

## Andere Infektionen

Schwere Infektionen, einschließlich Todesfälle, können bei der Therapie mit Truxima™ auftreten. Truxima™ sollte nicht Patienten mit einer aktiven, schweren Infektion (z.B. Tuberkulose, Sepsis, Hepatitis oder einer Infektion durch opportunistische Erreger) oder schwer abwehrgeschwächten Patienten (z.B. mit sehr niedrigen CD4- oder CD8-Werten) verabreicht werden. Ärzte sollten Vorsicht walten lassen, wenn die Verwendung von Truxima™ bei Patienten mit einer Krankengeschichte wiederkehrender oder chronischer Infektionen in Erwägung gezogen wird, oder bei Grunderkrankungen, die Patienten für schwere Infektionen zusätzlich anfällig machen (z.B. Hypogammaglobulinämie). Es wird empfohlen, die Immunglobulinwerte vor dem Beginn der Behandlung mit Truxima™ zu bestimmen.

## Weitere Informationen

Berücksichtigen Sie vor dem Verschreiben, der Zubereitung und der Verabreichung von Truxima™ die Fachinformation.

Falls Sie irgendwelche Fragen oder Probleme haben:

Telefonnummer

- +49 (0)6431 701-0

Internet

- www.mundipharma.de

## Literatur

1. Truxima-Fachinformation
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

▼ **Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden an:**

### Paul-Ehrlich-Institut

Paul-Ehrlich-Straße 51-59, 63225 Langen

Tel: 06103 77 0

Fax: 06103 77 1234

Website: [www.pei.de](http://www.pei.de)

### Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

Tel: 030 400456 500

Fax: 030 400456 555

E-Mail: [Pharmakovigilanz@akdae.de](mailto:Pharmakovigilanz@akdae.de)

Website: <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/UAWMeldung/index.html>

### Mundipharma GmbH

Mundipharmastraße 2, 65549 Limburg an der Lahn, Germany

Tel: +49 (0)6431 701-0

Fax: +49 (0)6431 74272

Website: [www.mundipharma.de/](http://www.mundipharma.de/)

© Copyright 2016

Celltrion Healthcare Hungary Kft.



# Wichtige Sicherheitsrelevante Informationen zu Truxima™ für Angehörige von Gesundheitsberufen

Diese Informationsbroschüre zur Anwendung von Truxima wurde als Teil der Zulassungsaufgaben erstellt. Im Rahmen des Risikomanagement-Plans wurden über die Routinemaßnahmen hinaus zusätzliche risikominimierende Maßnahmen mit der Zulassung beauftragt, um das Risiko des Auftretens von schwerwiegenden Nebenwirkungen zu reduzieren und das Nutzen-Risiko-Verhältnis zu erhöhen.

Diese Informationsbroschüre ist damit verpflichtender Teil der Zulassung um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Truxima verschreiben und zur Anwendung bringen die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Informationen zur Unterstützung medizinischer Fachkräfte bei der Betreuung von Patienten, die eine Therapie mit Truxima™ erhalten

**Truxima™ sollte zur Vermeidung eines Fehlers beim Verabreichungsweg ausschließlich als intravenöse (i.v.) Infusion verabreicht werden.**

## Über diesen Leitfaden

Dieser Leitfaden dient als Überblick über die wesentlichen Fakten und wichtige Sicherheitsinformationen zu Truxima™ (Rituximab) bei nicht-onkologischen Erkrankungen. Er bietet zudem wichtige Patientenberatungsinformationen zur Unterstützung medizinischer Fachkräfte bei der Betreuung von Patienten, die eine Therapie mit Truxima™ erhalten. Er enthält nicht alle Informationen zu diesem Produkt. Berücksichtigen Sie vor dem Verschreiben, der Zubereitung und der Verabreichung von Truxima™ immer die Fachinformation.

## Truxima™ bei rheumatoider Arthritis: Indikationen und Verwendung

Truxima™ in Kombination mit Methotrexat (MTX) ist indiziert für die Behandlung erwachsener Patienten mit schwerer aktiver rheumatoider Arthritis (RA), bei denen für andere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs) ein unzureichendes Ansprechen oder eine Unverträglichkeit besteht, einschließlich einer oder mehrerer Tumornekrosefaktor-(TNF-)Inhibitor-Therapie(n).

Es hat sich gezeigt, dass Rituximab, gemessen an Röntgenaufnahmen, die Progressionsrate von Gelenkschädigungen verringern und bei Gabe in Kombination mit MTX die körperliche Funktion verbessern kann.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Rituximab bei der Linderung der RA-Anzeichen und -Symptome bei Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf TNF-Inhibitoren wurde in einer kontrollierten, randomisierten, multizentrischen, doppelblinden Zulassungsstudie gezeigt. Die für die Studie geeigneten Patienten hatten aktive RA, diagnostiziert gemäß den Kriterien der wissenschaftlichen Fachgesellschaft der US-amerikanischen Rheumatologen (American College of Rheumatology, ACR). Strukturelle Gelenkschädigungen wurden radiologisch untersucht und als Änderung des modifizierten Gesamtschärf-Ergebnisses und seiner Komponenten, dem Erosions-Ergebnis und dem Gelenkspaltverschmälerungs-Ergebnis ausgedrückt.

