



Grenzach-Wyhlen, 9. November 2009

MabThera® (Rituximab)

Wichtige sicherheitsrelevante Informationen für Angehörige der Fachkreise

Progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML) bei Patienten, die wegen rheumatoider Arthritis behandelt werden

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) möchte die Roche Pharma AG Ihnen wichtige neue sicherheitsrelevante Informationen zu MabThera zur Verfügung stellen.

Zusammenfassung

MabThera in Kombination mit Methotrexat ist für die Behandlung erwachsener Patienten mit schwerer aktiver rheumatoider Arthritis angezeigt, 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.

Im September 2009 wurde ein Fall einer progressiven multifokalen Leukoenzephalopathie (PML) mit tödlichem Ausgang bei einem Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) berichtet, welcher zuvor keine Behandlung mit Methotrexat oder einem TNF-Antagonisten erhalten hatte. Dies ist der dritte Fall einer PML bei einem RA-Patienten unter MabThera Therapie. PML-Fälle wurden auch bei Patienten mit anderen Autoimmunerkrankungen, die mit MabThera behandelt wurden, berichtet.

- Den verschreibenden Ärzten sollte bewusst sein, dass PML (deren Verlauf in der Regel tödlich ist) jetzt bei einem Patienten ohne weitere Risikofaktoren, außer der Behandlung mit MabThera, berichtet wurde.
- Die verschreibenden Ärzte sollen darauf aufmerksam gemacht werden, dass MabThera nicht zur Erstlinien-Behandlung der rheumatoiden Arthritis indiziert ist.

Weitere Informationen zur Sicherheit

Progressive multifokale Leukoencephalopathie (PML) ist eine seltene, progressive, demyelinisierende Erkrankung des zentralen Nervensystems, welche in der Regel zum Tode oder zu schweren Behinderungen führt. PML wird durch die Aktivierung des JC-Virus verursacht. 40-80% aller gesunden Erwachsenen haben eine latente Infektion mit JC-Virus. Die Faktoren, die zu einer Aktivierung der latenten Infektion führen, sind nicht vollständig geklärt. Über Fälle von PML wurde unabhängig von einer Behandlung mit MabThera bei HIV-positiven Patienten, bei immunsupprimierten Krebspatienten, Transplantationspatienten und bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen berichtet. Es sind keine Maßnahmen bekannt, um eine PML zuverlässig zu verhindern oder angemessen zu behandeln.

Ein dritter Fall von PML wurde bei einer Patientin mit rheumatoider Arthritis (RA), die mit MabThera behandelt wurde, gemeldet. Hierbei handelt es sich um eine 73-jährige Frau, bei der vor 3 Jahren eine seronegative RA diagnostiziert wurde. Die gleichzeitige und/oder vorherige Behandlung der rheumatoiden Arthritis bestand aus Leflunomid, Hydroxychloroquin und Prednison. Anamnestisch bekannt waren Hypertonie, Hypothyreose, Osteoporose, rezidivierende Bronchitis und ein Apoplex. Im Februar 2009 erhielt die Patientin einen Behandlungszyklus mit MabThera (je 1000 mg im Abstand von zwei Wochen verabreicht). 4 bis 6 Monate nach der Verabreichung von MabThera entwickelte sie Dysästhesien und Ataxie. Auf Grundlage der klinischen Symptome, der MRT-Befunde und des Nachweises von JC-Virus-DNA im Liquor mittels PCR wurde eine PML diagnostiziert.

Dies ist der erste Fall einer PML bei einem mit MabThera behandelten Patienten mit rheumatoider Arthritis, welcher zuvor nicht mit Methotrexat oder einem TNF-Antagonisten behandelt wurde.

Bisher wurden zwei tödlich verlaufende Fälle von bestätigter PML bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, die mit MabThera behandelt wurden, berichtet. Diese Fälle betrafen eine 51-jährige und eine 73-jährige Frau mit möglichen Risikofaktoren für die Entwicklung einer PML, einschließlich eines oropharyngealen Tumors, der mit Chemotherapie und Bestrahlung behandelt wurde, und/oder einer langjährigen Lymphopenie vor und während der Behandlung mit MabThera.

Ungefähr 100.000 Patienten mit rheumatoider Arthritis wurden bisher mit MabThera behandelt.

Der mögliche Mechanismus, durch welchen die Behandlung mit MabThera zur Entstehung von PML führt, ist unklar.

MabThera (Rituximab) ist ein monoklonaler Antikörper gegen das Antigen CD20, das auf der Oberfläche von normalen und malignen B-Lymphozyten vorhanden ist, und ist zusätzlich zu Behandlung der RA für die Behandlung von verschiedenen Tumoren indiziert (siehe Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels).

Weitere Empfehlungen an die medizinischen Fachkreise

Ärzte sollen sorgfältig auf erste Anzeichen und Symptome einer PML achten. Dazu gehören Sehstörungen, motorische Dysfunktion und kognitive Beeinträchtigungen, gewöhnlich begleitet von Unbeholfenheit, Erblindung, ausgeprägter Schwäche wie bei einer Hemiparese und Verhaltensänderungen. Zusätzliche Anzeichen sind Gefühlsstörungen, Schwindel und Krampfanfälle.

Wenn ein Patient diese Symptome entwickelt, muss MabThera abgesetzt werden, bis die Diagnose PML ausgeschlossen ist, und die Konsultation eines Neurologen sollte erwogen werden.

Der behandelnde Arzt soll den Patienten dahingehend untersuchen, ob die Symptome auf eine neurologische Dysfunktion hinweisen, und falls ja, ob diese Symptome möglicherweise auf eine PML hindeuten.

Wenn Zweifel bestehen, sind weitergehende Untersuchungen, wie MRT, Lumbalpunktion, zur Untersuchung des Liquors auf JC-Virus-DNA, und wiederholte neurologische Untersuchungen erforderlich (siehe Abschnitt 4.4 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels).

Die Ärzte sind aufgefordert, dem Patienten vor der MabThera Behandlung eine Kopie des Patientenpasses auszuhändigen.

Aufforderung zur Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen

Bitte denken Sie daran, unerwünschte Arzneimittelwirkungen gemäß ärztlicher Berufsordnung zu melden.

Bitte senden Sie Ihre Meldungen zu Nebenwirkungen an:

Roche Pharma AG
Abt. Arzneimittelsicherheit
Emil-Barell-Str. 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Fax: 07624/ 14 3183
E-Mail: grenzach.drug_safety@roche.com

Alternativ kann die Information auch telefonisch, per Fax oder per e-Mail an das Paul-Ehrlich-Institut, Tel.: 06103/77-1011, Fax: 06103/77-1263, e-Mail: arzneimittelsicherheit@pei.de, an die EMEA, Tel.: 0044/20 74 18 84 00, e-Mail: mail@emea.europa.eu, oder an die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft berichtet werden.

Sollten Sie hierzu Fragen haben oder weitere Informationen zur Anwendung von MabThera benötigen, wenden Sie sich bitte an die Abteilung Arzneimittelinformation der Roche Pharma AG in Grenzach-Wyhlen mit der Telefonnummer 07624/14 2012 oder besuchen Sie die offizielle Roche Web-Adresse: http://www.roche.de/pharma/products/mabthera_rh.

Den vollständigen Text der Fachinformation finden Sie auf der Webseite www.fachinfo.de.

Mit freundlichen Grüßen

Roche Pharma AG
ppa.

ppa.



Dr. Maria-Theresia Rose



Dr. Andrea Braun-Scherhäg