

## **Edukacijska brošura za zdravstvene radnike o primjeni lijeka Rixathon / Riximyo kod neonkoloških indikacija**



Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje dostupne su na [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr)

### **Važne informacije o lijeku Rixathon / Riximyo (rituksimab)**

Informacije koje će pomoći zdravstvenim radnicima u skrbi za bolesnike koji primaju terapiju lijekom Rixathon / Riximyo za neonkološke indikacije

#### **O ovom vodiču**

Svrha je ovog vodiča dati pregled ključnih činjenica i važnih sigurnosnih informacija o lijeku Rixathon / Riximyo kod neonkoloških bolesti te dati važne informacije za savjetovanje bolesnika koje će pomoći zdravstvenim radnicima u skrbi za bolesnike koji primaju Rixathon / Riximyo. Vodič ne sadrži sve informacije o ovom lijeku. Uvijek trebate proučiti Sažetak opisa svojstava lijeka prije propisivanja, pripreme ili primjene lijeka Rixathon / Riximyo.

#### **Rixathon / Riximyo kod reumatoidnog artritisa: indikacije i primjena**

Rixathon / Riximyo u kombinaciji s metotreksatom (MTX) indiciran je za liječenje odraslih bolesnika s teškim aktivnim reumatoidnim artritisom (RA) koji su imali nedostatan odgovor na druge antireumatske lijekove koji modificiraju tijek bolesti (DMARD), uključujući jedan ili više inhibitora faktora nekroze tumora (TNF), ili ih nisu podnosili.

Pokazalo se da Rixathon / Riximyo usporava napredovanje oštećenja zglobova ocijenjeno radiografski te da poboljšava tjelesnu funkciju kad se daje u kombinaciji s MTX-om.

Djelotvornost i sigurnost rituksimaba u ublažavanju simptoma i znakova RA-a u bolesnika s nedostatnim odgovorom na TNF inhibitore dokazane su u ključnom randomiziranom, kontroliranom, dvostruko slijepom multicentričnom ispitivanju. Podobni bolesnici imali su aktivni RA, dijagnosticiran prema kriterijima Američkog koledža za reumatologiju (ACR). Strukturno oštećenje zglobova procijenjeno je radiografski i iskazano kao promjena u prilagođenom ukupnom rezultatu na Sharpovoj ljestvici i njegovim sastavnicama, stupnju erozije i stupnju suženja zglobnog prostora.

#### **Rixathon / Riximyo kod granulomatoze s poliangitisom ili mikroskopskog poliangitisa: indikacije i primjena**

Rixathon / Riximyo, u kombinaciji s glukokortikoidima, indiciran je za poticanje remisije u odraslih bolesnika s teškom aktivnom granulomatozom s poliangitisom (Wegenerova granulomatoza) (GPA) i mikroskopskim poliangitisom (MPA).

Djelotvornost i sigurnost rituksimaba kod GPA-a i MPA-a bile su utvrđene randomiziranim, dvostruko slijepim, aktivno kontroliranim ispitivanjem faze II/III u bolesnika s teškim aktivnim GPA-om ili MPA-om. Primarni cilj ispitivanja bio je utvrditi je li rituksimab u kombinaciji s glukokortikoidima neinferioran u odnosu na konvencionalnu terapiju u poticanju potpune remisije, definirane kao BVAS / WG indeks 0 (*Birmingham Vasculitis Activity Score* za Wegenerovu granulomatozu) i neuzimanje terapije glukokortikoidima nakon 6 mjeseci.

Napominjemo da je pozitivan omjer koristi i rizika za Rixathon / Riximyo u području neonkoloških bolesti Europska agencija za lijekove za sada utvrdila i odobrila samo za :

- liječenje odraslih bolesnika s teškim aktivnim reumatoidnim artritismom (RA) koji su imali nedostatan odgovor na druge antireumatske lijekove koji modificiraju tijekom bolesti (DMARD), uključujući jedan ili više inhibitora faktora nekroze tumora (TNF), ili ih nisu podnosili;
- poticanje remisije u odraslih bolesnika s teškom aktivnom granulomatozom s poliangitisom (Wegenerovom granulomatozom) (GPA) i mikroskopskim poliangitisom (MPA), u kombinaciji s glukokortikoidima.

