

Infektioner

Fortæl patienterne, at de skal kontakte lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken omgående, hvis de oplever nogen af følgende tegn på mulig infektion:

- feber
- vedvarende hoste
- vægttab
- smerter uden at være kommet til skade
- generel følelse af utilpashed eller sløvhed
- brændende smerter ved vandladning.

Patienter, der rapporterer tegn på infektion efter behandling med rituximab, skal straks vurderes og behandles på passende vis. Før der gives yderligere behandling med rituximab, skal patienterne revurderes for eventuel risiko for infektioner som angivet under overskrifterne "Giv ikke Truxima til patienter, som" og "Vær særlig omhyggelig, før du giver Truxima til patienter, som".

Giv ikke Truxima til patienter, som:

- er allergiske over for rituximab eller et af de øvrige indholdsstoffer
- er allergiske over for murine proteiner
- har en aktiv alvorlig infektion såsom tuberkulose, sepsis, hepatitis eller en opportunistisk infektion
- er svært immunkompromitterede, f.eks. med meget lave CD4- eller CD8-niveauer.

Vær særlig omhyggelig, før du giver Truxima til patienter, som:

- har tegn på infektion – tegnene kan omfatte feber, hoste, hovedpine eller en generel følelse af utilpashed
- har en aktiv infektion eller er i behandling for en infektion
- tidligere har haft recidiverende, kroniske eller alvorlige infektioner
- har eller nogensinde har haft viral hepatitis eller andre leversygdomme
- tager eller nogensinde har taget lægemidler, der kan påvirke immunsystemet, såsom kemoterapi eller immunsuppressiva
- tager eller for nylig har taget andre lægemidler (herunder lægemidler købt på apoteket, i supermarkedet eller i en helsebutik)
- for nylig er blevet vaccineret eller planlægger at blive vaccineret
- tager medicin mod forhøjet blodtryk
- er gravid, forsøger at blive gravid eller ammer
- har hjertesygdom eller har fået kardiotoxisk kemoterapi
- har vejtrækningsbesvær
- har underliggende sygdomme, som yderligere kan gøre dem disponerede for alvorlige infektioner (f.eks. hypogammaglobulinæmi).

Yderligere oplysninger

Læs produktresuméet, inden du ordinerer, klargør eller administrerer Truxima.

Hvis du har spørgsmål eller problemer:

Kontakt

Orion Pharma A/S

medinfo@orionpharma.com

Besøg

www.orionpharma.dk

Referencer

1. Produktresumé for Truxima (rituximab)
2. 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
3. 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.

Indberetning af bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger eller reaktioner vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger (se nærmere oplysninger nedenfor).

Sundhedspersoner skal, hvor det er muligt, indberette bivirkninger eller reaktioner efter handelsnavn og batchnummer.

Formodede bivirkninger skal indberettes til:

Kontakt

Orion Pharma A/S

medinfo@orionpharma.com

Besøg

www.orionpharma.dk

Alternativt skal formodede bivirkninger indberettes til:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

E-mail: dkma@dkma.dk

Vigtige oplysninger om Truxima® (rituximab)

Oplysninger, der kan hjælpe sundhedspersonale med:

- kommunikation om risikoen for PML og infektioner til patienter, der får rituximab-behandling*
- pleje af patienter, der får rituximab-behandling*

* For non-onkologiske indikationer

Truxima bør kun administreres som **intravenøs (i.v.) infusion** for at undgå fejl vedrørende administrationsvej.

Om denne brochure

Formålet med denne brochure er at give en oversigt over vigtige sikkerhedsoplysninger om rituximab, når det anvendes til behandling af non-onkologiske sygdomme.

Disse oplysninger er beregnet til at hjælpe sundhedspersonale med at kommunikere vigtige sikkerhedsmeddelelser til patienter, der får rituximab-behandling, og at pleje patienter, der får rituximab-behandling.

Brochuren indeholder ikke alle oplysninger om dette produkt. Du bør altid læse produktresuméet¹, inden du ordinerer, klargør eller administrerer rituximab.

Truxima er indiceret til:

- Svær, aktiv reumatoid artrit (RA)
- Svær, aktiv granulomatose med polyangiitis (GPA eller Wegeners granulomatose) eller mikroskopisk polyangiitis (MPA)
- Pemfigus vulgaris

Brug af Truxima ved RA

Det er vist, at rituximab i kombination med methotrexat reducerer hastigheden af leddskadeprogession, målt ved hjælp af røntgen, samt forbedrer fysisk funktionsevne. Rituximabs sikkerhed og virkning er blevet påvist i et randomiseret, kontrolleret, dobbeltblindet multicenterstudie. Kvalificerede patienter havde aktiv reumatoid artrit diagnosticeret ifølge kriterierne fra American College of Rheumatology (ACR). Strukturel leddskade blev vurderet radiologisk og udtrykt som ændring i modificeret Total Sharp Score og dets bestanddele (erosionsscore og score for ledspalteforævring).

