

## TÄRKEÄ LÄÄKKEEN TURVALLISUUTEEN LIITTYVÄ TIEDOTE

### **Progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia (PML) ja MabTheran<sup>®</sup> käyttö autoimmuunisairauksissa, nivelreuma mukaan lukien**

Arvoisa lääkäri/sairaala-apteekkari

MabThera (rituksimabi) on monoklonaalinen vasta-aine ja glykosyloitu immunoglobuliini, joka on tarkoitettu seuraavien sairauksien hoitoon:

- III–IV levinneisyysasteen follikulaarinen lymfooma
- potilaille, jotka ovat solunsalpaajahoidolle resistenttejä tai joiden tauti on uusiutunut kahdesti tai useammin solunsalpaajahoidon jälkeen. EU:ssa sekä useissa maissa maailmanlaajuisesti,
- yhdessä CVP-solunsalpaajahoidon kanssa III–IV levinneisyysasteen follikulaarisen lymfooman hoitoon potilaille, jotka eivät ole saaneet aikaisempaa hoitoa
- ylläpitohoitona uusiutunutta/refraktorista follikulaarista lymfoomaa sairastaville potilaille, jotka vastaavat induktiohoitoon joko solunsalpaajilla tai solunsalpaajilla ja MabTheralla
- yhdessä CHOP-solunsalpaajahoidon kanssa potilaille, joilla on CD20-positiivinen diffuusi suurisoluinen non-Hodgkin-B-solulymfooma
- yhdessä metotreksaatin kanssa aikuispotilaiden vaikean aktiivisen nivelreuman hoitoon, kun muilla tautiprosessia hidastavilla reumalääkkeillä (DMARD), joihin on sisältynyt yksi tai useampi tuumorinekroositekijän (TNF) estäjä, ei ole saatu riittävää hoitovastetta, tai potilas ei siedä niitä.

MabTheraa ei ole hyväksytty muiden autoimmuunisairauksien hoitoon.

#### **Yhteenveto**

- Kesäkuussa 2008 raportoitiin yksi PML-tapaus nivelreumapotilaalla, jota hoidettiin MabTheralla pitkäkestoisessa turvallisuutta tutkivassa kliinisessä jatkotutkimuksessa.
- Tapaus ilmeni 18 kuukautta viimeisen MabThera-annoksen jälkeen. Sekoittavana tekijänä oli potilaan suunielusyövän takia annettu solunsalpaajahoito.
- Tämän kirjeen sisältö on sovittu yhteistyössä Euroopan lääkeviranomaisten kanssa.

#### **Lisätietoja valmisteen turvallisuudesta**

Progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia (PML) on harvinainen progressiivinen keskushermoston demyelinisaatio-sairaus, joka yleensä johtaa kuolemaan tai vakavaan toimintakyvyn menetykseen. JC-viruksen aktivoituminen aiheuttaa PML:n. JC on polyomavirus, joka piilee latenttina noin 80 %:lla terveistä aikuisista. Virus pysyy yleensä piilevänä ja aiheuttaa tavallisesti PML:ää vain immuunivajavaisilla potilailla. Latentin infektion aktivoitumiseen johtavat tekijät eivät ole täysin tiedossa.

Viisi PML-tapausta on raportoitu potilailla, jotka saivat hoitoa seuraaviin sairauksiin: autoimmuunisairaudet, systeeminen lupus erythematosus (2), yksittäiset vaskuliitit, Wegenerin granuloma ja nivelreuma.

MabTheraa on käytetty yli 10 vuotta NHL-potilaiden hoitoon ja muiden pahanlaatuisten hematologisten sairauksien hoitoon. Myyntiluvan myöntämisen jälkeen MabTheralla on hoidettu noin 1,5 miljoona potilasta. Heinäkuun 29. päivänä 2008 yhtiön maailmanlaajuisessa lääketurvatieläkannassa tunnistettiin 76 varmistettua tai epäiltyä PML-tapausta, jotka oli raportoitu potilailla, joille oli annettu MabTheraa joko hyväksytyyn tai ei-hyväksytyyn käyttöaiheeseen:



69 raporttia onkologisissa käyttöaiheissa, yksi raportti hematologisessa käyttöaiheessa (autoimmuuni hemolyyttinen anemia), viisi raporttia autoimmuunisairauksissa ja yksi tuntemattomassa käyttöaiheessa.

#### **Lisätietoa suosituksista terveydenhuollon ammattilaisille**

Lääkärin on oltava valpas PML:ään viittaavissa ensimmäisissä merkeissä ja oireissa, kuten näköhäiriöissä, motorisessa toimintahäiriössä ja kognitiohäiriössä. Oireisiin liittyy usein kömpelyyttä, sokeutta, muutoksia käytöksessä ja voimakasta heikkoutta, kuten hemipareesia. Lisäksi voi esiintyä aistien vajautta, huimausta ja kouristuskohtauksia.

Jos potilaalle kehittyy näitä oireita, MabThera-hoito on keskeytettävä, kunnes PML-diagnoosi on poissuljettu.

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-kuvaus, lannepisto JC-viruksen DNA-näytteen ottamiseksi aivo-selkäydinnesteestä ja toistuva neurologinen arviointi.

Jos potilaalle kehittyy PML, MabThera-hoito on keskeytettävä. Samanaikaisen immunosuppressiivisen hoidon vähentämistä tai keskeyttämistä on harkittava. Tiedossa ei ole toimenpiteitä, joilla voidaan luotettavasti estää PML tai asianmukaisesti hoitaa puhjennutta PML:ää.

#### **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](mailto:finland.pa_susar@roche.com)). Vaihtoehtoisesti haitat voidaan raportoida Lääkelaitokselle sähköisesti (<http://hava.nam.fi>) (FiMnet tunnukset tarvitaan). Haittavaikutusilmoitus paperilomaketta käyttäen (<http://www.nam.fi/uploads/lomakkeet/LL720s.pdf>) lähetetään osoitteeseen Lääkelaitos, lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00301 Helsinki.

Jos Teillä on kysyttävää tai haluatte lisätietoja MabThera-valmisteen käytöstä, voitte ottaa yhteyttä Roche Oy:n tuotepäällikkö Pirjo Still-Suutarlaan (reumatologia), GSM 040 510 2113 tai tuotepäällikkö Tiina Ylisiuruseen (onkologia ja hematologia), GSM 0400 745 656.

Ystävällisin terveisin

**Eeva Taimela**

lääketieteellinen johtaja

Roche Oy

PL 12

02180 Espoo

GSM 040 867 9124

sähköposti: [eeva.taimela@roche.com](mailto:eeva.taimela@roche.com)