



Grenzach-Wyhlen, 06. November 2008

Rote-Hand-Brief für Rituximab (MabThera) - Progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML) im Zusammenhang mit der Anwendung von MabThera bei Autoimmunerkrankungen einschließlich der rheumatoiden Arthritis

MabThera (Rituximab) ist ein monoklonaler Antikörper und repräsentiert ein glykosiliertes Immunglobulin zur Behandlung:

- von folliculärem Lymphom im Stadium III-IV
- bei Patienten, die gegen eine Chemotherapie resistent sind oder nach einer solchen einen zweiten oder weiteren Rückfall haben
- in Kombination mit einer Chemotherapie für die Erstbehandlung von Patienten mit folliculärem Lymphom im Stadium III-IV
- für die Erhaltungstherapie von Patienten mit rezidivierendem/refraktärem folliculärem Lymphom, die auf eine Induktionstherapie, bestehend aus einer Chemotherapie mit oder ohne MabThera angesprochen haben
- in Kombination mit einer CHOP-Chemotherapie für die Behandlung von Patienten mit CD20 positivem, diffusem großzelligen B Zell-Non-Hodgkin-Lymphom
- in Kombination mit Methotrexat für die Behandlung erwachsener Patienten mit schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, die ungenügend auf andere krankheitsmodifizierende Antirheumatika („disease modifying antirheumatic drugs“ [DMARDs]) einschließlich einer oder mehrerer Therapien mit Tumornekrosefaktor(TNF)-Hemmern angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

MabThera ist nicht zur Behandlung anderer Autoimmunerkrankungen zugelassen.

Zusammenfassung

- Im Juni 2008 wurde über einen Fall einer progressiven multifokalen Leukoenzephalopathie (PML) bei einem Patienten mit rheumatoider Arthritis berichtet, der MabThera im Rahmen einer Langzeitstudie zur Sicherheit erhalten hatte.
- Die PML trat 18 Monate nach Erhalt der letzten Dosis von MabThera sowie im Zusammenhang mit einer Chemotherapie zur Behandlung eines oropharyngealen Karzinoms auf.
- Der Inhalt dieses Rote-Hand-Briefes ist mit den europäischen Behörden abgestimmt.

Weitere Sicherheitsinformationen

Die progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML) ist eine seltene, progressive Erkrankung, die zu einer Entmarkung im Zentralen Nervensystem führt, welche in der Regel tödlich verläuft oder zu einer schweren Behinderung führt. PML wird durch die Aktivierung des JC-Virus ausgelöst, eines Polyomavirus, mit welchem bis zu 80 % aller gesunden Erwachsenen latent infiziert sind. Normalerweise bleibt die JC-Virus-Infektion latent und verursacht typischerweise nur bei Patienten mit geschwächtem Immunsystem eine PML. Welche Faktoren zur Aktivierung der latenten Infektion führen, konnte bisher noch nicht eindeutig geklärt werden.

Es wurde über 5 Fälle einer PML bei Patienten berichtet, die aufgrund einer Autoimmunerkrankung behandelt wurden. 2 Fälle traten bei Patienten mit systemischem Lupus Erythematodes (SLE) und jeweils 1 Fall trat bei einem Patienten mit Vaskulitis, mit Wegener-Klinger-Granulomatose sowie mit rheumatoider Arthritis auf.

MabThera wird seit über 10 Jahren zur Behandlung des Non-Hodgkin-Lymphoms und anderen hämatologischen Tumoren eingesetzt und seit Markteinführung wurden ca. 1,5 Millionen Patienten mit MabThera behandelt. Bis zum 29. Juli 2008 wurden in der globalen Roche Sicherheitsdatenbank 76 Berichte einer bestätigten PML oder zu einem Verdachtsfall auf PML, bei Patienten, die MabThera in einer zugelassenen oder nicht-zugelassenen Indikation erhalten hatten, identifiziert. Davon traten 69 Fälle bei einer onkologischen Indikation, ein Fall bei einer hämatologischen Indikation (autoimmunhämolytische Anämie), 5 Fälle bei Autoimmunerkrankungen und ein Fall bei einer unbekanntem Indikation auf.

Weitere Informationen zu den Empfehlungen an die Ärzte

Der Arzt sollte auf erste Anzeichen und Symptome achten, die auf eine PML hindeuten. Das sind unter anderem Sehstörungen, motorische Dysfunktion und Denkstörungen in der Regel begleitet von Unbeholfenheit, Erblindung, ausgeprägtes Schwächegefühl wie Hemiparese und verändertes Verhalten. Weitere Anzeichen sind Gefühlsstörungen, Vertigo und Krampfanfälle.

Wenn ein Patient diese Symptome entwickelt, muss die weitere Anwendung von MabThera eingestellt werden, bis die Diagnose PML ausgeschlossen worden ist.

Der behandelnde Arzt soll den Patienten untersuchen, um entscheiden zu können, ob die Symptome auf eine neurologische Dysfunktion hinweisen, und falls ja, ob diese Symptome möglicherweise eine PML andeuten können. Wenn irgendwelche Zweifel bestehen, sind weitergehende Untersuchungen durchzuführen, wie eine MRT-Untersuchung, eine Lumbalpunktion, um im Liquor auf DNA des JC-Virus zu testen, oder wiederholte neurologische Kontrolluntersuchungen.

Bei Patienten, die eine PML entwickeln, ist MabThera abzusetzen. Zusätzlich ist eine Reduktion oder Beendigung begleitender immunsuppressiver Behandlungen in Betracht zu ziehen. Es sind keine medizinischen Maßnahmen bekannt, mit der man PML verlässlich verhindern oder angemessen therapieren kann.

Meldung von Nebenwirkungen

Es wird nochmals darauf hingewiesen, dass die Ärzte weiterhin jede Nebenwirkung gemäß den nationalen Meldeverpflichtungen an die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) melden sollen. Weiterhin können Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Roche Arzneimitteln einschließlich MabThera an Roche Pharma AG gemeldet werden. Tel.: (07624) 14-2012, Fax: (07624) 14-3183, E-Mail-Adresse: grenzach.drug_safety@roche.com.

Kontaktadresse

Falls Sie noch weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser Sicherheitsinformation zu MabThera haben, wenden Sie sich bitte an die Roche Pharma AG unter Tel.: (07624) 14-2012.

Mit freundlichen Grüßen

Roche Pharma AG

ppa.



Dr. Maria-Theresia Rose

ppa.



Dr. Jörg Ruof