



Važne informacije o leku MabThera[®] (rituksimab)

Informacije koje će pomoći zdravstvenim radnicima:

- u komuniciranju ključnih bezbednosnih poruka pacijentima koji primaju lek MabThera za neonkološke indikacije
- tokom lečenja pacijenata koji primaju lek MabThera za neonkološke indikacije

O ovoj brošuri

Cilj ove brošure je da informiše zdravstvene radnike o važnim rizicima primene leka MabThera u neonkološkim indikacijama.

Ove informacije imaju za cilj da pomognu zdravstvenim radnicima u komuniciranju ključnih bezbednosnih poruka pacijentima koji primaju lek MabThera i u lečenju pacijenata koji primaju lek MabThera za neonkološke indikacije.

Brošura ne sadrži sve podatke o ovom leku, tako da je pre propisivanja, pripreme ili primene leka MabThera potrebno pročitati Sažetak karakteristika leka (SmPC)¹.

MabThera je indikovana za:

- Teški, aktivni reumatoidni artritis (RA) - za lečenje odraslih pacijenata sa teškim aktivnim RA, koji ili nisu adekvatno odgovorili na, ili nisu podnosili druge antireumatske lekove koji modifikuju tok bolesti (LMTB), uključujući i jednu ili više Anti-TNF terapiju. U ovoj indikaciji MabThera se primenjuje u kombinaciji sa metotreksatom.
- Tešku, aktivnu granulomatozu sa poliangiitisom (GPA ili Wegenerova granulomatoza) ili mikroskopski poliangiitis (MPA) – za indukciju remisije kod odraslih pacijenata sa teškom, aktivnom GPA (Wegenerova granulomatoza) ili MPA. U ovoj indikaciji MabThera se primenjuje u kombinaciji sa glukokortikoidima.

Primena leka MabThera u RA

Pokazano je da MabThera u kombinaciji sa metotreksatom smanjuje progresiju oštećenja zglobova (radiografski mereno) i da unapređuje fizičku funkciju. Bezbednost i efikasnost leka MabThera, pokazana je u randomizovanoj, kontrolisanoj, dvostruko slepoj, multicentričnoj studiji. Uslove za uključivanje u studiju su ispunjavali pacijenti koji su imali aktivan RA, dijagnostikovano prema kriterijumima Američkog koledža za reumatologiju (ACR). Strukturno oštećenje zglobova je mereno putem rendgena i izražavano kao promena u modifikovanom ukupnom Sharp-ovom skorom i njegovim komponentama (skoru erozija i skorom suženja zglobnih prostora).

Primena leka MabThera u GPA (Wegenerova granulomatoza) i MPA

Efikasnost i bezbednost leka MabThera u GPA i MPA prikazana je u randomizovanoj, aktivno kontrolisanoj, dvostruko slepoj studiji faze II/III kod pacijenata sa teškom, aktivnom GPA (Wegenerova granulomatoza) ili MPA. Cilj studije bio je da se utvrdi da li je MabThera u kombinaciji sa glukokortikoidima bila podjednako efikasna kao konvencionalna terapija u indukciji kompletne remisije.

Kompletna remisija bila je definisana kao **skor 0** prema „Birmingen skorom aktivnosti vaskulitisa za Wegenerovu granulomatozu” (BVAS/WG), uz prekid terapije glukokortikoidima 6 meseci nakon lečenja.

Nemojte davati lek MabThera pacijentima koji:

- su alergični na rituksimab ili druge komponente leka
- su alergični na mišje proteine
- imaju aktivnu, tešku infekciju kao što su tuberkuloza, sepsa, hepatitis ili oportunističku infekciju
- su teško imunokompromitovani, npr. imaju veoma nizak nivo CD4 ili CD8
- imaju tešku srčanu insuficijenciju (klasa IV po klasifikaciji New York Heart Association) ili tešku, nekontrolisanu bolest srca

Posebno vodite računa pre nego što date lek MabThera pacijentima koji:

- imaju znake infekcije - znaci mogu uključivati povišenu temperaturu, kašalj, glavobolju, ili osećaj opšte slabosti
- imaju aktivnu infekciju ili se leče od neke infekcije
- imaju istoriju čestih, hroničnih ili teških infekcija
- imaju ili su nekada imali virusni hepatitis ili bilo koju bolest jetre
- uzimaju, ili su ranije uzimali, lekove koji mogu uticati na imunski sistem, kao što su hemioterapija ili imunosupresivni lekovi
- uzimaju ili su nedavno uzimali neke druge lekove (uključujući i one koji se kupuju u apoteci bez lekarskog recepta)
- su nedavno primili neku vakcinu ili planiraju da prime vakcinu
- uzimaju terapiju za povišen krvni pritisak
- koje su trudne, planiraju trudnoću ili doje
- imaju kardiološke bolesti ili su primali kardiotoksičnu hemioterapiju
- imaju problema sa disanjem
- imaju kliničko stanje koje može dodatno predisponirati za ozbiljne infekcije (kao što je hipogamaglobulinemija).

Tokom ili nakon primene leka MabThera

Pacijente treba uputiti u potencijalne koristi i rizike primene leka MabThera.

Primena leka MabThera može biti povezana sa povećanim rizikom nastanka infekcija ili progresivne multifokalne leukoencefalopatije (PML).

Pacijente treba pažljivo pratiti tokom primene leka MabThera® u bolničkom okruženju gde su odmah dostupne sve mogućnosti za reanimaciju.

Infekcije

Uputite pacijenta da odmah kontaktira svog lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru ukoliko primeti neki od sledećih znakova moguće infekcije:

- povišena temperatura
- uporan kašalj
- gubitak težine
- bol kada se nisu sami povredili
- osećaj opšte slabosti, umora ili nedostatka energije
- žareći bol tokom uriniranja.