### **Prije primjene lijeka Rixathon / Riximyo**

Prije nego što primijenite Rixathon / Riximyo, upitajte bolesnike sljedeće:

- jesu li alergični na Rixathon / Riximyo ili na bilo koju od pomoćnih tvari ili na mišje proteine
- imaju li aktivnu tešku infekciju ili izrazito smanjenu funkciju imunološkog sustava
- jesu li imali ili trenutno imaju virusni hepatitis ili neku drugu bolest jetre
- uzimaju li ili su prethodno uzimali lijekove koji mogu utjecati na imunološki sustav, kao što su kemoterapija ili imunosupresivi
- imaju li znakove infekcije, kao što su vrućica, kašalj ili glavobolja, ili osjećaju li se loše
- imaju li infekciju, liječe li se zbog infekcije ili imaju rekurentne, kronične ili teške infekcije u anamnezi
- jesu li nedavno primili cjepivo ili se planiraju cijepiti
- uzimaju li ili su nedavno uzimali bilo koje druge lijekove (uključujući one koje su kupili u ljekarni, supermarketu ili trgovini zdravih proizvoda)
- ako se radi o bolesnici, je li trudna ili planira zatrudnjeti, ili doji
- uzimaju li terapiju za visoki krvni tlak

- imaju li srčanu bolest i/ili kardiotskičnu kemoterapiju ili poteškoće s disanjem u anamnezi
- jesu li već imali reakciju na rituksimab povezanu s infuzijom
- da odmah potraže liječničku pomoć ako primijete bilo kakve simptome reakcije povezane s infuzijom tijekom terapije lijekom Rixathon / Riximyo:
  - hipertenziju, navale vrućine, hipotenziju, tahikardiju
  - osip, (generalizirani) pruritus, urtikariju, eritem
  - mučninu, pireksiju, tresavicu, umor, orofaringealnu bol
  - nadraženo grlo, rinitis, bronhospazam, piskanje, laringealni edem
  - periferni ili generalizirani edem, angioneurotski edem, anafilaktoidnu reakciju, anafilaksu.

Da bi se smanjila učestalost i težina reakcija povezanih s infuzijom

- U bolesnika s reumatoidnim artritismom potrebno je uvijek primijeniti premedikaciju koja se sastoji od analgetika/antipiretika i antihistaminika prije svake infuzije lijeka Rixathon / Riximyo. Premedikaciju sa 100 mg intravenskog metilprednizolona potrebno je dovršiti 30 minuta prije infuzija lijeka Rixathon / Riximyo.
- U bolesnika s granulomatozom s poliangitisom ili mikroskopskim poliangitisom se prije prve infuzije lijeka Rixathon / Riximyo preporučuje intravenska primjena metilprednizolona u dozi od 1000 mg na dan tijekom 1 do 3 dana. Posljednja doza metilprednizolona može se dati istoga dana kao i prva infuzija lijeka Rixathon / Riximyo. Oralni prednizon 1 mg/kg/dan treba primijeniti za vrijeme i nakon terapije lijekom Rixathon / Riximyo za GPA i MPA (ne smije premašiti 80 mg/dan) i doza se mora postupno smanjiti što je brže moguće ovisno o kliničkim potrebama).

### **Tijekom i nakon primjene lijeka Rixathon / Riximyo**

- Pripremljena otopina lijeka Rixathon / Riximyo mora se primijeniti kao intravenska infuzija kroz posebnu infuzijsku liniju. Ne smije se primijeniti brzom intravenskom injekcijom niti kao bolus.
- Tijekom primjene infuzije lijeka Rixathon / Riximyo mora biti dostupna cjelokupna oprema za oživljavanje.
- Bolesnike je potrebno pažljivo nadzirati zbog mogućnosti pojave sindroma otpuštanja citokina. Bolesnicima u kojih se pojave znakovi teških reakcija, osobito jaka dispneja, bronhospazam ili hipoksija, potrebno je odmah prekinuti infuziju (vidjeti dio 4.4 Sažetka opisa svojstava lijeka za cjelovite informacije).