## Truxima™ bei Granulomatose mit Polyangiitis oder mikroskopischer Polyangiitis: Indikationen und Verwendung

Truxima™ in Kombination mit Glukokortikoiden ist für die Remissionsinduktion bei erwachsenen Patienten mit schwerer, aktiver Granulomatose mit Polyangiitis (Wegener-Granulomatose) (GPA) und mikroskopischer Polyangiitis (MPA) indiziert.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Rituximab bei GPA und MPA wurde in einer randomisierten, aktiv kontrollierten, doppelblinden Studie der Phase II/III bei Patienten mit schwerer, aktiver GPA oder MPA bestimmt. Das primäre Ziel der Studie bestand in der Untersuchung, ob Rituximab plus Glukokortikoide bei der Induktion einer vollständigen Remission eine Nichtunterlegenheit gegenüber einer konventionellen Therapie zeigt, definiert als Birmingham-Vaskulitis-Aktivitäts-Score für Wegener-Granulomatose (BVAS/WG) von 0 und keine Glukokortikoidtherapie nach 6 Monaten.

Bitte beachten Sie, dass von der Europäischen Arzneimittelagentur ein positives Nutzen-Risiko-Profil für Truxima™ im Bereich nicht-onkologischer Erkrankungen zurzeit nur ermittelt wurde für:

- Die Behandlung erwachsener Patienten mit schwerer aktiver rheumatoider Arthritis (RA), bei denen für andere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs) ein unzureichendes Ansprechen oder eine Unverträglichkeit besteht, einschließlich einer oder mehrerer Tumornekrosefaktor-(TNF-)Inhibitor-Therapie(n).
- Die Remissionsinduktion bei erwachsenen Patienten mit schwerer, aktiver Granulomatose mit Polyangiitis (Wegener-Granulomatose) (GPA) und mikroskopischer Polyangiitis (MPA), in Kombination mit Glukokortikoiden.

## Vor der Verabreichung der Therapie mit Truxima™

Fragen Sie den Patienten vor der Verabreichung von Truxima™:

- Ob er auf Truxima™ oder einen der Hilfsstoffe oder auf Maus-Proteine allergisch ist.
- Ob eine aktive, schwere Infektion oder eine stark verringerte Funktion seines Immunsystems besteht.
- Ob er eine virale Hepatitis oder irgendeine andere hepatische Erkrankung hat oder hatte.
- Ob er zurzeit oder früher Medikamente genommen hat, die sich auf das Immunsystem auswirken könnten, wie zum Beispiel Chemotherapie oder Immunsuppressiva.
- Ob er Anzeichen einer Infektion hat, wie zum Beispiel Fieber, Husten oder Kopfschmerzen oder ob er sich unwohl fühlt.
- Ob er eine Infektion hat, eine Behandlung gegen eine Infektion erhält, oder ob es in seiner Krankengeschichte wiederkehrende, chronische oder schwere Infektionen gibt.
- Ob er vor Kurzem eine Impfung erhalten hat oder in Kürze eine Impfung erhalten soll.
- Ob er irgendwelche anderen Medikamente einnimmt oder vor Kurzem eingenommen hat (einschließlich Präparate aus Apotheke, Supermarkt oder Reformhaus).
- Ob eine Schwangerschaft besteht oder geplant ist oder ob gestillt wird.
- Ob er eine Behandlung gegen erhöhten Blutdruck erhält.
- Ob es in seiner Krankengeschichte Herzerkrankungen und/oder eine kardiotoxische Chemotherapie oder Atemprobleme gibt.

## Während und nach der Verabreichung der Therapie mit Truxima™

- Die Verwendung von Truxima™ kann zu einem erhöhten Infektionsrisiko führen.
- Patienten, die nach der Therapie mit Truxima™ von Anzeichen und Symptomen einer Infektion berichten, sollten umgehend untersucht und entsprechend behandelt werden. Vor der nächsten Verabreichung einer Truxima™-Behandlungseinheit sollte der Patient erneut auf ein mögliches Infektionsrisiko hin untersucht werden.
- Die Verwendung von Truxima™ kann zu einem erhöhten Risiko einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML) führen. Patienten müssen regelmäßig auf neue bzw. eine Verschlimmerung bestehender neurologische Anzeichen oder Symptome überwacht werden, die auf PML hindeuten könnten.
  - Es wurde von PML-Fällen mit tödlichem Ausgang nach der Verwendung von Rituximab zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen berichtet (siehe nachfolgende Seiten).

