



BROCHURE DESTINÉE AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ CONCERNANT MABTHERA® (rituximab) IV POUR LES INDICATIONS HORS ONCOLOGIE

- **Vous trouverez dans cette brochure des informations importantes concernant :**
 - **le risque de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) et le risque infectieux liés à l'utilisation de MabThera® IV.**
 - leur prévention et les modalités à mettre en œuvre pour assurer une prise en charge optimale de vos patients.
- **Vous devez en informer les patients et leur remettre** la « **Brochure destinée aux patients** » incluant la « **Carte de surveillance du patient** » pour les avertir de ces risques.
- **Veillez lire ces informations avec attention avant toute administration de MabThera® IV** et vous référer, pour plus d'informations, au Résumé des Caractéristiques du Produit, disponible sur la base de données publique des médicaments <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> ou sur le site de Roche : www.roche.fr

SOMMAIRE

1. QUELLES SONT LES INFORMATIONS SUR LES RISQUES LIÉS À L'UTILISATION DE MABTHERA® IV ?

1.1 LEUCO-ENCEPHALOPATHIE MULTIFOCALE PROGRESSIVE (LEMP)

1.2 INFECTIONS

2. RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES

3. NOTIFICATION DES EFFETS INDÉSIRABLES

4. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

1. QUELLES SONT LES INFORMATIONS SUR LES RISQUES LIÉS À L'UTILISATION DE MABTHERA® IV ?

1.1 LEUCO-ENCEPHALOPATHIE MULTIFOCALE PROGRESSIVE (LEMP)

La LEMP est une maladie démyélinisante du système nerveux central, rare et évolutive, qui peut entraîner un handicap sévère, voire même le décès². La LEMP est provoquée par l'activation du virus de John Cunningham (JC), un polyomavirus présent sous forme latente 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 de l'infection latente ne sont pas entièrement élucidés.

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.

MabThera® et la LEMP dans les pathologies hors oncologie

Un petit nombre de cas confirmés de LEMP, dont certains d'issue fatale, a été rapporté dans le monde chez des patients traités par MabThera® pour des pathologies hors oncologie. Ces patients avaient reçu un traitement immunosuppresseur avant ou pendant le traitement par MabThera®. La majorité des cas de LEMP ont été diagnostiqués dans les 12 mois suivant la dernière perfusion de MabThera®, toutefois les patients devront être surveillés jusqu'à 2 ans après le traitement.

Bien que le rôle potentiel de MabThera® dans le développement de la LEMP ne soit pas élucidé, les informations disponibles suggèrent que certains patients recevant MabThera® pourraient développer une LEMP.

Avant de prescrire MabThera® IV, vous devez informer votre patient(e) :

- Que certains patients traités par MabThera® pour une polyarthrite rhumatoïde, une granulomatose avec polyangéite (maladie de Wegener) ou une polyangéite microscopique ont développé une infection grave du cerveau, appelée leucoencéphalite multifocale progressive ou LEMP, parfois d'issue fatale.

- **Qu'il (elle) doit immédiatement contacter son médecin, son pharmacien ou son infirmier/ère en cas d'apparition de l'un des signes ou symptômes suivants évocateurs d'une LEMP**
 - confusion, perte de mémoire ou troubles de la pensée
 - perte d'équilibre ou changement dans sa façon de marcher ou parler
 - diminution de la force ou faiblesse d'un côté du corps
 - trouble ou perte de la vision.
- Qu'il doit informer le personnel soignant ou ses proches de son traitement par MabThera® et des symptômes à surveiller.
- **Qu'il (elle) doit garder sur lui en permanence la « carte de surveillance du patient » remise lors de chaque perfusion de MabThera®.**

LEMP – CONDUITE À TENIR pendant et après le traitement

Surveillance des patients

- Surveillez à intervalles réguliers vos patients afin de détecter l'apparition ou l'aggravation de symptômes ou de signes neurologiques évocateurs d'une LEMP **au cours du traitement par MabThera® et jusqu'à 2 ans après le traitement.**
- Soyez particulièrement attentif à l'apparition de symptômes que le patient pourrait ne pas remarquer, par exemple des symptômes cognitifs, neurologiques ou psychiatriques.
- Examinez immédiatement le patient pour déterminer si les symptômes indiquent un dysfonctionnement neurologique et s'ils sont évocateurs d'une LEMP.

