



4 Haziran 2009
SMMDİ/2009/003

**MabThera kullanımı ile gözlemlenen viral reaktivasyon ve ölüme yol açan
Progresif Multifokal Lökoensefalopati (PML) ile ilişkili olarak Sağlık
Mesleği Mensuplarıyla Doğrudan İletişim**

Sayın Sağlık Mesleği Mensubu,

MabThera (rituksimab), glikozile immünoglobulin yapısında monoklonal bir antikor olup T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü tarafından düzenlenen ruhsatlanma endikasyonları doğrultusunda kullanılmaktadır.

Bu mektubun amacı, Mabthera'nın (rituksimab) kullanımında görülebilen Progresif Multifokal Lökoensefalopati (PML) ile ilgili Sağlık Mesleği Mensuplarını bilgilendirmektir.

PML, ölüme veya ciddi sakatlığa yol açan, nadir görülen, progresif, demiyelinizan bir merkezi sinir sistemi hastalığı olup, sağlıklı yetişkinlerin %80'inde latent formda bulunan bir polyomavirüs olan JC virüsünün aktivasyonu ile ortaya çıkmaktadır. JC virüsü genellikle latent halde kalır ve sadece immün sistemi baskılanmış hastalarda PML'ye yol açar. Latent enfeksiyonun aktivasyonuna yol açan unsurlar tam olarak anlaşılamamıştır.

31 Mart 2009 tarihi itibarıyla firmamızın global güvenilirlik veritabanında, onaylı veya onaysız bir endikasyon için MabThera alan hastalar arasında PML'ye dair doğrulanmış veya şüpheli 129 rapor bulunmaktadır [115 vaka onkoloji endikasyonunda, 3 vaka hematoloji endikasyonunda (2 otoimmün hemolitik anemi, 1 idiyopatik trombositopenik purpura), 7 vaka otoimmün hastalıklarda (2 SLE, 1 vaskülit, 1 Wegener Granülomatozu, 1 dermatomiyozit ve 2 RA) ve 4 adet bilinmeyen bir endikasyonda].

Doktorlar öncelikle PML'nin ilk bulgu ve belirtilerine karşı dikkatli olmalıdırlar. Bunlar arasında görsel bozukluklar, motor disfonksiyon ve sakarlıkla ilişkili bilişsel bozukluk, güçsüzlük, halsizlik, hemiparazi ve davranış değişiklikleri bulunur. İlave bulgular duyu bozuklukları, baş dönmesi ve konvülsif nöbetlerdir. Eğer bir hastada nörolojik semptomlar gelişirse, hastanın PML olmadığı tespit edilene kadar MabThera tedavisi kesilmelidir. Doktorlar, herhangi bir nörolojik anormalinin varlığını değerlendirmek ve bu semptomların PML göstergesi olup olmadığını belirlemek için hastayı değerlendirmelidir. Eğer öyleyse, bu disfonksiyonun PML göstergesi olup olmadığı belirlenmelidir. Eğer herhangi bir şüphe varsa MR taraması, BOS'ta JC viral DNA'nın varlığının araştırılması için lomber ponksiyon ve nörolojik değerlendirmenin tekrarlanması gibi yöntemlerin de içinde bulunduğu değerlendirmeler yapılmalıdır.

PML'den şüphelenilen hastalarda MabThera kesilmeli ve eş zamanlı immünsupresif tedavinin azaltılması veya kesilmesi düşünülmelidir. MabThera ile tedavi edilen hastalarda PML görülmesi halinde, PML'yi güvenilir biçimde önleyecek veya ortaya çıktığında yeterli bir biçimde tedavi edebilecek herhangi bir yöntem bilinmemektedir.

NHL tedavisi için MabThera alan hastalarda bazı vakalarda ölümcül olabilen ciddi viral enfeksiyonlar (yeni enfeksiyonlar, reaktivasyonlar veya şiddetlenmeler) meydana gelmiştir.

Bu hastaların çoğu MabThera'yı kemoterapi ile kombinasyon halinde veya hematopoetik kök hücresi transplantasyonunda kullanmıştır. Bu viral enfeksiyonlara örnek olarak, herpes virüsleri (sitomegalovirüs, varisella zoster virüsü ve herpes simpleks virüsü) ve hepatit B ve C virüsleri verilebilir.

Bu gelişme nedeniyle, Sağlık Bakanlığı, İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü, Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM) tarafından tüm Mabthera preparatlarına aşağıdaki uyarının çerçeve içinde eklenmesi kararı alınmıştır.

UYARI: ÖLÜMCÜL İNFÜZYON REAKSİYONLARI, TÜMÖR LİZİSİ SENDROMU (TLS), CİDDİ MUKOKÜTANÖZ REAKSİYONLAR VE PROGRESİF MULTİFOKAL LÖKOENSEFALOPATİ (PML)

İnfüzyon Reaksiyonları

MABTHERA infüzyonları ciddi, ölümcül olabilen infüzyon reaksiyonları ile sonuçlanabilir. MABTHERA infüzyonu sonrasında 24 saat içinde ölüm vakaları görülmüştür. Ölümcül infüzyon reaksiyonlarının yaklaşık % 80'i ilk infüzyonla ilişkili olarak görülmüştür. İnfüzyon sırasında hastaları dikkatlice gözlemleyiniz. Evre 3 veya 4 infüzyon reaksiyonları gelişirse MABTHERA infüzyonunu kesiniz ve tıbbi tedavi uygulayınız (bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri, 4.8 İstenmeyen etkiler).

Tümör Lizisi Sendromu (TLS)

Hodgkin dışı lenfoma (NHL) hastalarının MABTHERA tedavisi sonrasında, TLS sonucu, diyaliz gerektiren ve ölümlü sonuçlanan akut renal yetmezlik görülebilir.

Ciddi Mukokütanöz Reaksiyonlar

MABTHERA kullanan hastalarda ölümcül olabilen, ciddi mukokütanöz reaksiyonlar meydana gelebilir (bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri, 4.8 İstenmeyen etkiler).

Progresif Multifokal Lokoensefalopati (PML)

MABTHERA kullanan hastalarda PML ile sonuçlanan JC virüs aktivasyonu ve ölüm meydana gelebilir.



İletişim bilgisi

Her türlü şüpheli advers reaksiyon Sağlık Bakanlığı, İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü, TÜFAM'a (e-posta: tufam@icgm.gov.tr; faks 0 312 309 71 18; tel: 0 312 309 11 41/1192) bildirilmelidir.

MabThera kullanımına ilişkin herhangi bir sorunuz olursa ya da daha fazla bilgi almak isterseniz lütfen Roche Müstahzarları Sanayi A.Ş.'den Ecz. Zeynep Yardımcı ile temas kurunuz (Tel:0212 366 92 59, e-mail: zeynep.yardimci@roche.com).

Saygılarımızla,

ROCHE MÜSTAHZARLARI
SANAYİ ANONİM ŞİRKETİ

Dr. Elif Arıbal
Ruhsatlandırma ve
Resmi İlişkiler Direktörü

Ecz. Zeynep Yardımcı
Ürün Güvenliği Uzmanı