Pacijente kod kojih se pojave znaci infekcije nakon davanja leka MabThera treba odmah pregledati i primereno lečiti. Pre sledećeg davanja terapije lekom MabThera treba ponovo proceniti stanje pacijenta kako bi se utvrdio potencijalni rizik od infekcije, kao što je navedeno u delovima pod nazivom “**Nemojte davati lek MabThera pacijentima koji**” i “**Posebno vodite računa pre nego što date lek MabThera pacijentima koji**”.

PML

O PML

PML je retka, progresivna, demijelinizirajuća bolest centralnog nervnog sistema koja može dovesti do teškog invaliditeta ili smrti². PML je prouzrokovana aktivacijom JC (John Cunningham) virusa, polioma virusa koji je latentan kod do 70% zdravih odraslih osoba². JC virus uglavnom izaziva PML samo kod imunokompromitovanih pacijenata³. Faktori koji dovode do aktivacije latentne infekcije nisu u potpunosti razjašnjeni.

MabThera i PML u neokološkim bolestima

Mali broj potvrđenih slučajeva PML, od kojih su neki bili smrtonosni, prijavljen je širom sveta kod pacijenata koji su lečeni lekom MabThera za neokološka oboljenja. Ovi pacijenti su primali imunosupresivnu terapiju pre ili tokom svog lečenja lekom MabThera. Većina slučajeva PML je dijagnostikovana u roku od godinu dana od poslednje infuzije leka MabThera, međutim pacijente je potrebno pratiti do 2 godine nakon lečenja.

Nije jasno kako lek MabThera utiče na razvoj PML, međutim dokazi sugerišu da se kod nekih pacijenata koji primaju lek MabThera može razviti PML.

Pacijentima je potrebno reći

- Da se kod nekih pacijenata koji su koristili lek MabThera za lečenje RA, GPA (Wegenerova granulomatoza) ili MPA razvila ozbiljna infekcija mozga pod nazivom PML, koja je u nekim slučajevima bila smrtonosna.
- Da uvek nose sa sobom *Karticu sa upozorenjima za pacijente*, koja će im biti data pre svake infuzije.
- Da obaveste svoje staraoce ili rodbinu o simptomima na koje je potrebno obratiti pažnju.
- Da odmah kontaktiraju svog lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru ukoliko primete neki od sledećih znakova ili simptoma koji mogu ukazivati na PML:
 - zbunjenost, gubitak pamćenja ili poteškoće u razmišljanju
 - gubitak ravnoteže ili promene u hodu ili govoru
 - smanjenje snage ili slabost jedne strane tela
 - zamagljen vid ili gubitak vida.

[Okrenite stranu za više informacija.](#)

PML

Praćenje pacijenata

Pratite pacijente zbog moguće pojave novih ili pogoršanja već postojećih neuroloških simptoma ili znakova koji ukazuju na PML tokom lečenja sa lekom MabThera i do 2 godine nakon prekida lečenja. Naročito obratite pažnju na simptome ili znakove koje pacijent ne mora primetiti – na primer, kognitivni, neurološki i psihijatrijski simptomi.

Procenite da li simptomi ukazuju na neurološki poremećaj i da li oni možda ukazuju na PML.

Suspektna PML

Dalja primena leka mora biti obustavljena dok se ne isključi postojanje PML.

Radi potvrde dijagnoze, preporučuju se konsultacije sa neurologom i sprovođenje dodatnih analiza, uključujući NMR (poželjno sa kontrastom), ispitivanje cerebrospinalne tečnosti na prisustvo JC virusne DNK i ponovna neurološka procena.

Dijagnostikovani PML

Primena leka MabThera mora biti trajno obustavljena.

Stabilizacija ili poboljšanje stanja primećeni su nakon oporavka imunskog sistema kod imunokompromitovanih pacijenata sa PML.

Nije poznato da li rana detekcija PML i obustavljanje terapije lekom MabThera mogu dovesti do slične stabilizacije ili poboljšanja stanja kod pacijenata koji se leče lekom MabThera.

Dodatne informacije

Konsultujte Sažetak karakteristika leka pre propisivanja, pripreme ili primene leka MabThera.

Ukoliko imate bilo kakvih pitanja ili problema:

Pozovite

— 011/2022-800

Pošaljite email

— serbia.medinfo@roche.com

Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija

Sumnju na neželjene reakcije na lek potrebno je da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) na jedan od sledećih načina:

- popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici www.alims.gov.rs i slanjem:
 - poštom na adresu Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd, Republika Srbija
 - telefaksom na (011) 3951 130 ili
 - elektronskom poštom na nezeljene.reakcije@alims.gov.rs popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici www.alims.gov.rs

Sumnju na neželjene reakcije na lek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek MabThera, na sledeće načine:

- putem telefona na broj: 011/2022-803 ili
- elektronskom poštom na e-mail adresu: serbia.drugsafety@roche.com

Lek MabThera spada u grupu bioloških lekova i pri prijavi sumnje na neželjene reakcije potrebno je navesti zaštićeno ime leka MabThera i broj primenjene serije.

Reference

1. MabThera® (rituksimab) Sažetak karakteristika leka (poslednja revizija teksta: januar 2016).
2. 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.
3. 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.

© Autorsko pravo 2012

F. Hoffmann-La Roche Ltd

Sva prava na reprodukovanje i korišćenje logoa, slika i kopija datih u ovoj publikaciji su isključivo vlasništvo F. Hoffmann-La Roche Ltd i ne smeju se reprodukovati ili prenositi u bilo kom obliku bez jasnog odobrenja F. Hoffmann-La Roche Ltd, Bazel, Švajcarska.