Brug af Truxima ved GPA (Wegeners granulomatose) eller MPA

Rituximabs sikkerhed og virkning ved GPA og MPA er blevet påvist i et randomiseret, aktivt kontrolleret, dobbeltblindet fase II/III-studie med patienter med svær, aktiv GPA (Wegeners granulomatose) eller MPA. Formålet med studiet var at afgøre, om rituximab med glukokortikoider var lige så virkningsfuldt som konventionel behandling ved induktion af fuldstændig remission.

Fuldstændig remission blev defineret som en BVAS/WG-score (Birmingham Vasculitis Activity Score for Wegener's Granulomatosis) på 0 og ophørt glukokortikoidbehandling 6 måneder efter behandling.

Brug af Truxima ved pemfigus vulgaris

Rituximabs sikkerhed og virkning ved pemfigus vulgaris (PV) er blevet påvist i et investigatorsponsoreret, randomiseret, ublindt fase III-multicenterstudie. Dette studie vurderede fordelene ved rituximab i kombination med kortvarig lavdosis prednison sammenlignet med langvarig prednison i almindelige doser hos patienter med nydiagnosticeret, behandlingsnaiv, moderat til svær pemfigus. Fuldstændig remission blev defineret som fuldstændig epitelisering og fravær af nye og/eller etablerede læsioner ved måned 24 uden prednison-behandling i mindst to måneder ("complete remission off therapy" ifølge "Consensus Treatment Definitions of Disease Endpoints and Therapeutic Responses for Pemphigus").

Under eller efter administration af rituximab

- Patienterne skal informeres om de potentielle fordele og risici ved behandling med rituximab.
- Patienterne skal overvåges tæt under administration af rituximab i omgivelser, hvor komplet genoplivningsudstyr er umiddelbart tilgængeligt.
- Brug af rituximab kan være forbundet med øget risiko for infektioner eller progressiv multifokal leukoencefalopati (PML).
- Alle patienter, der behandles med rituximab mod RA, GPA/MPA og pemfigus vulgaris, skal have patientkortet udleveret ved hver infusion. Patientkortet indeholder vigtige sikkerhedsoplysninger om potentielle øgede risici for infektioner, herunder PML.

PML

Om PML

PML er en sjælden, progressiv, demyeliniserende sygdom i centralnervesystemet, som kan føre til svær funktionsnedsættelse eller være dødelig.² PML forårsages af aktivering af JC-virus (John Cunningham-virus), som er et polyomavirus, der ligger latent hos op til 70 % af raske voksne.² JC-virus forårsager normalt kun PML hos immunkompromitterede patienter.³ De faktorer, der fører til aktivering af en latent infektion, er ikke fuldt ud forstået.

Rituximab og PML ved non-onkologiske sygdomme

Et lille antal bekræftede tilfælde af PML, hvoraf nogle var dødelige, er blevet rapporteret på verdensplan hos patienter, der er blevet behandlet med rituximab til behandling af non-onkologiske sygdomme. Disse patienter havde fået immunsuppressiv behandling før eller under deres behandling med rituximab. De fleste tilfælde af PML blev diagnosticeret inden for 1 år efter den sidste infusion af rituximab, men patienterne bør overvåges i op til 2 år efter behandlingen.

Det er ikke klart, hvordan rituximab påvirker udviklingen af PML, men evidens tyder på, at nogle patienter, der får rituximab, kan udvikle PML.

Hvad du skal fortælle patienten

Nogle patienter, der er blevet behandlet med rituximab, har udviklet en alvorlig hjerneinfektion kaldet PML, som i nogle tilfælde har været dødelig.

- Patienten skal altid have patientkortet på sig. Patientkortet udleveres ved hver infusion.
- Omsorgspersoner eller pårørende skal informeres om, hvilke symptomer de skal holde øje med.
- **Lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken skal kontaktes omgående, hvis patienten oplever nogen af følgende tegn eller symptomer, der tyder på PML:**
 - forvirring, hukommelsestab eller koncentrationsbesvær
 - balancetab eller ændringer i patientens måde at gå eller tale på
 - nedsat styrke eller svækkelse i den ene side af patientens krop
 - sløret syn eller synstab.

Patientovervågning

Overvåg patienter for nye eller forværrede neurologiske symptomer eller tegn på PML under behandling med rituximab og i op til 2 år efter behandling. Vær især opmærksom på symptomer og tegn, som patienten måske selv er opmærksom på, såsom kognitive, neurologiske eller psykiatriske symptomer.

Undersøg straks patienten for at afgøre, om symptomerne indikerer neurologisk dysfunktion, og om de tyder på PML.

Mistanke om PML

Suspendér yderligere dosering af rituximab, indtil PML er udelukket.

For at bekræfte diagnosen anbefales det at konsultere en neurolog og foretage yderligere evaluering, herunder en MR-scanning (helst med kontrast), test af cerebrospinalvæske for JC-viralt DNA og gentagne neurologiske undersøgelser.

Diagnosticeret PML

Rituximab skal seponeres permanent.

Der er set stabilisering eller forbedret tilstand efter genopretning af immunsystemet hos immunkompromitterede patienter med PML.

Det er uvist, om tidlig påvisning af PML og suspension af rituximab-behandlingen kan føre til lignende stabilisering eller forbedret tilstand hos patienter, der behandles med rituximab.