

Bestätigte Diagnose PML

MabThera muss dauerhaft abgesetzt werden.

Bei immungeschwächten Patienten mit PML wurde eine Stabilisierung oder eine Verbesserung des Krankheitsverlaufs beobachtet, nachdem sich das Immunsystem wieder erholt hatte.

Es ist nicht bekannt, ob durch die frühzeitige Erkennung einer PML und die Beendigung der Behandlung mit MabThera eine ähnliche Stabilisierung oder Verbesserung bei mit MabThera behandelten Patienten erreicht werden kann.

Infektionen

Bitten Sie die Patienten, sich umgehend an ihren Arzt zu wenden, wenn bei ihnen eines der folgenden Anzeichen einer möglichen Infektion auftritt:

- Fieber
- anhaltender Husten
- Gewichtsverlust
- Schmerzen, ohne dass eine Verletzung vorliegt
- allgemeines Unwohlsein, Müdigkeit oder Antriebslosigkeit
- brennende Schmerzen beim Wasserlassen.

Bei Patienten, die im Anschluss an eine Behandlung mit MabThera von Anzeichen einer Infektion berichten, sollten diese rasch abgeklärt und die Patienten entsprechend behandelt werden. Vor einem weiteren Behandlungszyklus mit MabThera sind die Patienten erneut auf ein mögliches Infektionsrisiko zu untersuchen. Siehe hierzu die Kapitelüberschriften: „MabThera darf nicht bei Patienten angewendet werden, die...“ und „Vorsicht ist bei der Anwendung von MabThera bei Patienten geboten, die...“.

MabThera darf nicht bei Patienten angewendet werden, die:

- allergisch gegen Rituximab oder einen der sonstigen Bestandteile sind
- allergisch gegen Maus-Proteine sind
- eine aktive, schwere Infektion wie eine Tuberkulose, Sepsis, Hepatitis oder eine opportunistische Infektion haben
- schwerwiegend immunsupprimiert sind, z.B. bei sehr niedrigen CD4- oder CD8-Zellzahlen.

Vorsicht ist bei der Anwendung von MabThera bei Patienten geboten, die:

- Anzeichen einer Infektion haben, wie z.B. Fieber, Husten, Kopfschmerzen oder allgemeines Unwohlsein
- eine aktive Infektion haben bzw. wegen einer Infektion behandelt werden
- rezidivierende, chronische oder schwere Infekte in der Anamnese aufweisen
- eine virale Hepatitis oder eine andere Form einer Lebererkrankung haben oder jemals hatten
- Arzneimittel anwenden/einnehmen oder in der Vergangenheit angewendet/ingenommen haben, die das Immunsystem beeinflussen können, wie Chemotherapeutika oder Immunsuppressiva
- zurzeit andere Arzneimittel anwenden/einnehmen oder in der Vergangenheit angewendet/ingenommen haben (auch Arzneimittel, die er/sie in einer Apotheke, im Supermarkt, Reformhaus oder in der Drogerie gekauft haben)
- vor kurzem eine Impfung erhalten haben oder planen, sich impfen zu lassen

- Arzneimittel gegen Bluthochdruck einnehmen
- schwanger sind, eine Schwangerschaft planen oder stillen
- eine Herzerkrankung haben oder eine kardiotoxische Chemotherapie erhalten haben
- Atembeschwerden haben
- an einer Grunderkrankung leiden, die sie für schwerwiegende Infektionen anfällig macht (wie z.B. Hypogammaglobulinämie).

Weitere Informationen

Beachten Sie die Fachinformation, bevor Sie MabThera verschreiben, zubereiten oder verabreichen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit.

Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

Wenn Sie Fragen oder Probleme haben kontaktieren Sie:

Roche Austria GmbH
Engelhorngasse 3
1211 Wien
Tel.: +43/1/277 39-0
www.roche.at
rheuma.austria@roche.com

Referenzen

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.

© Copyright 2019



Wichtige Informationen über MabThera®

Informationen zur Unterstützung von medizinischem Fachpersonal bei:

- der Aufklärung der Patienten, die mit MabThera behandelt werden, über das Risiko einer PML und von Infektionen*
- der Betreuung von Patienten, die eine Behandlung mit MabThera erhalten*

AT Version 3.0 (RMP V19.2)
Mai 2019

* bei nicht-onkologischen Indikationen

AT Version 3.0 (RMP V19.2)
Mai 2019

Informationen zu dieser Broschüre

Diese Broschüre enthält eine Zusammenfassung von wichtigen Sicherheitsinformationen zu MabThera, wenn es für nicht-onkologische Erkrankungen eingesetzt wird.

