einer weiteren Studie ohne Vergleichsgruppe erfolgte die Untersuchung von Nebenwirkungen sowie therapeutischer Wirkung über einen längeren Zeitraum. Der Grund dafür, dass kein Vergleichsarm untersucht wurde, lag darin, dass nach Einnahme von Vumerity® und Tecfidera derselbe aktive Wirkstoff gebildet wird und daher von einer vergleichbaren Wirksamkeit wie unter der Behandlung mit Tecfidera® ausgegangen werden kann. Vumerity® wird in einer Dosis von zwei Kapseln à 231 mg zweimal täglich eingenommen – das Molekül ist größer als bei Tecfidera® und deshalb schwerer. Die Wirkweise von Vumerity® umfasst zwei Prinzipien: Zum einen werden Immunzellen positiv beeinflusst und reguliert, sodass diese weniger aggressiv gegenüber Strukturen des Nervensystems sind. Außerdem gibt es Hinweise darauf, dass Vumerity® gewebeschützende Eigenschaften aufweist. Das heißt, dass Nervenzellen im Gehirn und Rückenmark, aber auch Zellen, die die Markscheiden ausbilden, besser gegen die schädigende Entzündung gewappnet sind.

Nebenwirkungen:

In Hinblick auf die allgemeine Verträglichkeit von Vumerity® gehen die Erfahrungswerte über die Zulassungsstudien hinaus. Die Vorgängersubstanz Tecfidera® wird in Deutschland seit 2014 in der Behandlung der MS eingesetzt. Seit über 30 Jahren wird Dimethylfumarat in einem Kombinationspräparat mit weiteren Wirkstoffen bei Patienten mit einer entzündlichen Hauterkrankung, Psoriasis oder auch Schuppenflechte genannt, eingesetzt. Aus dieser langen Behandlungszeit wissen wir, dass die Therapie insgesamt gut verträglich ist. Die während der MS-Studien beobachteten Nebenwirkungen decken sich mit diesen Erfahrungswerten. Sollten bei Ihnen dennoch Nebenwirkungen oder Unverträglichkeiten auftreten, suchen Sie bitte Ihre behandelnde Ärztin/Ihren behandelnden Arzt oder das nächstgelegene MS-Zentrum auf. Es ist auch nicht ausgeschlossen, dass unter Vumerity® Schübe auftreten. Falls Sie einen Schub haben, sollten Sie sich ebenfalls bei Ihrer behandelnden Ärztin/Ihrem behandelnden Arzt oder im nächstgelegenen MS-Zentrum vorstellen, um die notwendige Schubtherapie zu erhalten. Vumerity® hat keinen Einfluss auf die Schubtherapie und kann fortgesetzt werden, falls es als Therapie weiterhin infrage kommt.

Auf fünf spezifische Nebenwirkungen von Vumerity® möchten wir gesondert hinweisen:

- ▶ Beschwerden des Magen-Darm-Systems, wie Übelkeit, Sodbrennen und Durchfälle, die jedoch geringer ausgeprägt sind als unter Tecfidera®.
- ▶ Vorübergehendes Erröten der Haut (häufig als „Flush“ bezeichnet).
- ▶ Vorübergehende Erhöhung der Leberwerte.
- ▶ Bei 1% eine deutliche Abnahme der weißen Blutkörperchen im Blut, die zu einer vorübergehenden Einnahmepause führen sollte, um Infektionen zu vermeiden.
- ▶ In sehr seltenen Fällen – bislang zwölf Fälle aus insgesamt mehr als 550.000 Patienten weltweit unter Behandlung mit Tecfidera® (Stand: September 2022) – ist eine Virusinfektion im Gehirn aufgetreten, die sogenannte progressive multifokale Leukenzephalopathie oder PML, die in einem Fall bedauerlicherweise tödlich



verlief. In diesem Fall hatte nach verfügbaren Informationen über eine lange Zeit von 3,5 Jahren eine sogenannte Lymphopenie bestanden, d.h. deutlich erniedrigte Werte von weißen Blutzellen, die über das therapeutisch zu erwartende Niveau hinausgingen. Dies unterstreicht die dringende Notwendigkeit von regelmäßigen Blutbilduntersuchungen: In den ersten 12 Monaten unter Vumerity® muss alle sechs bis acht Wochen das Blutbild untersucht werden – in den Folgejahren alle drei bis sechs Monate. Mit diesem Sicherheitskonzept soll gewährleistet werden, dass mögliche Lymphopenien zeitnah gesehen werden und entsprechend reagiert werden kann. Es ist nicht davon auszugehen, dass sich innerhalb der sechs bis acht Wochen eine Infektion wie die PML entwickelt.

Allgemein ist anzumerken, dass die typischen Nebenwirkungen wie Magen-Darm-Beschwerden, bei der überwiegenden Mehrheit der behandelten Patienten milde ausfallen und in der Regel nach vier bis sechs Wochen unter fortlaufender Therapie deutlich zurückgehen bzw. vollständig verschwinden. Der Rückgang der weißen Blutkörperchen erklärt sich weitestgehend aus der erwünschten Wirkung von Vumerity® auf das Immunsystem. Solange es nicht zu einem starken Abfall der weißen Blutkörperchen kommt, nimmt die Immunabwehr gegenüber Erregern dadurch nicht wesentlich ab. Deshalb werden zu Behandlungsbeginn und später alle sechs bis acht Wochen Blutuntersuchungen bei Ihnen durchgeführt.

