

Pismo liječnicima o rituximabu (MabThera) i progresivnoj multifokalnoj leukoencefalopatiji (PML) u liječenju oboljelih od reumatoidnog artritisa (RA)

Poštovani,
Roche d.o.o. u suradnji sa Agencijom za lijekove i medicinske proizvode vas želi obavijestiti o važnim podacima vezanim uz sigurnost liječenja Mabtherom (rituximab).

Sažetak

MabThera (rituximab) je monoklonsko antitijelo koje predstavlja glikozilirani imunoglobulin, a indicirana u liječenju odraslih bolesnika s teškim oblikom aktivnog reumatoidnog artritisa u kombinaciji s metotreksatom kod kojih nije postignut zadovoljavajući odgovor na primjenu drugih antireumatskih lijekova koji modificiraju tijek bolesti (disease-modifying anti-rheumatic drugs, DMARD), uključujući liječenje inhibitorima faktora nekroze tumora (tumour necrosis factor, TNF) ili ih nisu podnosili.

U rujnu 2009. godine, prijavljen je slučaj PML-a sa fatalim ishodom u bolesnika koji prethodno nije bio liječen metotreksatom ili TNF antagonistima. Ovo je ukupno treći slučaj PML-a kod bolesnika liječenih od reumatoidnog artritisa MabTherom. Slučajevi PML-a su prijavljeni i kod bolesnika liječenih MabTherom koji su bolovali od drugih autoimunih bolesti.

- Propisivači moraju imati na umu da su opisani slučajevi PML-a (koji su obično fatalni) kod bolesnika bez faktora rizika osim liječenja MabTherom, stoga još jednom podsjećamo da Mabthera nije indicirana u prvoj liniji liječenja RA

Daljnje informacije o sigurnosti

Progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML) je rijetka, progresivna i demijelinizirajuća bolest središnjeg živčanog sustava koja obično dovodi do smrti ili teškog oštećenja. PML je uzrokovana aktivacijom JC virusa, polioima virusa koji se nalazi u latentnom obliku u 40 do 80% zdravih odraslih osoba. JC virus obično ostaje latentan, a tipično samo uzrokuje PML kod imunokompromitiranih bolesnika. Slučajevi razvoja PML-a su zabilježeni kod HIV pozitivnih, transplantiranih te imunosuprimiranih bolesnika s malignim bolestima. Isto tako, opisani su slučajevi razvoja PML-a kod bolesnika oboljelih od autoimunih bolesti koji nisu liječeni MabTherom.

Čimbenici aktivacije latentnog virusa nisu posve razumljivi.

Nisu poznate mjere kojima se pouzdano sprečava ili adekvatno liječi PML.

Treći slučaj PML-a je prijavljen kod 73-godišnje bolesnice oboljele od seronegativnog RA 3 godine, liječene MabTherom.

Konkomitantna i/ili prijašnja terapija je uključivala leflunomid, hidroklorokin i prednizon.

U povijesti bolesti zabilježena je hipertenzija, hipotireoidizam, osteoporoza, ponavljajući bronhitis i cerebrovaskularni incident.

U veljači 2009. je primila ciklus MabThere (1000 mg), a 4 do 6 mjeseci nakon toga, razvila je disesteziju i ataksiju.

Dijagnoza je postavljena na temelju kliničke slike, nalaza MR-a te otkrićem DNA JC virusa u likvoru pomoću PCRa.

Ovo je prvi slučaj razvitka PML-a kod bolesnika liječenog MabTherom koji nije primao metotreksat niti TNF antagonist.

Prije toga su prijavljena dva smrtonosna slučaja PML-a kod bolesnika s RA-om koji su liječeni MabTherom. Radilo se o dvije bolesnice (stare 51 i 73 godine) sa mogućim faktorima rizika za razvoj PMLa, a to su orofaringealna maligna bolest liječena kemo i radioterapijom i/ili dugotrajna limfopenija prije i tijekom liječenja MabTherom.

MabTherom je liječeno oko 100 000 bolesnika oboljelih od RA, a potencijalni mehanizam nastanka PML-a pri liječenju MabTherom nije poznat.

Preporuke liječnicima

Liječnici moraju biti upoznati sa mogućim prvim simptomima i znakovima koji bi mogli ukazivati na PML. Oni uključuju vizualne poremećaje, motoričku disfunkciju, poremećaje kognitivnih funkcija obično udruženih sa nespretnošću, sljepoćom, izrazitom slabošću kao što je hemipareza i promjenama ponašanja. Dodatni znakovi su senzorički deficiti, vertigo i konvulzivni napadaji.

Ukoliko bolesnik razvije ove simptome, liječenje MabTherom treba prekinuti do isključenja dijagnoze PMLa. Preporuča se savjetovanje sa specijalistom neurologom.

Kliničar treba utvrditi da li su simptomi indikativni za neurološku disfunkciju i ako je tako, da li upozoravaju na PML. Ukoliko postoji ikakva dvojba, treba provesti daljnju obradu koja može uključivati magnetsku rezonancu (MRI), lumbalnu punkciju kojom se testira prisutnost DNA JC virusa u likvoru te ponovljene neurološke preglede.

Kod bolesnika koji razviju PML potrebno je terapiju MabTherom prekinuti, a u obzir uzeti i smanjenje ili prekid ostale konkomitantne imunosupresivne terapije.

Molimo da bolesnicima uručite „*Karticu za bolesnike*“ prije prve administracije MabThere.

Poziv na prijavljivanje nuspojava

Molimo Vas da sve zapažene nuspojave, sukladno Zakonu o lijekovima i Pravilniku o farmakovigilanciji, prijavite Agenciji za lijekove i medicinske proizvode. Prijave je moguće poslati poštom (Ksaverska cesta 4, 10 000 Zagreb), telefaksom (01/4884-110) ili elektronskom poštom u Word formatu (nuspojave@almp.hr).



Dodatne informacije ili odgovore na pitanja o PMLu povezanom s primjenom MabThere zatražite od tvrtke Roche d.o.o. Banjavčičeva 22, Zagreb (tel: 01/4722-333, fax: 01/4722-300, e-mail: drugsafety.croatia@roche.com). Kontakt osobe su dr. Vedran Đukić ili dr. Suzana Kober.

S poštovanjem,

Dr. Vedran Đukić
Odgovorna osoba za farmakovigilanciju
Roche d.o.o.

Roche d.o.o.
za trgovinu i usluge
Banjavčičeva 22, Zagreb
6