- Lijekovi za liječenje reakcija preosjetljivosti, npr. epinefrin (adrenalin), antihistaminici i glukokortikoidi, trebaju biti dostupni za neposrednu primjenu u slučaju alergijske reakcije tijekom primjene lijeka Rixathon / Riximyo.
- Primjena lijeka Rixathon / Riximyo može biti povezana s povećanim rizikom od infekcija.
- Bolesnicima koji prijave znakove i simptome infekcije nakon primjene lijeka Rixathon / Riximyo potrebno je odmah ocijeniti stanje i liječiti ih na odgovarajući način. Prije primjene narednog ciklusa terapije lijekom Rixathon / Riximyo, u bolesnika je potrebno ponovo ocijeniti potencijalni rizik od infekcija.
- Primjena lijeka Rixathon / Riximyo može biti povezana s povećanim rizikom od progresivne multifokalne leukoencefalopatije (PML). Bolesnike je potrebno redovito nadzirati zbog mogućnosti pojave novih ili pogoršanih neuroloških simptoma ili znakova koji ukazuju na PML.
  - Zabilježeni su slučajevi PML-a sa smrtnim ishodom nakon primjene lijeka Rixathon / Riximyo za liječenje autoimunih bolesti (vidjeti stranice u nastavku).

Obavijestite bolesnike koliko je važno da odmah zatraže liječničku pomoć ako primijete ove simptome nakon liječenja lijekom Rixathon / Riximyo:

- simptome infekcije, kao što su na primjer vrućica, ustrajni kašalj, gubitak težine ili bezvoljnost
- smetenost, gubitak pamćenja ili problemi s razmišljanjem
- gubitak ravnoteže ili promjena u hodu ili govoru
- gubitak snage ili slabost na jednoj strani tijela
- zamagljeni vid ili gubitak vida.

## **Progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML)**

Kako je opisano u informacijama o lijeku<sup>1</sup>, primjena lijeka Rixathon / Riximyo može biti povezana s povećanim rizikom od PML-a.

### **O PML-u**

PML je rijetka, progresivna, demijelinizirajuća bolest središnjeg živčanog sustava koja može dovesti do smrti ili teške onesposobljenosti.<sup>2</sup> PML uzrokuje aktivacija JC (John Cunningham) virusa, poliomavirusa koji je prisutan u latentnom obliku u do 70% zdravih odraslih osoba.<sup>3</sup> JC virus obično uzrokuje PML samo kod imunokompromitiranih bolesnika.<sup>1</sup> Čimbenici koji dovode do aktivacije latentne infekcije nisu u potpunosti jasni.

### **Rituksimab i PML kod neokoloških bolesti**

Zabilježen je mali broj potvrđenih slučajeva PML-a diljem svijeta u bolesnika koji su se liječili rituksimabom za indikaciju reumatoidnog artritisa i nekih drugih bolesti. Ti su bolesnici prethodno ili istodobno primali imunosupresivnu terapiju. Većina slučajeva PML-a bila je dijagnosticirana unutar 12 mjeseci od posljednje infuzije rituksimaba.

Iako moguća uloga rituksimaba u razvoju PML-a nije jasna, informacije prikupljene do danas ukazuju na to da su neki bolesnici koji primaju rituksimab izloženi povećanom riziku od PML-a.

### **PML: informacije za savjetovanje bolesnika**

- Bolesnike treba upoznati s mogućim koristima i rizicima liječenja lijekom Rixathon / Riximyo.
- Obavijestite bolesnike da su vrlo rijetko neki bolesnici koji su uzimali rituksimab imali ozbiljnu infekciju mozga, koja je u nekim slučajevima bila smrtonosna.
- Uputite bolesnike da se odmah obrate svom liječniku ili medicinskoj sestri ako primijete gubitak pamćenja, poteškoće u razmišljanju, poteškoće s hodom i/ili gubitak vida.

