



9.11.2009

TÄRKEÄ LÄÄKKEEN TURVALLISUUTEEN LIITTYVÄ TIEDOTE

Progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia (PML) ja rituksimabin (MabTheran[®]) käyttö nivelreumassa

Arvoisa lääkäri/sairaala-apteekkari

Yhteenveto

MabThera on tarkoitettu yhdessä metotreksaatin kanssa aikuispotilaiden vaikean aktiivisen nivelreuman hoitoon, kun muilla tautiprosessia hidastavilla reumalääkkeillä (DMARD), joihin on sisällytetty yksi tai useampi tuumorinekroositekijän (TNF) estäjä, ei ole saatu riittävää hoitovastetta, tai potilas ei siedä niitä.

Syyskuussa 2009 raportoitiin yksi kuolemaan johtanut PML-tapaus nivelreumapotilaalla, joka ei aiemmin ollut saanut hoitoa metotreksaatilla eikä TNF-estäjällä. Tämä on kolmas PML-tapaus, joka on raportoitu MabTheraa saaneella nivelreumapotilaalla. PML-tapauksia on myös raportoitu muita autoimmuunitauteja sairastavilla potilailla, joita on hoidettu MabTheralla.

- Lääkäreiden tulisi olla tietoisia siitä, että PML (yleensä kuolemaan johtava) on nyt raportoitu yhdellä potilaalla, jolla rituksimabihoidon lisäksi ei ollut muita riskitekijöitä.
- Muistutamme, että rituksimabin käyttöaihe ei ole nivelreuman ensilinjan hoito.

Lisätietoja valmisteen turvallisuudesta

Progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia (PML) on harvinainen progressiivinen keskushermoston demyelinisaatiosairaus, joka yleensä johtaa kuolemaan tai vakavaan toimintakyvyn menetykseen. JC-viruksen aktivoituminen aiheuttaa PML:n. JC-virus piilee latenttina noin 40–80 %:lla terveistä aikuisista. Latentin infektion aktivoitumiseen johtavat tekijät eivät ole täysin tiedossa. PML:ää on raportoitu HIV-positiivisilla potilailla, immunosuppressiivista hoitoa saaneilla syöpäpotilailla, elinsiirtopotilailla ja muuta hoitoa kuin rituksimabia saaneilla autoimmuunitauteja sairastavilla potilailla. Tiedossa ei ole toimenpiteitä, joilla voidaan luotettavasti estää PML tai asianmukaisesti hoitaa PML:ää.

Kyseinen kolmas PML-tapaus on raportoitu rituksimabilla hoidetulla nivelreumapotilaalla. Kyseessä oli 73-vuotias nainen, jolla oli todettu seronegatiivinen nivelreuma kolme vuotta aikaisemmin. Nivelreuman hoidoksi hänelle oli annettu samanaikaisesti tai/ja aiemmin leflunomidia, hydroksiklorokiinia ja prednisonia. Potilaan aikaisempaan sairaushistoriaan kuuluivat korkea verenpaine, kilpirauhasen vajaatoiminta, osteoporoosi, toistuva bronkiitti ja aivoverisuonitapahtuma. Helmikuussa 2009 hän sai yhden rituksimabihoitajakson (1000 mg kahden viikon välein). Hänelle kehittyi tuntohäiriöitä ja ataksiaa 4–6 kuukautta hoidon jälkeen. PML todettiin kliinisten oireiden ja MRI-kuvauksen avulla ja PCR-menetelmällä havaittiin JC-virus aivo-selkäydinnesteestä otetusta DNA-näytteestä.

Tämä on ensimmäinen PML-tapaus rituksimabilla hoidetulla nivelreumapotilaalla, joka ei aiemmin ollut saanut hoitoa metotreksaatilla eikä TNF-estäjällä.