Die Informationen sollen medizinische Fachpersonen dabei unterstützen, Patienten, die eine Behandlung mit MabThera erhalten, über die wichtigsten sicherheitsrelevanten Aspekte von MabThera aufzuklären und diese medizinisch zu versorgen.

Die Broschüre enthält nicht alle Informationen zu diesem Produkt. Sie sollten immer die Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) beachten, bevor Sie MabThera verschreiben, zubereiten oder verabreichen.

MabThera Anwendungsgebiete

- **Schwere aktive rheumatoide Arthritis (RA)** – Behandlung von Erwachsenen mit schwerer, aktiver RA und ungenügendem Ansprechen oder Unverträglichkeit gegenüber anderen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs), einschließlich einer oder mehrerer Tumornekrosefaktor(TNF)-Hemmer-Therapien. Für dieses Anwendungsgebiet wird es zusammen mit Methotrexat verabreicht.
- **Schwere, aktive Granulomatose mit Polyangiitis (GPA oder Wegenersche Granulomatose) und Mikroskopische Polyangiitis (MPA)** – Behandlung von Erwachsenen mit schwerer, aktiver GPA (Wegenersche Granulomatose) und MPA. Für dieses Anwendungsgebiet wird es zusammen mit Glucocorticoiden verabreicht.
- **Pemphigus vulgaris** – Behandlung von Patienten mit mäßigem bis schwerem Pemphigus vulgaris (PV).

Anwendung von MabThera bei RA

Es konnte gezeigt werden, dass MabThera in Kombination mit Methotrexat das Fortschreiten der radiologisch nachweisbaren Gelenkschädigung vermindert und die körperliche Funktionsfähigkeit verbessert. Die -Sicherheit und Wirksamkeit von MabThera wurden in einer randomisierten, kontrollierten, doppelblinden Multizenterstudie nachgewiesen. Geeignete Patienten hatten eine aktive RA, die gemäß den Kriterien des American College of Rheumatology (ACR) diagnostiziert worden war. Der primäre Endpunkt der Studie war der Anteil der Patienten, die nach 24 Wochen ein ACR20 Ansprechen erreichten.

Anwendung von MabThera bei GPA (Wegenersche Granulomatose) oder MPA

Die Wirksamkeit und Sicherheit von MabThera bei GPA und MPA wurden in einer randomisierten, aktiv-kontrollierten, doppelblinden Phase-II/III-Studie bei Patienten mit schwerer, aktiver GPA (Wegenersche Granulomatose) oder MPA nachgewiesen. Das Ziel der Studie war der Nachweis, dass MabThera in Kombination mit Glucocorticoiden bei der Induktion einer vollständigen Remission genauso effektiv ist wie eine konventionelle Therapie.

Eine vollständige Remission nach 6 Monaten Behandlung war definiert als ein Birmingham Vasculitis Activity Score für Wegenersche Granulomatose (BVAS/WG) von 0 und eine abgeschlossene Glucocorticoid-Therapie.

Anwendung von MabThera bei Pemphigus vulgaris

Die Wirksamkeit und Sicherheit von MabThera bei PV wurden in einer randomisierten, offenen, kontrollierten, multizentrischen Phase-III-Studie nachgewiesen. In dieser Studie wurde der Nutzen von Rituximab in Kombination mit kurzzeitig angewendetem und niedrig dosiertem Prednison im Vergleich zur Langzeit-Anwendung der Standarddosis Prednison bei Patienten mit neu diagnostiziertem, behandlungsnaivem, mäßigem bis schwerem Pemphigus untersucht.

Das primäre Ziel der Studie war eine vollständige Remission definiert als vollständige Epithelialisierung und Abwesenheit neuer und/oder bestehender Läsionen in Monat 24 ohne Behandlung mit Prednison für eine Dauer von zwei oder mehr Monaten (complete remission off therapy, CRoff, für ≥ 2 Monate gemäß "Consensus Treatment Definitions of Disease Endpoints and Therapeutic Responses for Pemphigus").

Während oder nach der Behandlung mit MabThera

Die Patienten müssen über den möglichen Nutzen und die Risiken einer Behandlung mit MabThera aufgeklärt werden.

Die Patienten müssen während der Anwendung von MabThera in einer Umgebung, in der sofort eine vollständig ausgerüstete Reanimationseinrichtung verfügbar ist, engmaschig überwacht werden.

