

Knjižica za zdravstvene radnike vezano uz:

- **prenošenje poruka o riziku od PML-a i infekcija bolesnicima koji se liječe lijekom MabThera (rituksimab)***
- **skrbi za bolesnike koji se liječe lijekom MabThera (rituksimab)***

Ova knjižica predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka MabThera (rituksimab) u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijeka za MabTheru (rituksimab). Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova).

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

* u neonkološkim indikacijama

SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMALIZACIJU

O ovoj knjižici

Cilj ove knjižice je sažeto predstaviti važne informacije o sigurnosti lijeka MabThera kada se koristi u neonkološkim indikacijama.

Te informacije pomoći će zdravstvenim radnicima u prenošenju glavnih poruka o sigurnosti bolesnicima koji se liječe lijekom MabThera i u skrbi za te bolesnike.

Knjižica ne sadrži sve podatke o ovom lijeku. Uvijek trebate pročitati Sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova) prije propisivanja, pripremanja i primjene lijeka MabThera.

Dodatne primjerke knjižice možete preuzeti na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode (www.halmed.hr) ili se obratite: Roche d.o.o., Ulica grada Vukovara 269a, 10000 Zagreb, tel. 01 4722 333, email: croatia.drugsafety@roche.com.

MabThera je indicirana za:

- **težak oblik aktivnog reumatoidnog artritisa (RA)**
- **težak oblik aktivne granulomatoze s poliangitisom (Wegenerova granulomatoza) (GPA) ili mikroskopski poliangitis (MPA)**
- **obični pemfigus**

Primjena lijeka MabThera kod RA

Pokazalo se da MabThera u kombinaciji s metotreksatom usporava napredovanje oštećenja zglobova (ocijenjeno radiografski) te poboljšava fizičku funkciju. Sigurnost i djelotvornost lijeka MabThera dokazane su u randomiziranom, kontroliranom, dvostruko slijepom, multicentričnom kliničkom ispitivanju. Bolesnici koji su se mogli uključiti u ispitivanje bolovali su od aktivnog RA dijagnosticiranog prema kriterijima Američkog društva za reumatologiju (ACR). Strukturno oštećenje zglobova procijenjeno je radiološki i iskazano kao promjena u prilagođenom ukupnom rezultatu na Sharpovoj ljestvici i njegovim sastavnicama (stupnju erozije i stupnju suženja zglobnog prostora).

Primjena lijeka MabThera kod GPA (Wegenerove granulomatoze) ili MPA

Djelotvornost i sigurnost lijeka MabThera u liječenju GPA i MPA dokazane su u randomiziranom, dvostruko slijepom, aktivnim lijekom kontroliranom ispitivanju faze II/III u bolesnika s teškim oblikom aktivnog GPA (Wegenerove granulomatoze) ili MPA. Cilj ispitivanja bio je odrediti je li MabThera u kombinaciji s glukokortikoidima jednako djelotvorna kao i standardna terapija kada je u pitanju indukcija potpune remisije.

Potpuna remisija definirana je kao BVAS/WG indeks 0 (*Birmingham Vasculitis Activity Score* za Wegenerovu granulomatozu) uz prekid primjene glukokortikoida 6 mjeseci nakon liječenja.

Primjena lijeka MabThera kod običnog pemfigusa

Djelotvornost i sigurnost lijeka MabThera u liječenju običnog pemfigusa dokazane su u multicentričnom, randomiziranom, otvorenom ispitivanju faze III koje je sponzorirao ispitivač. U tom se ispitivanju ocjenjivala korist rituksimaba u kombinaciji s kratkoročnom primjenom niske doze prednizona u odnosu na dugoročno liječenje standardnom dozom prednizona u prethodno neliječenih bolesnika s novodijagnosticiranim umjerenim do teškim pemfigusom.

Potpuna remisija definirana je kao potpuna epitelizacija i odsutnost novih i/ili otprije postojećih lezija u 24. mjesecu bez liječenja prednizonom tijekom najmanje dva mjeseca („potpuna remisija bez liječenja“ prema „Usuglašenoj izjavi o definicijama mjera ishoda bolesti i terapijskog odgovora kod liječenja pemfigusa“).

