

Október 2009

Priama komunikácia zdravotníkom o rituximabe (MabThera) a o progresívnej multifokálnej leukoencefalopatii (PML) u pacientov liečených na reumatoidnú artritídu

Vážená pani doktorka,
Vážený pán doktor,

Súhrn

MabThera v kombinácii s metotrexátom je indikovaná na liečbu dospelých pacientov s aktívnou reumatoidnou artritídou ťažkého stupňa, ktorí neodpovedali adekvátne alebo netolerovali liečbu inými antireumatikami, ktoré modifikujú priebeh choroby (DMARD), vrátane jedného alebo viacerých inhibítorov tumor nekrotizujúceho faktora (TNF).

V septembri 2009 bol ohlásený prípad progresívnej multifokálnej leukoencefalopatie (PML) s úmrtím pacienta s reumatoidnou artritídou (RA), ktorý predtým nedostal liečbu metotrexátom ani antagonistom TNF. Tento prípad je tretím prípadom PML hláseným u pacienta s RA, ktorý dostával MabTheru. Prípady PML boli taktiež nahlásené u pacientov s inými autoimunitnými ochoreniami liečenými MabTherou.

- Lekárov predpisujúcich MabTheru upozorňujeme, že PML (ktorá býva zvyčajne fatálna) bola v tomto prípade ohlásená u pacienta, ktorý nemal žiadne iné rizikové faktory a inú liečbu než MabTheru;
- preto lekárom pripomíname, že MabThera nie je indikovaná ako liek prvej línie na liečbu RA.

Ďalšie informácie o bezpečnosti

Progresívna multifokálna leukoencefalopatia (PML) je zriedkavé, progredujúce, demyelinizujúce ochorenie centrálnej nervovej sústavy, ktoré zvyčajne vedie k úmrtiu alebo ťažkej invalidite. PML spôsobuje aktivácia vírusu JC. Vírus JC sa nachádza v latentnej forme u 40 – 80 % zdravých dospelých. Faktory, ktoré vyvolávajú aktivovanie latentnej infekcie, nie sú celkom jasné. PML bola hlásená u HIV pozitívnych pacientov, imunosuprimovaných onkologických pacientov, pacientov po transplantácii a pacientov s autoimunitnými ochoreniami neliečených MabTherou. Nateraz nie sú známe žiadne opatrenia, ktoré môžu spoľahlivo zabrániť vzniku PML alebo ju adekvátne liečiť.

Tretí prípad PML bol hlásený u pacientky s reumatoidnou artritídou (RA), ktorá bola liečená MabTherou. Išlo o 73-ročnú ženu s diagnózou séronegatívnej RA v trvaní 3 rokov. Súbežná a/alebo predchádzajúca liečba RA zahŕňala leflunomid, hydroxychlorochín a prednizón. V anamnéze bola hypertenzia, hypotyroidizmus, osteoporóza, rekurentná bronchitída a cerebrovaskulárna príhoda. Vo februári 2009 pacientka absolvovala jeden liečebný cyklus MabTherou (v dávke 1 000 mg v dvojtýždňovom odstupe). Rozvinula sa u nej dysestézia a ataxia v priebehu 4 až 6 mesiacov po liečbe MabTherou. PML bola diagnostikovaná na základe klinických príznakov, nálezov na MRI a zistení JC vírusovej DNA v cerebrospinálnom moku pomocou PCR.

Toto je prvý prípad PML u pacienta s reumatoidnou artritídou liečeného MabTherou, ktorý predtým nedostal liečbu metotrexátom ani antagonistom TNF.

V minulosti boli potvrdené dva fatálne prípady PML u chorých s RA liečených MabTherou. Bol to prípad 51-ročnej ženy a 73-ročnej ženy s možnými rizikovými faktormi rozvoja PML, vrátane orofaryngálnej malignity liečenej chemoterapiou a rádioterapiou a/alebo dlhoročnej lymfopénie pred liečbou MabTherou a počas nej.

Liečbu MabTherou zatiaľ dostalo približne 100 000 pacientov.

Možný mechanizmus pôsobenia MabThery pri rozvoji PML ostáva nejasný.

MabThera (rituximab) je monoklonová protilátka zacielená na antigén CD20, ktorý je prítomný na povrchu normálnych a malígnych B-lymfocytov, a je okrem liečby RA indikovaná u rôznych malignít (pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku).

Ďalšie informácie o odporúčaníach pre zdravotníkov

Lekári si majú všimnúť prvé známky a príznaky poukazujúce na PML. Patria sem poruchy videnia, motorická dysfunkcia a porucha kognitívnych schopností, zvyčajne spojené so zhoršenou pohyblivosťou (neobratnosťou), slepotou, výraznou slabosťou, napr. hemiparézou a zmenami správania. Ďalšími znakmi sú poruchy zmyslového vnímania, vertigo a konvulzívne záchvaty.

Ak sa u pacienta vyskytnú tieto príznaky, MabTheru je nutné vysadiť dovedy, kým sa nevytlúči diagnóza PML, na základe konzultácie s neurológom.

Lekár má zhodnotiť pacientov stav a zistiť, či tieto príznaky poukazujú na neurologickú dysfunkciu a ak áno, či jestvuje možnosť, že tieto príznaky svedčia pre PML. V prípade akýchkoľvek pochybností je potrebné ďalšie vyšetrenie: MRI, lumbálna punkcia na zistenie JC vírusovej DNA v cerebrospinálnom moku a opakované neurologické vyšetrenie (pozri časť 4.4 EU SPC).

Žiadame lekárov, aby pacientovi pred podaním MabThery poskytli "Kartu pacienta k MabThere pri RA" s upozornením, aby si všímali uvedené príznaky.

Výzva na hlásenie NÚ

Pripomíname zdravotníckym pracovníkom, aby naďalej podávali hlásenia o nežiaducich účinkoch v súlade s národným systémom sledovania spontánnych hlásení. Okrem toho tieto informácie majú byť oznámené na miestne zastúpenie spoločnosti Roche na adrese:

Roche Slovensko, s.r.o.
Cintorínska 3/A
811 08 Bratislava,
Tel.č. +421 2 5263 8201


Komunikačné informácie

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa tejto témy, prosím, kontaktujte spoločnosť Roche Slovensko, s.r.o., Cintorínska 3/A, 811 08 Bratislava, tel. číslo: +421 2 5263 8201.

S úctou



RNDr. Beáta Bellová
Generálna riaditeľka spoločnosti



MUDr. Elena Hostynová
Medicínska riaditeľka spoločnosti