

## VÝSLEDKY KLINICKÉHO HODNOCENÍ

---

# Studie k probádání bezpečnosti léčiva Tecfidera při používání v rámci pravidelné lékařské péče k léčení roztroušené sklerózy

Studovaný farmakologický přípravek: Tecfidera

Číslo protokolu: 109MS401

Data studie:

Datum začátku: 19. listopadu 2013

Datum dokončení: 31. října 2022

## Děkujeme Vám!

Účastník klinické studie patří do širšího společenství výzkumníků na světě. Svou účastí na studii pomáhá výzkumníkům nacházet odpovědi na důležité zdravotnické otázky a dozvídat se více o nových léčivech.

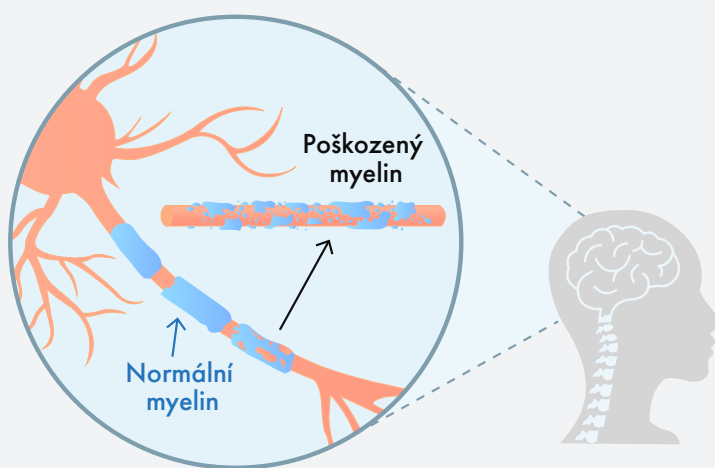
V této studii se výzkumníci dozvěděli více o tom, jak lékaři užívají léčivo Tecfidera k léčbě pacientů s roztroušenou sklerózou.

Sponzor této studie, společnost Biogen, tímto děkuje zúčastněným a věří, že je důležité sdílet její celkové výsledky. Jestliže máte nějaké dotazy, promluvte si prosím s lékařem nebo personálem ve výzkumném centru studie.

## Proč se tato studie konala?

Výzkumníci studují dlouhodobou bezpečnost léčiva Tecfidera při užívání k léčbě **roztroušené sklerózy (RS)**.

Při RS imunitní systém útočí na nervy v mozku a míše. To způsobuje poškození **myelinu**, který tvoří ochranný kryt na nervech. Toto poškození může mozku způsobovat obtíže při výkonu jeho funkce avysílání signálů do různých částí těla. K příznakům RS patří necitlivost, brnění svalů a slabost, ale i problémy se zrakem, chůzí, myšlením a užíváním záchodu.



U lidí s **relabujícími formami RS**, které zkráceně nazýváme **RRS**, dochází k epizodám relapse. Relapse jsou případy, kdy se začínají projevovat nové příznaky nebo se zhoršují příznaky stávající.

RS je progresivní choroba. To znamená, že se postupně pomalu zhoršuje a ve vzácných případech může přivodit smrt. V současnosti neexistují žádné léky k vyléčení RS ani k nápravě poškozených nervů. Je však několik léků, které léčí příznaky. Současné způsoby léčby RS využívají léky, které se snaží zabránit imunitnímu systému útočit na nervy tak často.

Tecfidera, nazývaná také dimetylfumarát neboli DMF, je schválené léčivo používané k léčbě RS. V této pozorovací studii se výzkumníci snažili dozvědět se více o bezpečnosti léčiva Tecfidera při jeho používání k léčbě pacientů s RS mimo klinické hodnocení.

**Hlavní otázky, které se výzkumníci snažili zodpovědět, byly:**

- Kolik účastníků mělo závažné nežádoucí události?
- Kolik účastníků zastavilo léčbu z důvodu nežádoucích událostí?
- Jaké možné nežádoucí reakce účastníci měli?

**Nežádoucí události** jsou zdravotní obtíže, které účastníci v průběhu studie měli. **Nežádoucí reakce** jsou zdravotní obtíže, které lékaři studie udávali jako možná zapříčiněná studovaným léčivem. Ty mohou nastat v průběhu klinické studie nebo během určité doby po jejím skončení.