Schwangerschaft und Stillzeit:

Während der Schwangerschaft und Stillzeit sollte Vumerity® nicht eingenommen werden, weil es über das Nabelschnurblut bzw. die Muttermilch in den Blutkreislauf des Ungeborenen bzw. des Säuglings gelangen kann. Es sind zwar bislang keine entwicklungs-schädigenden Wirkungen von Vumerity® bekannt, dennoch können negative Effekte nicht gänzlich ausgeschlossen werden. Daher sollte das Medikament bei geplanter Schwangerschaft abgesetzt werden.

Sicherheitsabstände:

Wenn Sie bisher keine andere MS-Therapie erhalten haben oder mit einem Interferon-beta Präparat (Avonex®, Betaferon®, Extavia®, Rebif®) bzw. Glatirameracetat (Copaxone®) behandelt wurden, kann die Behandlung mit Vumerity® direkt ohne Sicherheitsabstand begonnen werden. Eine Blutuntersuchung und eine MRT-Untersuchung (falls keine aus den letzten 3 Monaten vorliegt) sind jedoch erforderlich. Nach einer Behandlung mit Teriflunomid (Aubagio®) muss ein Sicherheitsabstand von mindestens einem Monat eingehalten werden. Gegebenenfalls muss Teriflunomid mit einem Wirkstoff wie Aktivkohle ausgewaschen wer-

den. Nach einer Behandlung mit den S1P-Rezeptor-Modulatoren Fingolimod (Gilenya®) oder Ozanimod (Zeposia®) muss ein Sicherheitsabstand von mindestens vier Wochen, bei Siponimod (Mayzent®) oder Ponesimod (Ponvory®) ein Abstand von 1–2 Wochen eingehalten werden. Patienten, die mit Natalizumab (Tysabri®) bzw. dem Natalizumab-Biosimilar (Tyruko®) vorbehandelt wurden, sollten einen Abstand von sechs bis acht Wochen vor der Umstellung auf Vumerity® einhalten. Bei Medikamenten, die das Immunsystem unterdrücken (Mitoxantron, Azathioprin, Methotrexat, Cyclophosphamid), müssen mindestens drei Monate abgewartet werden. Patienten, die mit Cladribin behandelt wurden, müssen einen Abstand von mindestens sechs Monaten einhalten. Sollten Sie zuvor mit Alemtuzumab (Lemtrada®), Ocrelizumab (Ocrevus®) oder Ofatumumab (Kesimpta®) behandelt worden sein, muss mindestens sechs bis zwölf Monate abgewartet werden, bis Vumerity® eingenommen werden kann. Eine Blutuntersuchung und eine MRT-Untersuchung (falls keine aus den letzten drei Monaten vorliegt) sind vor Behandlungsbeginn in jedem Fall erforderlich. Sofern eine Therapie mit erhöhtem PML-Risiko voranging, kann Ihre Ärztin/Ihr Arzt auch eine Lumbalpunktion als sinnvoll erachten.

Therapiekontrolle:

In den ersten 12 Monaten unter Vumerity® muss alle sechs bis acht Wochen das Blutbild untersucht werden, in den Folgejahren alle drei bis sechs Monate.

Weiterer wichtiger Hinweis:

▶ Während der Therapie mit Vumerity® sollten auf keinen Fall zusätzliche Medikamente eingenommen werden, die das Immunsystem beeinträchtigen können, z.B. andere oben aufgeführte MS-Medikamente.

Mit freundlichen Grüßen
Ihr Ärzteteam

(Klinik-/Praxisstempel)

Einverständniserklärung zur Behandlung mit Vumerity®

Ich habe die Packungsbeilage von Vumerity® gelesen, die ich von meiner behandelnden Ärztin/meinem behandelnden Arzt erhalten habe.

Ich habe die vorliegenden Informationen bezüglich des erwarteten Nutzens und zu den Risiken der Therapie verstanden, alle meine Fragen wurden von Frau/Herrn Dr.

Name der behandelnden Ärztin/des behandelnden Arztes

beantwortet.

Ich hatte genügend Bedenkzeit vor der Zustimmung zu einer Behandlung und stimme einer Therapie mit Vumerity® ausdrücklich zu.

Ort, Datum

Unterschrift Patientin/Patient

Anmerkungen der Ärztin/des Arztes zur Aufklärung

Ort, Datum

Unterschrift aufklärende Ärztin/aufklärender Arzt

Bitte beantworten Sie folgende Fragen:

1. Haben Sie gehäuft Magen-Darm-Beschwerden oder sind bei Ihnen chronische Entzündungen des Darms bekannt? ja nein
2. Nehmen Sie aktuell Medikamente ein, die das Immunsystem beeinflussen, z.B. andere MS-Medikamente? ja nein
3. Leiden Sie aktuell an einer Krebserkrankung bzw. haben Sie in der Vorgeschichte darunter gelitten? ja nein

4. Sind bei Ihnen chronische Infektionserkrankungen wie HIV oder Hepatitis B/C bekannt? ja nein
5. Leiden Sie an einer chronischen Lebererkrankung, z.B. Leberzirrhose? ja nein
6. Bei Patientinnen im gebärfähigen Alter: Ist eine Schwangerschaft momentan sicher ausgeschlossen? ja nein

Dieser Aufklärungsbogen entstand in enger Abstimmung mit folgenden Organisationen:

