



Dôležité informácie o lieku MabThera[®]

Informácie, ktoré pomáhajú zdravotníckym pracovníkom pri:

- komunikácii kľúčových bezpečnostných informácií pacientom liečených MabTherou*
- starostlivosti o pacientov liečených MabTherou*.

*Pre neonkologické indikácie

Verzia 2 December 2016

MabThera edukačný materiál pre zdravotníckych pracovníkov, FINAL, 24.APR.2017

Schválené Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv dňa 24.APR.2017

O tejto príručke

Táto príručka je určená na zhrnutie dôležitých bezpečnostných informácií o použití MabThery v neonkologických ochoreniach.

Tieto informácie sú určené na podporu zdravotníckych pracovníkov v komunikácii dôležitých bezpečnostných informácií pacientom liečených MabTherou a v starostlivosti o pacientov liečených MabTherou.

Táto príručka neobsahuje všetky informácie o tomto lieku. Pred predpísaním lieku, prípravou alebo podaním MabThery by ste si mali vždy preštudovať súhrn charakteristických vlastností lieku (SmPC)¹.

MabThera je indikovaná na

- **Aktívnu formu reumatoidnej artritídy (RA) ťažkého stupňa** – na liečbu dospelých s aktívnou formou reumatoidnej artritídy ťažkého stupňa, ktorí neodpovedali adekvátne alebo netolerovali liečbu inými antireumatikami, ktoré modifikujú priebeh choroby (DMARDs) vrátane jedného alebo viacerých inhibítorov tumor nekrotizujúceho faktora (TNF). V tejto indikácii sa MabThera podáva spolu s metotrexátom.
- **Aktívnu formu granulomatózy s polyangiitídou (GPA alebo Wegenerova) alebo mikroskopickú polyangiitídu (MPA) ťažkého stupňa** – na indukciu remisie u dospelých pacientov so závažnou aktívnou GPA (Wegenerova), alebo MPA. V tejto indikácii sa MabThera podáva spolu s glukokortikoidmi.

Použitie MabThery v RA

MabThera podávaná v kombinácii s metotrexátom (MTX) preukázala spomalenie progresie poškodenia kĺbov (podľa RTG hodnotenia) a zlepšenie fyzických funkcií. Bezpečnosť a účinnosť MabThery bola dokázaná v randomizovanej, kontrolovanej, dvojito zaslepenej multicentrickej štúdií. Pacienti, ktorí sa štúdiu zúčastnili, mali aktívnu formu reumatoidnej artritídy diagnostikovanú podľa kritérií Americkej akadémie pre reumatológiu (ACR). Štrukturálne poškodenie kĺbov bolo hodnotené rádiologicky a vyjadrené ako zmena v modifikovanom celkovom Sharpovom skóre a jeho zložkách (skóre erózií a skóre zúženia kĺbovej štrbiny).

Použitie MabThery v GPA (Wegenerova) alebo MPA

Účinnosť a bezpečnosť MabThery v GPA a MPA bola preukázaná na základe randomizovanej, aktívne kontrolovanej, dvojito zaslepenej štúdie fázy II/III u pacientov so závažnou aktívnou GPA (Wegenerova) alebo MPA. Cieľom štúdie bolo určiť, či kombinácia MabThery s glukokortikoidmi je tak efektívna, ako konvenčná terapia v indukcii kompletnej remisie.

Kompletná remisia bola definovaná ako "Birminghamovo skóre aktivity vaskulitídy pre Wegenerovu granulomatózu" (BVAS/WG) skóre 0 navyše k prerušenej liečbe glukokortikoidmi 6 mesiacov po liečbe.

Nepredpisujte MabTheru pacientom, ktorí:

- sú alergickí na rituximab alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok
- sú alergickí na myšacie proteíny
- majú aktívnu závažnú infekciu ako tuberkulózu, sepsu, hepatitídu alebo oportúnnu infekciu
- sú ťažko imunokompromitovaní, napr. hladiny CD4 alebo CD8 sú veľmi nízke.

Venujte špeciálnu pozornosť predtým, ako podáte MabTheru pacientom, ktorí:

- majú príznaky infekcie – príznaky môžu zahŕňať horúčku, kašeľ, bolesti hlavy alebo sa necítia dobre
- majú aktívnu infekciu alebo sú liečení na infekciu
- majú v anamnéze opakujúce sa, chronické alebo ťažké infekcie
- majú, alebo mali vírusovú hepatitídu alebo akékoľvek iné ochorenie pečene
- užívajú, alebo v minulosti užívali akékoľvek ďalšie lieky (vrátane voľnopredajných z lekárne, supermarketu alebo v obchode s doplnkami výživy)
- v poslednom čase boli zaočkovaní alebo očkovanie plánujú
- užívajú lieky na vysoký krvný tlak
- sú tehotné, plánujú otehotnieť alebo dojčia
- majú ochorenie srdca alebo sa liečia kardiotoxickou chemoterapiou
- majú problémy s dýchaním
- sú náchylní k ďalším závažným infekciám (ako hypogamaglobulinémia)

Počas alebo po podaní liečby MabTherou

Pacienti majú byť poučení o možných prínosoch a rizikách liečby MabTherou.

