



Les autorités de santé de l'Union Européenne ont assorti la mise sur le marché du médicament MabThera de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique et au Grand-Duché de Luxembourg, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace du médicament MabThera. (RMA version 06/2020)

MabThera[®] (rituximab)

Informations importantes sur MabThera

Informations pour aider les professionnels de la santé à:

- communiquer sur les risques de LEMP^a et d'infections aux patients (ou aux parents/tuteurs légaux de patients pédiatriques) recevant un traitement par MabThera*
- prendre en charge les patients recevant un traitement par MabThera*.

**Pour les indications non oncologiques*

^aLEMP : leucoencéphalopathie multifocale progressive

Ce matériel ne contient pas toutes les informations. Pour une information complète, lisez attentivement le RCP avant de prescrire, de préparer et/ou d'administrer MabThera.

Le texte complet et actualisé de ce RCP est disponible sur le site www.afmps.be, rubrique «Notices et RCP des médicaments».



RMA MabThera 06/2020

À propos de cette brochure

L'objectif de cette brochure est de résumer des informations importantes sur la sécurité concernant MabThera lorsqu'il est utilisé pour soigner des maladies qui ne sont pas de type oncologique.

Cette information a pour but d'assister les professionnels de la santé dans la communication de messages clés concernant la sécurité et dans les soins à apporter aux patients (ou aux parents/tuteurs légaux de patients pédiatriques) recevant un traitement par MabThera.

Elle ne contient pas toutes les informations sur ce produit. Lisez toujours attentivement le RCP avant de prescrire, de préparer et/ou d'administrer MabThera.

MabThera est indiqué dans les indications suivantes :

- **La polyarthrite rhumatoïde (PR) active, sévère-** pour traiter les patients adultes atteints de PR active, sévère, qui ont présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à d'autres agents antirhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMM) incluant une ou plusieurs thérapies anti-TNF. Dans cette indication, MabThera est administré en association au méthotrexate.
- **La granulomatose avec polyangéite (maladie de Wegener ou GPA) ou la polyangéite microscopique (PAM) sévères et actives** - pour traiter des adultes atteints de GPA (maladie de Wegener) ou de PAM sévères et actives, ainsi que pour l'induction de la rémission chez les patients pédiatriques (âgés de ≥ 2 à < 18 ans) atteints de GPA (maladie de Wegener) et de PAM, sévères et actives.

Dans cette indication, MabThera est administré en association aux glucocorticoïdes.

- **Le pemphigus vulgaris** - pour traiter des patients atteints de pemphigus vulgaris (PV) modéré à sévère.

MabThera est également indiqué chez les patients adultes pour le traitement de certains types de lymphomes non-hodgkiniens (LNH) et pour celui de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) mais ces indications ne sont pas concernées par ce matériel.

Veillez consulter le texte du RCP pour les détails sur les indications et utilisation de MabThera.

Pendant ou après l'administration du traitement par MabThera

Les patients doivent être informés des bénéfices et des risques potentiels d'un traitement par MabThera.

MabThera doit être administré sous étroit contrôle dans un environnement où l'ensemble des moyens de réanimation sont immédiatement disponibles.

L'usage de MabThera peut être associé à un risque accru d'infections ou de Leucoencéphalopathie Multifocale Progressive (LEMP).

Tous les patients traités par MabThera pour une PR, une GPA/PAM ou un PV doivent recevoir la carte de surveillance du patient lors de chaque perfusion. La carte de surveillance du patient contient des informations importantes de sécurité relatives à l'augmentation du risque potentiel d'infections dont la LEMP.

LEMP

À propos de la LEMP

La LEMP est une maladie démyélinisante, rare et évolutive du système nerveux central, qui peut entraîner un handicap sévère ou être fatal. La LEMP est provoquée par l'activation du virus JC (John Cunningham), un polyomavirus qui est latent chez près de 70% des adultes sains¹. En règle générale, le virus JC ne provoque une LEMP que chez les patients immunodéprimés². Les facteurs qui conduisent à une activation d'une infection latente ne sont pas entièrement élucidés.

