



De Europese gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel MabThera. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van MabThera te waarborgen (RMA gewijzigde versie 06/2020).

## MabThera<sup>®</sup> (rituximab)

### Belangrijke informatie over MabThera

#### Informatie als hulp voor medische professionelen bij:

- de communicatie van de risico's op progressieve multifocale leuko-encefalopathie PML<sup>a</sup> en infecties voor patiënten (of voor ouders / wettelijke voogden van pediatrische patiënten) die behandeld worden met MabThera\*
- de zorg voor patiënten die behandeld worden met MabThera\*

*\*voor niet-oncologische indicaties*

<sup>a</sup>PML: multifocale leuko-encefalopathie

Dit materiaal bevat niet alle informatie. Voor de volledige informatie, lees aandachtig de SKP alvorens MabThera voor te schrijven, te bereiden en/of toe te dienen).

De volledige en geactualiseerde tekst van deze SKP is beschikbaar op de website [www.fagg.be](http://www.fagg.be), rubriek "BIJSLUITER en SKP van een geneesmiddel".



## Over deze brochure

Het doel van deze brochure is om belangrijke informatie samen te vatten betreffende de veiligheid van MabThera wanneer het wordt gebruikt voor de behandeling van niet-oncologische ziekten.

Deze informatie is bedoeld als hulp voor medische professionals bij de communicatie van belangrijke boodschappen omtrent veiligheid en de zorg voor patiënten (of voor ouders / wettelijke voogden van pediatrische patiënten) die behandeld worden met MabThera.

Deze bevat niet alle informatie over het product. Gelieve steeds de SKP aandachtig te lezen vóór dat u MabThera voorschrijft, bereidt en/of toedient.

## MabThera is geïndiceerd bij de volgende indicaties:

- **Ernstige, actieve reumatoïde artritis (RA)** – voor de behandeling van volwassen patiënten met ernstige, actieve RA die een inadequate respons of onverdraagbaarheid hebben ondervonden bij andere ziekteverloop beïnvloedende antireumatica (DMARD's), inclusief één of meer tumornecrosefactor (TNF)-blokkerende therapieën. In deze indicatie wordt MabThera in combinatie met methotrexaat toegediend.
- **Ernstige, actieve granulomatosis met polyangeitis (ziekte van Wegener of GPA) of microscopische Polyangeitis (MPA)** – voor de behandeling van volwassen patiënten met ernstige, actieve granulomatose met polyangiitis (ziekte van Wegener) en microscopische polyangiitis, en ook geïndiceerd voor de inductie van remissie bij pediatrische patiënten (leeftijd  $\geq 2$  tot  $< 18$  jaar) met ernstige actieve GPA (ziekte van Wegener) en MPA.

Voor deze indicatie wordt MabThera gecombineerd met glucocorticoiden.

- **Pemphigus Vulgaris** : voor de behandeling van patiënten met matig ernstige tot ernstige pemphigus vulgaris (PV).

MabThera is ook geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met bepaalde types van Non-Hodgkin lymfomen (NHL) en voor Chronische lymfatische leukemie (CLL), maar deze indicaties komen in dit materiaal niet in aanmerking.

Zie de tekst van de SKP voor details over de indicaties en het gebruik van MabThera.

## Tijdens of na de behandeling met MabThera

Patiënten dienen op de hoogte te worden gebracht van de mogelijke voordelen en risico's van de behandeling met MabThera.

- MabThera moet worden toegediend onder nauwgezet toezicht in de gezondheidszorg en in een omgeving waar volledige reanimatiefaciliteiten direct beschikbaar zijn
- Het gebruik van MabThera kan geassocieerd zijn met een verhoogd risico op infecties of Progressieve Multifocale Leuko-encefalopathie (PML)<sup>1</sup>.
- Alle patiënten die worden behandeld met MabThera voor RA, GPA / PAM of PV moeten bij elke infusie de patiëntenwaarschuwingskaart ontvangen. De patiëntenwaarschuwingskaart bevat belangrijke veiligheidsinformatie met betrekking tot het verhoogde potentiële risico op infecties, waaronder PML.