Použitie MabThery môže byť spojené so zvýšeným rizikom infekcií alebo progresívnou multifokálnou leukoencefalopatiou (PML)¹.

Infekcie

Informujte pacientov, aby ihneď kontaktovali svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru, ak sa u nich vyskytne akýkoľvek z nasledujúcich príznakov možnej infekcie:

- horúčka
- pretrvávajúci kašeľ
- úbytok hmotnosti
- bolesť aj bez predchádzajúceho poranenia
- ak sa necítia dobre, pociťujú únavu alebo stratu energie
- páľivá bolesť pri močení.

Príznaky infekcie hlásené pacientmi následkom liečby MabTherou majú byť okamžite vyhodnotené a vhodne liečené. Predtým, ako podáte ďalšiu MabTheru, pacienti by mali byť opäť vyšetrení pre možné riziko infekcií, ako je uvedené v častiach

“Nedávajte MabTheru pacientom, ktorí” a “Venujte špeciálnu pozornosť predtým, ako podáte MabTheru pacientom, ktorí”.

PML

Informácie o PML

PML je zriedkavé progredujúce demyelinizačné ochorenie centrálného nervového systému, ktoré môže spôsobiť ťažkú invaliditu alebo viesť k úmrtiu.² PML spôsobuje aktivácia JC (John Cunningham) vírusu zo skupiny poliomavírusov, ktorý prežíva v latentnej forme až u 70 % zdravých dospelých jedincov.² JC vírus typicky vyvoláva PML len u imunokompromitovaných pacientov³. Faktory, ktoré vedú k aktivácii latentnej infekcie, nie sú presne známe.

MabThera a PML v neonkologických indikáciach

Celosvetovo bol hlásený len malý počet potvrdených prípadov PML, pričom niektoré boli smrteľné u pacientov, ktorí boli liečení MabTherou v neonkologických indikáciach. Títo pacienti dostávali pred podaním MabThery alebo súčasne s ňou imunosupresívnu liečbu. Väčšina prípadov PML bola diagnostikovaná do 12 mesiacov od poslednej infúzie MabThery, avšak pacienti by mali byť monitorovaní až 2 roky po ukončení liečby.

Nie je jasné, akú úlohu zohráva MabThera v rozvoji PML, avšak dôkazy naznačujú, že u niektorých pacientov liečených MabTherou sa môže rozvinúť PML.

Poradenstvo pre pacienta

- U niektorých pacientov, ktorí boli liečení MabTherou na RA, GPA (Wegenerova) alebo MPA sa rozvinula závažná infekcia mozgu nazývaná PML, ktorá v niektorých prípadoch bola smrteľná.
- Informujte pacientov, aby Kartu pre pacienta, ktorá im bude odovzdaná pri každej infúzií, nosili vždy so sebou
- Upozornite opatrovateľov alebo príbuzných na symptómy, na ktoré si musia dávať pozor
- **Pacient musí okamžite kontaktovať svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak dostane ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov alebo symptómov naznačujúcich PML:**
 - zmätenosť, strata pamäti alebo ťažkosti s myslením
 - strata rovnováhy alebo zmena v spôsobe chôdze alebo reči
 - znížená svalová slabosť alebo sila na jednej strane tela
 - rozmazané videnie alebo strata zraku

[Otočte pre viac informácií.](#)

PML

Sledovanie pacienta

Pacienti musia byť pravidelne sledovaní vzhľadom na vznik nových alebo zhoršovanie už existujúcich neurologických príznakov alebo symptómov naznačujúcich PML počas liečby MabTherou až do 2 rokov po ukončení liečby. Budte obzvlášť opatrný v prípade výskytu príznakov, ktoré sám pacient nemusí zaznamenať – napríklad kognitívnych, neurologických alebo psychiatrických.

Vyšetrite pacienta vzhľadom na prítomnosť príznakov, ktoré by mohli poukazovať na neurologickú poruchu, a ak by boli prítomné, či tieto príznaky svedčia o PML.

Podozrenie na PML

Je potrebné pozastaviť ďalšie podávanie MabThery, pokiaľ PML nebude vylúčená.

Na potvrdenie diagnózy sa odporúča konzultácia s neurológom a ďalšie vyhodnocovanie vrátane MR vyšetrenia (optimálne s podaním kontrastnej látky), vyšetrenie mozgovomiešneho moku na prítomnosť DNA vírusu JC a opakované neurologické vyšetrenia.

Potvrdenie (diagnostikovanie) PML

Podávanie MabThery sa musí natrvalo ukončiť.

Po upravení stavu imunitného systému u imunokompromitovaných pacientov s PML bola pozorovaná stabilizácia alebo zlepšenie stavu.