## Kdo se studii zúčastnil?

Studie se zúčastnilo celkem 5 495 účastníků. Níže uvedená zpráva se však týká jen 5 124 účastníků, kteří během studie vzali alespoň 1 dávku léku Tecfidera a postupovali v souladu s postupy studie.

Z 5 124 účastníků bylo 1 345 mužů a 3 779 žen. Všichni účastníci byli v době svého zapojení do studie ve věku od 18 do 83 let.



Studie se konala ve 393 výzkumných centrech na světě.

Region	Počet účastníků
<b>Region 1</b> Portoriko a USA	27 % (1 371)
<b>Region 2</b> Austrálie, Dánsko, Francie, Irsko, Itálie, Kanada, Německo, Nizozemí, Norsko, Nový Zéland, Portugalsko, Rakousko, Spojené království a Španělsko.	56 % (2 870)
<b>Region 3</b> Argentina, Česká republika, Maďarsko, Polsko a Slovensko	17 % (883)

Účastníci **měli možnost se zúčastnit této studie**, jestliže:



jim bylo 18 let nebo více,



měli potvrzenou RS,



jim byla nově předepsána léčba přípravkem Tecfidera.

Účastníci **se nemohli zúčastnit této studie**, jestliže:



byli zapojeni do jiných probíhajících klinických studií.

Potřebujete-li další informace o tom, kdo se mohl této studii zúčastnit, podívejte se prosím na weby uvedené na [poslední stránce tohoto souhrnu](#).

## Jaké hodnocené léčivo účastníci dostávali?

Protože toto je pozorovací studie, nedávali výzkumníci účastníkům žádné hodnocené léčivo. Účastníci však užívali léčbu RS předepsanou svými lékaři. V této studii výzkumníci hodnotili následující léčivo:

- **Tecfidera**, 120 a 240 miligramů (mg) podávaná v podobě kapslí ústně dvakrát denně

# Co se během studie odehrávalo?

## Jak byla studie prováděna?

Tato studie byla:

**Fáze 4:** Léčiva testovaná ve studiích fáze 4 už byla schválena vládními úřady k užívání širokou veřejností. V této studii se výzkumníci snažili dozvědět se více o přípravku Tecfidera u účastníků s RS.

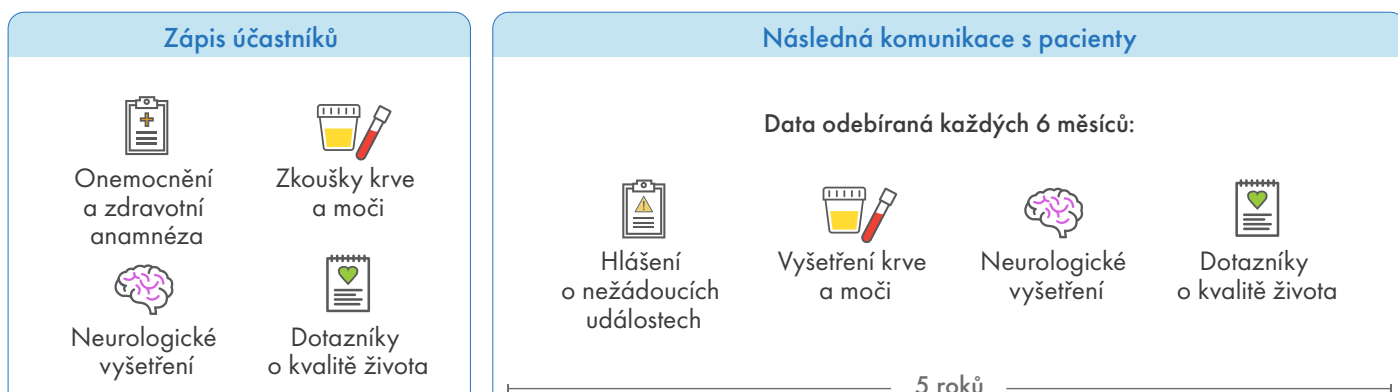
**Pozorovací:** Toto je typ studie, při níž výzkumníci účastníky pozorují. V této studii výzkumníci účastníkům nepodávali žádná studovaná léčiva ani jinou léčbu. Pozorovali účastníky s RS, kterým léčivo Tecfidera předepsal jejich lékař.