## PML

### Over PML

PML is een zeldzame, progressieve, demyeliniserende ziekte van het centraal zenuwstelsel die kan leiden tot de dood of ernstige invaliditeit<sup>2</sup>. PML wordt veroorzaakt door activering van het JC- (John Cunningham) virus, een polyomavirus dat in latente vorm voorkomt bij tot 70% van de gezonde volwassenen<sup>2</sup>. Het JC-virus veroorzaakt typisch enkel PML bij immuungecompromitteerde patiënten<sup>3</sup>. De factoren die leiden tot activering van een latente infectie zijn niet volledig duidelijk.

### MabThera en PML bij niet-oncologische ziekten

Een klein aantal bevestigde gevallen van PML, waarvan sommige fataal waren, zijn wereldwijd gemeld bij patiënten die met MabThera werden behandeld voor niet-oncologische ziekten. De patiënten waren eerder, of werden gelijktijdig, behandeld met een immuunonderdrukkende therapie. De meeste gevallen van PML werden vastgesteld binnen het jaar na het laatste infuus met MabThera. Patiënten dienen echter tot twee jaar na de behandeling te worden gevolgd.

Het is niet duidelijk hoe MabThera de ontwikkeling van PML beïnvloedt. Echter, de gegevens suggereren dat sommige patiënten die MabThera krijgen PML kunnen ontwikkelen.

## Wat zeggen tegen uw patiënt

- Sommige patiënten die behandeld werden met Mabthera voor RA, GPA (ziekte van Wegener) of PAM hebben een ernstige herseninfectie ontwikkeld genaamd PML. Deze kan in sommige gevallen fataal zijn.
- Hij/zij moet steeds de patiëntenwaarschuwingskaart MabThera bij zich houden die bij elke infusie zal worden toegekend.
- Hij/zij moet aan zijn/haar partners en verzorgers de symptomen zeggen waarvoor ze aandachtig moeten zijn.
- **Hij/zij moet onmiddellijk zijn/haar arts, apotheker of verpleegkundige contacteren indien één van de volgende tekenen of symptomen van PML zich voordoen:**
  - verwardheid, geheugenverlies of denkproblemen
  - evenwichtsverlies of een verandering in het loop- of spreekgedrag
  - verminderde kracht of zwakte aan één lichaamszijde
  - wazig zicht of gezichtsverlies.

## Toezicht op de patiënt

Patiënten dienen regelmatig te worden gecontroleerd op alle nieuwe of verslechterde neurologische symptomen en signalen die mogelijk op PML kunnen wijzen tijdens en tot 2 jaar na de behandeling met MabThera. Wees in het bijzonder alert voor symptomen en tekens die de patiënt zelf mogelijk niet opmerkt, zoals cognitieve, neurologische of psychiatrische symptomen.

Evalueer de patiënt snel om te bepalen of de symptomen een neurologische dysfunctie aangeven en of ze wijzen op PML .

## Vermoedelijke PML

Verdere toediening van MabThera dient te worden onderbroken tot de diagnose van PML is uitgesloten.

Om de diagnose te bevestigen, wordt een raadpleging bij een neuroloog en verdere onderzoeken, inclusief een MRI-scan (bij voorkeur met contrast), hersenvocht-testen op JC viraal DNA en herhaalde neurologische beoordelingen, aanbevolen.

## Gediagnosticeerde PML

Behandeling met MabThera dient permanent gestaakt te worden.

Volgend op het herstel van het immuunsysteem bij immuungecompromitteerde patiënten met PML werd stabilisatie of verbetering waargenomen. Het blijft onbekend of vroege detectie van PML en het staken van de behandeling met MabThera kunnen leiden tot een vergelijkbare stabilisatie of verbetering bij patiënten behandeld met MabThera.