Nie je známe, či včasná detekcia PML a zastavenie liečby MabTherou môže viesť k podobnej stabilizácii či zlepšeniu stavu u pacientov liečených MabTherou.

Ďalšie informácie

Pred predpísaním lieku, prípravou a podaním MabThery si preštudujte súhrn charakteristických vlastností lieku (SmPC).

Ak máte akékoľvek otázky alebo problémy:

- Zavolajte
 - Roche Slovensko, s.r.o. tel: +421 - 2 5263 8201

- Navštívte
 - www.roche.sk

Referencie

1. Súhrn charakteristických vlastností lieku MabThera (rituximab).
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.

Dôležité informácie o bezpečnosti

MabThera® (rituximab) v RA, GPA a MPA: Pozrite si Súhrn charakteristických vlastností lieku MabThera pre úplné informácie o predpisovaní lieku

Indikácie

MabThera sa v kombinácii s metotrexátom indikuje na liečbu dospelých pacientov s aktívnou formou reumatoidnej artritídy ťažkého stupňa, ktorí neodpovedali adekvátne alebo netolerovali liečbu inými antireumatikami (DMARD), ktoré modifikujú priebeh choroby, vrátane jedného alebo viacerých inhibítorov tumor nekrotizujúceho faktora (TNF). MabThera podávaná v kombinácii s metotrexátom preukázala spomalenie progresie poškodenia kĺbov podľa RTG hodnotenia a zlepšenie fyzických funkcií.

Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok alebo na myšie bielkoviny. Aktívne, závažné infekcie. Ťažko imunokompromitovaní pacienti. Závažné zlyhanie srdca (New York Heart Association stupeň IV) alebo závažné, nekontrolované ochorenie srdca.

Opatrenia

Použitie MabThery môže byť spojené so zvýšeným rizikom PML. Pacienti musia byť sledovaní v pravidelných intervaloch kvôli akýmkoľvek novým alebo zhoršujúcim sa neurologickým príznakom alebo prejavom, ktoré by mohli naznačovať PML. *Reakcie súvisiace s podávaním infúzie:* Vzhľadom na možnosť vzniku hypotenzie sa má zväžiť vysadenie antihypertenzív. Pacientov s ochorením srdca v anamnéze treba dôsledne sledovať. *Infekcie:* Počas liečby sa môžu vyskytnúť závažné infekcie, vrátane úmrtí. Pacientom s aktívnou a/alebo závažnou formou infekcie sa MabThera nemá podávať. Postupovať opatrne u pacientov s anamnézou opakujúcich sa alebo chronických infekcií. Pred začatím liečby MabTherou sa odporúča stanoviť hladiny imunoglobulínov. *Imunizácia:* Bezpečnosť alebo účinnosť vakcinácie – pozrite SmPC. *Spríevodné/následné podanie ďalších DMARD:* Je len obmedzené množstvo údajov, ale ukazujú, že miera klinicky významných infekcií je nezmenená. *Malignita:* Na základe obmedzených skúseností u pacientov s RA sa nedá vylúčiť možnosť vzniku solídnych nádorov.

Gravidita a laktácia

Pacientky nemajú otehotnieť ani dojčiť počas liečby a 12 mesiacov po skončení liečby.

Nežiaduce účinky

Podrobné informácie o nežiaducich účinkoch nájde lekár v SmPC. *Veľmi časté:* Najčastejšie nežiaduce reakcie, súvisiace s infúziou sú (hypertenzia, nauzea, vyrážka, pyrexia, pruritus, urtikária, rinitída, dráždenie v hrdle, návaly, hypotenzia, rigor, tachykardia, únava, orofaryngálna bolesť, periférny edém, erytém). Ďalšie veľmi časté nežiaduce reakcie zahŕňajú: infekciu dýchacieho traktu, infekcie močových ciest, bolesť hlavy. *Časté:* bronchitída, sinusitída, gastroenteritída, tinea pedis, hypercholesterolémia, parestézia, migréna, závraty, ischias, alopecia,

depresia, úzkosť, dyspepsia, hnačka, gastroezofagálny reflux, ulcerácia úst, bolesť v hornej oblasti brucha, artralgia/bolesť kostrových svalov, osteoartritída, bursitída. *Menej časté:* reakcie súvisiace s podaním infúzie (generalizovaný edém, bronchospazmus, sipot, opuch hrtanu, angioneurotický edém, generalizované svrbenie, anafylaxia, anafylaktoidná reakcia). *Veľmi zriedkavé:* PML, reaktivácia hepatitídy B, reakcia podobná sérovej chorobe.

© Copyright 2012

F. Hoffmann-La Roche Ltd

Všetky reprodukcie a používateľské práva pre logá, obrázky a kópie uvedené v tejto publikácii sú výhradným vlastníctvom spoločnosti F. Hoffmann-La Roche Ltd, a nesmú byť bez písomného súhlasu spoločnosti F. Hoffmann-La Roche Ltd, Bazilej, Švajčiarsko, reprodukované ani distribuované.