



## Важни информации за лекот MabThera®

### Информации кои ќе им помогнат на здравствените работници при:

- комуницирање на ризик од ПМЈ и инфекции на пациентите кои примаат терапија со MabThera\*
- грижа за пациенти кои примаат терапија со MabThera\*.

\* За не-онколошки индикации

Верзија 8.0.1, мај 2019 година



## За оваа брошура

Целта на оваа брошура е да ги сумира важните безбедносни информации за MabThera кога се користи кај не-онколошките индикации.

Овие информации се наменети да им помогнат на здравствените работници во пренесувањето на клучни безбедносни пораки за пациентите кои примаат терапија со MabThera и при грижа на пациентите кои примаат терапија со MabThera.

Брошурата не ги содржи сите информации за овој лек. Секогаш треба да го прочитате Збирниот извештај за особените на лекот пред да препишете, подготвите или дадете лекот MabThera.

## Лекот MabThera е индициран за:

- **Тежок, активен ревматоиден артритис (РА)** – за лекување на возрасни пациенти со тежок, активен РА, кои не одговориле доволно добро или биле интолерантни на други антиревматици кои ја модифицираат болеста (анг. disease-modifying anti-rheumatic drugs DMARDs), вклучувајќи една или повеќе терапии со инхибитори на тумор некротизирачки фактор (TNF). За оваа индикација се дава во комбинација со methotrexate.
- **Тешка, активна грануломатоза со полиангитис (GPA или Вегенер) или микроскопски полиангитис (MPA)** – за лекување на возрасни со тешка, активна GPA (Вегенерова грануломатоза) или MPA. За оваа индикација се дава во комбинација со глукокортикоиди.
- **Пемфигус вулгарис** – за лекување на пациенти со умерен до тежок пемфигус вулгарис (PV).

## Употреба на MabThera кај РА

Докажано е дека MabThera дадена со methotrexate ја намалува стапката на прогресија на зглобните оштетувања (мерена со рентгенографија) и ја подобрува физичката функција. Безбедноста и ефикасноста на MabThera е демонстрирана во рандомизирана, контролирана, двојно слепа, мултицентрична студија. Подобните пациенти имале активен РА, дијагностициран според критериумите на Американското друштво за ревматологија (англиски American College of Rheumatology, ACR). Структурното оштетување на зглобовите било мерено со рентгенски зраци и изразено како промена во модифицираниот вкупен Sharp резултат и неговите компоненти (степен на ерозија и стеснување на меѓузглобниот простор).

## Употреба на MabThera кај GPA (Вегенерова грануломатоза) или MPA

Ефикасноста и безбедноста на MabThera во GPA и MPA се докажани во една студија во фаза II/III, рандомизирана, активно контролирана, двојно слепа кај



пациенти со тешка, активна GPA (Вегенерова грануломатоза) или MPA. Целта на студијата била да се утврди дали MabThera со глукокортикоиди е исто толку ефикасна како и конвенционалната терапија во индукција на комплетната ремисија.

Комплетна ремисија била дефинирана како „скор 0 по прекин на терапијата со глукокортикоиди во период од 6 месеци по лекување според Бирмингем скорот за активност на васкулитис за Вегенерова грануломатоза“ (BVAS /WG).

### Употреба на MabThera кај пемфигус вулгарис

Ефикасноста и безбедноста на MabThera во PV се докажани во една фаза III, спонзорирана од истражувач, мултицентрична, рандоминизирана, отворена студија. Оваа студија го евалуирала беневитот на rituximab во комбинација со краткотрајна и ниска доза на prednisone во споредба со долготрајна, стандардна доза на prednisone кај пациенти со ново дијагностициран, претходно нелекуван, умерен до тежок пемфигус.

Целосна ремисија била дефинирана како комплетна епителиализација и отсуство на нови и/или воспоставени лезии во месец 24 без претходна терапија со prednisone најмалку 2 месеци („Комплетна терапија за ремисија“ во согласност со „Дефинициите за консензус на лекување на крајните точки на болеста и терапевтските одговори за пемфигус“).

### За време на администрација или по администрација на терапијата со MabThera

Пациентите треба да се советуваат за потенцијалните беневити и ризици од третманот со MabThera.

Пациентите треба внимателно да се следат за време на администрацијата на MabThera во услови каде што има веднаш достапна опрема за реанимација.

Употребата на MabThera може да биде поврзана со зголемен ризик од инфекции или прогресивна мултифокална леукоенцефалопатија (ПМЛ).

Сите пациенти третирани со MabThera за PA, GPA или MPA мора да добијат MabThera картичка за предупредување на пациенти со секоја инфузија. Картичката за предупредување содржи важни безбедносни информации во врска со потенцијалниот зголемен ризик од инфекции, вклучително и ПМЛ.

### Прогресивна мултифокална леукоенцефалопатија (ПМЛ)

#### За ПМЛ

ПМЛ е ретка, прогресивна, демиелинизирачка болест на централниот нервен систем, што може да доведе до тешка попреченост или да биде фатална<sup>1</sup>. ПМЛ е предизвикана од активирање на вирусот JC (John Cunningham), полиомавирус кој е латентен кај 70% од здравите возрасни лица<sup>1</sup>. Вирусот JC обично предизвикува ПМЛ само кај имунокомпромитирани пациенти. Факторите кои водат до активирање на латентна инфекција не се целосно разбрани.



## MabThera и ПМЛ кај не-онколошки болести

Мал број потврдени случаи на ПМЛ, од кои некои биле фатални, биле пријавени во целиот свет кај пациенти кои биле третирани со MabThera за не-онколошки болести. Овие пациенти примиле имуносупресивна терапија пред или за време на третманот со MabThera. Повеќето случаи на ПМЛ биле дијагностицирани во период од 1 година од нивната последна инфузија на MabThera, меѓутоа пациентите треба да се следат до 2 години по третманот.

