



8 x MabThera + CHOP standardem leczenia chorych na DLBCL¹

MabThera® Substancja czynna: rytuksymab. **Skład i opakowania:** 1 fiolka do jednorazowego zastosowania zawiera 100 mg (10 ml) lub 500 mg (50 ml) rytuksymabu w postaci koncentratu do sporządzania roztworu do wlewu dożylnego. Opakowanie zawiera 2 fiołki (100 mg) lub 1 fiolkę (500 mg). **Wskazania:** Do leczenia uprzednio nieleczonych chorych na niezłaznicze chłoniaki grudekowe w III-IV stopniu klinicznego zaawansowania w skojarzeniu z chemioterapią oraz w monoterapii w przypadku oporności na chemioterapię lub w przypadku drugiej lub kolejnej wznovy po chemioterapii. Do leczenia podtrzymującego chorych na niezłaznicze chłoniaki grudekowe, u których uzyskano odpowiedź na leczenie indukcyjne. Do leczenia chorych na chłoniaki niezłaznicze rozlane z dużych komórek B, z dodatnim antygenem CD20, w skojarzeniu z chemioterapią wg schematu CHOP. W skojarzeniu z chemioterapią w leczeniu wcześniej nieleczonych chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową oraz u chorych opornych na leczenie lub z nawrotem choroby. Pozostałe wskazania – patrz: Charakterystyka Produktu Leczniczego. **Dawkowanie i sposób podawania:** Chłoniaki niezłaznicze typu grudekowego: u chorych wcześniej nieleczonych leczenie indukcyjne w skojarzeniu z chemioterapią, w dawce 375 mg/m² powierzchni ciała, podawane w pierwszym dniu każdego cyklu chemioterapii, nie więcej niż 8 cykli, po uprzednim dożylnym podaniu glikokortykosteroidu będącego składnikiem chemioterapii w stosowanych przypadkach. Monoterapią – 375 mg/m² powierzchni ciała, podawane w postaci wlewu dożylnego raz w tygodniu, przez 4 tygodnie (w przypadku oporności na chemioterapię lub drugiej i kolejnej wznovy po chemioterapii oraz powtórnego leczenia, gdy uzyskano odpowiedź po monoterapii rytuksymabem, w fazie nawrotu lub oporności). Leczenie podtrzymujące u chorych w których uzyskano odpowiedź na leczenie indukcyjne – lek podaje się w dawce 375 mg/m² powierzchni ciała raz na 2 miesiące do czasu progresji choroby lub przez maksymalny okres dwóch lat. Leczenie podtrzymujące u chorych w fazie nawrotu lub oporności na leczenie u których uzyskano odpowiedź na leczenie indukcyjne – lek podaje się w dawce 375 mg/m² powierzchni ciała raz na 3 miesiące do czasu progresji choroby lub przez maksymalny okres dwóch lat. Chłoniaki niezłaznicze rozlane z dużych komórek B; Rytuksymab w dawce 375 mg/m² powierzchni ciała, podawany w pierwszym dniu każdego cyklu chemioterapii wg schematu CHOP przez 8 cykli, po uprzednim dożylnym podaniu glikokortykosteroidu będącego jednym z składników schematu CHOP. Sposób podawania: wlew leku należy przeprowadzać w warunkach szpitalnych, gdzie dostępny jest sprzęt do resuscytacji, pod ścisłym nadzorem doświadczonego lekarza. Przygotowany roztwór (w 0,9% roztworze chlorku sodu lub w 5% roztworze glukozy) podawać w postaci wlewu dożylnego z wydzielonego dostępu. U chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową wcześniej nieleczonych lub u chorych opornych na leczenie lub z nawrotem choroby zalecana dawka produktu MabThera w skojarzeniu z chemioterapią wynosi 375 mg/m² powierzchni ciała w 0. dniu pierwszego cyklu terapii, a następnie 500 mg/m² powierzchni ciała, podawana w 1. dniu każdego cyklu, przez