

Důležité informace týkající se léčivého přípravku MabThera® (rituximab)

Informace, které mohou pomoci lékařům při péči o pacienty léčené přípravkem MabThera® (pro neonkologické indikace)

MABTHERA®
RITUXIMAB



O této příručce

Cílem této příručky je poskytnutí důležitých informací týkajících se bezpečnosti, včetně rizika infekcí a progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML), které je spojeno s užitím léčivého přípravku MabThera® při léčbě neonkologických onemocnění, a poskytnutí důležitých informací týkajících se poradenství pro pacienta, které mají pomoci lékařům při péči o pacienty léčené přípravkem MabThera®. Tato příručka neobsahuje všechny informace týkající se tohoto přípravku. Před předepsáním, přípravou nebo podáním přípravku MabThera® je vždy nutné nahlédnout do SPC tohoto přípravku.

Přípravek MabThera® u revmatoidní artritidy: Indikace a použití

Přípravek MabThera® je v kombinaci s methotrexátem indikován k léčbě dospělých pacientů s těžkou aktivní revmatoidní artritidou (RA), kteří na léčbu dalšími nemoc modifikujícími protirevmatickými léčivými přípravky (DMARD, disease-modifying anti-rheumatic drugs), včetně jedné či více terapií inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru (TNF, tumour necrosis factor), odpovídali nedostatečně nebo léčbu netolerovali.

MabThera® v léčbě granulomatózy s polyangiitidou (GPA) nebo mikroskopickou polyangiitidou (MPA): Indikace a použití

Přípravek MabThera® je v kombinaci s glukokortikoidy indikován k indukci remise u dospělých pacientů se závažnou, aktivní granulomatózou s polyangiitidou (Wegenerova granulomatóza) (GPA) a mikroskopickou polyangiitidou (MPA).

Bezpečnost a účinnost léčivého přípravku MabThera® v léčbě GPA a MPA byla stanovena na základě randomizované, aktivně kontrolované, dvojitě zaslepené studie fáze II/III u pacientů se závažnou, aktivní GPA nebo MPA. Primárním cílem studie bylo prokázání non-inferiority přípravku MabThera® v kombinaci s glukokortikoidy vůči konvenční terapii v indukci kompletní remise, definované jako BVAS/WG (Birmingham Vasculitis Activity Score for Wegener's Granulomatosis) 0 a vysazení glukokortikoidů v 6. měsíci léčby.

Je nutné mít na paměti, že pozitivní poměr přínosu a rizika přípravku MabThera® v indikaci neonkologického onemocnění byl v současné době stanoven a schválen EMA pouze k léčbě:

- dospělých pacientů s těžkou aktivní revmatoidní artritidou (RA), kteří na léčbu dalšími nemoc modifikujícími protirevmatickými léčivými přípravky (DMARD), včetně jedné či více terapií inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru (TNF), odpovídali nedostatečně nebo léčbu netolerovali
- v kombinaci s glukokortikoidy k indukci remise u dospělých pacientů se závažnou, aktivní granulomatózou s polyangiitidou (Wegenerova granulomatóza) (GPA) a mikroskopickou polyangiitidou (MPA)

Před zahájením léčby přípravkem MabThera®

Dříve, než pacientovi podáte přípravek MabThera®, se zeptejte a/nebo zkontrolujte, zda pacient:

- není alergický(á) na přípravek MabThera®, na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku nebo na myší bílkoviny
- nemá aktivní, těžkou infekci, nebo závažné snížení funkce imunitního systému
- neprodělal(a) nebo v současné době nemá virovou hepatitidu nebo jiné onemocnění jater
- neužívá nebo někdy dříve neužíval(a) léky, které mohou ovlivnit imunitní systém, jako je chemoterapie nebo imunosupresivní přípravky
- nemá známky infekce, jako je horečka, kašel nebo bolest hlavy nebo celkovou nevolnost
- nemá nějakou infekci, zda se v současné době neléčí kvůli infekci, nebo zda neprodělal(a) rekurentní, chronickou nebo závažnou infekci
- nebyl(a) v nedávné době očkováný(á) nebo zda není očkování v nejbližší době plánované
- neužívá, nebo zda v nedávné minulosti neužíval(a) jiné léky (včetně léků, které jsou volně prodejné v lékárně nebo v obchodě)
- není těhotná nebo nechce otěhotnět, nebo zda nekojí
- neužívá léky k léčbě vysokého krevního tlaku
- nemá v anamnéze srdeční onemocnění a/nebo kardiotoxickou chemoterapii nebo dýchací potíže

