

Oslo, 9. november 2009

Informasjon til helsepersonell angående rituksimab (MabThera) og progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) hos pasienter som er behandlet for revmatoid artritt.

Sammendrag

MabThera i kombinasjon med metotreksat er indisert for behandling av voksne pasienter med alvorlig, aktiv revmatoid artritt som ikke har respondert tilfredsstillende, eller som har vist intoleranse, overfor andre sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD), inklusive ett eller flere legemidler som hemmer tumornekrosefaktor (TNF).

I september 2009 ble et tilfelle av progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) med dødelig utfall rapportert hos en pasient med revmatoid artritt (RA) som ikke tidligere hadde fått behandling med metotreksat eller en TNF-antagonist. Dette er det tredje tilfellet av PML som er rapportert hos en RA-pasient som får MabThera. Tilfeller av PML har også blitt rapportert hos pasienter med andre autoimmune sykdommer som er behandlet med MabThera.

- Forskrivere gjøres med dette oppmerksomme på at PML (som vanligvis er dødelig) har blitt rapportert hos en pasient uten andre risikofaktorer enn behandling med MabThera
- Det minnes om at MabThera ikke er indisert som førstelinjebehandling av RA

Ytterligere informasjon om PML

Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) er en sjelden, progressiv, demyeliniserende sykdom i sentralnervesystemet som vanligvis fører til død eller alvorlig uførhet. PML skyldes aktivering av JC-viruset. JC-virus finnes vanligvis latent hos 40-80 % av friske voksne. Hvilke faktorer som fører til aktivering av denne latente infeksjonen er ikke kjent i detalj. PML er rapportert hos HIV-positive pasienter, immunsupprimerte kreftpasienter, transplanterte pasienter og pasienter med autoimmune sykdommer som ikke ble behandlet med MabThera. Det finnes ingen kjent intervensjon som pålitelig kan forhindre PML eller som representerer tilfredsstillende behandling av PML når tilstanden har oppstått.

Et tredje tilfelle av PML ble rapportert hos en pasient med revmatoid artritt (RA) behandlet med MabThera. Pasienten var en 73 år gammel kvinne som hadde hatt diagnosen seronegativ RA i 3 år. Samtidige og/eller tidligere behandlinger for RA inkluderte leflunomid, hydroksyklorokin og prednison. Pasientens sykehistorie omfattet for øvrig hypertensjon, hypotyreose, osteoporose, en cerebrovaskulær hendelse og residiverende bronkitt. I februar 2009 fikk pasienten en sykdom med MabThera (1000 mg gitt med to ukers mellomrom). Fire til seks måneder etter behandlingen med MabThera utviklet pasienten dysestesier og ataksi. PML ble diagnostisert på grunnlag av kliniske symptomer, MR-funn og påvisning av DNA av JC-virus i cerebrospinalvæsken ved PCR-undersøkelse.

Dette er det første tilfellet av PML hos en pasient med RA behandlet med MabThera som ikke tidligere har fått behandling med metotreksat eller en TNF-antagonist.

Tidligere har to fatale tilfeller av bekreftet PML blitt rapportert hos pasienter med RA behandlet med MabThera. Disse tilfellene oppstod hos to kvinner på henholdsvis 51 og 73 år med potensielle risikofaktorer for utvikling av PML, inkludert orofaryngeal malignitet behandlet med kjemoterapi og strålebehandling og/eller langvarig lymfopeni før og under behandling med MabThera.

Ca. 100 000 RA-pasienter har fått MabThera.

Mekanismen bak at MabThera potensielt kan bidra til utvikling av PML er ukjent. MabThera (rituksimab) er et monoklonalt antistoff mot antigen CD20, som finnes på overflaten av normale og maligne B-lymfocytter, og er indisert for behandling av ulike maligne sykdommer i tillegg til RA (se preparatomtalen).

Ytterligere anbefalinger til helsepersonell

Leger bør være oppmerksomme på tidlige tegn og symptomer på PML. Disse inkluderer synsforstyrrelser, motorisk dysfunksjon, og kognitiv svikt, vanligvis forbundet med dårlig motorisk styring ("klossethet"), blindhet, nedsatt kraft som ved hemiparese og adferdsendring. Ytterligere kliniske tegn er sensoriske utfall, svimmelhet og krampeanfall.

Hvis en pasient utvikler disse symptomene, må MabThera seponeres inntil PML er utelukket, og der bør overveies å konsultere nevrolog.

Legen bør evaluere pasienten for å avgjøre om symptomene indikerer nevrologisk dysfunksjon, og dersom det er tilfellet, om disse symptomene kan tyde på PML. Dersom det er tvil, bør man gjøre videre undersøkelser. Dette kan inkludere MR-undersøkelse, lumbalpunksjon for å teste cerebrospinalvæske for DNA av JC-virus og løpende nevrologisk evaluering (se preparatomtalen pkt. 4.4).

Leger oppfordres til å gi pasienten en kopi av pasientkortet før administrasjon av MabThera.

Oppfordring til å rapportere bivirkninger

Roche vil fortsette å overvåke sikkerheten ved bruk av MabThera via etablerte rapporteringssystemer for bivirkninger, og informerer legemiddelmyndighetene om alvorlige bivirkninger. Behandlende lege bør rapportere bivirkninger som mistenkes i forbindelse med bruk av MabThera til RELIS i sin helseregion, meldeskjema kan lastes ned fra Legemiddelverkets hjemmeside (http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage____16158.aspx). I tillegg kan informasjonen rapporteres inn til Roche Norge på telefon 22 78 90 00. Vennligst oppgi så mye informasjon som mulig, inkludert informasjon om anamnesen, eventuell samtidig administrering av andre legemidler, og oppstarts- og behandlingsdatoer.

Kontaktinformasjon

Dersom du har ytterligere spørsmål angående dette temaet, vennligst kontakt Roche Norge på telefonnummer 22 78 90 00.

Med vennlig hilsen
Roche Norge AS



Einar Wibe
Medisinsk direktør