

معلومات هامة حول السلامة الدوائية لريتوكسيماب / مابثيرا®

Important Safety information about Rituximab/MabThera®

معلومات تهدف إلى مساعدة المتخصصين في الرعاية الصحية على:

- توصيل رسائل السلامة الرئيسية للمرضى الذين يتلقون العلاج مابثيرا *
- رعاية المرضى الذين يتلقون العلاج مابثيرا *.

Information to assist healthcare professionals in:

- communicating key safety messages to patients receiving MabThera therapy*
- caring for patients receiving MabThera therapy*.

About this brochure

This brochure is intended to summarise important safety information about MabThera when it is used in non-oncology diseases.

This information is intended to assist healthcare professionals in communicating key safety messages to patients receiving MabThera therapy and in caring for patients receiving MabThera therapy.

It does not contain all the information about this product. You should always consult the Summary of Products Characteristics (SmPC)¹ before prescribing, preparing or administering MabThera.

MabThera is indicated for:

- **Severe, active Rheumatoid Arthritis (RA)** – to treat adults with severe, active RA, who have had an inadequate response or intolerance to other Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs (DMARDs) including one or more Anti-TNF therapies. For this indication it is given with methotrexate.
- **Severe, active Granulomatosis with Polyangiitis (GPA or Wegener's) or Microscopic Polyangiitis (MPA)** – to induce remission in adults with severe, active GPA (Wegener's), or MPA. For this indication it is given with glucocorticoids.

Use of MabThera in RA

MabThera given with methotrexate has been shown to reduce the rate of progression of joint damage (measured by X-ray) and to improve physical function. The safety and efficacy of MabThera has been demonstrated in a randomised, controlled, double-blind, multicentre study. Eligible patients had active RA, diagnosed according to the criteria of the American College of Rheumatology (ACR). Structural joint damage was measured by X-ray and expressed as a change in the modified total Sharp score and its components (the erosion score and joint space narrowing score).

Use of MabThera in GPA (Wegener's) or MPA

The efficacy and safety of MabThera in GPA and MPA has been demonstrated in a Phase II/III, randomised, active-controlled, double-blind study in patients with severe, active GPA (Wegener's) or MPA. The aim of the study was to determine if MabThera with glucocorticoids was as effective as conventional therapy in the induction of complete remission.

حول هذا الكتيب

يهدف هذا الكتيب إلى تلخيص معلومات السلامة الهامة حول مابثيرا عندما يتم استخدامه في الأمراض غير السرطانية (غير الأورام).

وتهدف هذه المعلومات لمساعدة المتخصصين في الرعاية الصحية في توصيل رسائل السلامة الرئيسية للمرضى الذين يتلقون العلاج مابثيرا وفي رعاية المرضى الذين يتلقون العلاج مابثيرا.

يحتوي هذا الكتيب على جميع المعلومات حول هذا المنتج. يجب عليك دائما الاطلاع على ملخص خصائص المنتج (SmPC) قبل وصف أو تحضير أو إعطاء مابثيرا.

يستخدم مابثيرا في علاج:

- **التهاب المفاصل الروماتويدي الحاد – (RA)** – ند البالغين الذين يعانون من التهاب المفاصل الروماتويدي الشديد، النشط، ممن لديهم استجابة غير كافية أو عدم تحمل للأدوية الأخرى من مضادات الروماتيزم المعدلة للمرض (DMARDs) بما فيها واحد أو أكثر من العلاجات المضادة لعامل نخر الورم (Anti-TNF). وفي هذه الحالة يتم إعطاء مابثيرا مع الميثوتريكسيت.
- **التورمات الحبيبية الشديدة، النشطة مع التهاب الأوعية الدموية (GPA أو مرض واغنر) أو التهاب الأوعية المتعددة المجهرية (MPA)** – للحث على هدأة المرض لدى البالغين الذين يعانون من التورمات الحبيبية الشديدة، النشطة مع التهاب الأوعية الدموية (مرض واغنر)، أو MPA. وفي هذه الحالة يُستخدم مابثيرا مع الجلوكوكورتيكويدات.

