



**Ansvarig: Jan Lycke (2022-04-04 och 2022-11-09)**

**Läkemedel: Vumerity (diroxymelfumarat)**

**Datum för godkännande inom EU: 15/11 2021.**

**SMS rekommendation till användning: Vuxna med skovvis MS.**

**Dosering:** Startdos med enterokapslar 231 mg x 2 första veckan och därefter 462 mg x 2. Tas med eller utan mat. Vid besvärande flush eller gastrointestinal biverkan kan dosen tillfälligt sänkas till 231 mg x 2 men den rekommenderade dosen 462 mg x 2 bör uppnås inom 1 månad.

**Bakgrund:** Diroximelfumarats verkningsmekanism är inte till fullo känd. I likhet med dimetylfumarat verkar diroximelfumarat genom den aktiva metaboliten monometyl fumarat som aktiverar transkriptionsfaktorn Nrf2 som i prekliniska studier förefaller kunna mediera både inflammationshämmande och neuroprotektiva effekter (1). Den lägre risken för gastrointestinala biverkningar betingas av att diroximelfumarat vid metabolisering ger lägre koncentration av metanol i tunntarmen än dimetylfumarat.

**För ytterligare information** om bakgrund och klinisk effekt var god se rekommendation för dimetylfumarat.

**Biverkningar:** Dimetylfumarat ger i hög andel av patienterna flush och gastrointestinala biverkningar. I en randomiserad fas 3 studie (EVOLVE-MS-2) undersöktes den gastrointestinala tolerabiliteten hos 505 patienter med RRMS över 6 veckor (2). Patienterna randomiserades 1:1 till diroximelfumarat 462 mg x 2 (n=232) eller dimetylfumarat 240 mg x 2 (n=251). Gastrointestinala biverkningar rapporterades av 34,8% i diroximelfumarat-armen jämfört med 49,0% av de med dimetylfumarat ( $p=0,0003$ ), med motsvarande skillnad för gastrointestinala biverkningar som skäl för avbrytande av behandling (0,8% för diroximelfumarat mot 4,8% med dimetylfumarat). Även avseende samtliga skäl till att avbryta behandling förelåg en skillnad till fördel för diroximelfumarat (1,6% mot 5.6%). De

gastrointestinala biverkningarna för diroximelfumarat respektive dimetylfumarat utgjordes av diarré (15,4% vs 22,3%), illamående (14,6% vs 20,7%), smärta i övre del av buken (6,7% vs 15,5%), buksmärta (6,3% vs 9,6%), smärta i nedre del av buken (5,9% vs 6,8%), och kräkningar (3,6% vs 8,8%). Flush rapporterades av 32,8% av de med diroximelfumarat och 40,6% av de med dimetylfumarat.

**För ytterligare information** om kontraindikation, försiktighet, graviditet och amning, interaktioner, monitorering, vaccination, washout samt checklista var god se rekommendationen gällande dimetylfumarat.

### Referenser

1. Linker RA, Gold R. Dimethyl fumarate for treatment of multiple sclerosis: mechanism of action, effectiveness, and side effects. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2013;13(11):394.
2. Naismith RT, Wundes A, Ziemssen T, Jasinska E, Freedman MS, Lembo AJ, et al. Diroximel Fumarate Demonstrates an Improved Gastrointestinal Tolerability Profile Compared with Dimethyl Fumarate in Patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: Results from the Randomized, Double-Blind, Phase III EVOLVE-MS-2 Study. *CNS Drugs.* 2020;34(2):185-96.