



VAŽNO UPOZORENJE VEZANO UZ LIJEK
DOPUNJENE INFORMACIJE O NEŠKODLJIVOSTI

Predmet: Prijave progresivne multifokalne leukoencefalopatije (PML) u sistemskom lupus eritematosusu i vaskulitisu (neodobrene indikacije)

Poštovani doktore/ poštovana doktorice,

Hoffman-La Roche Vas u dogovoru s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode Republike Hrvatske želi obavijestiti o informacijama vezanim za neškodljivost MABTHERE® (rituksimab):

- Zabilježene su dvije prijave progresivne multifokalne leukoencefalopatije (PML) koja je dovela do smrti, u bolesnika sa sistemskim lupus eritematosusom (SLE) koji su primali MABTHERU®. Nadalje, prijavljen je slučaj PML opažen u bolesnika s vaskulitisom liječenog MABTHEROM®.
- Budući da su se ovi događaji pojavili tijekom primjene u neodobrenim indikacijama u nepoznatog broja bolesnika, nije poznata incidencija progresivne multifokalne leukoencefalopatije među bolesnicima sa SLE ili vaskulitisom liječenih MABTHEROM®. PML je prijavljen i u bolesnika sa SLE i vaskulitisom koji nisu liječeni MABTHEROM®. Uzročna povezanost između MABTHERE® i PML nije ustanovljena.
- U liječenju bolesnika sa SLE ili vaskulitisom u kojih su se pojavili novi neurološki simptomi, liječnik treba uzeti u obzir mogućnost da se radi o progresivnoj multifokalnoj leukoencefalopatiji. Savjetovanje s neurologom, MRI mozga i lumbalna punkcija trebaju se uzeti u obzir ako je klinički indicirano.

Progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML) je rijetka, progresivna, demijelinizirajuća bolest središnjeg živčanog sustava koja često dovodi do smrti bolesnika ili teške nesposobnosti. Uzrok PML je aktivacija JC virusa, poliomavirusa koji se u latentnom obliku može naći u 80% zdravih odraslih ljudi. JC virus najčešće ostaje u latentnom obliku, u pravilu uzrokujući PML u imunokompromitiranih bolesnika. Čimbenici koji dovode do aktivacije latentne infekcije nisu do kraja poznati.

PML je prijavljen u HIV pozitivnih bolesnika, imunosuprimiranih bolesnika s karcinomom, u transplantiranih bolesnika, te u bolesnika s autoimunim bolestima uključujući SLE. Abnormalnosti T stanica opisane su kao značajne za aktivaciju JC virusa i PML. Vrlo rijetko, u <1/10 000 slučajeva PML je opisan u bolesnika s ne-Hodgkinovim limfomom koji su primali samo kemoterapiju ili MABTHERU®; u većini slučajeva u kombinaciji s kemoterapijom ili kao dio transplantacije hematopoetskih matičnih stanica. Ova informacija dostavljena je Europskoj agenciji za lijekove (EMEA-i) i procjenjena je od stručnog tijela EMEA-e (CHMP) zajedno s ispravljenim sažetkom opisa svojstava lijeka. CHMP je odobrio predloženi tekst uključujući sažetak opisa svojstava lijeka.

Infekcija JC virusom koja je dovela do PML i smrti bila je prijavljena je u 2 bolesnika sa SLE liječenih MABTHEROM®. Oba bolesnika imala su dugotrajni SLE te su bili liječeni višestrukim ciklusima imunosupresivnih lijekova prije nego su primili MABTHERU®. Dijagnoza PML u tih bolesnika uspostavljena je unutar 12 mjeseci nakon zadnje infuzije MABTHERE®. Infekcija JC virusom koja je dovela do PML također je bila prijavljena u jednog bolesnika s ANCA- negativnim vaskulitisom/ciroglobulinemijom (hepatitis C negativni). Bolesniku je tijekom šestogodišnjeg neprestanog trajanja učinjeno nekoliko amputacija. Bolesnik je primao imunosupresivne lijekove (uključujući citotoksične lijekove) prije nego je primio MABTHERU®, te je nastavio primati imunosupresivno liječenje u kombinaciji s MABTHEROM®. PML je dijagnosticiran unutar 12 mjeseci od prve primjene MABTHERE® i bolesnik je još uvijek na liječenju.