استخدام مابثيرا في علاج التهاب المفاصل الروماتويدي

لقد تبين أن استخدام مابثيرا مع ميثوتريكسيت يحد من معدل تطور تلف المفاصل (يقاس بالأشعة السينية) ويحسن الوظيفة البدنية. وقد ثبتت سلامة وفعالية مابثيرا في دراسة عشوائية، مراقبة، مزدوجة التعمية، متعددة المراكز. أدرج المرضى المؤهلين في هذه الدراسة بعد تشخيص إصابتهم بالتهاب المفاصل الروماتويدي، وفقا لمعايير الكلية الأمريكية للروماتيزم (ACR). تم قياس مقدار التلف الهيكلي للمفصل بالأشعة السينية، وتم التعبير عنه كتغير في (درجة مقياس شارب) الكلّي المعدّل ومكوناته (درجة التآكل ودرجة تضيق المسافة بين المفاصل).

استخدام مابثيرا في علاج GPA (مرض واغنر) أو MPA

لقد أُثبتت فعالية وسلامة مابثيرا في علاج GPA و MPA في دراسة من المرحلة الثانية / الثالثة، عشوائية، مراقبة بدواء نشط، مزدوجة التعمية لدى المرضى الذين يعانون من GPA، الشديد النشط (مرض واغنر) أو MPA. وكان الهدف من الدراسة تحديد ما إذا كان فعالية استخدام مابثيرا مع الجلوكوكورتيكويدات تعادل فعالية العلاج التقليدي في الحث على هدأة المرض الكاملة.

Complete remission was defined as a "Birmingham Vasculitis Activity Score for Wegener's Granulomatosis" (BVAS/WG) score of 0 in addition to discontinuation of glucocorticoid therapy 6 months after treatment.

Do not give MabThera to patients who:

- are allergic to rituximab or to any of the other ingredients
- are allergic to murine proteins
- have an active severe infection such as tuberculosis, sepsis, hepatitis or an opportunistic infection
- are severely immunocompromised, e.g. levels of CD4 or CD8 are very low

Take special care before you give MabThera to patients who:

- have signs of an infection - signs may include fever, cough, headache or feeling generally unwell
- have an active infection or are being treated for an infection
- have a history of recurring, chronic or severe infections
- have, or have ever had, viral hepatitis or any other hepatic disease
- are taking, or have ever taken, medicines which may affect their immune system, such as chemotherapy or immunosuppressants
- are taking, or have recently taken, any other medicines (including those they have bought from a pharmacy, supermarket or health store)
- have recently received a vaccination or are planning to have one
- are taking medicines for high blood pressure
- are pregnant, trying to become pregnant or are breastfeeding
- have heart disease or have received cardiotoxic chemotherapy
- have breathing problems
- have an underlying condition which may further predispose them to a serious infection (such as hypogammaglobulinaemia).

تم تعريف هدأة المرض الكاملة على أنها «درجة مقياس التهاب الأوعية الدموية برمنغهام للتورّمات الكبّيبية واغنر» درجة (BVAS/WG) هي صفر0 بالإضافة إلى التمكن من وقف العلاج بالغلوكوكورتيكويدات بعد 6 أشهر من بدء العلاج.

لا تُعط مابثيرا للمرضى الذين:

- لديهم حساسية نحو ريتوكسيماب أو أحد المكونات الأخرى
- لديهم حساسية نحو بروتينات الفئران.
- لديهم عدوى شديدة نشطة مثل السلّ، الإبتان، التهاب الكبد أو عدوى انتهازية
- يعانون من نقص شديد في المناعة، على سبيل المثال مستويات متدنية جدًا من CD4 أو CD8

التزم العناية الخاصة قبل أن تعطي مابثيرا للمرضى الذين:

- لديهم علامات على وجود عدوى - قد تشمل العلامات الحمّى أو السعال أو الصداع أو الشعور العام بالتوعك
- لديهم عدوى نشطة أو يعالجون من عدوى
- لديهم تاريخ من الإصابة بالتهابات متكررة أو مزمنة أو شديدة
- لديهم، أو سبق وأصيبوا في أي وقت مضى، بالتهاب الكبد الفيروسي أو أي مرض كبدي آخر
- يتناولون أو تناولوا في السابق أدوية قد تؤثر على جهاز المناعة، مثل العلاج الكيميائي أو مثبطات المناعة
- يتناولون أو تناولوا مؤخرًا أي أدوية أخرى (بما في ذلك الأدوية التي يتم الحصول عليها من أي صيدلية أو سوبر ماركت أو متجر للمنتجات صحي)
- تلقوا مؤخرًا تطعيمًا أو يُخططون للحصول على التطعيم
- يتناولون أدوية لعلاج ارتفاع ضغط الدم
- من النساء في مرحلة الحمل، أو التي تحاول أن تصبح حاملًا أو إذا كانت مرضعة
- لديهم مرض في القلب أو تلقوا العلاج اليميائي السام للقلب
- يعانون من مشاكل في التنفس
- لديهم حالة صحيّة مُستبطنة تزيد من احتمال تعرضهم لعدوى خطيرة (مثل نقص الغاماغلوبولين الدم).

