



Alle Patienten, die mit MabThera gegen rheumatoide Arthritis (RA), Granulomatose mit Polyangiitis/mikroskopischer Polyangiitis (GPA/MPA) und Pemphigus vulgaris (PV) behandelt werden, müssen bei jeder Infusion den Patientenpass von MabThera erhalten. Der Patientenpass beinhaltet wichtige Informationen zur Sicherheit in Bezug auf das potenziell erhöhte Infektionsrisiko, inklusive PML.

## PML

### Informationen über PML

PML ist eine seltene, progressive, demyelinisierende Erkrankung des zentralen Nervensystems, die zu schwerer Behinderung führen oder tödlich sein kann. Eine PML wird durch Aktivierung des JC(John Cunningham)-Virus ausgelöst, einem Polyomavirus, das latent bei bis zu 70 % der gesunden erwachsenen Bevölkerung vorliegt<sup>1</sup>. Das JC-Virus verursacht normalerweise nur bei immungeschwächten Patienten eine PML<sup>2</sup>. Die Faktoren, die zur Aktivierung der latenten Infektion führen, sind nicht vollständig bekannt.

### MabThera und PML bei nicht-onkologischen Erkrankungen

Weltweit wurde eine geringe Anzahl bestätigter, darunter auch tödliche PML-Fälle bei Patienten berichtet, die mit MabThera gegen nicht-onkologische Erkrankungen behandelt wurden. Diese Patienten hatten vor oder während ihrer Behandlung mit MabThera eine immunsuppressive Therapie erhalten. Die meisten PML-Fälle wurden innerhalb von 1 Jahr nach der letzten Infusion von MabThera diagnostiziert, jedoch sollten die Patienten im Anschluss an die Behandlung für bis zu 2 Jahre nachbeobachtet werden.

Bisher ist ungeklärt, inwieweit MabThera zur Entwicklung von PML beiträgt, jedoch legen die bisherigen Informationen nahe, dass einige Patienten unter einer Therapie mit MabThera eine PML entwickeln können.

### Was Sie Ihren Patienten mitteilen sollten

- Bei einigen Patienten, die MabThera zur Behandlung einer RA, GPA oder MPA erhalten haben, trat eine schwere Gehirninfection namens PML auf, die in einigen Fällen tödlich verlief.

- Die Patienten sollten den Patientenpass zu MabThera immer bei sich tragen. Bei jeder Infusion erhalten die Patienten den Patientenpass zu MabThera.
- Sie sollen Pflegepersonen oder Verwandten erklären, auf welche Symptome diese achten sollen.
- Patienten müssen sich umgehend mit ihrem Arzt in Verbindung setzen, wenn bei ihnen eines der folgenden Anzeichen oder Symptome einer PML auftritt:**
  - Verwirrtheit, Gedächtnisverlust oder Denkschwierigkeiten
  - Gleichgewichtsstörungen oder Veränderung in der Art zu gehen oder zu sprechen
  - verringerte Körperkraft oder Schwäche auf einer Körperseite
  - verschwommenes Sehen oder Abnahme der Sehkraft.

### Überwachung der Patienten

Die Patienten müssen während der Behandlung mit MabThera und für bis zu 2 Jahre danach auf jegliche neu auftretenden oder sich verschlechternden neurologischen Symptome oder auf Anzeichen, die auf eine PML hindeuten, überwacht werden. Insbesondere sollten Sie auf Symptome und Anzeichen achten, die auf eine PML hinweisen, die der Patient aber möglicherweise nicht selber bemerkt (z.B. kognitive, neurologische oder psychiatrische Symptome).

Unterziehen Sie den Patienten sofort einer ärztlichen Untersuchung, um zu entscheiden, ob die Symptome auf eine neurologische Dysfunktion hinweisen und ob diese möglicherweise auf eine PML hindeuten können.

### Bei Verdacht auf PML

Stellen Sie die weitere Anwendung von MabThera ein, bis eine PML ausgeschlossen worden ist.