Aiemmin on raportoitu kaksi vahvistettua kuolemaan johtanutta PML-tapausta rituksimabilla hoidetuilla nivelreumapotilailla: 51-vuotiaalla ja 73-vuotiaalla naisella. Heillä oli seuraavia PML:n mahdollisia riskitekijöitä: solunsalpaaja- ja sädehoidolla hoidettu suunielusyöpä ja/tai pitkäkestoinen lymfopenia ennen rituksimabihoitoa tai sen aikana.

Roche Oy

Klovinpellontie 3
P.O.Box 12
FI-02180 Espoo
Finland

Tel. +358 10 554 500
Fax +358 10 554 5490

Y-tunnus
Business ID
0498521-4
VAT FI04985214



Rituksimabilla on hoidettu noin 100 000 nivelreumapotilasta.

Rituksimabin mahdollinen vaikutus PML:n kehittymiseen on epäselvä.

Rituksimabi on monoklonaalinen vasta-aine, joka tunnistaa CD20-antigeenin tavallisten ja malignien B-solujen pinnassa. Rituksimabi on nivelreuman hoidon lisäksi tarkoitettu erilaisten maligniteettien hoitoon (ks. tarkemmin valmisteyhteenvedosta).

Lisätietoa suosituksista terveydenhuollon ammattilaisille

Lääkärin on kiinnitettävä huomiota PML:ään viittaaviin ensimmäisiin merkkeihin ja oireisiin, kuten näköhäiriöt, motorinen toimintahäiriö ja kognitiohäiriö. Oireisiin liittyy usein kömpelyyttä, sokeutta, muutoksia käytöksessä ja voimakasta heikkoutta, kuten hemipareesia. Lisäksi voi esiintyä aistitoimintojen heikkenemistä, huimausta ja kouristuskohtauksia.

Jos potilaalle kehittyy näitä oireita, rituksimabihoito on keskeytettävä, kunnes PML-diagnoosi on poissuljettu. Neurologin konsultaatiota on harkittava kliinisen tarpeen mukaan.

Lääkärin tulee arvioida potilaan oireita selvittääkseen, viittaavatko ne neurologiseen toimintahäiriöön, ja jos näin on, ovatko oireet mahdollisesti PML:ään viittaavia. Jos PML:ää epäillään, lisätutkimuksia on harkittava. Tällaisia lisätutkimuksia ovat mm. MRI-kuvaukset, lannepisto JC-viruksen DNA-näytteen ottamiseksi aivo-selkäydinnesteestä ja toistuva neurologinen arviointi (ks. valmisteyhteenvedon kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Ennen ensimmäistä rituksimabi-infuusiota potilaalle tulisi antaa MabThera-potilaskortti.

Haittavaikutusraportointi

Terveydenhoitohenkilöstön tulisi raportoida kaikki epäillyt MabTheran käyttöön liittyvät haittavaikutukset Roche Oy:n lääketurvayksikköön (puh. 010 554 500, faksi 010 554 5491 tai sähköposti finland.pa_susar@roche.com). Vaihtoehtoisesti haitat voidaan raportoida Fimealle (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus) sähköisesti (<http://hava.nam.fi>) (FiMnet-tunnukset tarvitaan). Haittavaikutusilmoitus paperilomaketta käyttäen <http://www.laakelaitos.fi/julkaisut/lomakkeet/hakemukset>) lähetetään osoitteeseen Fimea, lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00301 Helsinki.

Jos Teillä on kysyttävää tai haluatte lisätietoja MabThera-valmisteen käytöstä, voitte ottaa yhteyttä tuotepäällikkö Merja Hautalaan (reumatologia), GSM 040 553 2234 tai tuotepäällikkö Kim Mustoseen (onkologia ja hematologia), GSM 040 451 0905.

Ystävällisin terveisin

Eeva Taimela
lääketieteellinen johtaja
Roche Oy
PL 12
02180 Espoo
GSM 040 867 9124
sähköposti: eeva.taimela@roche.com

Roche Oy

Klovinpellontie 3
P.O.Box 12
FI-02180 Espoo
Finland

Tel. +358 10 554 500
Fax +358 10 554 5490

Y-tunnus
Business ID
0498521-4
VAT FI04985214