

2009. gada 9. novembris

## Vēstule ārstam

### Informācija veselības aprūpes speciālistiem par rituksimabu (*MabThera*) un progresējošu multifokālu leikoencefalopātiju (PML) pacientiem ar reimatoīdo artrītu

#### Cien. veselības aprūpes speciālist!

#### Kopsavilkums

*MabThera* kombinācijā ar metotreksātu ir indicēts pieaugušu pacientu ar smagu aktīvu reimatoīdu artrītu ārstēšanai, kam bijusi neatbilstoša atbildreakcija uz citām slimību modificējošām pretreimatisma zālēm (SMPRZ), tostarp vienu vai vairākiem terapijas kursiem ar audzēja nekrozes faktora (ANF) inhibitoru, vai to nepanesamība.

2009. gada septembrī ziņots par letālu progresējošas multifokālas leikoencefalopātijas (PML) gadījumu pacientam ar reimatoīdo artrītu (RA), kurš iepriekš nebija ārstēts ar metotreksātu vai ANF antagonistu. Šis ir trešais ziņotais PML gadījums saistībā ar *MabThera* lietošanu RA terapijā. Par PML gadījumiem ziņots arī pacientiem ar citām autoimūnām slimībām, kuri ārstēti ar *MabThera*.

- Ārstam jāzina, ka saņemts ziņojums par PML (kas parasti ir letāla) pacientam bez citiem riska faktoriem, izņemot *MabThera* terapiju.
- Tāpēc atgādinām ārstiem, ka *MabThera* nav indicēts par pirmās kārtas medikamentu RA gadījumā.

#### Sīkaka informācija par lietošanas drošumu

Progresējoša multifokāla leikoencefalopātija (PML) ir reti sastopama, progresējoša, demielinizējoša centrālās nervu sistēmas slimība, kas parasti izraisa nāvi vai smagu invaliditāti. PML izraisa JC vīrusa aktivēšanās. JC vīrusi latentā formā ir 40 – 80% veselo pieaugušo. Faktori, kas izraisa latentās infekcijas aktivēšanos nav pilnībā izprasti. Par PML ziņots HIV pozitīviem pacientiem, vēža slimniekiem ar nomāktu imunitāti, pacientiem pēc orgānu transplantācijas un pacientiem ar autoimūnām slimībām, kuri nesaņem *MabThera* terapiju. Nav zināma terapija, kas varētu droši novērst vai adekvāti ārstēt PML.

Par trešo PML gadījumu ziņots pacientei ar reimatoīdo artrītu (RA), kura terapijā saņēma *MabThera*. Tā bija 73 gadus veca sieviete ar 3 gadus ilgu seronegatīva RA diagnozi. Vienlaikus un/vai iepriekš paciente bija saņēmusi leflunomīdu, hidroksihlorokvīnu un prednizolonu. Slimības anamnēzē bija hipertensija, hipotireoze, osteoporozē, recidivējošs bronhīts un akūti cerebrovaskulāri traucējumi. 2009. gada februārī paciente saņēma vienu *MabThera* kursu (pa 1000 mg ar divu nedēļu starplaiku). 4 – 6 mēnešus pēc *MabThera*

terapijas sievietei attīstījās dizestēzija un ataksija. PML diagnosticēja, pamatojoties uz klīniskiem simptomiem, kodolmagnētiskās rezonanses atradēm un JC vīrusa DNS atklāšanu cerebrospinālā šķidrumā ar polimerāzes ķēdes reakciju (PKR).

Šis ir pirmais PML gadījums pacientam ar reimatoīdo artrītu, kurš ārstēts ar *MabThera* un iepriekš nav saņēmis ārstēšanu ar metotreksātu vai ANF antagonistu.