Die Anwendung von MabThera kann mit einem erhöhten Risiko für Infektionen oder eine Progressive Multifokale Leukoenzephalopathie (PML) einhergehen.

Alle Patienten, die mit MabThera gegen RA, GPA/MPA und PV behandelt werden, müssen bei jeder Infusion den Patientenpass von MabThera erhalten. Der Patientenpass beinhaltet wichtige Informationen zur Sicherheit in Bezug auf das potenziell erhöhte Infektionsrisiko, inklusive PML.

PML

Informationen über PML

Die PML ist eine seltene, progressive, demyelinisierende Erkrankung des zentralen Nervensystems, die zu schwerer Behinderung oder zum Tod führen kann. Eine PML wird durch Aktivierung des JC(John Cunningham)-Virus ausgelöst, einem Polyoma-Virus, das latent bei etwa 70 % der gesunden erwachsenen Bevölkerung vorliegt.¹ Das JC-Virus verursacht üblicherweise nur bei immungeschwächten Patienten eine PML.² Die Faktoren, die zur Aktivierung der latenten Infektion führen, sind nicht vollständig bekannt.

MabThera und PML bei nicht-onkologischen Erkrankungen

Weltweit wurde eine geringe Anzahl bestätigter, davon einiger tödlicher, PML-Fälle bei Patienten berichtet, die mit MabThera gegen nicht-onkologische Erkrankungen behandelt wurden. Diese Patienten hatten vor oder während ihrer Behandlung mit MabThera eine immunsuppressive Therapie erhalten. Die meisten PML-Fälle wurden innerhalb von 1 Jahr nach der letzten Infusion von MabThera diagnostiziert, jedoch sollten die Patienten im Anschluss an die Behandlung für bis zu 2 Jahre nachbeobachtet werden.

Bisher ist ungeklärt inwieweit MabThera zur Entwicklung von PML beiträgt, jedoch legen die bisherigen Informationen nahe, dass einige Patienten unter einer Therapie mit MabThera eine PML entwickeln können.

Ihre Patienten sollten über Folgendes informiert sein

- Bei einigen Patienten, die MabThera zur Behandlung einer RA, GPA (Wegenersche Granulomatose) oder MPA erhalten haben, trat eine schwere Gehirninfection namens PML auf, die in einigen Fällen tödlich verlief.
- Die Patienten sollten den MabThera Patientenpass, immer bei sich tragen. Bei jeder Infusion erhalten die Patienten den MabThera Patientenpass.
- Die Patienten sollen Pflegepersonen oder Verwandten erklären, auf welche Symptome sie achten sollen.
- **Patienten müssen sich umgehend mit ihrem Arzt, Apotheker oder ihrem Pflegepersonal in Verbindung setzen, wenn bei ihnen eines der folgenden Anzeichen oder Symptome für eine PML auftritt:**
 - Verwirrtheit, Gedächtnisverlust oder Denkschwierigkeiten
 - Gleichgewichtsstörungen oder Veränderung in der Art wie sie gehen oder sprechen
 - verringerte Körperkraft oder Schwäche auf einer Körperseite
 - verschwommenes Sehen oder Abnahme der Sehkraft

Überwachung der Patienten

Die Patienten müssen während der Behandlung mit MabThera und für bis zu zwei Jahre danach auf jegliche neu auftretende oder sich verschlechternde neurologische Symptome oder auf Anzeichen, die auf eine PML hindeuten, überwacht werden. Insbesondere sollten Sie auf Symptome und Anzeichen achten, die auf eine PML hinweisen, die der Patient aber möglicherweise nicht selber bemerkt (z.B. kognitive, neurologische oder psychiatrische Symptome).

Unterziehen Sie den Patienten sofort einer ärztlichen Untersuchung, um zu entscheiden, ob die Symptome auf eine neurologische Dysfunktion hinweisen, und falls ja, ob diese möglicherweise auf eine PML hindeuten können.

Bei Verdacht auf PML

Stellen Sie die weitere Anwendung von MabThera ein, bis eine PML ausgeschlossen worden ist.

Zur Bestätigung der Diagnose werden das Hinziehen eines Neurologen sowie weitergehende Untersuchungen einschließlich einer vorzugsweise kontrastverstärkten MRT-Untersuchung, eines Liquortests auf DNA des JC-Virus und wiederholte neurologische Kontrolluntersuchungen empfohlen.