

Svarīga informācija veselības aprūpes speciālistiem par zāļu riska mazināšanu
Brošūra ārstam (Mabthera - reimatoīdā artrīta (RA), granulomatozes ar poliangiītu (Vegenera) (GPA) un
pacientu ar mikroskopisku poliangiītu (MPA), un *Pemphigus vulgaris* (PV) ārstēšanai)

Mabthera ir bioloģiskas izcelsmes zāles

Svarīga informācija par *MabThera*® (*Rituximab*)

Noderīga informācija veselības aprūpes speciālistiem:

- Komunicējot ar pacientiem, kuri saņem MabThera (Rituximab) terapiju*, par progresējošas multifokālas leikoencefalopātijas jeb PML un infekciju risku;
- aprūpējot pacientus, kuri saņem MabThera® (Rituximab) terapiju*

*Neonkoloģiskajām indikācijām

Svarīga informācija veselības aprūpes speciālistiem par zāļu riska mazināšanu
Brošūra ārstam (Mabthera - reimatoīdā artrīta (RA), granulomatozes ar poliangiītu (Vegenera) (GPA) un pacientu ar mikroskopisku poliangiītu (MPA), un *Pemphigus vulgaris* (PV) ārstēšanai)

Mabthera ir bioloģiskas izcelsmes zāles

Par šo brošūru

Šī brošūra sniedz svarīgu drošuma informāciju par *MabThera*[®] (*Rituximab*) lietošanu neonkoloģisko slimību gadījumā, .

Informācija paredzēta, lai palīdzētu veselības aprūpes speciālistiem sniegt *MabThera* (*Rituximab*) pacientiem svarīgu drošuma informāciju un rūpēties par pacientiem, kuri saņem *MabThera*[®] (*Rituximab*) terapiju.

Brošūrā nav visas informācijas par šīm zālēm. Pirms *MabThera*[®] (*Rituximab*) izrakstīšanas, sagatavošanas vai ievadīšanas noteikti jāizlasa zāļu apraksts.

MabThera (*Rituximab*) indikācijas:

- *MabThera* (*Rituximab*) kombinācijā ar metotreksātu indicēts, lai ārstētu pieaugušus pacientus ar smagu aktīvu reimatoīdu artrītu (RA), kuriem bijusi nepietiekama atbildes reakcija uz citām slimību modificējošajām pretreimatisma zālēm jeb SMPRZ (tai skaitā arī vienu vai vairākiem audzēja nekrozes faktora jeb ANF inhibitoru) vai to nepanesība.
- *MabThera* (*Rituximab*) kombinācijā ar glikokortikoīdiem ir indicēts, lai ārstētu pieaugušus pacientus ar smagu, aktīvu granulomatozi ar poliangiītu (Vegenera) (GPA) un pacientus ar mikroskopisku poliangiītu (MPA).
- *Pemphigus vulgaris* - *MabThera* (*Rituximab*) indicēts, lai ārstētu pacientus ar vidēji smagu vai smagu *pemphigus vulgaris* (PV).

MabThera (*Rituximab*) reimatoīdā artrīta gadījumā

Ir pierādīts, ka *MabThera* (*Rituximab*) lietošana kombinācijā ar metotreksātu palēnina rentgenoloģiski diagnosticēto locītavu bojājumu progresēšanu un uzlabo fiziskās funkcijas.

MabThera (*Rituximab*) efektivitāte un drošums reimatoīdā artrīta simptomu un pazīmju atvieglošanā pacientiem ar nepietiekamu atbildes reakciju uz ANF inhibitoriem tika demonstrēts pivotālā, randomizētā, kontrolētā, dubultmaskētā daudzcentru pētījumā.

Iekļaušanai piemērotiem pacientiem bija aktīvs reimatoīdais artrīts, diagnosticēts atbilstoši Amerikas Reimatoloģijas kolēģijas (ARK) kritērijiem. Locītavu struktūras bojājumi tika vērtēti rentgenogrāfiski un definēti kā modificētais kopējais Sharp vērtējuma (mKSV) rādītājs un tā komponenti, erozijas vērtējuma rezultāts un locītavas spraugas sašaurināšanās vērtējuma rezultāts.