Iepriekš ziņots par diviem apstiprinātiem letāliem PML gadījumiem pacientiem ar RA, kuri ārstēti ar *MabThera*. Šajos gadījumos pacienti bija 51 gadu un 73 gadus vecas sievietes ar iespējamiem PML attīstības riska faktoriem, tādiem kā orofaringeāls ļaundabīgs audzējs, kas ārstēts ar ķīmijterapiju un staru terapiju, un/vai ar ilgstošu limfopēniju pirms *MabThera* terapijas un tās laikā.

*MabThera* lietojuši aptuveni 100 000 RA pacientu.

Iespējamais *MabThera* darbības mehānisms PML attīstībā nav skaidrs.

*MabThera* (rituksimabs) ir monoklonāla antivielā, kas darbojas pret antigēnu CD20, kas atrodas uz normālu un ļaundabīgu B limfocītu virsmas. Papildus RA, *MabThera* ir indicēts dažādu ļaundabīgu slimību ārstēšanai [skatīt zāļu aprakstā (ZA)].

### Sīkāka informācija par ieteikumiem veselības aprūpes speciālistiem

Ārstam jāpievērš uzmanība pirmajiem simptomiem, kas liecina par PML. Tie ir redzes traucējumi, motora disfunkcija un kognitīvi traucējumi, parasti saistībā ar tūlīgumu, aklumu, izteiktu vājumu, piemēram, hemiparēzi, un uzvedības pārmaiņas. Papildu pazīmes ir sensors deficīts, vertigo un krampju lēkmes.

Ja pacientam rodas šie simptomi, *MabThera* lietošana jāpārtrauc, līdz tiek izslēgta PML diagnoze, un jāapsver neirologa konsultācijas nepieciešamība.

Ārstam jāizmeklē pacients, lai noskaidrotu, vai simptomi liecina par neiroloģisku disfunkciju un, ja tas apstiprinās, vai šie simptomi varētu liecināt par PML. Ja ir kādas šaubas, var veikt papildu izmeklējumus, piemēram, kodolmagnētisko rezonansi, lumbālpunkciju, lai pārbaudītu JC vīrusa DNS cerebrospinālajā šķidrumā, un atkārtot neiroloģiskos izmeklējumus [skatīt Zāļu apraksta 4.4. apakšpunktu].

Ārstam lūgums pirms *MabThera* lietošanas pacientam izsniegt brīdinājuma kartīti.

**Aicinājums sniegt ziņojumus**

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā, ārstiem un farmaceitiem par visām novērotām iespējamām zāļu blaknēm jāziņo **Zāļu valsts aģentūrai**, zvanot pa tālr. **+371 67078442**, sūtot pa faksu **+371 67078428** vai sūtot „**Ziņojums par zāļu blakusparādībām**” (izmantojot veidlapu) pa pastu **Jersikas ielā 15, Rīgā, LV-1003**.

Ziņojumus ZVA varat nosūtīt arī ar interneta starpniecību: [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv): **Pakalpojumi > Zāļu blakusparādību monitorings > Informācija ārstiem un farmaceitiem par zāļu blakusparādību ziņošanu.**

Turklāt šī informācija jāziņo **Roche Latvija SIA**, zvanot pa tālr. **+371 67039831**.

**Kontaktinformācijas paziņošana**

Ja Jums ir vēl kādi jautājumi par šo tematu, lūdzam sazināties ar Roche Latvija SIA DRA/zāļu drošuma menedžeri **Zani Degro** pa tālr. + **371 29479149** vai **+371 67039831**, vai rakstīt [zane.degro@roche.com](mailto:zane.degro@roche.com).

Patiesā cieņā,

*Zane Degro*



**Roche Latvija SIA**  
G.Astras iela 8b, Rīga, LV-1082  
PVN reģ.Nr. LV 40003731032

Zāļu drošuma menedžere  
Roche Latvija SIA  
G.Astras 8b, LV-1082, Rīga  
Tel. nr.: +371 67039831  
Faksa nr.: +371 67039833  
E-pasts: [zane.degro@roche.com](mailto:zane.degro@roche.com)