MabThera et la LEMP dans les maladies non oncologiques

Un petit nombre de cas confirmés de LEMP, dont certains étaient fatals, ont été rapportés dans le monde chez des patients ayant reçu un traitement par MabThera pour des maladies qui ne sont pas de type oncologique. Les patients avaient reçu un traitement immunosuppresseur avant ou pendant leur traitement par MabThera. La majorité des cas de LEMP ont été diagnostiqués dans l'année suivant leur dernière perfusion de MabThera. Toutefois, les patients doivent être suivis jusqu'à deux ans après le traitement.

Il n'est pas clair comment MabThera affecte le développement de la LEMP. Cependant, des données suggèrent que certains patients qui reçoivent MabThera peuvent développer la LEMP.

Que dire à votre patient

- Certains patients traités avec MabThera pour traiter une PR, une GPA ou une PAM ont développé une infection grave du cerveau appelée LEMP. Elle peut être fatale dans certains cas.
- Il doit toujours avoir sur lui la carte de surveillance du patient MabThera. La carte de surveillance du patient lui sera remise lors de chaque perfusion.
- Il doit dire au personnel soignant, aide-soignant et à ses proches quels sont les symptômes auxquels il faut faire attention.
- **Il doit immédiatement contacter son médecin, pharmacien ou infirmier/ère s'il manifeste un des signes ou symptômes suivants évocateurs d'une LEMP :**
 - confusion, perte de mémoire ou problème de raisonnement
 - perte d'équilibre, modification de la démarche ou troubles de l'élocution
 - perte de force ou faiblesse d'un côté du corps
 - une vision trouble ou une perte de vue.

Surveillance des patients

Surveillez les patients afin de détecter tout symptôme ou signe neurologique nouveau ou s'aggravant évocateur d'une LEMP pendant le traitement par MabThera et jusqu'à 2 ans après le traitement. Soyez particulièrement attentif aux symptômes et signes que le patient peut ne pas remarquer lui-même comme des symptômes cognitifs, neurologiques ou psychiatriques.

Évaluez le patient rapidement pour déterminer si les symptômes indiquent un dysfonctionnement neurologique et s'ils sont évocateurs d'une LEMP.

LEMP suspectée

N'administrez plus de MabThera tant que le diagnostic de LEMP n'a pas été exclu.

Pour confirmer le diagnostic, une consultation avec un neurologue et des examens complémentaires comprenant une IRM (de préférence avec produit de contraste), un dosage de l'ADN du virus JC dans le liquide cébrospinal et des examens neurologiques répétés sont recommandés.

LEMP diagnostiquée

MabThera doit être définitivement arrêté.

Une stabilisation ou une amélioration de l'état a été observée après reconstitution du système immunitaire chez les patients immunodéprimés ayant une LEMP.

On ne sait pas si la détection précoce d'une LEMP et l'arrêt du traitement par MabThera peuvent conduire à une stabilisation ou à une amélioration similaire chez des patients traités par MabThera.

Infections

Dites aux patients de contacter immédiatement leur médecin, pharmacien ou infirmier/ère s'ils manifestent un des signes suivants d'une éventuelle infection:

- fièvre
- toux persistante
- perte de poids
- douleur sans qu'ils ne se soient blessés
- sensation de malaise généralisé, fatigue ou manque d'énergie
- sensation de brûlure lorsqu'ils urinent.

Les patients qui signalent des signes d'infection à la suite du traitement par MabThera doivent être évalués rapidement et traités de manière adéquate. Avant de poursuivre le traitement par MabThera, les patients doivent être réévalués afin de détecter tout risque potentiel d'infections, comme indiqué dans les rubriques « **Ne dispensez pas MabThera aux patients qui** » et « **Soyez particulièrement attentif avant de dispenser MabThera aux patients qui** ».

Ne dispensez pas MabThera aux patients qui:

- sont allergiques au rituximab ou à n'importe quel autre composant
- sont allergiques aux protéines murines
- sont atteints d'une infection active, sévère comme la tuberculose, la septicémie, l'hépatite ou une infection opportuniste
- sont sévèrement immunodéprimés, par ex. qui présentent des taux très bas de CD4 et de CD8
- sont atteints d'une insuffisance cardiaque sévère ou d'une maladie cardiaque sévère incontrôlée.