Během léčby a po podání léčivého přípravku MabThera®

- Léčivý přípravek MabThera® by měl být aplikován v prostředí, kde jsou ihned dostupné prostředky k resuscitaci, a pacient by měl být v průběhu podání přípravku pečlivě sledován
- Pro případ alergické reakce v průběhu podání MabThery musí být k dispozici pro okamžité podání léčivé přípravky k léčbě hypersenzitivních reakcí, např. epinefrin (adrenalin), antihistaminika a glukokortikoidy
- Používání přípravku MabThera® může být spojeno se zvýšeným rizikem infekcí.
- Pacienti, kteří po léčbě přípravkem MabThera® hlásí subjektivní a objektivní příznaky infekce, mají být co nejdříve vyšetřeni a odpovídajícím způsobem léčeni. Před podáním dalšího cyklu léčby přípravkem MabThera® mají být pacienti znovu vyšetřeni s ohledem na možná rizika infekce.
- Použití přípravku MabThera® může být spojeno se zvýšeným rizikem progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML). Pacienti musí být v pravidelných intervalech sledováni s ohledem na jakékoli nové nebo zhoršující se neurologické subjektivní nebo objektivní příznaky, které by mohly naznačovat na PML.
 - Případy PML s fatálním zakončením byly hlášeny po podání přípravku MabThera® k léčbě autoimunitních onemocnění (viz níže).

Pacient musí být poučen o důležitosti okamžitého vyhledání lékařské pomoci, pokud se u něj po podání přípravku MabThera® objeví kterýkoli z těchto příznaků:

- příznaky infekce, například horečka, přetrvávající kašel, pokles tělesné hmotnosti nebo apatie
- zmatenost, ztráta paměti, poruchy myšlení
- poruchy rovnováhy nebo poruchy chůze nebo řeči
- snížení síly nebo slabost na jedné straně těla
- rozmazané vidění nebo ztráta zraku

Progresivní multifokální leukoencefalopatie

Jak je popsáno v SPC¹, použití přípravku MabThera® může být spojeno se zvýšením rizika vzniku PML.

O PML

PML je vzácné, progresivní, demyelinizační onemocnění centrálního nervového systému, které může vést k úmrtí nebo těžké invaliditě.² PML je způsobena aktivací JC viru (John Cunningham), což je polyomavirus, který se vyskytuje v latentní formě až u 70 % zdravých dospělých.³ JC virus způsobuje PML typicky pouze u pacientů se závažným útlumem imunitního systému. Faktory vedoucí k aktivaci latentní infekce nejsou zatím plně objasněny.

Přípravek MabThera® a PML u neonkologických onemocnění

Malý počet potvrzených případů PML byl hlášen u pacientů léčených přípravkem MabThera® v indikaci RA, GPA/MPA a některých dalších onemocnění po celém světě. Pacienti byli dříve nebo současně léčeni imunosupresivní terapií. Většina případů PML byla diagnostikována v průběhu 12 měsíců od podání poslední infuze přípravku MabThera®.

I když možný podíl přípravku MabThera® na rozvoji PML není jasný, v současné době dostupné informace naznačují, že pacienti s RA léčení přípravkem MabThera® mají zvýšené riziko PML.

