

# Zulassungen der Swissmedic

## Dimethylfumarat (Tecfidera®) zur Behandlung der schubförmig remittierenden Multiplen Sklerose

### Wirkstoff:

Dimethylfumarat (Tecfidera®)

### Indikation:

Dimethylfumarat ist zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmig remittierend verlaufender Multipler Sklerose (MS) indiziert zur Reduktion der Schubhäufigkeit.

### Nebenwirkungen:

Sehr häufig Hitzegefühl (Flushsymptome) sowie gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall). Ausserdem Blutbildveränderungen wie Abfall der Lymphozytenkonzentration (bis zu 30%), Anstieg der Leberwerte.

### Kontraindikationen:

Eingeschränkte Nieren- und/oder Leberfunktion; HIV, schwere Infektionskrankheiten, gastrointestinale Erkrankungen; Leukopenie, Lymphopenie.

### Darreichungsform:

Magensaftresistente Kapseln.

### Dosierung:

120 mg zweimal täglich (Anfangsdosis); nach 7 Tagen: empfohlene Erhaltungsdosis 240 mg zweimal täglich.

Zulassung (Swissmedic): 7. August 2014

Hersteller: Biogen Idec Switzerland AG

(meist primär auftretende) schubförmig remittierende Form, die sehr häufig diagnostiziert wird.

### Wie wirkt Dimethylfumarat?

Wie der Wirkmechanismus von Dimethylfumarat im Detail funktioniert, ist bisher nicht bekannt. Aus präklinischen Studien gibt es jedoch Hinweise darauf, dass der Wirkstoff über die Aktivierung des Nuclear-Factor-(erythroid-derived 2-)like 2 (Nrf2) einen zum körpereigenen Abwehrmechanismus gehörenden Stoffwechselweg stimuliert, der Oligodendrozyten und Neuronen vor entzündlichen und metabolischen Schäden sowie oxidativem Stress zu schützen vermag. Der Wirkstoff unterstützt dabei die Bindung des Transkriptionsfaktors Nrf2 an ein sogenanntes Antioxydant-Response-Element (ARE), das den intrazellulären Energiehaushalt renormalisiert und zu einem Abbau beschädigter Proteine führt. Zusätzlich kann Dimethylfumarat die Entzündung lindern oder beseitigen, indem es die Expression von Zytokinen und Adhäsionsmolekülen hemmt.

### Studien

Die Zulassung basiert im Wesentlichen auf zwei grossen klinischen Studien, DEFINE und CONFIRM, an denen während einer Laufzeit von zwei Jahren insgesamt mehr als 2000 Patienten mit schubförmiger MS teilnahmen. In beiden Studien reduzierte Dimethylfumarat in einer oralen Dosis von zweimal täglich 240 mg nicht nur die jährliche Schubrate, sondern auch das Fortschreiten des Behinderungsgrades gemessen auf der EDSS (Expanded Disability Status Scale). Auch im MRT zeigte sich eine Verringerung der Läsionenzahl. In der DEFINE-Studie kam es unter Dimethylfumarat nach zwei Jahren im Vergleich zu Plazebo zu einer signifikanten Reduktion des Schuberisikos um 49 Prozent, die jährliche Schubrate verringerte sich um 53 Prozent. Hier kam es auch zu einer signifikanten Reduktion (–38%) des Behinderungs-

grades nach zwölf Wochen. In der CONFIRM-Studie wurde eine Referenzgruppe zusätzlich und nicht verblindet mit Glatirameracetat (20 mg/Tag subkutan) behandelt. Nach zweijähriger Behandlung mit Dimethylfumarat zeigte sich auch hier ein im Vergleich mit Plazebo signifikanter Rückgang der jährlichen Schubrate um 44 Prozent (Glatirameracetat: 29%). Ein Rückgang des Behinderungsgrades unter Verum erwies sich hier jedoch nicht als signifikant.

### Blutbildkontrollen unbedingt empfohlen

Während der Behandlung mit Dimethylfumarat wird eine regelmässige, bei Behandlungsbeginn eher engmaschige Kontrolle des Differenzialblutbilds empfohlen, da es während der Behandlung zu einer Lymphopenie kommen kann. Ein unkontrollierter Lymphozytenabfall könnte eine opportunistische Infektion des ZNS durch JC-Viren begünstigen, die das Risiko einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML) erhöht. Bei niedrigen Lymphozytenwerten und/oder dem Auftreten neurologischer Symptome sollte die Behandlung abgesetzt und umgehend eine neurologische Abklärung des Patienten eingeleitet werden.

### Stellenwert

Dimethylfumarat stellt eine Erweiterung der therapeutischen Möglichkeiten bei MS dar und ist zudem eines der wenigen peroral applizierbaren MS-Medikamente. Prinzipiell gilt der Wirkstoff als gut verträglich. Die wesentlichsten Nebenwirkungen (Flushsymptome und gastrointestinale Beschwerden) scheinen, wie Studien belegen, mit zunehmender Behandlungsdauer zu verschwinden.

### Literatur:

- Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft; [www.multiplesklerose.ch](http://www.multiplesklerose.ch)
- [www.ms-docblog.de/multiple-sklerose](http://www.ms-docblog.de/multiple-sklerose)

### Quelle:

- Arzneimittelfachinformation Tecfidera®, Swissmedicinfo.ch
- Pharmazeutische Zeitung online

Von Claudia Reinke

### Grundlagen

Bei der Multiplen Sklerose (MS), die als Autoimmunerkrankung gilt, handelt es sich um eine chronische Entzündung des zentralen Nervensystems und des Rückenmarks, bei der die schützenden Myelinscheiden der Nervenfasern angegriffen und sukzessiv zerstört werden. Dadurch wird die Signalübertragung der Nervenfasern beeinträchtigt, was zu teilweise gravierenden Funktionsstörungen des Nervensystems führt. Die Krankheit zeigt unterschiedliche Verlaufsformen, wie zum Beispiel die chronisch progredienten beziehungsweise sekundär progredienten Formen oder die