MabThera (*Rituximab*) lietošana aktīvas granulomatozes ar poliangiītu (Vegenera) (GPA) gadījumā un pacientiem ar mikroskopisku poliangiītu (MPA)

- *MabThera* (*Rituximab*) efektivitāte un drošums GPA un MPA gadījumā tika demonstrēts II/III fāzes randomizētā, placebo kontrolētā, dubultmaskētā pētījumā pacientiem ar smagu, aktīvu granulomatozi ar poliangiītu (Vegenera) (GPA) un pacientiem ar mikroskopisku poliangiītu (MPA). Pētījuma mērķis bija

Svarīga informācija veselības aprūpes speciālistiem par zāļu riska mazināšanu
Brošūra ārstam (Mabthera - reimatoīdā artrīta (RA), granulomatozes ar poliangiītu (Vegenera) (GPA) un pacientu ar mikroskopisku poliangiītu (MPA), un *Pemphigus vulgaris* (PV) ārstēšanai)

Mabthera ir bioloģiskas izcelsmes zāles

noteikt vai MabThera (*Rituximab*) kopā ar glikokortikosteroīdiem bija tikpat efektīva kā standartterapija remisijas indukcijai.

- Pilnīga remisija tika definēta kā Birmingemas Vaskulīta Aktivitātes skalas punktu skaits, Vegenera granulomatozei (BVAS/WG) tas bija 0, papildu nosacījums – glikokortikoīdu terapijas neizmantošana 6 mēnešus pēc ārstēšanas.

MabThera (*Rituximab*) lietošana *Pemphigus vulgaris* gadījumā

MabThera (*Rituximab*) efektivitāte un drošums kombinācijā ar īslaika, mazu devu glikokortikoīdu (prednizona) terapijas kursu randomizētā, nemaskētā, kontrolētā, daudzcentru III fāzes pētījumā tika vērtēta pirmreizēji diagnosticētiem pacientiem ar vidēji smagu vai smagu pemfigu.

Pilnīga remisija tika definēta kā pilnīga epitelizācija un jaunu un / vai stabilu bojājumu neesamība 24. mēnesī bez prednizona terapijas vismaz divus mēnešus ilgi („pilnīga remisija bez terapijas” (*CRoff: complete remission without any treatment*) saskaņā ar “Konsenss ārstēšanas definīcijām slimības beigu punktiem un *pemphigus* terapeitiskajām atbildēm” (*Consensus statement on definitions of disease, end points, and therapeutic response for pemphigus*)).

Pētījums pierādīja, ka MabThera (*Rituximab*) un mazas devas prednizona kombinācijas grupā 24. mēnesī bija statistiski nozīmīgi labāks *CRoff* ≥ 2 mēnešu rādītājs nekā parastās devas prednizona grupā MabThera® (*Rituximab*) ievadīšanas laikā vai pēc tam

Jāizskaidro pacientam MabThera (*Rituximab*) terapijas iespējamie ieguvumi un riski;

Ar MabThera terapiju var būt saistīts palielināts infekciju, tai skaitā arī progresējošas multifokālas leikoencefalopātijas (PML) risks.

Pacientiem, kuriem ar MabThera (*Rituximab*) ārstē RA (reimatoīds artrīts) GPA/MPA (Granulomatoze ar poliangiītu un mikroskopisks poliangiīts) un PV (*pemphigus vulgaris*), jāiedod pacienta brīdinājuma karte katrā infūzijas reizē. Pacienta brīdinājuma karte satur svarīgu drošuma informāciju par palielinātas infekcijas rašanās iespēju, ieskaitot PML.

PML (Progresējoša multifokāla leikoencefalopātija)

Par PML (Progresējoša multifokāla leikoencefalopātija)

PML ir reti sastopama, progresējoša, demielinizējoša centrālās nervu sistēmas slimība, kas var izraisīt smagu invaliditāti.² PML izraisa JC (*John Cunningham*) vīrusa – poliomasvīrusa, kas latentā formā ir līdz 70 % veselo pieaugušo organismā – aktivācija.¹ JC vīruss parasti izraisa PML tikai pacientiem ar pavājinātu imunitāti.² Faktori, kas izraisa latentās infekcijas aktivēšanos, vēl ir neskaidri.

MabThera® (*Rituximab*) un PML neonkoloģisku slimību gadījumā

Svarīga informācija veselības aprūpes speciālistiem par zāļu riska mazināšanu
Brošūra ārstam (Mabthera - reimatoīdā artrīta (RA), granulomatozes ar poliangiītu (Vegenera) (GPA) un pacientu ar mikroskopisku poliangiītu (MPA), un *Pemphigus vulgaris* (PV) ārstēšanai)

Mabthera ir bioloģiskas izcelsmes zāles

Pasaulē ziņots par nelielu skaitu apstiprinātas PML gadījumiem, daži no tiem bija letāli, pacientiem, kuriem *MabThera*® (*Rituximab*) lietota ne-onkoloģiskas slimības ārstēšanai. Pacienti iepriekš vai vienlaikus saņēma imūnsupresīvu terapiju. Vairumā gadījumu PML tika diagnosticēta gada laikā pēc pēdējās *MabThera*® (*Rituximab*) infūzijas, tomēr pacienti jānovēro līdz 2 gadiem pēc ārstēšanas.