Po zápisu byli pacienti sledováni až 5 let od data své první dávky léčiva Tecfidera. Na začátku studie a při pravidelných návštěvách účastníků na klinice lékaři odebírali údaje. Tyto návštěvy se uskutečňovaly přibližně každých 6 měsíců.

Účastníci dali výzkumníkům svolení dívat se do všech jejich lékařských záznamů. Účastníci také pravidelně odpovídali na otázky o své léčbě RS a o svých příznacích. Lékaři při pravidelných návštěvách dle potřeby prováděli vyšetření moči a krve. Výzkumníci sledovali všechny zdravotní problémy účastníků.

Účastníci měli možnost zůstat ve studii až 5 let, i když přestali užívat léčivo Tecfidera. Účastníci měli možnost studii kdykoli opustit. Výzkumníci s účastníky dle potřeby komunikovali telefonicky.

Níže uvedená grafická reprezentace zobrazuje časový harmonogram studie.



## Jaké byly výsledky studie?

Po skončení studie vytvořila společnost Biogen zprávu o výsledcích. Toto je shrnutí této zprávy. Souhrnné výsledky jsou prezentovány pro 5 124 účastníků, kteří obdrželi léčivo Tecfidera. Individuální výsledky jednotlivých účastníků mohou být různé a nejsou do tohoto shrnutí zahrnuty.

Níže uvedené výsledky jsou jen z této studie. Jiné studie mohou mít odlišné výsledky. Jestliže máte nějaké dotazy, promluvte si prosím s lékařem své studie nebo s personálem výzkumného centra studie.

**Primárními cíli** této studie byly následující otázky. Primární cíle jsou hlavní otázky, které se výzkumníci snažili zodpovědět.

## Kolik účastníků mělo závažné nežádoucí události?

Abychom věděli, zda nějaký lék způsobuje **zdravotní problém**, je potřeba provést hodně výzkumu. Nežádoucí událost je považována za **závažnou**, když přivodí smrt, ohrožuje na životě, způsobuje trvalé zdravotní problémy, nebo když vyžaduje hospitalizaci. Výzkumníci zaznamenali všechny závažné nežádoucí účinky, které účastníci měli. Ne všichni zaznamenají stejné nežádoucí události, a tyto události mohou a nemusí být způsobeny studovaným léčivem.

Výzkumníci shledali, že z celkových 5 124 účastníků **377 účastníků (7 %)** mělo závažné nežádoucí události. Tito účastníci někdy prožívali i více než 1 závažnou nežádoucí událost v průběhu studie.

## Kolik účastníků přerušilo léčbu z důvodu výskytu nežádoucích událostí?

Výzkumníci shromažďovali informace o tom, proč účastníci přestávali v průběhu studie brát léčivo Tecfidera. Shledali, že z celkem 5 124 účastníků mělo **1 237 účastníků (24 %)** nežádoucí události, které je přiměly zastavit léčbu. Tyto nežádoucí události mohly nebo nemusely být způsobeny léčivem Tecfidera.

## K jakým možným nežádoucím reakcím v průběhu této studie došlo?

Tato část je shrnutím nežádoucích reakcí, které účastníci během studie zaznamenali. **Nežádoucí reakce** je zdravotní problém, který lékaři této studie uvádějí jako související s léčivem Tecfidera. Nežádoucí reakce je považována za **závažnou**, když přivodí smrt, ohrožuje na životě, způsobuje trvalé zdravotní problémy, nebo když vyžaduje hospitalizaci. Při provádění studie výzkumníci sledují všechny nežádoucí události, které účastníci během studie měli. Ne všichni zaznamenali stejné nežádoucí reakce.

## Kolik účastníků mělo během této studie nežádoucí reakce?

Níže uvedená tabulka uvádí, kolik účastníků mělo během této studie nežádoucí reakce. Počet účastníků je uveden v uvozovkách.

Shrnutí nežádoucích reakcí	
	Všichni účastníci (5 124 účastníků)
Kolik účastníků mělo závažné nežádoucí reakce?	1 % (58)
Kolik účastníků přestalo z důvodu nežádoucích reakcí brát léčivo Tecfidera?	21 % (1 083)
Kolik účastníků podle úsudku výzkumníků zemřelo na nežádoucí reakce?	Méně než 1 % (1)

## K jakým závažným nežádoucím reakcím v průběhu této studie došlo?

Nejběžnější závažnou nežádoucí reakcí, ke které v průběhu této studie docházelo, byl průjem. Níže uvedená tabulka uvádí nejběžnější závažné nežádoucí reakce, ke kterým došlo alespoň u tří účastníků.