Svi bolesnici koji primaju Rixathon / Riximyo za RA, GPA ili MPA moraju sa svakom infuzijom dobiti Karticu s upozorenjima za bolesnika za Rixathon / Riximyo. Kartica s upozorenjima sadrži važne sigurnosne informacije o mogućnosti povećanog rizika od infekcija, uključujući i PML-a.

Obavijestite bolesnika koliko je važno da uvijek ima sa sobom Karticu s upozorenjima te da obavijesti svog partnera ili njegovatelja o svojoj terapiji, budući da bi oni mogli primijetiti simptome kojih bolesnik nije svjestan.

### **PML: praćenje bolesnika**

Bolesnike je potrebno motriti u redovitim intervalima zbog mogućnosti pojave novih ili pogoršanih neuroloških simptoma ili znakova koji bi mogli ukazivati na PML. Liječnik mora osobito paziti na simptome koji ukazuju na PML a koje bolesnik možda ne primjećuje – na primjer, kognitivne, neurološke ili psihijatrijske simptome.

Liječnik treba ocijeniti bolesnika kako bi utvrdio ukazuju li simptomi na neurološku disfunkciju te, ako da, ukazuju li možda ti simptomi na PML.

Ako postoji sumnja na PML, mora se obustaviti daljnje doziranje dok se ne isključi PML.

Ako postoji ikakva sumnja, preporučuje se posavjetovati se s neurologom i potrebno je razmotriti daljnje pretrage, uključujući i snimanje MR-om (po mogućnosti s kontrastnim sredstvom), testiranje cerebrospinalnog likvora na DNK JC virusa i ponavljanje neuroloških pretraga.

Ako se u bolesnika razvije PML, primjena lijeka Rixathon / Riximyo mora se trajno obustaviti.

Nakon ponovne uspostave funkcije imunološkog sustava u imunokompromitiranih bolesnika s PML-om, opaženi su stabilizacija ili poboljšanje ishoda. I dalje nije poznato može li rano otkrivanje PML-a i obustava terapije lijekom Rixathon / Riximyo dovesti do slične stabilizacije ili poboljšanog ishoda.

## **Druge infekcije**

Ozbiljne infekcije, uključujući i smrtne slučajeve, mogu se pojaviti tijekom terapije lijekom Rixathon / Riximyo. Rixathon / Riximyo se ne smije primjenjivati u bolesnika s aktivnom teškom infekcijom (npr. tuberkulozom, sepsom, hepatitisom ili oportunističkom infekcijom) ili u teško imunokompromitiranih bolesnika (npr. gdje su razine CD4 ili CD8 vrlo niske). Liječnici moraju biti oprezni kada razmatraju primjenu lijeka Rixathon / Riximyo u bolesnika s anamnezom rekurentnih ili kroničnih infekcija (npr. hepatitisa B) ili s postojećim stanjima koja mogu dodatno predisponirati bolesnike za ozbiljne infekcije (npr. hipogamaglobulinemijom). Preporučuje se utvrditi razine imunoglobulina prije terapije lijekom Rixathon / Riximyo.

## **Dodatne informacije**

Proučite informacije o lijeku prije nego što propišete, pripremite ili primijenite Rixathon / Riximyo.

Ako imate ikakvih pitanja ili problema:

Nazovite: Sandoz d.o.o., Maksimirska 120, 10000 Zagreb na broj telefona 01 2353 111 ili pošaljite fax na: 01 2337 785.

## **Poziv na prijavljivanje nuspojava**

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava : Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem internetske stranice [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr) ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

## **Literatura**

1. Rixathon / Riximyo (rituksimab) Sažetak opisa svojstava lijeka

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.
3. 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.

### **Važne sigurnosne informacije**

Rixathon / Riximyo (rituksimab) kod reumatoidnog artritisa: vidjeti Sažetak opisa svojstava lijeka Rixathon / Riximyo za cjelovite informacije o propisivanju

*- Sažetak opisa svojstava lijeka za Rixathon / Riximyo je priložen kao odvojeni dokument.*