

Informační dopis lékařům
Rituximab (Mabthera) a progresivní multifokální leukoencefalopatie
u pacientů léčených pro autoimunitní onemocnění
včetně revmatoidní artritidy

Vážená paní doktorko, Vážený pane doktore

MabThera (rituximab) je monoklonální protilátka (glykosylovaný imunoglobulin), indikovaná:

- pro léčbu folikulárního lymfomu klinického stádia III-IV
- v zemích EU a mnoha ostatních zemích světa pro léčbu pacientů, kteří se nacházejí ve druhém či dalším relapsu po chemoterapii nebo jejichž nádor je chemorezistentní
- v kombinaci s chemoterapií pro léčbu dosud neléčených nemocných s folikulárním lymfomem III. a IV. klinického stádia
- jako udržovací léčba u pacientů s relabujícím/refrakterním folikulárním lymfomem, kteří odpovídají na indukční chemoterapeutickou léčbu s nebo bez přípravku MabThera
- v kombinaci s chemoterapií CHOP k léčbě nemocných s CD20 pozitivním difúzním velkobuněčným ne Hodgkinským maligním lymfomem z B buněk
- v kombinaci s metotrexátem pro léčbu dospělých pacientů s těžkou aktivní revmatoidní artritidou, kteří vykazovali nedostatečnou odpověď nebo nesnášenlivost na terapii nemoc modifikujícími protirevmatickými léky (DMARD) včetně jedné nebo více terapií inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru (TNF)

MabThera není indikována pro léčbu jiných autoimunitních onemocnění.

Shrnutí:

- V červnu 2008 byl v extenzi klinického hodnocení dlouhodobého sledování bezpečnosti hlášen případ progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML) u pacienta s revmatoidní artritidou.
- Případ se objevil 18 měsíců po poslední dávce MabThery a je ovlivněn chemoterapií, kterou pacient obdržel z důvodu vzniku orofaryngeálního karcinomu.
- Obsah tohoto dopisu byl schválen Evropskou lékovou agenturou.

Další informace o bezpečnostním problému:

Progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML) je vzácné, progresivní demyelinizující onemocnění centrálního nervového systému, které obvykle vede k úmrtí či závažnému postižení. PML je způsobena aktivací JC viru, což je polyomavirus přítomný v latentní formě u téměř 80% zdravých dospělých jedinců. JC virus zůstává obvykle v latentním stavu a typicky způsobuje PML jen u imunokomprimovaných jedinců. Faktory způsobující aktivaci latentní infekce nejsou dosud plně známy.

Doposud bylo hlášeno 5 případů PML u pacientů léčených pro autoimunitní onemocnění. Dva případy u systémového lupus erythematosus (2), po jednom případě u léčby vaskulitidy, Wegenerovy granulomatózy a revmatoidní artritidy.

MabThera je používána více než 10 let pro léčbu pacientů s ne Hodgkinskými lymfomy a dalšími hematologickými malignitami. Od doby registrace bylo léčivému přípravku MabThera exponováno přibližně 1.5 miliónů pacientů. K 29. červenci 2008 bylo v globální bezpečnostní databázi naší společnosti identifikováno 76 hlášení potvrzené PML či podezření na PML u pacientů léčených MabTherou pro jakoukoli schválenou či neschválenou indikaci (69 pro onkologickou indikaci, 1 pro hematologickou indikaci (autoimunitní hematologická anémie), 5 pro autoimunitní onemocnění a 1 pro neznámou indikaci).

Další informace a doporučení lékařům:

Lékaři by měli být ostražití k prvním příznakům, jež mohou svědčit pro PML. Mezi tyto příznaky lze zahrnout poruchy zraku, motorické dysfunkce, narušení kognitivních funkcí spojené obvykle s nemotorností, slepotou, výraznou slabostí podobající se hemiparéze a s poruchami chování. Dalšími symptomy jsou senzorické poruchy, závratě a záchvaty křečí.

Pokud se u pacienta objeví tyto příznaky, musí být léčba přípravkem MabThera přerušena, dokud se diagnóza PML nevyloučí.

Lékař by měl pacienta vyšetřit a zhodnotit, zda symptomy ukazují na neurologickou dysfunkci a pokud ano, zda se může jednat o symptomy PML. V případě jakékoli pochybnosti by mělo být provedeno další vyšetření, které může zahrnovat MRI, lumbální punkci na vyšetření JC virové DNA v CSF či opakované neurologické vyšetření.

U pacientů, u nichž se rozvinula PML, by měla být léčba přípravkem MabThera přerušena a mělo by být zváženo snížení dávkování či přerušení konkomitantní imunosupresivní léčby. Nejsou známy žádné zákroky spolehlivě vedoucí k prevenci PML ani adekvátní léčba PML.

Hlášení nežádoucích účinků:

Připomínáme lékařům povinnost hlásit SÚKL jakékoli podezření na závažné a neočekávané nežádoucí účinky a jiné skutečnosti významné pro zdraví léčených osob spojené s užíváním léčivého přípravku MabThera (předávkování, neúčinnost atd.)

Hlášení, prosím, zasílejte SÚKL na formuláři CIOMS – Hlášení podezření na nežádoucí účinek léčiva, formulář je ke stažení na www.sukl.cz, oddíl Rychlé odkazy. Adresa pro zaslání: Šrobárova 48, 100 41, Praha 10, nebo faxem na číslo 272185816. K hlášení můžete také využít interaktivní webový formulář, který je k dispozici na www.sukl.cz (oddíl Rychlé odkazy). Podezření na nežádoucí účinky u pacientů léčených přípravkem MabThera hlase, prosím, paralelně na firmu Roche s.r.o., Dukelských hrdinů 52, 17000 Praha 7, telefon: 00420 602 298 181.

Kontaktní osoba Roche s.r.o pro otázky týkající se nežádoucích účinků:

MUDr. Lucie Otčenášková. E-mail: lucie.otcenaskova@roche.com, mobil: +420-602 298 181.

Další komunikace:

V případě dalších odborných dotazů týkajících se této problematiky, se prosím obračejte na níže uvedený kontakt:

MUDr. Renata Arias/Medical Manager. E-mail: renata.arias@roche.com, tel.: +420 220 382 153, mobil: +420-602 267 251.

S pozdravem

MUDr. Lucie Otčenášková
Pharmacovigilance Manager

MUDr. Renata Arias
Medical Manager