Не е јасно како MabThera влијае на развојот на ПМЛ, сепак доказите покажуваат дека некои пациенти кои примаат MabThera може да развијат и ПМЛ.

## Што да му кажете на Вашиот пациент

- Кај некои пациенти кои земаат MabThera за третман на МРА настанала сериозна мозочна инфекција наречена ПМЛ, која во некои случаи е фатална.
- Дека треба да ја носат со себе во секое време MabThera картичката за предупредување за пациенти, која ќе им биде дадена со секоја инфузија.
- Да им кажете на лицата кои се грижат за пациентот или на роднините за симптомите на кои треба да внимаваат.
- **Да го контактираат нивниот лекар, фармацевт или медицинска сестра ако имаат некој од следните знаци или симптоми кои укажуваат на ПМЛ:**
  - конфузија, губиток на меморија или проблеми со размислување
  - губење на рамнотежа или промена во начинот на кој одат или зборуваат
  - намалена сила или слабост на едната страна од телото
  - заматен вид или губиток на видот

## Следење на пациентите

Пациентите треба да се следат за било какви нови или влошени невролошки симптоми или знаци кои укажуваат на ПМЛ за време на третманот со MabThera и до 2 години по третманот. Особено, треба да се внимава на оние симптоми кои пациентите не можат да ги забележат како што се когнитивни, невролошки или психијатриски симптоми.

Проценете го пациентот веднаш за да се утврди дали симптомите укажуваат на невролошка дисфункција и дали симптомите сугерираат на ПМЛ.

## Сомнеж за ПМЛ

Понатамошно дозирање на MabThera мора да се одложи додека не се исклучи дијагнозата на ПМЛ.

За да се потврди дијагнозата, потребна е консултација со невролог и понатамошна евалуација, вклучувајќи MR скен (по можност со контраст), испитување на цереброспинална течност за JC вирусна ДНК и се препорачува повторување на невролошките испитувања.



## Дијагностициран ПМЛ

Третманот со лекот MabThera мора трајно да се прекине.

Стабилизирање или подобрување на исходот било забележано по нормализирање на имунолошкиот систем кај имунокомпромитирани пациенти со ПМЛ.

Не е познато дали рано откривање на ПМЛ и одложување на терапијата со MabThera може да доведе до слична стабилизација или подобрен исход кај пациенти третирани со MabThera.

## Инфекции

Кажете им на пациентите веднаш да се јават кај нивниот лекар, фармацевт или медицинска сестра ако имаат некој од следните знаци на можна инфекција:

- треска
- постојана кашлица
- губење на телесна тежина
- болка без повреда
- генерално чувство на слабост, замор или недостаток на енергија
- болка во вид на печење при мокрење

Пациентите кои пријавуваат знаци на инфекција по терапија со MabThera треба веднаш да се проценат и соодветно да се третираат. Пред да се продолжи понатамошниот третман со MabThera, пациентите треба да се преиспитаат за било каков потенцијален ризик од инфекции, како што е наведено во деловите „Не давајте MabThera на пациенти кои“ и „Бидете посебно внимателни пред да дадете MabThera на пациенти кои“.

## Не давајте MabThera на пациенти кои:

- се алергични на rituximab или на било која друга состојка
- се алергични на протеини од глувци
- имаат активна тешка инфекција како што се туберкулоза, сепса, хепатитис или опортунистичка инфекција
- се сериозно имунокомпромитирани, на пр. имаат многу ниско ниво на CD4 или CD8

## Бидете особено внимателни пред да дадете MabThera на пациенти кои:

- имаат знаци на инфекција - знаците може да вклучуваат треска, кашлица, главоболка или генерално чувство на непријатност



- имаат активна инфекција или се лекуваат заради инфекција
- имаат анамнеза за повторливи, хронични или тешки инфекции
- имаат или некогаш имале вирусен хепатитис или било која друга хепатална болест
- земаат или порано земале лекови кои можат да влијаат на нивниот имунолошки систем, како што се хемотерапија или имуносупресиви
- земаат или неодамна земале други лекови (вклучувајќи ги и оние што ги купиле од аптека, супермаркет или продавница за здрава храна)
- неодамна биле вакцинирани или планират да се вакцинираат
- земаат лекови за висок крвен притисок
- се бремени, се обидуваат да забременат или дојат
- имаат срцеви заболувања или имаат примено кардиотоксична хемотерапија
- имаат проблеми со дишењето
- имаат основна состојба која може уште повеќе да ја зголеми предиспозицијата за сериозна инфекција (како хипогамаглобулинемија).

### Дополнителни информации

Погледнете го Збирниот извештај за особините на лекот пред препишување, подготвување и давање на MabThera.

Ако имате било какви прашања и проблеми:

- Обратете се на  
023103500
- Пратете e-mail до  
Macedonia.medinfo@roche.com

Во случај на сомневање на несакан настан пријавете го до:

Оддел за безбедност на лекови  
РОШ Македонија ДООЕЛ Скопје  
Адреса: ул. св. Кирил и Методиј бр. 7 кат 2  
Тел: +389 2 3103 500  
Email: [Macedonia.drugsafety@roche.com](mailto:Macedonia.drugsafety@roche.com)

Алтернативно секое сомневање за несакан настан пријавете го до:

Национален центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства на РМ (МАЛМЕД)

Адреса: ул. св. Кирил и Методиј бр. 54 кат 1  
Тел: +389 2 5112 394



Верзија 8.0.1, мај 2019 година

или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>  
Email: [farmakovigilanca@malmed.gov.mk](mailto:farmakovigilanca@malmed.gov.mk)

### Референци

1. 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.
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.