## Infecties

**Informeer de patiënten om onmiddellijk hun arts, apotheker of verpleegkundige te contacteren wanneer ze één van de volgende symptomen van een eventuele infectie ondervinden:**

- koorts
- aanhoudende hoest
- gewichtsverlies
- pijn zonder letsels te hebben
- algeheel onwel gevoel, vermoeidheid of lusteloosheid
- brandende pijn tijdens het urineren

Patiënten die symptomen van infectie melden na behandeling met MabThera moeten onmiddellijk een evaluatie en geschikte behandeling ondergaan. Voordat de volgende behandelingskuur met mabThera wordt toegediend, moeten de patiënten opnieuw worden geëvalueerd voor een mogelijk risico op infecties, zoals aangegeven in de rubrieken **“MabThera mag niet worden toegediend bij patiënten”** en **“Wees vooral voorzichtig vóór toediening van MabThera bij patiënten”**.

## MabThera mag niet worden toegediend bij patiënten:

- allergisch voor rituximab of één van de hulpstoffen
- allergisch voor muriene eiwitten
- die lijden aan een ernstige, actieve infectie zoals tuberculose, sepsis, hepatitis of een opportunistische infectie
- met een ernstig gecompromitteerd immuunsysteem, bv. bij zeer lage gehalten CD4 en CD8
- die lijden aan een ernstige hartinsufficiëntie of een ernstige oncontroleerbare hart aandoening hebben.

## Wees vooral voorzichtig vóór toediening van MabThera bij patiënten:

- die symptomen vertonen van een infectie – symptomen zoals koorts, hoest, hoofdpijn of een algeheel onwel gevoel. Wees voorzichtig met zelfs een lichte infectie zoals een verkoudheid.
- met een actieve infectie of die behandeld worden voor een infectie
- met een voorgeschiedenis van terugkerende, chronische of ernstige infecties
- die een virale hepatitis of andere leverziekte hebben of hebben gehad
- die momenteel geneesmiddelen nemen die het immuunsysteem kunnen aantasten, of deze in het verleden hebben genomen, zoals chemotherapie of immuunonderdrukkende middelen

- die momenteel andere geneesmiddelen nemen (inclusief geneesmiddelen aangekocht in een apotheek, supermarkt of gezondheidswinkel) of er onlangs hebben genomen
- die onlangs een vaccinatie hebben gekregen of een geplande vaccinatie zullen krijgen
- die een behandeling krijgen voor hoge bloeddruk
- die zwanger zijn, zwanger wensen te worden of borstvoeding geven
- met een voorgeschiedenis van hartziekte en/of cardiotoxische chemotherapie
- die ademhalingsproblemen vertonen
- met onderliggende aandoeningen die de patiënt nog meer vatbaar maken voor ernstige infecties (zoals hypogammaglobulinemie).

## Melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Mabthera te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan bij voorkeur online gebeuren via [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be) of anders via de "papieren gele fiche" die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, [www.fagg.be](http://www.fagg.be). De ingevulde gele fiche kan per post verzonden worden naar het adres FAGG – afdeling Vigilantie – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be).

Het postbusadres van het FAGG (Postbus 97, 1000 Brussel Madou) kan ook gebruikt worden.

Ongewenste effecten kunnen eveneens gemeld worden bij de afdeling Farmacovigilantie van Roche per post naar het adres N.V. Roche S.A. Dantestraat 75, 1070 Brussel, per telefoon op het nummer +32 (0) 2 525 82 99, per fax op het nummer +32 (0) 2 525 84 66, of per e-mail naar [brussels.drug\\_safety@roche.com](mailto:brussels.drug_safety@roche.com)

## Bijkomende informatie

Indien u vragen heeft of indien u problemen tegen komt of een geprinte versie van het educationeel materiaal wenst te bekomen, kan u ons contacteren via:

N.V. Roche S.A.  
 Dantestraat 75  
 1070 Brussel  
 - telefoon +32 2 525 82 99  
 - fax +32 2 525 84 66  
 - e-mail [brussels.drug\\_safety@roche.com](mailto:brussels.drug_safety@roche.com)

U kunt deze brochure en de patiëntbewakingskaart ook downloaden en afdrucken via de FAGG-website: [www.FAGG.be](http://www.FAGG.be) -> rubriek "Informatie voor de professionelen!" -> Goedgekeurde RMA-materialen.

## Referenties

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.