



## معلومات هامة حول السلامة الدوائية لريتوكسيماب / ماثيرَا®

معلومات تهدف إلى مساعدة المتخصصين في الرعاية الصحية على:

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

## Important Safety information about Rituximab/MabThera®

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)<sup>1</sup> 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.

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

## حول هذا الكتيب

وتحدف هذه المعلومات لمساعدة المختصين في الرعاية الصحية في توصيل رسائل السلامة الرئيسية للمرضى الذين يتلقون العلاج مابثيرا وفي رعاية المرضى الذين يتلقون العلاج مابثيرا.  
أبحتوي هذا الكتيب على جميع المعلومات حول هذا المنتج. يجب عليك دائماً الاطلاع على ملخص خصائص المنتج (SmPC) أقبل 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، فمن 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 الميثوتريكسات.
- التورمات الحبيبية الشديدة، النشطة مع التهاب الأوعية الدموية (GPA أو مرض واغنر) أو التهاب الأوعية المتعددة المجهري (MPA) – للبحث 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 الغلوكوكورتيكoidات.

### استخدام مابثيرا في علاج التهاب المفاصل الروماتويدي

لقد ثبت أن استخدام مابثيرا مع ميثوتريكسات يحد من معدل تطور تلف المفاصل (يُقاس بالأشعة السينية) ويحسن الوظيفة البدنية. وقد ثبتت سلامة وفعالية مابثيرا في دراسة عشوائية، فرّاقبة، متعددة المراكز، أدرج المرضى المؤهلين في هذه الدراسة بعد تشخيص إصابتهم بالتهاب المفاصل الروماتويدي، وفق المعايير الكلية الأمريكية للروماتيزم (ACR). تم قياس مقدار التلف الهيكلي للمفصل بالأشعة السينية، وتم التعبير عنه كتغير في (درجة مقياس شارب) الكلي المعدل ومكوناته (درجة التآكل ودرجة تضيق المسافة بين المفاصل).

### استخدام مابثيرا في علاج GPA (مرض واغنر) أو MPA

لقد أثبتت فعالية وسلامة مابثيرا في علاج GPA و MPA في دراسة من المرحلة الثانية / الثالثة، عشوائية، مراقبة بدواء نشط، متعددة المراكز، لدى المرضى الذين يعانون من GPA، الشديد النشط (مرض واغنر) أو MPA. وكان الهدف من الدراسة تحديد ما إذا كان فعالية استخدام مابثيرا مع الغلوكوكورتيكoidات تعادل فعالية العلاج التقليدي في البحث 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 بـمنغهام للتورّمات الحبيبية واغنر» درجة (BVAS/WG) هي صفر 0 بالإضافة إلى التمكّن من وقف العلاج بالغلوکوكورتيکوپیدات بعد 6 أشهر من بدء العلاج.

#### لا تُعطِ مابثيراً للمرضى الذين:

- لديهم حساسية نحو ريتوكسيماب أو أحد المكونات الأخرى
- لديهم حساسية نحو بروتينات الفئران.
- لديهم عدوٍ شديدة نشطة مثل السل، الإنفلونزا، التهاب الكبد أو عدوٍ انتهازية
- يعانون من نقص شديد في المناعة، على سبيل المثال مستويات متذبذبة جداً من CD4 أو CD8

#### التزم العناية الخاصة قبل أن تُعطي مابثيراً للمرضى الذين:

- لديهم علامات على وجود عدوٍ - قد تشمل العلامات الحمى أو السعال أو الصداع أو الشعور العام بالتواء
- لديهم عدوٍ نشطة أو يعالجون من عدوٍ
- لديهم تاريخ من الاصابة بالتهابات متكررة أو مزمنة أو شديدة
- لديهم، أو سبق وأصيّبوا في أي وقت مضى، بالتهاب الكبد الفيروسي أو أي مرض كبدي آخر
- يتناولون أو تناولوا في السابق أدوية قد تؤثّر 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 المنتجات الصحي)
- تلقوا مؤخرًا تطعيمًا أو يخططون للحصول على التطعيم
- يتناولون أدوية لعلاج ارتفاع ضغط الدم
- من النساء في مرحلة الحمل، أو التي تناولت أن تصبح حاملاً أو إذا كانت مرضعة
- لديهم مرض في القلب أو تلقوا العلاج اليماني السام للقلب
- يعانون من مشاكل في التنفس
- لديهم حالة صحية مُستتبنة تزيد من احتمال تعرّضهم لعدوى خطيرة (مثل نقص الغامмагلوبولين الدم).