PML: Informace pro pacienta

- Pacienti by měli být poučeni o možných přínosech a rizicích léčby přípravkem MabThera®.
- Pacienta je nutné informovat, že ve velmi vzácných případech se může u pacientů léčených přípravkem MabThera® objevit závažná mozková infekce, která může být v některých případech fatální.
- Pacienta je nutné poučit, aby okamžitě kontaktoval svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud zaznamená ztrátu paměti, potíže s myšlením, poruchy chůze a/nebo ztrátu zraku.

Všichni pacienti léčení přípravkem MabThera® pro RA, GPA nebo MPA musí dostat Kartu pro pacienta při každé infuzi. Karta pro pacienta obsahuje důležité bezpečnostní informace týkající se možného zvýšení rizika infekce, včetně PML.

Pacienta je nutné informovat o důležitosti nošení této Karty pro pacienta vždy s sebou a o nutnosti říci o léčbě svému partnerovi nebo pečovateli, protože oni mohou zaznamenat příznaky, kterých si pacient/pacientka nemusí být vědom(a).

PML: Monitorace pacienta

Pacienti musí být v pravidelných intervalech sledováni s ohledem na jakékoli nové nebo zhoršující se neurologické subjektivní nebo objektivní příznaky, které by mohly naznačovat PML. Lékař musí sledovat zejména příznaky svědčící pro PML, které si pacient nemusí uvědomit, např. kognitivní, neurologické nebo psychiatrické příznaky.

Lékař musí pacienta vyšetřit, aby mohl určit, zda příznaky ukazují na neurologickou poruchu, a pokud ano, zda tyto příznaky mohou souviset s PML.

Při podezření na PML je nutné další dávky odložit do doby, dokud není PML vyloučena.

Pokud existují jakékoli pochybnosti, je doporučena konzultace s neurologem a je třeba zvážit další vyšetření, včetně MRI (nejlépe s podáním kontrastní látky), vyšetření mozkomíšního moku na DNA JC viru a opakované neurologické vyšetření.

Pokud se u pacienta vyvine PML, podávání přípravku MabThera® musí být trvale ukončeno.

Po úpravě imunitního systému u imunokompromitovaných pacientů s PML byla pozorována stabilizace nebo zlepšení výsledků. Není známo, zda časná detekce PML a vysazení léčby přípravkem MabThera® může vést k podobné stabilizaci nebo zlepšení výsledků.

Další infekce

Během léčby přípravkem MabThera® se mohou objevit závažné infekce, včetně fatálních případů. Přípravek MabThera® se nesmí podávat pacientům s aktivní, těžkou infekcí (např. tuberkulóza, sepse, hepatitida nebo oportunní infekce) a výrazně imunokompromitovaným pacientům (např. s velmi nízkými hladinami CD4 a CD8). Lékaři by měli věnovat pozornost zvažování léčby přípravkem MabThera® u pacientů s anamnézou rekurentní nebo chronické infekce nebo u pacientů se základním onemocněním, které může být predispozicí k závažným infekcím (např. hypogamaglobulinemie). Před zahájením léčby přípravkem MabThera® se doporučuje stanovení hladin imunoglobulinů.

Další informace

Před předepsáním, přípravou nebo podáním přípravku MabThera® je nutné pročíst SPC tohoto přípravku.

Máte-li jakékoli další otázky nebo problémy:

Volejte na telefonní číslo: **+420 220 382 111**

Navštivte: **www.roche.cz**

Odkazy

1. MabThera® (rituximab) Summary of Product Characteristics.
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.
3. 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.

Důležité informace týkající se bezpečnosti

Přípravek MabThera® (rituximab) u revmatoidní artritidy: Podrobné informace viz SPC přípravku MabThera®

Indikace

Přípravek MabThera® je v kombinaci s methotrexátem indikován k léčbě dospělých pacientů s těžkou aktivní revmatoidní artritidou (RA), kteří na léčbu dalšími nemoc modifikujícími protirevmatickými léčivými přípravky (DMARD), včetně jedné či více terapií inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru (TNF), odpovídali nedostatečně nebo léčbu netolerovali. Bylo prokázáno, že přípravek MabThera®, pokud se podává v kombinaci s methotrexátem, snižuje rychlost progresu kloubního poškození, měřeného pomocí RTG vyšetření, a zlepšuje fyzické funkce.

Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, kteroukoli pomocnou látku nebo na myší bílkoviny. Aktivní, závažné infekce. Pacienti se závažným útlumem imunitního systému. Těžké srdeční selhání (NYHA IV) nebo těžké nekontrolované onemocnění srdce.

Upozornění

Použití přípravku MabThera® může být spojeno se zvýšeným rizikem progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML). Pacienti musí být v pravidelných intervalech sledováni s ohledem na jakékoli nové nebo zhoršující se neurologické subjektivní nebo objektivní příznaky, které by mohly naznačovat na PML. *Infuzní reakce:* Může se objevit hypotenze, je třeba zvážit snížení antihypertenzní medicíny. Opatrnosti je třeba u pacientů se známou

kardiologickou anamnézou. *Infekce:* Během léčby se mohou objevit těžké infekce, včetně fatálních případů. Nesmí se podávat pacientům s aktivní a/nebo těžkou infekcí nebo pacientům s těžkým imunodeficitem. Opatrnosti je třeba u pacientů s rekurentní/chronickou infekcí. Před zahájením léčby přípravkem MabThera® se doporučuje stanovení hladiny imunoglobulinů. *Očkování:* Bezpečnost nebo účinnost očkování – viz SPC. *Současné/následné používání jiných DMARD:* K dispozici jsou pouze omezené údaje, ale ty naznačují, že výskyt klinicky významných infekcí se nemění. *Malignity:* U pacientů s RA jsou k dispozici pouze omezené údaje, nelze vyloučit možné riziko rozvoje solidních tumorů.

Těhotenství a kojení

Pacientky by neměly otěhotnět ani kojit v průběhu léčby a po dobu 12 měsíců od ukončení léčby.

Nežádoucí účinky

Předepisující lékař by měl nahlédnout do SPC pro podrobné informace týkající se nežádoucích účinků. *Velmi časté:* Nejčastější nežádoucí účinky jsou reakce související s infuzí (hypertenze, nauzea, vyrážka, pyrexie, pruritus, kopřivka, rýma, podráždění hrdla, návaly horka, hypotenze, rigor, tachykardie, únava, orofaryngeální bolest, periferní edém, erytém). *Další velmi časté nežádoucí účinky zahrnují:* infekci dýchacích cest, močové infekce, bolest hlavy. *Časté:* Bronchitida, sinusitida, gastroenteritida, tinea pedis, hypercholesterolemie, parestezie, migréna, závrať, ischias, alopecie, deprese, anxieta, dyspepsie, průjem, gastroezofageální reflux, vředy v ústech, bolest horní části břicha, artralgie/muskuloskeletální bolest, osteoartritida, bursitida. *Méně časté:* Reakce související s infuzí (generalizovaný edém, bronchospasmus, sípání, laryngeální edém, angioneurotický edém, celkový pruritus, anafylaxe, anafylaktoidní reakce). *Velmi vzácné:* PML, reaktivace hepatitidy B, reakce podobná sérové nemoci (SSLR).

Hlášení nežádoucích účinků

Připomínáme zdravotnickým pracovníkům povinnost hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) jakékoli podezření na závažné a/nebo neočekávané nežádoucí účinky a jiné skutečnosti významné pro zdraví léčených osob spojené s užíváním léčivého přípravku MabThera®. Informace o hlášení podezření na nežádoucí účinky je na <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Roche s.r.o.
Dukelských hrdinů 52
170 00 Praha 7
tel.: 220 382 111
www.roche.cz

© Copyright 2012

F. Hoffmann-La Roche Ltd

Všechny reprodukce a autorská práva k logům, obrázkům, textům a prvkům použitým v tomto materiálu jsou výhradním vlastnictvím společnosti F. Hoffmann-La Roche Ltd a nesmí být reprodukovány nebo přenášeny v jakékoliv podobě bez předchozího výslovného písemného souhlasu F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Switzerland.