Informieren Sie Patienten darüber, wie wichtig es ist, sofort medizinische Hilfe aufzusuchen, falls nach ihrer Behandlung mit Truxima™ irgendeines der folgenden Symptome auftritt:

- Symptome einer Infektion, zum Beispiel Fieber, anhaltender Husten, Gewichtsverlust oder Lustlosigkeit.
- Verwirrtheit, Gedächtnisverlust oder Schwierigkeiten zu denken.
- Gleichgewichtsverlust oder eine Veränderung der Art zu gehen oder sprechen.
- Verminderte Stärke oder Schwäche auf einer Seite des Körpers.
- Verschwommenes Sehen oder Verlust des Sehvermögens.

## Progressive multifokale Leukenzephalopathie

Wie in den Fachinformation<sup>1</sup> beschrieben kann bei der Verwendung von Truxima™ ein erhöhtes PML-Risiko bestehen.

### Über PML

PML ist eine seltene, progressive, demyelinisierende Erkrankung des zentralen Nervensystems, die zum Tode oder zu schwerer Behinderung führen kann. PML wird durch die Aktivierung des JC-Virus (John-Cunningham-Virus) verursacht, einem Polyomavirus, das bei bis zu 70 % aller gesunden Erwachsenen latent vorliegt. Das JC-Virus verursacht PML typischerweise nur bei abwehrgeschwächten Patienten. Die Faktoren, die zur Aktivierung der latenten Infektion führen, sind noch nicht gänzlich verstanden.

### Truxima™ und PML bei nicht-onkologischen Erkrankungen

Weltweit wurde eine geringe Anzahl an bestätigten PML-Fällen bei Patienten gemeldet, die mit Rituximab bei der Indikation RA und gegen einige andere Erkrankungen behandelt wurden. Die Patienten erhielten zuvor oder zeitgleich eine Immunsuppression. Die meisten PML-Fälle wurden innerhalb von 12 Monaten nach der letzten Rituximab-Infusion diagnostiziert. Während die Rolle, die Truxima™ möglicherweise bei der Entwicklung von PML spielt, unklar ist, deuten die bisherigen Informationen darauf hin, dass bei einigen Patienten, die Truxima™ erhalten, ein erhöhtes PML-Risiko besteht.

### PML: Patientenberatungsinformationen

- Patienten sollten über den möglichen Nutzen und die Risiken einer Behandlung mit Truxima™ in Kenntnis gesetzt werden.
- Informieren Sie Patienten, dass in sehr seltenen Fällen einige Patienten, die Rituximab erhielten, eine PML entwickelten, die in einigen Fällen zum Tode führten.
- Weisen Sie den Patienten an, seinen Arzt oder das Pflegepersonal sofort zu kontaktieren, falls er Gedächtnisverlust, Schwierigkeiten zu denken, Probleme zu gehen und/oder den Verlust des Sehvermögens bemerkt.

Alle Patienten, die gegen ihre RA, GPA oder MPA mit Truxima™ behandelt werden, müssen bei jeder Infusion den Truxima™-Patienten-Notfallausweis erhalten. Der Notfallausweis enthält wichtige Sicherheitsinformationen bezüglich des erhöhten Infektionsrisikos, einschließlich PML.

Informieren Sie den Patienten, wie wichtig es ist, den Notfallausweis immer bei sich zu tragen und ihrem Partner oder Pfleger über die Behandlung Bescheid zu sagen, da diese Personen Symptome bemerken könnten, die der Patient selbst nicht wahrnimmt.

### PML: Patientenüberwachung

Patienten müssen regelmäßig auf neue bzw. eine Verschlimmerung bestehender neurologischer Anzeichen oder Symptome überwacht werden, die auf PML hindeuten könnten. Der Arzt sollte besonders auf Symptome achten, die auf PML hindeuten könnten, die der Patient möglicherweise nicht bemerkt – beispielsweise kognitive Störungen, neurologische oder psychiatrische Symptome.

Der Arzt sollte den Patienten untersuchen um zu bestimmen, ob die Symptome für eine neurologische Funktionsstörung sprechen könnten, und falls dem so ist, ob diese Symptome möglicherweise auf PML hindeuten könnten.

Falls ein Verdacht auf PML besteht, darf keine weitere Dosis verabreicht werden, bis PML ausgeschlossen wurde.

Falls ein Zweifel besteht, empfiehlt sich die Rücksprache mit einem Neurologen. Eine weitere Bewertung, einschließlich MRT-Scan (möglichst mit Kontrastmittel), Untersuchung des Liquor cerebrospinalis auf JC-virale DNA und wiederholte neurologische Untersuchungen sollten in Betracht gezogen werden.

Sollte ein Patient PML entwickeln, muss die Verabreichung von Truxima™ dauerhaft beendet werden. Nach der Wiederherstellung des Immunsystems bei abwehrgeschwächten Patienten mit PML wurde eine Stabilisierung bzw. eine Verbesserung beobachtet. Es bleibt weiterhin unklar, ob die Früherkennung von PML und das Aussetzen der Therapie mit Truxima™ zu einer ähnlichen Stabilisierung bzw. einem verbesserten Ergebnis führen können.