Soyez particulièrement attentif avant de dispenser MabThera aux patients qui:

- manifestent des signes d'infection - les signes peuvent inclure de la fièvre, une toux, des maux de tête ou un sentiment de malaise généralisé. Soyez attentif même à une infection légère comme un rhume.
- ont une infection active ou sont traités pour une infection
- présentent des antécédents d'infections sévères, chroniques ou récurrentes
- ont ou ont déjà eu une hépatite virale ou toute autre maladie du foie
- prennent ou ont déjà pris des médicaments qui peuvent avoir un effet sur leur système immunitaire, comme une chimiothérapie ou des immunosuppresseurs
- prennent ou ont récemment pris tout autre médicament (y compris ceux achetés en pharmacie, au supermarché ou dans un magasin de produits de santé)
- ont récemment été vaccinés ou prévoient de se faire vacciner

- prennent des médicaments pour l'hypertension
- sont enceintes, essaient de le devenir ou allaitent
- présentent une maladie cardiaque ou ont reçu une chimiothérapie cardiotoxique
- présentent des problèmes respiratoires
- ont une pathologie sous-jacente qui peut les prédisposer à une infection grave (comme l'hypogammaglobulinémie).

Notification d'effets indésirables

Pour la Belgique:

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de MabThera à la division Vigilance de AFMPS. La notification peut se faire de préférence en ligne via www.notifieruneffetindesirable.be, sinon à l'aide de la « fiche jaune papier» disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site internet de l'AFMPS, www.afmps.be. La fiche jaune papier peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – division Vigilance - Eurostation II - Place Victor Horta 40/40 - 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou par email à l'adresse adr@afmps.be.

L'adresse de la boîte postale de l'AFMPS (Boîte postale 97, 1000 Bruxelles Madou) peut également être utilisée.

Pour le Luxembourg:

Les effets indésirables sont à notifier au:

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy par la poste à l'adresse Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois, Rue du Morvan, F-54511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX , par e-mail à crpv@chru-nancy.fr, par téléphone au (+33) 3.83.65.60.85 / 87 ou par fax au (+33) 3.83.65.61.33.

ou à la:

Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments par la poste à l'adresse Allée Marconi - Villa Louvigny, L-2120 Luxembourg, par e-mail à pharmacovigilance@ms.etat.lu, par téléphone au (+352) 247-85592 ou par fax au (+352) 247-95615.

Lien pour le formulaire : <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>

Pour la Belgique et le Luxembourg:

Les effets indésirables peuvent également être notifiés au département Pharmacovigilance de Roche par la poste à l'adresse N.V. Roche S.A , rue Dante 75, B-1070 Bruxelles, par téléphone au +32 (0)2 525 82 99, par fax au +32 (0)2 525 84 66, ou par e-mail : brussels.drug_safety@roche.com

Informations supplémentaires

Si vous avez des questions ou si vous rencontrez des problèmes ou si vous souhaitez obtenir une version imprimée du matériel éducationnel, vous pouvez contacter :

N.V. Roche S.A.
Rue Dante 75
1070 Bruxelles
- téléphone +32 2 525 82 99
- fax +32 2 525 84 66
- e-mail brussels.drug_safety@roche.com

Vous pouvez également télécharger et imprimer cette brochure ainsi que la carte de surveillance du patient via le site de l'AFMPS : www.afmps.be -> Onglet «Information pour le professionnel» ->Matériels RMA approuvés.

Références

1. Egli A, Infanti L, Dumoulin A, Buser A, Samaridis J, Stebler C, et al. Prevalence of polyomavirus BK and JC infection and replication in 400 healthy blood donors. *J Infect Dis* 2009;**199**:837–846.
2. Calabrese LH, Molloy ES, Huang D & Ransohoff RM. Progressive multifocal leukoencephalopathy in rheumatic diseases: evolving clinical and pathologic patterns of disease. *Arthritis Rheum* 2007;**56**:2116–2128.