PML je prijavljen u bolesnika sa SLE koji su primali prednizon, azatioprin, ciklofosamid te ostale imunosupresivne lijekove bez istovremene primjene MABTHERE® kao i u bolesnika s vaskulitisom koji su primali imunosupresivne lijekove bez istovremene primjene MABTHERE®. Uzročna povezanost između MABTHERE® i PML nije ustanovljena. Nije poznata ukupna incidencija PML u bolesnika sa SLE ili vaskulitisom. Uz ova tri slučaja, nije bilo drugih prijavljenih slučajeva PML u bolesnika s autoimunim bolestima koji su primali MABTHERU®. Navedeno nastavljamo pomno pratiti i odmah ćemo dostaviti svaku novu informaciju.



Liječnici koji liječe bolesnike s autoimunim bolestima moraju uzeti u obzir dijagnozu PML u svakog bolesnika u kojeg dođe do pojave novih neuroloških problema. Savjetovanje s neurologom, MRI mozga i lumbalna punkcija trebaju se uzeti u obzir ako je klinički indicirano. Za sada nema prihvaćenih screening testova za PML.

U bolesnika koju razviju PML treba prekinuti primjenu MABTHERE® i smanjiti ili prekinuti liječenje imunosupresivnim lijekovima, te započeti odgovarajuće liječenje koje može uključivati antivirusne lijekove. Nisu poznati postupci koji bi uspješno spriječili PML ili primjereno liječili PML ako se pojavi.

MABTHERA® (rituksimab) je rekombinantno kimeričko anti-CD20 monoklonsko antitijelo indicirano za liječenje bolesnika s folikularnim limfomom stadija III-IV koji su rezistentni na kemoterapiju ili u kojih je došlo do pojave recidiva nakon kemoterapije. U Europskoj uniji i mnogim drugim zemljama širom svijeta MABTHERA je, u kombinaciji s CVP kemoterapijom, indicirana u liječenju bolesnika oboljelih od folikularnog limfoma stadija III-IV koji nisu liječeni prije. Terapija održavanja MABTHEROM indicirana je u liječenju bolesnika s recidiviranim/refraktornim folikularnim limfomom koji su odgovorili na početno liječenje kemoterapijom uz MABTHERU ili bez nje. MABTHERA je, u kombinaciji s CHOP kemoterapijom, indicirana u liječenju bolesnika s CD20 pozitivnim difuznim ne-Hodgkinovim limfomom velikih B stanica. MABTHERA je u kombinaciji s metotreksatom indicirana za liječenje odraslih bolesnika s teškim oblikom aktivnog reumatoidnog artritisa u kojih nije postignut zadovoljavajući odgovor na primjenu drugih antireumatskih lijekova koji modificiraju tijek bolesti, uključujući liječenje inhibitorima faktora nekroze tumora (TNF), ili ih nisu podnosili. MABTHERA nije indicirana za liječenje SLE ili vaskulitisa.

MABTHERA® se primjenjuje više od 10 godina u liječenju bolesnika s NHL i drugim hematološkim malignim oboljenjima i otprilike je jedan milijun bolesnika primio MABTHERU® od stavljanja lijeka u promet.



U slučaju da imate bilo kakva pitanja i trebate dodatne informacije o primjeni MABTHERE®, molimo vas da kontaktirate dr. Csabu Dohoczky ili dr. Lidiju Majstorović, Banjavčičeva 22, Zagreb, tel. 01/4722 333.

Molimo Vas da podatke koji zadovoljavaju zakonske kriterije za prijavu nuspojava, u Zakonom i Pravilnikom propisanom roku, uputite Agenciji za lijekove i medicinske proizvode, Ksaverska cesta 4, Zagreb.

S poštovanjem,

Csaba Dohoczky, dr.med.
Odgovorna osoba za farmakovigilanciju