



Pismo ljekarima o lijeku MabThera(rituksimab) i razvoju progresivne multifokalne leukoencefalopatije (PML) u liječenju oboljelih od reumatoidnog artritisa

Poštovani,

Hoffmann- La Roche Ltd. Dio stranog društva Podgorica i Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore Vas ovim putem obavještavaju o novim informacijama značajnim za bezbjednu primjenu lijeka MabThera(rituksimab).

Mabthera (rituximab) je u kombinaciji sa metotreksatom indicovana za liječenje odraslih pacijenata sa teškim aktivnim reumatoidnim artritismom koji ili nijesu adekvatno reagovali, ili nijesu podnosili druge antireumatske lijekove koji mijenjaju tok bolesti (DMARD), uključujući jednu ili više terapija inhibitorima faktora tumorske nekroze (TNF).

U Septembru 2009 slučaj Progresivne Multifokalne Leukoencefalopatije sa fatalnim ishodom je prijavljen kod pacijentkinje sa reumatoidnim artritismom (RA) koja nije prethodno primala tretman metotreksatom ili inhibitorima faktora tumorske nekroze (TNF).

Ovaj slučaj predstavlja treći slučaj PML koji je prijavljen kod pacijentkinje sa reumatoidnim artritismom (RA), prvi slučaj u kojem pacijent nije prethodno bio na terapiji metotreksatom ili antagonistom faktora tumorske nekroze.

Slučajevi PML su bili prijavljeni i kod pacijenata sa drugim autoimunim bolestima liječeni Mabtherom.

Preporuke propisivačima

- Propisivači treba da budu upoznati da je PML (koja je uglavnom fatalna) bila prijavljena kod pacijenta bez drugih rizičnih faktora osim tretmana Mabtherom.
- Propisivači se stoga podsjećaju da Mabthera nije indicovana za prvu liniju u tretmanu RA.

Dalje informacije koje se odnose na bezbjednost:

Progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML) je rijetka progresivna i demijelinizirajuća bolest centralnog nervnog sistema koja obično dovodi do smrti ili teškog oštećenja. PML je prouzrokovana aktivacijom JC virusa. JC virus se

nalazi u latentnom obliku kod 40%-80% zdravih odraslih osoba. Činioci aktivacije latentnog virusa nisu sasvim poznati. PML je prijavljena kod HIV- pozitivnih pacijenata, imunokompromitiranih pacijenata sa kancerom, transplantiranih pacijenata kao i pacijenata sa autoimunim bolestima u odsustvu tretmana Mabtherom. Još uvijek ne postoji pouzdana prevencija ili adekvatan tretman PML.

Treći slučaj PML je prijavljen kod pacijentkinje sa reumatoidnim artritisom koja je liječena Mabtherom. Slučaj se desio kod pacijentkinje starosti 73 godine sa dijagnozom seronegativnog reumatoidnog artritisa (RA) u trajanju od 3 godine. Prapatna i/ili ranija terapija za reumatoidni artritis je uključivala: leflunomid, hidroksihlorohin, prednizon. U medicinskoj istoriji bili su prisutni podaci o hipertenziji, hipotiroidizmu, osteoporozi, rekurentnom bronhitisu i moždanom udaru. U februaru 2009, primila je jedan kurs (ciklus) terapije Mabtherom (1000 mg dato u dvije nedelje, pojedinačno). Pacijentkinja je razvila disesteziju i ataksiju 4 do 6 mjeseci nakon tretmana sa Mabtherom. PML je dijagnostikovana na osnovu kliničkih simptoma, nalaza MR, detekcije JC virusne DNK u cerebrospinalnoj tečnosti (CSF) PCR analizom.

Ovo je prvi slučaj PML kod pacijenata sa reumatoidnim artritisom koji su liječeni Mabtherom a prije toga nijesu primili tretman metotreksatom ili antagonistima faktora tumorske nekroze (TNF).

Prethodna, dva slučaja potvrđene PML su prijavljena kod pacijentkinja sa RA koje su liječene Mabtherom. Radi se o ženi starosti 51 godina i ženi starosti 73 godine sa mogućim rizičnim faktorima za razvoj PML, uključujući orofaringealni malignitet tretiran hemioterapijom i zračenjem i/ili limfopenijom prije ili za vrijeme tretmana Mabtherom.

Približno 100, 000 RA pacijenata je bilo izloženo lijeku Mabthera.

Mogući mehanizam Mabthera u razvoju PML je nejasan. Mabthera (rituximab) je monoklonsko antitijelo koje pogađa antigen CD20, koji je prisutan na površini normalnih i malignih B limfocita i indicovana je za tretman maligniteta pored Reumatoidnog Artritisa (vidjeti sažetak karakteristika lijeka).

Dodatne informacije o preporukama za zdravstvene radnike

Ljekare treba upozoriti na prve znake i simptome koji nagovještavaju PML. Oni uključuju vizuelne poremećaje, motoričku disfunkciju, poremećaj kognitivnih funkcija obično udruženih sa nespretnošću, sljepilom, izrazitom slabošću kao što je hemipareza i promjenama u ponašanju. Dodatni znaci su senzorni deficiti,

vertigo i konvulzivni napadi.

Ako pacijenti razviju ove simptome, Mabthera se mora prekinuti dok se dijagnoza PML ne isključi a i konsultaciju neurologa treba uzeti u obzir.

Kliničari treba da procjene pacijenta da bi se utvrdilo da li simptomi pokazuju neurološku disfunkciju i ako jeste da li ovi simptomi nagovještavaju PML. Ako postoji bilo koja sumnja dodatna procjena koja uključuje MR, lumbalnu punkciju na JC virusnu DNK u cerebrospinalnoj tečnosti (CSF) kao i ponovljena neurološka procjena treba da bude sprovedena (vidjeti sažetak karakteristika lijeka).

Ljekari su dužni da obezbijede kartu za upozorenje pacijenta prije upotrebe Mabthere.

Poziv na prijavljivanje

Molimo Vas da sva zapažena neželjena dejstva u skladu sa Zakonom o lijekovima(Službeni list RCG br 80/04, 18/08) prijavite Agenciji za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore. Prijave je moguće poslati poštom na adresu:

Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore

II Crnogorskog bataljona bb, naselje Zagorič


81 000 Podgorica

Takodje prijavu je moguće poslati Agenciji telefaksom na broj 020 310 280 i elektronskom poštom na e-mail : nezelenadejstva@calims.me


Ove informacije možete prijaviti i lokalnom predstavništvu Hoffmann- La Roche Ltd. Dio stranog društva Podgorica.

Kontakt

Ukoliko imate bilo kakvih dodatnih pitanja, molimo Vas da se obratite Hoffmann-La Roche Ltd. Dio stranog društva Podgorica, Medical department; Tel: +382 20 239-207, +382 20 239-166; Fax: +382 20 239-207.

U poštovanjem

dr Dejan Nešić
Direktor predstavništva




dr Aleksandra Kovačević
Medical specialist