Nav skaidrs kā *MabThera*® (*Rituximab*) ietekmē PML attīstību, tomēr, līdz šim iegūtā informācija liecina, ka pacientiem, kuri saņem *MabThera*® (*Rituximab*), var attīstīties PML.

Pacientam sniedzamā informācija

- Dažiem pacientiem, kuri saņem *MabThera* terapiju RA, GPA (Vegenera) vai MPA gadījumā, attīstījās smaga galvas smadzeņu infekcija, kas saucas PML (Progresējoša multifokāla leukoencefalopātija), dažos gadījumos šī infekcija bija nāvējoša;
- Vienmēr nēsāt līdz *MabThera* (*Rituximab*) pacienta brīdinājuma karti un uzrādīt to visiem ārstējošajiem veselības aprūpes speciālistiem. Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar *MabThera* (*Rituximab*), katrā infūzijas reizē jāiedod pacienta brīdinājuma karti Kopēji vai radnieki jāinformē par PML pazīmēm;
- **Norādiet pacientam nekavējoties sazināties ar ārstu vai medicīnas māsu, ja rodas jebkādas no tālāk minētajām iespējamām PML pazīmēm vai simptomiem:**
 - Apjukums, atmiņas zudums, apgrūtināta domāšana;
 - Līdzsvara traucējumi vai grūtības staigāt vai runas traucējumi;
 - samazināts spēks vai vājums vienā ķermeņa pusē; neskaidra redze vai redzes zudums.

Pacienta uzraudzība

MabThera (*Rituximab*) terapijas laikā un vēl līdz 2 gadiem pēc terapijas, regulāri izmeklējiet pacientu, pārbaudot, vai nav jebkādi jauni neirāli simptomi un vai tie nepastiprinās, kā arī vai nav pazīmes, kas liecina par PML. Īpaša uzmanība jāpievērš par PML liecinošiem simptomiem un pazīmēm, ko pacients pats var nepamanīt, tādiem kā kognitīviem, neirāliem vai psihiskiem simptomiem.

Novērtējiet pacientu, lai steidzami noskaidrotu, vai simptomi neliecina par neirālu disfunkciju, un, vai šie simptomi nevarētu liecināt par PML.

Iespējama PML

Ja ir aizdomas par PML, turpmāka *MabThera* (*Rituximab*) ievadīšana jāatliek, līdz tiek izslēgta PML.

Lai apstiprinātu diagnozi, tiek rekomendēts konsultēties ar neirologu un veikt turpmāku izmeklēšanu, arī MRI skenēšanu (vēlams ar kontrastvielas ievadīšanu), cerebrospinālā šķidruma pārbaudi uz JC vīrusa DNS un atkārtot neiroloģiskos izmeklējumus.

Diagnosticēta PML

Ja pacientam rodas PML, *MabThera*® (*Rituximab*) ievadīšana pilnīgi jāpārtrauc.

Pēc imūnās sistēmas funkcijas atjaunošanas pacientiem ar pavājinātu imunitāti un PML novērota stāvokļa stabilizēšanās vai labāks iznākums.

Svarīga informācija veselības aprūpes speciālistiem par zāļu riska mazināšanu
Brošūra ārstam (Mabthera - reimatoīdā artrīta (RA), granulomatozes ar poliangiītu (Vegenera) (GPA) un pacientu ar mikroskopisku poliangiītu (MPA), un *Pemphigus vulgaris* (PV) ārstēšanai)

Mabthera ir bioloģiskas izcelsmes zāles

Nav skaidrs, vai agrīna PML atklāšana un *MabThera*[®] (*Rituximab*) terapijas pārtraukšana var izraisīt tādu pašu stabilizēšanos vai labāku iznākumu.

Infekcijas

Informējiet pacientus par to, lai nekavējoties kontaktējas ar savu ārstu vai medicīnas māsu, ja rodas kāda no tālāk minētajām infekcijas pazīmēm:

- drudzis;
- pastāvīgs klepus;
- ķermeņa masas samazināšanās;
- sāpes bez redzama ārēja bojājuma;
- vispārēja slikta pašsajūta, nogurums vai enerģijas zudums;
- dedzinošas sāpes urinējot.