Tijekom ili nakon primjene lijeka MabThera

Bolesnike treba upoznati s mogućim prednostima i rizicima liječenja lijekom MabThera.

Bolesnike treba pažljivo nadzirati tijekom primjene lijeka MabThera u okruženju u kojem je odmah dostupna sva oprema za oživljavanje.

Primjena lijeka MabThera mogla bi biti povezana s povećanim rizikom od infekcija ili progresivne multifokalne leukoencefalopatije (PML).

Svim bolesnicima s reumatoidnim artritismom, granulomatozom s poliangitisom/mikroskopskim poliangitisom i običnim pemfigusom koji se liječe lijekom MabThera mora se kod svake infuzije dati Kartica s upozorenjima za bolesnika. Kartica s upozorenjima sadrži važne sigurnosne informacije o potencijalno povećanom riziku od infekcija, uključujući PML.

PML

O PML-u

PML je rijetka, progresivna, demijelinizirajuća bolest središnjeg živčanog sustava koja može dovesti do teškog invaliditeta ili smrti. PML uzrokuje aktiviranje JC (John Cunningham) virusa, poliomavirusa koji je latentan u do 70% zdravih odraslih osoba.¹ JC virus obično izaziva PML samo u imunokompromitiranih bolesnika.² Faktori koji dovode do aktivacije latentne infekcije nisu u potpunosti razjašnjeni.

MabThera i PML u neonkološkim bolestima

Diljem svijeta prijavljeni su malobrojni potvrđeni slučajevi PML-a (od kojih su neki imali smrtni ishod) u bolesnika liječenih lijekom MabThera zbog neonkoloških indikacija. Ti bolesnici su prije ili tijekom liječenja lijekom MabThera primali i imunosupresivnu terapiju. Većina slučajeva PML-a dijagnosticirana je u roku od

godinu dana od posljednje infuzije lijeka MabThera; međutim, bolesnike treba nadzirati do 2 godine nakon liječenja.

Nije jasno kako MabThera utječe na razvoj PML-a, ali dokazi upućuju na to da se u nekih bolesnika koji primaju lijek MabThera može razviti PML.

Što reći bolesniku

- Da se u nekih bolesnika koji su primali lijek MabThera za liječenje RA, GPA ili MPA razvila ozbiljna infekcija mozga zvana PML, koja je u nekim slučajevima bila smrtonosna.
 - Da uvijek sa sobom nosi Karticu s upozorenjima o lijeku MabThera za bolesnika, koju će dobiti pri svakoj infuziji.
- Da upozori svoje skrbnike ili članove obitelji na simptome na koje trebaju pripaziti.
- **Da se odmah obrati svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako primijeti bilo koji od sljedećih znakova ili simptoma koji upućuju na PML:**
 - smetenost, gubitak pamćenja ili probleme s razmišljanjem
 - gubitak ravnoteže ili promjenu u načinu hodanja ili govorenja
 - gubitak snage ili slabost na jednoj strani tijela
 - zamagljen vid ili gubitak vida.

Nadzor bolesnika

Nadzirite bolesnike zbog moguće pojave novih ili pogoršanja već postojećih neuroloških simptoma ili znakova koji mogu upućivati na PML tijekom liječenja lijekom MabThera i do 2 godine nakon njega. Osobito je važno da obratite pozornost na one simptome i znakove koje bolesnici možda neće sami zamijetiti, poput kognitivnih, neuroloških ili psihijatrijskih simptoma.

Odmah pregledajte bolesnika kako biste utvrdili ukazuju li simptomi na neurološki poremećaj i upućuju li na PML.

Sumnja na PML

Obustavite daljnju primjenu lijeka MabThera dok se PML ne isključi.

Za potvrdu dijagnoze preporučuje se savjetovanje s neurologom i provođenje daljnjih pretraga, uključujući MR oslikavanje (po mogućnosti s kontrastnim sredstvom), ispitivanje cerebrospinalnog likvora na DNK JC virusa i ponavljanje neuroloških pretraga.