w sumie 6 cykli. Zalecana jest profilaktyka polegająca na odpowiednim nawodnieniu i podaniu urykostatyków na 48 godzin przed rozpoczęciem terapii, w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia zespołu rozpadu guza. Chorzy z PBL, u których liczba limfocytów wynosi > 25 x 10⁹/l powinni otrzymać dożylnie 100 mg prednizonu/prednizolonu lub przed wykonaniem infuzji produktu MabThera, aby obniżyć szybkość rozwoju i ciężkość ostrych reakcji związanych z infuzją (lub) zespołu uwalniającego kinin. Chemioterapia powinna być podawana po infuzji produktu MabThera. Należy rozważyć premedykację glikokortykoidami, jeśli produkt MabThera nie jest podawany w skojarzeniu z schematem chemioterapii zawierającym glikokortykoidy w leczeniu chorych na chłoniaki niezłaznicze lub przewlekłą białaczkę limfocytową. Przed każdym podaniem preparatu MabThera należy zastosować premedykację (lek przeciwbólowy i przeciwhistaminowy). **Pierwsze podanie:** zalecana wstępna szybkość wlewu wynosi 50 mg/godz.; po pierwszych 30 minutach szybkość wlewu może być zwiększona stopniowo o 50 mg/godz. co kolejne 30 minut do maksymalnej szybkości 400 mg/godz. **Kolejne podania:** kolejne dawki preparatu MabThera można podawać z szybkością początkową 100 mg/godz. i zwiększać o 100 mg/godz. co kolejne 30 min do szybkości maksymalnej 400 mg/godz. Dawkowanie w pozostałych wskazaniach – patrz: Charakterystyka Produktu Leczniczego. **Przeciwwskazania** (do stosowania w leczeniu chorych na chłoniaki niezłaznicze i przewlekłą białaczkę limfocytową): Stwierdzona nadwrażliwość na którykolwiek składnik preparatu lub na białka mleka; czynne, ciężkie zakażenia, pacjenci w stanie silnie obniżonej odporności. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności:** Stosowanie produktu MabThera może być związane ze wzrostem ryzyka wystąpienia postępującej wielonogowej encefalopatii (PML). W przypadku podejrzenia PML należy natychmiast przerwać podawanie leku MabThera do czasu wykluczenia rozpoznania. Pacjenci z dużą masą guza lub z dużą liczbą (25 x 10⁹/l) krążących komórek nowotworowych np. pacjenci z przewlekłą białaczką limfocytową, którzy są szczególnie narażeni na wystąpienie ciężkiej postaci zespołu uwalniającego cytokin, powinni być leczeni z zachowaniem szczególnej ostrożności; należy podać ich ścisłej obserwacji i rozważyć zmniejszenie szybkości podawania pierwszego wlewu leku lub podział dawki na dwa dni w pierwszym cyklu. **Ciężki zespół uwalniania cytokin** (nasilona duszność, skurcz oskrzeli, niedotlenienie, z towarzyszącą gorączką, dreszczami, sztywnością mięśni, pokrzywką i obrzękiem naczyń naczyńoruchowym) występuje najczęściej podczas pierwszych dwóch godzin podawania pierwszego wlewu. Jeśli dojdzie do jego wystąpienia należy natychmiast przerwać wlew dożylny i wdrożyć intensywne leczenie objawowe oraz ścisłą obserwację do czasu ustąpienia lub wykluczenia zespołu rozpadu guza i nacieków płucnych. W trakcie dalszego leczenia, ponowne wystąpienie zespołu uwalniania cytokin jest rzadkością. Ciężki zespół uwalniania cytokin może być związany z niektórymi cechami **zespołu rozpadu guza** (hiperurykemia, hiperkalcemia, hipokalcemia, hiperfosfatemia, ostra niewydolność nerek, podwyższona aktywność LDH) lub z ostrą niewydolnością oddechową i