Nejběžnější závažné nežádoucí reakce	
	Všichni účastníci (5 124 účastníků)
Průjem	Méně než 1 % (5)
Alergická reakce	Méně než 1 % (3)
Bolestivé puchýře a vyrážka na těle (shingles)	Méně než 1 % (3)
Potrat	Méně než 1 % (3)

Z celkových 5 124 účastníků bylo hlášeno celkem 24 úmrtí. Avšak jen jedno z těchto úmrtí bylo udáváno jako případně související s přípravkem Tecfidera.

- 1 účastník zemřel na rakovinu plic.

## K jakým možným nežádoucím reakcím došlo v průběhu této studie?

Výzkumníci hlásili nežádoucí reakce, které účastníky vedly k zastavení užívání přípravku Tecfidera. Nejběžnější nežádoucí reakcí, ke které docházelo, byla nízká hladina lymfocytů, bílých krvinek.

Níže uvedená tabulka uvádí nejběžnější nežádoucí reakce, ke kterým došlo alespoň u 1 % účastníků.

Nejběžnější nežádoucí reakce, které účastníky vedly k zastavení užívání přípravku Tecfidera	
	Všichni účastníci (5 124 účastníků)
Nízká hladina lymfocytů	4 % (190)
Zčervenání pokožky	3 % (178)
Průjem	3 % (131)
Nevolnost	2 % (125)
Bolest v horní oblasti břicha	2 % (93)
Snížila se hladina lymfocytů	2 % (77)
Bolest břicha	1 % (76)
Zvracení	1 % (75)

## Jak tato studie pomohla pacientům a výzkumníkům?

Tato studie výzkumníkům pomohla dozvědět se více o bezpečnosti léčiva Tecfidera a o jeho potenciálu pomáhat lidem s RS.

Celkově výzkumníci v této studii shledali, že:

- 7 % účastníků mělo závažné nežádoucí události. 1 % účastníků mělo závažné nežádoucí reakce.
- 24 % účastníků ukončilo léčbu lékem Tecfidera z důvodu nežádoucích událostí. 21 % účastníků ukončilo léčbu z důvodu nežádoucích reakcí.
- Mnoho z nejdůležitějších nežádoucích událostí, ke kterým došlo v průběhu studie, se týkalo problémů trávicí soustavy. Sem patřily události jako průjem, nevolnost, bolest břicha a zvracení. To jsou známé vedlejší účinky léčiva Tecfidera.
- Četnost nežádoucích událostí a závažných nežádoucích událostí, které účastníky přiměly ukončit léčbu, byla srovnatelná s předchozími studiemi.

Je důležité vědět, že výsledky v tomto shrnutí pocházejí výlučně z této studie. Jiné studie mohou mít odlišné výsledky. Studie s léčivem Tecfidera probíhají stále a jsou plánovány další studie.

## Kde se mohu o této studii dozvědět více?

Další informace o této studii najdete online na následujících webech:

ClinicalTrials.gov

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02047097> 

ENCEPP

<https://www.encepp.eu/encepp/viewResource.htm?id=106131> 

**Oficiální název studie:** A Multicenter, Global, Observational Study to Collect Information on Safety and to Document the Drug Utilization of Tecfidera™ (Dimethyl Fumarate) When Used in Routine Medical Practice in the Treatment of Multiple Sclerosis (ESTEEM) - Multicentrická, globální pozorovací studie za účelem shromáždění informací o bezpečnosti a zdokumentování farmakologického užívání léčiva Tecfidera™ (dimetylfumarát) při užívání k léčbě roztroušené sklerózy v rámci běžné lékařské praxe (ESTEEM)

Jestliže máte nějaké dotazy o léčivu Tecfidera nebo o výsledcích této studie, promluvte si prosím s lékařem nebo personálem ve výzkumném centru studie.

Zde předložené výsledky platí pro jednu studii. Neměli byste na základě těchto výsledků měnit svou terapii, aniž byste se nejprve poradili se svým lékařem.

Zadavatel této studie, společnost Biogen, má ústředí v Cambridge, Massachusetts (USA).

**Děkujeme Vám!**



225 Binney Street  
Cambridge, MA 02142 (USA)  
ClinicalTrials@Biogen.com