

Informação de Segurança sobre ocorrência de reações infusionais fatais em pacientes com Artrite Reumatoide após uso de Mabthera® (rituximabe)

São Paulo, 13 de maio de 2011.

Prezado (a) Doutor (a):

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. gostaria de informá-lo(a) sobre atualizações de segurança no uso do rituximabe na Artrite Reumatoide (AR), advindas de relatos no período pós-comercialização.

Resumo

- Profissionais de saúde devem estar atentos a sinais de hipersensibilidade ou anafilaxia nos pacientes, durante ou após a administração de rituximabe.
- A pré-medicação consistindo de analgésico-antipiréticos (p.ex. paracetamol) e um anti-histamínico (p.ex. difenidramina) deve ser sempre administrada ao paciente antes de cada infusão de rituximabe. Glicocorticoide também deve ser administrado antes da infusão, para reduzir a frequência e gravidade das reações infusionais.
- Medicamentos para o tratamento de reações de hipersensibilidade (p.ex. epinefrina, anti-histamínicos e glicocorticoides) devem estar sempre disponíveis para uso imediato.
- Em caso de anafilaxia ou outras reações graves de hipersensibilidade associadas à infusão, a administração do rituximabe deve ser imediatamente interrompida e o tratamento apropriado deve ser iniciado.
- Pacientes com cardiopatias preexistentes e históricos de reações adversas cardiopulmonares devem ser cuidadosamente monitorados.

Informações adicionais

Alguns detalhes sobre os relatos espontâneos de reações infusionais fatais no período de pós-comercialização:

- Paciente de 62 anos, masculino, com história de derrame pericárdico e apneia do sono, desenvolveu dispneia e fraqueza em extremidades após a segunda infusão do primeiro curso de rituximabe. Evoluiu com parada cardiorespiratória sem resposta às manobras de reanimação, resultando em óbito.
- Paciente de 51 anos, sexo feminino, com história de insuficiência valvar aórtica,

apresentou reação anafilática durante a quinta infusão de rituximabe. A paciente foi transferida para a UTI, com melhora clínica temporária, entretanto desenvolveu hemorragia possivelmente gastrointestinal ou pulmonar com descompensação hemodinâmica, indo a óbito no mesmo dia.

- Dois outros pacientes (uma mulher de 46 anos e um homem de 29 anos) foram a óbito no dia da infusão do rituximabe. Embora não tenham sido relatados sintomas sugestivos de anafilaxia em nenhum dos casos, conforme a relação temporal entre a infusão e a morte, reações infusionais não puderam ser descartadas.

É desconhecido se esses quatro pacientes fizeram ou não o uso da pré-medicação recomendada.

Até o momento não tivemos relato de reações fatais relacionadas às infusões nos estudos clínicos com rituximabe em AR. Os sintomas mais comuns de reações infusionais ($\geq 2\%$ dos pacientes em estudo) têm sido cefaleia, prurido, irritação na garganta, *rash*, urticária, hipertensão e aumento da temperatura.

A bula de Mabthera® (rituximabe) já contém informações sobre reações infusionais associadas ao tratamento de AR e as novas informações de segurança serão incluídas na sessão de Advertências e Precauções, além de informações específicas que estão sendo adicionadas para recomendar o uso da pré-medicação.

Notificações

A Roche monitora a segurança de seus produtos através de sua área de Farmacovigilância. Você pode nos ajudar no controle da segurança através da notificação de reações adversas através do **0800-77-20-292** e e-mail: **brasil.farmacovigilancia@roche.com**.

Estamos à sua disposição para qualquer esclarecimento adicional.

Atenciosamente,



Vera Lucia de Araujo
Gerente de Farmacovigilância



Dra. Fiorella Rehbein Santos
Gerente Médica – Mabthera® AR (rituximabe)

“Informações adicionais disponíveis à classe médica mediante solicitação a Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. – Av. Engenheiro Billings, 1729 – Jaguaré – CEP 05321-900 – São Paulo – SP – Brasil.”

“Direitos reservados – é proibida a reprodução total ou parcial sem prévia autorização de Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.”