During or after administration of MabThera therapy

Patients should be advised of the potential benefits and risks of treatment with MabThera.

Use of MabThera may be associated with an increased risk of infections or Progressive Multifocal Leukoencephalopathy (PML)¹.

Infections

Tell patients to contact their doctor, pharmacist or nurse immediately if they experience any of the following signs of possible infection:

- fever
- persistent cough
- weight loss
- pain when they have not hurt themselves
- feeling generally unwell, tired or low in energy
- burning pain when passing urine.

Patients reporting signs of infection following MabThera therapy should be promptly evaluated and treated appropriately. Before giving further MabThera treatment, patients should be re-evaluated for any potential risk of infections as indicated under **“Do not give MabThera to patients who”** and **“Take special care before you give MabThera to patients who”** headings.

PML

About PML

PML is a rare, progressive, demyelinating disease of the central nervous system that can lead to severe disability or be fatal². PML is caused by activation of the JC (John Cunningham) virus, a polyomavirus that is latent in up to 70% of healthy adults². The JC virus usually only causes PML in immunocompromised patients³. The factors leading to activation of a latent infection are not fully understood.

أثناء أو بعد العلاج بمابثيرا

ينبغي إطلاع المرضى على الفوائد والمخاطر المحتملة من العلاج باستخدام مابثيرا.

قد يترافق استخدام مابثيرا مع زيادة خطر الإصابة بالعدوى أو اعتلال بويضات الدماغ المتعدد البؤر التقدمي (PML)^١.

العدوى

أخبر المرضى بضرورة الاتصال بأطبائهم أو الصيدلانية أو الممرضين فوراً إذا واجهوا أي من علامات العدوى التالية:

- ارتفاع درجة الحرارة (حمى) مع أو بدون قشعريرة
- السعال المستمر
- نقصان الوزن
- الشعور بالألم حتى بدون أي إيذاء للنفس
- الشعور العام بالتعب، بالتعب أو بتدني مستوى الطاقة لديك
- الشعور بالحرقنة أثناء التبول.

ينبغي تقييم الوضع الصحي فوراً للمرضى الذين يُبلّغون عن تعرّضهم لعلامات العدوى بعد تلقيهم مابثيرا ومن ثمّ تقديم العلاج المناسب لهم. كما ينبغي، قبل إعطاء المزيد من مابثيرا، إعادة تقييم المرضى لأي خطر محتمل من حدوث العدوى كما هو مبين تحت عنوان **“لا تعط مابثيرا للمرضى الذين”** و **“التزم العناية الخاصة قبل إعطاء مابثيرا للمرضى”**.

بي إم إل PML

حول PML

(PML) هو مرض نادر، تقدّمي، مزيل للميالين في الجهاز العصبي المركزي يمكن أن يؤدي إلى إعاقة شديدة أو قد يكون قاتلاً^٢. ويحدث هذا المرض عن طريق تنشيط فيروس جي سي JC (جون كونيغهام)، وهو فيروس تورامي يكون كامناً لدى ما يصل إلى ٧٠ في المائة من البالغين الأصحاء^٣. يسبب فيروس JC عادة (PML) فقط عند المرضى الذين يعانون من نقص المناعة^٣. ولم تُفهم بعد العوامل التي تؤدي إلى تفعيل العدوى الكامنة تماماً.

MabThera and PML in non-oncology diseases

A small number of confirmed cases of PML, some of which were fatal, have been reported worldwide in patients who have been treated with MabThera for non oncology diseases. These patients had received immunosuppressant therapy before or during their MabThera treatment. Most cases of PML were diagnosed within 1 year of their last infusion of MabThera, however patients should be monitored for up to 2 years after treatment.

It is not clear how MabThera affects the development of PML, however evidence suggests that some patients who receive MabThera may develop PML.