## 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 بيضاء الدماغ المتعدد  
البؤر التقدمي (PML) <sup>١</sup>.

## 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)<sup>1</sup>.

## 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 fatal<sup>2</sup>. PML is caused by activation of the JC (John Cunningham) virus, a polyomavirus that is latent in up to 70% of healthy adults<sup>2</sup>. The JC virus usually only causes PML in immunocompromised patients<sup>3</sup>. The factors leading to activation of a latent infection are not fully understood.

## العدوى

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

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

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

## بي إم إل حول PML

(PML) هو مرض نادر، تقدّمي، مزيل للميالين في الجهاز العصبي المركزي يمكن أن يؤدي إلى إعاقة شديدة وقد يكون قاتلاً<sup>٢</sup>. ويحدث هذا المرض عن طريق تنشيط فيروس جي سي JC (جون كونينخهام)، وهو فيروس تورامي يكون كافياً لدى ما يصل إلى ٧٪ في المائة من البالغين الأصحاء<sup>٣</sup>. يسبب فيروس JC عادة (PML) فقط عند المرضى الذين يعانون من نقص المناعة<sup>٣</sup>. 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

## ما بثيرا 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 المثبت للمناعة إما قبل أو أثناء تلقيهم للعلاج بـ مابثيرا. تم تشخيص معظم حالات PML في غضون سنة من تاريخ آخر جرعة تسرير 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

- تعرض بعض المرضى الذين تناولوا مابثيرا لعلاج التهاب المفاصل الروماتوидي RA، أو التورمات الخبيثة مع التهاب الأوعية الدموية GPA (داء واعن)، أو التهاب الأوعية الدموية المجهري MPA للعدوى خطيرة في الدماغ تسمى PML، والتي كانت قاتلة في بعض الحالات.
- يجب حمل بطاقة تنبيه مريض مابثيرا، والتي سوف تُعطى مع كل جرعة تسرير وريدي، معهم في جميع الأوقات.
- إخبار مقدمي الرعاية وأقارب عن الأعراض التي يجب الانتباه إليها.

**الاتصال بالطبيب أو الصيدلي أو الممرض على الفور عند تعرّضهم 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 بعدوى PML خلال فترة العلاج بـ مابثيرا 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 بتحقيق المريض لتحديد ما إذا كانت الأعراض تدل على خلل عصبي وإذا كانت تدل على الإصابة بـ PML.

### PML الاشتباه بعدوى

توقف عن إعطاء المزيد من مابثيرا حتى يتم استبعاد عدوى (PML). وللتتأكد 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 وتقدير 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.

## بعد تشخيص PML

يجب إيقاف مابثيرا بشكل دائم.

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

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

## 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](mailto:npc.drug@sfda.gov.sa)

Fax: +96612057662.

### Roche Products Saudi Arabia

Mobile: +966 567844692.

Email: [jeddah.drug\\_safety@roche.com](mailto:jeddah.drug_safety@roche.com)

Local Safety Responsible: [Hassan.linjawi@roche.com](mailto:Hassan.linjawi@roche.com)

**References:** 1. MabThera (rituximab) Summary of Product Characteristics. 2. Egli A, Infanti L, Dumoulin A, Buser A, Samardis 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.

## 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 للبيظ والسلامة الدوائية (NPC)

الهاتف الثابت: ١٩٩٩٩.

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

البريد الإلكتروني : [npc.drug@sfda.gov.sa](mailto:npc.drug@sfda.gov.sa)

فاس: +96612057662.

## روش بروتكتس العربية السعودية المحدودة

موبايل : + 966567844692.

البريد الإلكتروني : [jeddah.drug\\_safety@roche.com](mailto:jeddah.drug_safety@roche.com)

المسؤول المحلي عن السلامة : [Hassan.linjawi@roche.com](mailto:Hassan.linjawi@roche.com)

**المراجع:** 1. مابثيرا (ريتوكسيماب) ملخص خصائص المنتج. 2. ابعللي إيه، إنفانتي إل، دومولين إيه، يوسر إيه، سامارديس جيه، ستبيبلر سي، وأخرون. انتشار عدو فيروس التوراء بي كي و جي سي وتنسخها لدى .. 4. من الأصحاب المتبرعين بالدم صحية. مجلة إنفيكتشنس ديزنرز 2009 : 199 : 846-837 . 3. كالابرييس إل إش، مولوي إيه، هوانغ دي و رانسوهوف آرام، اعتلال بيتضاء الدماغ المتعدد البؤر التقدمي في أمراض الروماتيزم؛ تطور الأنماط السريرية والمرضية للمرض، أثرايتيس روماتولوجي أثرايتيس روماتولوجي 2007 : 56 : 2116- 2128.

## معلومات هامة عن السلامة الدوائية

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

## © حقوق الطبع 2017

روش بروتكتس العربية السعودية المحدودة

روش بروتكتس 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. روشن بروتكتس العربية السعودية المحدودة.