Dijagnosticiran PML

Primjena lijeka MabThera mora se trajno obustaviti.

Opažena je stabilizacija ili poboljšanje ishoda nakon ponovne uspostave funkcije imunološkog sustava u imunokompromitiranih bolesnika s PML-om.

Nije poznato mogu li rano otkrivanje PML-a i prekid liječenja lijekom MabThera dovesti do slične stabilizacije ili poboljšanog ishoda u bolesnika liječenih lijekom MabThera.

Infekcije

Recite bolesnicima da se odmah obrate svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako se pojavi bilo koji od sljedećih znakova moguće infekcije:

- vrućica
- uporan kašalj
- gubitak tjelesne težine
- bol koja nije uzrokovana ozljedom
- opće loše osjećanje, umor ili nedostatak energije
- žareća bol pri mokrenju

Bolesnike u kojih se pojave znakovi infekcije nakon liječenja lijekom MabThera treba odmah pregledati te primjereno liječiti. Prije nastavka liječenja lijekom MabThera treba ponovno procijeniti stanje bolesnika kako bi se utvrdio moguć rizik od infekcija, kao što je navedeno u dijelovima „**Nemojte dati lijek MabThera:**“ i „**Budite posebno oprezni prije nego što date lijek MabThera:**“.

Nemojte dati lijek MabThera:

- bolesnicima koji su alergični na rituksimab ili neki od drugih sastojaka
- bolesnicima koji su alergični na mišje proteine
- bolesnicima koji imaju aktivnu tešku infekciju poput tuberkuloze, sepse, hepatitisa ili oportunističke infekcije
- bolesnicima koji su jako imunokompromitirani, npr. kojima su razine CD4 ili CD8 stanica vrlo niske

Budite posebno oprezni prije nego što date lijek MabThera:

- bolesnicima koji imaju znakove infekcije – znakovi mogu uključivati vrućicu, kašalj, glavobolju ili opće loše osjećanje
- bolesnicima koji imaju aktivnu infekciju ili se liječe zbog infekcije
- bolesnicima koji u anamnezi imaju rekurentne, kronične ili teške infekcije
- bolesnicima koji imaju ili su nekada imali virusni hepatitis ili neku drugu bolest jetre
- bolesnicima koji uzimaju ili su nekada uzimali lijekove koji mogu utjecati na imunološki sustav, kao što su kemoterapija ili imunosupresivni lijekovi
- bolesnicima koji uzimaju ili su nedavno uzimali neke druge lijekove (uključujući i one koje su kupili u ljekarni ili drugoj prodavaonici bez recepta)
- bolesnicima koji su nedavno primili neko cjepivo ili planiraju bilo kakvo cijepljenje

- bolesnicima koji uzimaju lijekove za snižavanje krvnog tlaka
- bolesnicama koje su trudne, pokušavaju zatrudnjeti ili doje
- bolesnicima koji boluju od srčane bolesti ili koji su primali kardiotskičnu terapiju
- bolesnicima koji imaju tegoba s disanjem
- bolesnicima s podležećom bolešću koja ih može učiniti podložnijima ozbiljnoj infekciji (kao što je hipogamaglobulinemija)

Dodatne informacije

Pročitajte Sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova) prije propisivanja, pripremanja i primjene lijeka MabThera.

U slučaju bilo kakvih pitanja ili poteškoća:

nazovite

- Roche d.o.o. na telefon 01 /4722 333

posjetite

- internetsku stranicu www.rochepro.hr

Prijavljivanje nuspojava

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem internetske stranice www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.



Literatura

1. Egli A, Infanti L, Dumoulin A, Buser A, Samaridis J, Stebler C, et al. Prevalence of polyomavirus BK and JC infection and replication in 400 healthy blood donors. *J Infect Dis* 2009;**199**:837–846.
2. Calabrese LH, Molloy ES, Huang D & Ransohoff RM. Progressive multifocal leukoencephalopathy in rheumatic diseases: evolving clinical and pathologic patterns of disease. *Arthritis Rheum* 2007;**56**:2116–2128.