zgonem. Ostrej niewydolności oddechowej mogą towarzyszyć śródmiąższowa nacieki płucne lub obrzęk płuc. Pacjenci z niewydolnością oddechową w wywiadzie lub z naciekiem płuc spowodowanym przez nowotwór powinni być szczególnie ściśle obserwowani podczas leczenia. Typowe reakcje nadwrażliwości występują w pierwszych minutach od rozpoczęcia infuzji, dlatego leki stosowane w leczeniu nadwrażliwości powinny być dostępne do natychmiastowego użycia. W związku z możliwością wystąpienia spadku ciśnienia tętniczego w trakcie wlewu preparatu MabThera należy rozważyć odstawienie leków obniżających ciśnienie na 12 godzin przed wlewem. Należy ściśle monitorować chorych z chorobą serca w wywiadzie oraz takich, którzy otrzymywali kardiostymulacyjną chemioterapię (u pacjentów leczonych produktem MabThera stwierdzano występowanie objawów dławicy piersiowej oraz zaburzeń rytmu serca) a także chorych z przebyłym WZB B ze względu na bardzo rzadką możliwość reaktywacji zakażenia a nawet piorunującego zapalenia wątroby. Należy zachować ostrożność w przypadku chorych z granulocytopenią lub trombocytopenią, ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne u takich pacjentów. Szczególną ostrożność należy zachować również u pacjentów z nawracającymi lub przewlekłymi infekcjami oraz u pacjentów z zasadniczymi schorzeniami, które mogłyby predysponować do wystąpienia ciężkich infekcji. Należy kontrolować morfologię krwi. W badaniach u chorych na PBL wcześniej nieleczonych oraz u chorych opornych na leczenie lub z nawrotem choroby wykazano, że u do 25% pacjentów leczonych schematem R-FC wystąpiła przedłużająca się neutropenia. Nie podawać w przypadku ciężkiej niewydolności nerek, niewydolności wątroby, niewydolności serca, niewydolności nerek, niewydolności wątroby, niewydolności nerek, podwyższonej aktywności LDH. **Wzrost** (u pacjentów z niewydolnością nerek, niewydolnością wątroby, niewydolnością nerek, podwyższonej aktywności LDH). **Ciąża i laktacja:** Nie należy podawać leku kobietom w ciąży, chyba, że ewentualne korzyści z jego zastosowania przewyższają możliwe zagrożenie dla płodu. Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne metody zapobiegania ciąży, zarówno podczas leczenia, jak i w ciągu 12 miesięcy od zakończenia leczenia preparatem MabThera. Kobiety nie powinny karmić piersią w trakcie leczenia preparatem MabThera oraz 12 miesięcy po jego zakończeniu. **Wpływ na prowadzenie pojazdów i obsługę maszyn:** nie prowadzono badań, ale profil aktywności farmakologicznej nie wykazuje, aby wpływ był prawdopodobny. **Działania niepożądane:** Reakcje związane z wlewem dożylnym, łącznie z zespołem uwalniania cytokin. Wśród pacjentów, u których wystąpił ciężki zespół uwalniania cytokin, związany czasami z cechami i objawami zespołu rozpadu guza, prowadzącego do niewydolności wielonarządowej obserwowano przypadki zgonów. Ponadto obserwowano (z różną częstością od >10% do <0,1%): zakażenia bakteryjne, wirusowe, grzybicze, poważne infekcje wirusowe, zarażenia pasożytnicze, posocznica, zakażenia układu oddechowego, zapalenie płuc, zapalenie oskrzeli, zapalenie zatok przynosowych, infekcje gorączkowe, zakażenia o nieznanej etiologii, choroba posurowicza, wzw typu B; neutropenia, leukopenia, trombocytopenia, zaburzenia krzepnięcia, niedokrwistość (w tym plastyczna), niedokrwistość hemolityczna, pancytopenia, granulocytopenia, limfadenopatia, przejściowe podwyższenie stężenia IgM w surowicy, działania niepożądane związane z wlewem (w tym ostra odwracalna malopłytkowość), obrzęk naczyńoruchowy, nadwrażliwość, zespół lizy guza, zespół uwolnienia cytokin, choroba posurowicza, anafilaksja, hiperkalcemia, utrata masy ciała, obrzęk twarzy, obrzęk obwodowy, zwiększenie LDH, hipokalcemia, depresja, nerwowość, parostęże, osłabienie czucia, pobudzenie, bólesność, rozszerzenie naczyń, zawroty głowy, niepokój, zaburzenia snu, postępująca leukoencefalopatia wielonogowa (PML), neuropatia obwodowa i nerwów czaszkowych, porażenie nerwu twarzonego, utrata innych zmysłów (w tym ciężka utrata widzenia, utrata słuchu), zespół odwracalnej litynej encefalopatii/zespół odwracalnej litynej leukoencefalopatii, niewydolność nerek, zaburzenia wydalania, zapalenie spojówek, szum w uszach, ból ucha, zwał mięśnia sercowego, arytmia, migotanie przedsionków, tachykardia, zaburzenia serca, leukomomowa niewydolność serca, tachykardia nadkomorowa i komorowa, dławica piersiowa, niedokrwienie mięśnia sercowego, bradykardia, niewydolność serca, ciężkie zdarzenia sercowe, nadciśnienie, hipotonia ortostaticzna, niskie ciśnienie krwi, zapalenie naczyń (głównie skórných), leukoklastyczne zapalenie naczyń, choroby układu oddechowego, zaburzenia ze strony płuc, obrzęk oskrzeli, duszność, nasilony kaszel, katar, astma, zarostowe zapalenie oskrzeli, hipoksja, niewydolność oddechowa, nacieki płucne, śródmiąższowa choroba płuc, nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha, zaburzenia połykania, zapalenie jamy ustnej, zaparcie, niestrawność, perforacja żołądka i jelit, podrażnienie gardła, powiększenie obwodu brzucha, świąd, wysypka, pokrzywka, ciężkie pęcherzowe reakcje skórne, martwica toksyczna-rozplywna naskórka, hyslenie, potliwość, wysuszenie skóry, choroby skóry, wzmożone napięcie mięśniowe, ból mięśni, ból pleców, szyi, ból stawów, gorączka, dreszcze, osłabienie, zmęczenie, ból głowy, ból w obrębie guza, zacerwienie w miejscu podania, zapalenie naczyń, zle samopoczucie, objawy przeziębienia, ból w miejscu wkłucia, niewydolność wielonarządowa, obniżony poziom IgG. **Przedawkowanie:** W badaniach klinicznych z udziałem lub nie stwierdzono skutecznego leczenia. Po wprowadzeniu do obrotu zgłoszono 5 przypadków przedawkowania rytuksymabu. Nie rozpoznano na dopuszczenie do obrotu: EU/1/98/067/001, EU/1/98/067/002 nadany przez Komisję Europejską. Podmiot odpowiedzialny: Roche Registration Limited, 6 Falcon Way, Shire Park, Welwyn Garden City, AL7 1TW, Wielka Brytania. Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego: Roche Polska Sp. z o.o., ul. Domaniewska 39 B, 02-672 Warszawa. Pełna informacja o leku dostępna na zyczenie oraz na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu>/Przed przepisaniem należy zapoznać się z zatwierdzoną Charakterystyką Produktu Leczniczego. **Kategoria dostępności:** Lek wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania.

Piśmiennictwo:

1) Wróbel T. Hematologia 2010, 1:342-351.



Roche Polska Sp. z o.o.
02-672 Warszawa, ul. Domaniewska 39 B
tel. (22) 345 18 88, fax (22) 345 18 74
www.roche.pl



MabThera®
Rytuksymab

1MB-RK-MS-022012-103