Pacienti, kuri pēc *MabThera* (*Rituximab*) terapijas ziņo par infekciju pazīmēm, nekavējoties jāizmeklē un jāuzsāk atbilstoša ārstēšana. Pirms turpmākas *MabThera* (*Rituximab*) terapijas, šādi pacienti atkārtoti jāizmeklē uz jebkādu iespējamu infekciju risku, kā noteikts sadaļās “**Nelietojiet *MabThera* (*Rituximab*) pacientiem, kuriem ir:**” un “**Pirms *MabThera* (*Rituximab*) terapijas sākšanas, pievērsiet īpašu uzmanību pacientiem, kuriem ir:**”

Nelietojiet *MabThera* (*Rituximab*) pacientiem, kuriem ir:

- alerģija pret *rituximab* vai kādu no palīgvielām;
- alerģija pret peles olbaltumvielām;
- akūtas, smagas infekcijas, tādas kā tuberkuloze, sepse, hepatīts vai oportūnistiskas infekcijas
- smagi imūnsistēmas traucējumi (piemēram, ja CD4 vai CD8 līmenis ir ļoti zems).;

Pirms *MabThera* (*Rituximab*) terapijas sākšanas, pievērsiet īpašu uzmanību pacientiem, kuriem ir:

- infekcijas pazīmes, kas var izpausties kā, drudzis, klepus, galvassāpes vai vispārēja slikta pašsajūta;
- akūtas infekcijas vai ir tikusi ārstēta infekcija;
- agrāk bijušas atkārtotas, hroniskas vai smagas infekcijas;
- vīrushepatīts (anamnēzē vai pašreiz akūta infekcija) vai kāda cita aknu slimība;
- tagad lieto vai agrāk ir bijis jālieto zāles, kas varētu ietekmēt imūnsistēmu, piemēram, ķīmijterapijas zāles vai imūnsupresanti;
- tagad lieto vai ir nesen lietojuši kādas citas zāles (arī aptiekā, lielveikalā vai citur iegādātas);
- nesen ievadīta vakcīna vai ir plānots veikt kādu vakcināciju;
- jālieto zāles pret paaugstinātu asinsspiedienu;
- iestājusies vai tiek plānota grūtniecība, vai jābaro bērns ar krūti;
- sirds slimība vai ir lietota kardiotsksiska ķīmijterapija;

Svarīga informācija veselības aprūpes speciālistiem par zāļu riska mazināšanu
Brošūra ārstam (Mabthera - reimatoīdā artrīta (RA), granulomatozes ar poliangiītu (Vegenera) (GPA) un pacientu ar mikroskopisku poliangiītu (MPA), un *Pemphigus vulgaris* (PV) ārstēšanai)

Mabthera ir bioloģiskas izcelsmes zāles

- bijuši elpošanas traucējumi;
- pamatslimības, kas turpmāk var predisponēt pacientus nopietnām infekcijām (piemēram, hipogammaglobulinēmiju).

Papildinformācija

Pirms *MabThera* (*Rituximab*) izrakstīšanas, sagatavošanas vai ievadīšanas izlasiet zāļu aprakstu.

Zāļu blakusparādību ziņošana

Šīs zāles ir bioloģiskas izcelsmes, tāpēc, ziņojot par blaknēm, jānorāda zāļu oriģinālnosaukums un sērijas numurs.

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) elektroniski ZVA mājaslapā www.zva.gov.lv, klikšķinot uz izvēlnes “Ziņot par zāļu blaknēm”, un izvēloties “Ārstniecības personas, farmaceita ziņojuma veidlapa”. Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsaazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438” Par novērotām iespējamām zāļu blaknēm, kas radušās lietojot MabThera, lūdzam ziņot Roche Latvija SIA pa tālruni 67039831 vai pa mobilo tālruni 28655600, vai uz e-pastu: latvia.drug-safety@roche.com

Kontaktinformācija

Ja Jums radušies jautājumi vai vēlaties gūt sīkāku informāciju par MabThera, vai vēlaties saņemt Mabthera izglītojošos materiālus, sazinieties ar Roche Latvija SIA pa tālruni 67039831 vai apmeklējiet www.roche.lv , vai sūtiet e-pastu: riga.info_latvija@roche.

Materiāls pēdējo reizi pārskatīts Roche Latvija 2019.gada maijā.
EDM-MAB-RA_GPA/MPA_PV-RMPv19.2-May2019