What to tell your patient

- Some patients taking MabThera for the treatment of RA, GPA (Wegener's) or MPA have developed a serious brain infection called PML, which in some cases has been fatal.
- To carry the MabThera Patient Alert Card, that they will be given with each infusion, with them at all times.
- To tell carers or relatives about the symptoms to look out for.
- **To contact their doctor, pharmacist or nurse immediately if they experience any of the following signs or symptoms suggestive of PML:**
 - confusion, memory loss or problems thinking
 - loss of balance or a change in the way they walk or talk
 - decreased strength or weakness on one side of the body
 - blurred vision or loss of vision.

PML

Patient monitoring

Monitor patients for any new or worsening neurological symptoms or signs suggestive of PML during treatment with MabThera and for up to 2 years after treatment. In particular, look out for those the patient may not notice such as cognitive, neurological or psychiatric symptoms.

Assess the patient to determine if the symptoms are indicative of neurological dysfunction and if they are suggestive of PML.

Suspected PML

Suspend further dosing of MabThera until PML has been excluded.

To confirm diagnosis, consultation with a neurologist and further evaluation including an MRI scan (preferably with contrast), cerebrospinal fluid testing for JC viral DNA and repeat neurological assessments are recommended

مابثيرا وحدوث PML أثناء علاج الأمراض غير السرطانية

لقد تم الإبلاغ عن عدد قليل من حالات عدوى PML المؤكدة ، كان بعضها قاتلاً ، لدى المرضى حول العالم الذين تم إعطاؤهم مابثيرا لعلاج الأمراض غير السرطانية. وقد تلقى هؤلاء المرضى العلاج المثبط للمناعة إما قبل أو أثناء تلقيهم للعلاج بمابثيرا. تم تشخيص معظم حالات PML في غضون سنة من تاريخ آخر جرعة تسريب وريدي لمابثيرا، ولكن ينبغي مراقبة المرضى لمدة تصل إلى سنتين بعد انتهاء العلاج.

ليس من الواضح كيف يؤثر مابثيرا على حدوث تطور PML، ولكن الأدلة تشير إلى أن بعض المرضى الذين يتلقون مابثيرا قد يتعرضون لعدوى PML.

ماذا ينبغي عليك أن تخبر مريضك

- تعرّض بعض المرضى الذين تناولوا مابثيرا لعلاج التهاب المفاصل الروماتويدي RA، أو التورمات الخبيبية مع التهاب الأوعية الدموية GPA (داء واغنر) أو التهاب الأوعية الدموية المجهرى MPA للعدوى خطيرة في الدماغ تُسمى PML، والتي كانت قاتلة في بعض الحالات.
- يجب حمل بطاقة تنبيه مريض مابثيرا، والتي سوف تُعطى مع كل جرعة تسريب وريدي، معهم في جميع الأوقات.
- إخبار مقدمي الرعاية أو الأقارب عن الأعراض التي يجب الانتباه إليها.

الاتصال بالطبيب أو الصيدلي أو الممرض على الفور عند تعرضهم لأي من العلامات أو الأعراض التالية التي قد تدل على عدوى توحى بوجود عدوى بي إم إل PML:

- الارتباك، وفقدان الذاكرة أو مشاكل التفكير
- فقدان التوازن أو تغيير في طريقة المشي أو الحديث
- تدني في المقدرة أو الضعف في جانب واحد من الجسم
- عدم وضوح الرؤية أو فقدان الرؤية.

بي إم إل PML

مراقبة المريض

يجب مراقبة المرضى تحسباً لحدوث أي أعراض أو علامات عصبية جديدة أو تفاقم علامات توحى بحدوث PML خلال فترة العلاج بمابثيرا ولمدة تصل إلى سنتين بعد انتهاء العلاج. على وجه الخصوص، ابحث عن تلك العلامات التي قد لا يلاحظها المريض مثل الأعراض الفكرية والعصبية أو النفسية. قم بتقييم المريض لتحديد ما إذا كانت الأعراض تدل على خلل عصبي وإذا كانت تدل على الإصابة ب PML .

الاشتباه بعدوى PML

توقف عن إعطاء المزيد من مابثيرا حتى يتم استبعاد عدوى (PML). وللتأكد من التشخيص، ينبغي التشاور مع طبيب أعصاب وإجراء تقييمات أخرى بما في ذلك التصوير بالرنين المغناطيسي (ويفضل استخدام مواد التباين معها)، وفحص الحمض النووي لفيروس JC في السائل النخاعي الشوكي وتكرار التقييمات العصبية.