Zur Bestätigung der Diagnose sollte ein Neurologe hinzugezogen werden. Weitergehende Untersuchungen mit MRT-Bildgebung (vorzugsweise kontrastverstärkt), Liquortests zum DNA-Nachweis des JC-Virus und wiederholte neurologische Kontrollen werden empfohlen.

### Bestätigte Diagnose PML

MabThera muss dauerhaft abgesetzt werden.

Bei immungeschwächten Patienten mit PML wurde eine Stabilisierung oder eine Verbesserung des Krankheitsver-

laufs beobachtet, nachdem sich das Immunsystem wieder erholt hatte.

Es ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht bekannt, ob es bei frühzeitiger PML-Diagnose hinsichtlich Stabilisierung oder Verbesserung zwischen den Patienten, die die Behandlung mit MabThera weiterhin erhalten und den Patienten, die die Behandlung mit Mabthera beenden, einen Unterschied gibt.

## Infektionen

### Bitten Sie die Patienten, sich umgehend an ihren Arzt zu wenden, wenn bei ihnen eines der folgenden Anzeichen einer möglichen Infektion auftritt:

- Fieber
- anhaltender Husten
- Gewichtsverlust
- Schmerzen, ohne dass eine Verletzung vorliegt
- allgemeines Unwohlsein, Müdigkeit oder Antriebslosigkeit
- brennende Schmerzen beim Wasserlassen.

Bei Patienten, die im Anschluss an eine Behandlung mit MabThera von Anzeichen einer Infektion berichten, sollten diese rasch abgeklärt und die Patienten entsprechend behandelt werden. Vor einem weiteren Behandlungszyklus mit MabThera sind die Patienten erneut auf ein mögliches Infektionsrisiko zu untersuchen. Siehe hierzu die nachfolgenden Kapitelüberschriften: **„MabThera darf nicht bei Patienten angewendet werden, die...“** und **„Vorsicht ist bei der Anwendung von MabThera bei Patienten geboten, die...“**.

## MabThera darf nicht bei Patienten angewendet werden, die:

- allergisch gegen Rituximab oder einen der sonstigen Bestandteile sind
- allergisch gegen Maus-Proteine sind
- eine aktive, schwere Infektion wie eine Tuberkulose, Sepsis, Hepatitis oder eine opportunistische Infektion haben
- schwerwiegend immunsupprimiert sind, z.B. bei sehr niedrigen CD4- oder CD8-Zellzahlen.

## Vorsicht ist bei der Anwendung von MabThera bei Patienten geboten, die:

- Anzeichen einer Infektion haben, wie z.B. Fieber, Husten, Kopfschmerzen oder allgemeines Unwohlsein
- eine aktive Infektion haben bzw. wegen einer Infektion behandelt werden
- rezidivierende, chronische oder schwere Infekte in der Anamnese aufweisen
- eine virale Hepatitis oder eine andere Form einer Lebererkrankung haben oder jemals hatten
- Arzneimittel anwenden/einnehmen oder in der Vergangenheit angewendet/ eingenommen haben, die das Immunsystem beeinflussen können, wie Chemotherapeutika oder Immunsuppressiva
- zurzeit irgendwelche anderen Arzneimittel anwenden/einnehmen oder in der Vergangenheit angewendet/eingenommen haben (auch Arzneimittel, die in einer Apotheke, im Supermarkt, Reformhaus oder im Biolebensmittelmarkt gekauft wurden)
- vor kurzem eine Impfung erhalten haben oder planen, sich impfen zu lassen
- Arzneimittel gegen Bluthochdruck einnehmen
- schwanger sind, eine Schwangerschaft planen oder stillen
- eine Herzerkrankung haben oder eine kardiotoxische Chemotherapie erhalten haben
- Atembeschwerden haben
- an einer Grunderkrankung leiden, die sie für schwerwiegende Infektionen anfällig macht (wie z.B. Hypogammaglobulinämie).