En cas de suspicion de LEMP, vous devez :

- Suspender la prochaine administration de MabThera® tant que le diagnostic de LEMP n'a pas été exclu.
- En cas de doute, pour confirmer le diagnostic, une consultation avec un neurologue est recommandée et des examens complémentaires comprenant une IRM (de préférence avec produit de contraste), un dosage de l'ADN du virus JC dans le liquide céphalo-rachidien et des examens neurologiques répétés sont recommandés.

En cas de confirmation de LEMP

- Le traitement par MabThera® doit être définitivement arrêté.
- Chez les patients immunodéprimés ayant une LEMP, on a observé une stabilisation ou une amélioration de leur état, après reconstitution de leur système immunitaire.
- Actuellement on ne sait pas si la détection précoce d'une LEMP et l'arrêt du traitement par MabThera® peuvent conduire à une telle stabilisation ou amélioration.

1.2 INFECTIONS

Pendant le traitement, vous devez :

• Demander à votre patient(e) **de contacter immédiatement son médecin, son pharmacien ou son infirmier/ère s'il présente l'un des signes suivants pouvant évoquer une infection :**

- fièvre
- angine
- toux persistante
- perte de poids
- douleur sans qu'il (elle) se soit blessé(e)
- sensation générale de malaise, de fatigue ou de manque d'énergie
- sensation de brûlure en urinant.

- L'apparition de signes d'infection suivant l'administration de MabThera® doit motiver un examen clinique immédiat des patients et l'instauration d'un traitement approprié.
- Avant chaque traitement par MabThera®, les patients devront être examinés afin de rechercher un éventuel risque d'infection, en se référant aux recommandations générales de cette brochure et au Résumé des Caractéristiques du Produit, pour plus d'informations.

2. RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES

N'administrez jamais MabThera® aux patients qui :

- sont allergiques au rituximab ou à l'un des excipients
- sont allergiques aux protéines d'origine murine,
- ont une infection sévère évolutive, par exemple tuberculose, septicémie, hépatite ou infection opportuniste
- ont une immunodépression sévère, par exemple, lorsque les taux de CD4 ou CD8 sont très faibles.

Une attention particulière doit être portée avant d'administrer MabThera® aux patients qui :

- présentent des signes d'infection – les signes peuvent inclure une fièvre, une toux, des céphalées ou une sensation générale de malaise
- ont une infection évolutive ou sont traités pour une infection
- ont des antécédents d'infections récidivantes, chroniques ou sévères
- ont ou ont déjà eu une hépatite virale ou toute autre maladie hépatique
- prennent ou ont déjà pris des médicaments susceptibles d'affecter le système immunitaire, tels qu'une chimiothérapie ou des immunosuppresseurs
- prennent ou ont récemment pris tout autre médicament (y compris des médicaments obtenus sans ordonnance)
- ont récemment reçu une vaccination ou prévoient de se faire vacciner
- prennent des médicaments contre l'hypertension artérielle
- sont enceintes, planifient prochainement une grossesse ou allaitent
- ont une pathologie cardiaque ou ont reçu une chimiothérapie cardiotoxique
- ont des problèmes respiratoires
- ont une pathologie sous-jacente pouvant les prédisposer à une infection grave (par exemple une hypogammaglobulinémie).

Pendant ou après l'administration du traitement par MabThera®

- Les patients doivent être étroitement surveillés pendant les perfusions de MabThera® dans un environnement où des moyens de réanimation complets sont immédiatement disponibles.
- Les patients doivent être informés des bénéfices et des risques potentiels du traitement par MabThera®.
- L'utilisation de MabThera® peut être associée à une majoration du risque de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) et d'infections.

Tous les patients traités par MabThera® dans les indications hors oncologie doivent recevoir la carte de surveillance du patient à chaque perfusion.

La carte de surveillance contient des informations importantes de tolérance concernant l'augmentation du risque potentiel d'infections dont la leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).

3. NOTIFICATION DES EFFETS INDÉSIRABLES

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé :

www.signalement-sante.gouv.fr.

Pour plus d'informations, consulter la rubrique : « Déclarer un effet indésirable » sur le site de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

4. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Pour obtenir des exemplaires des différents documents, vous pouvez contacter le Service d'Information Médicale de Roche.

Information Médicale Roche
Tél : 01 47 61 47 61
E-mail : paris.imp@roche.com

Cette brochure ainsi que la brochure destinée aux patients et la carte de surveillance pour les patients traités par MabThera® peuvent être téléchargés à l'adresse Roche suivante : pgr.roche.fr

Roche

30 cours de l'Île Seguin

92650 Boulogne-Billancourt cedex

Tél. : 01 47 61 40 00 - Fax : 01 47 61 77 00

www.roche.fr

MARR-MABT-19/0019 – établi le 24/04/2019