Diagnosed PML

MabThera must be permanently discontinued.

Stabilisation or improved outcome has been seen following reconstitution of the immune system in immunocompromised patients with PML.

It is unknown if early detection of PML and suspension of MabThera therapy may lead to similar stabilisation or improved outcome in patients treated with MabThera.

Further information

Consult the SmPC before prescribing, preparing or administering MabThera. If you have any questions or problems, please contact:

The National Pharmacovigilance and Drug Safety Centre (NPC)

Land Line: 19999.

Website: <https://ade.sfda.gov.sa>

Email: npc.drug@sfda.gov.sa

Fax: +96612057662.

Roche Products Saudi Arabia

Mobile: +966 567844692.

Email: jeddah.drug_safety@roche.com

Local Safety Responsible: Hassan.linjawi@roche.com

References: 1. MabThera (rituximab) Summary of Product Characteristics. 2. 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. 3. 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.

Important safety information

MabThera (rituximab) in RA, GPA and MPA: Please refer to the SMPC for full prescribing information.

بعد تشخيص PML

يجب إيقاف مابثيرا بشكل دائم.

لقد لوحظ حدوث حالة من الاستقرار أو تحسن النتيجة بعد إعادة تشكيل الجهاز المناعي لدى المرضى الذين يعانون من نقص المناعة والمصابون بعدوى (PML).

ولا يُعرف إلى الآن إذا كان التشخيص المبكر لعدوى PML وتوقيف العلاج بمابثيرا قد يؤدي إلى استقرار مماثل أو تحسين النتيجة لدى المرضى الذين يعالجون بمابثيرا.

معلومات إضافية

اطّلع على ملخص خصائص المنتج (SmPC) قبل وصف، وتحضير وإعطاء مابثيرا. إذا كان لديك أي أسئلة أو مشاكل، يرجى الاتصال بـ:

المركز الوطني للتبليغ والسلامة الدوائية (NPC)

الهاتف الثابت: ١٩٩٩٩

الموقع الإلكتروني: <https://ade.sfda.gov.sa>

البريد الإلكتروني: npc.drug@sfda.gov.sa

فاكس: +96612057662

روش برودكتس العربية السعودية المحدودة

موبايل: +966567844692

البريد الإلكتروني: jeddah.drug_safety@roche.com

المسؤول المحلي عن السلامة: Hassan.linjawi@roche.com

المراجع 1. مابثيرا (ريتوكسيماب) ملخص خصائص المنتج. 2. إيجلي إيه، إنفانتي إل، دومولين إيه، بوسر إيه، ساماريديس جيه، ستيبلر سي، وآخرون. انتشار عدوى فيروس التورام بي كي و جي سي وتنشيطها لدى ٤٠٠ من الأصحاء المتبرعين بالدم صحية. مجلة إنفيكتشنس ديريزيز 2009؛ 199: 837-846. 3. كالابريسي إل إتش، مولوي إي إس، هوانغ دي و رانسوهوف آرام. اعتلال بيضاء الدماغ المتعدد البؤر التقدمي في أمراض الروماتيزم: تطور الأنماط السريرية والمرضية للمرض. أرثرايتس روماتولوجي أرثرايتس روماتولوجي 2007؛ 56: 2116-2128.

معلومات هامة عن السلامة الدوائية

مابثيرا (ريتوكسيماب) في GPA و RA و MPA: يرجى الرجوع إلى ملخص خصائص المنتج للحصول على معلومات كاملة عن كيفية وصف الدواء للمريض.

© Copyright 2017

Roche Products Saudi Arabia

All reproduction and user rights for the logos, images and copy presented in this publication are the sole property of Roche Products Saudi Arabia, and may not be reproduced or transmitted in any form without the express written consent of Roche Products Saudi Arabia.

© حقوق الطبع 2017

روش برودكتس العربية السعودية المحدودة

روش برودكتس العربية السعودية المحدودة هي المالك الوحيد لجميع حقوق الطبع واستخدام الشعارات والصور والنسخ الواردة في هذا المنشور، ولا يجوز إعادة نشرها أو نقلها بأي شكل من الأشكال دون موافقة خطية صريحة من إف. روش برودكتس العربية السعودية المحدودة.