

Edukačný materiál pre zdravotníckych pracovníkov pre neonkologické indikácie

Dôležité informácie o Rixathone (rituximabe)

Informácie, ktoré pomáhajú zdravotníckym pracovníkom pri starostlivosti o pacientov dostávajúcich liečbu Rixathonom na neonkologické indikácie.

O tejto príručke

Táto príručka je určená na zhrnutie kľúčových faktov a dôležitých bezpečnostných informácií o použití Rixathonu pri neonkologických ochoreniach a na podporu zdravotníckych pracovníkov v komunikácii dôležitých bezpečnostných informácií pacientom a v starostlivosti o pacientov liečených Rixathonom. Nie sú v nej zahrnuté všetky informácie o tomto lieku. Pred predpísaním, prípravou alebo podaním Rixathonu si vždy preštudujte Súhrn charakteristických vlastností lieku.

Rixathon pri reumatoidnej artritíde: Indikácie a použitie

Rixathon sa v kombinácii s metotrexátom (MTX) indikuje na liečbu dospelých pacientov s aktívnou formou reumatoidnej artritídy (RA) ťažkého stupňa, ktorí neodpovedali adekvátne alebo netolerovali liečbu inými antireumatikami (DMARD), ktoré modifikujú priebeh choroby, vrátane jedného alebo viacerých inhibítorov tumor nekrotizujúceho faktora (TNF).

Rixathon podávaný v kombinácii s metotrexátom preukázal spomalenie progresie poškodenia kĺbov podľa rtg hodnotenia a zlepšenie fyzických funkcií.

Účinnosť a bezpečnosť rituximabu na zmiernenie symptómov a prejavov reumatoidnej artritídy u pacientov, ktorí neodpovedali adekvátne na liečbu inhibítormi TNF, sa preukázala v pivotnom randomizovanom, kontrolovanom, dvojito-zaslepenom, multicentrickom skúšaní. Pacienti vhodní na zaradenie do štúdie mali aktívnu reumatoidnú artritídu diagnostikovanú podľa kritérií American College of Rheumatology (ACR). Štruktúrne poškodenie kĺbov bolo hodnotené rádiograficky a vyjadrené ako zmena modifikovaného celkového Sharpovho skóre a jeho komponentov, skóre erózie a skóre zúženia kĺbovej štrbiny.

Rixathon pri granulomatóze s polyangiitídou alebo mikroskopickej polyangiitíde: Indikácie a použitie

Rixathon, v kombinácii s glukokortikoidmi, je indikovaný na indukciu remisie u dospelých pacientov so závažnou, aktívnou granulomatózou s polyangiitídou (Wegenerova) (GPA) a mikroskopickou polyangiitídou (MPA).

Účinnosť a bezpečnosť rituximabu pri GPA a MPA bola preukázaná na základe randomizovaného, aktívne kontrolovaného, dvojito-zaslepeného skúšania fázy II/III u pacientov so závažnou, aktívnou RA alebo MPA.

Primárnym cieľom štúdie bolo určiť, či rituximab spolu s glukokortikoidmi vykazuje non-inferioritu ku konvenčnej liečbe pre indukciu úplnej remisie, definovanej ako Birminghamské skóre aktivity vaskulitídy pre Wegenerovu granulomatózu (Birmingham Vasculitis Activity Score for Wegener's Granulomatosis – BVAS/WG) 0 a bez glukokortikoidovej liečby po 6 mesiacoch.

Dovoľujeme si vás upozorniť, že pozitívny pomer medzi prínosom a rizikom liečby Rixathonom v oblasti neonkologických ochorení bol len nedávno stanovený a schválený Európskou liekovou agentúrou na:

- *liečbu dospelých pacientov s aktívnou formou reumatoidnej artritídy ťažkého stupňa, ktorí neodpovedali adekvátne alebo netolerovali liečbu inými antireumatikami (DMARD), ktoré modifikujú priebeh choroby, vrátane jedného alebo viacerých inhibítorov tumor nekrotizujúceho faktora (TNF).*
- *Indukciu remisie u dospelých pacientov so závažnou, aktívnou granulomatózou s polyangiitídou (Wegenerova) (GPA) a mikroskopickou polyangiitídou (MPA), v kombinácii s glukokortikoidmi.*

Pred podaním liečby Rixathonom

Predtým, ako podáte Rixathon, opýtajte sa pacienta alebo pacientky, či:

- je alergický/á na Rixathon alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok alebo na myšacie proteíny
- má aktívnu závažnú infekciu alebo výrazne zníženú funkciu imunitného systému
- mal/a alebo má vírusovú hepatitídu alebo akékoľvek iné ochorenie pečene
- užíva alebo v minulosti užíval/a lieky, ktoré môžu ovplyvniť imunitný systém, ako je chemoterapia alebo imunosupresívne látky
- má prejavy infekcie ako horúčka, kašeľ alebo bolesť hlavy, alebo sa necíti dobre
- má infekciu, lieči sa na infekciu alebo má opakujúce sa, chronické alebo závažné infekcie v anamnéze
- nedávno bol/a očkovaný/á alebo plánuje ísť na očkovanie
- užíva alebo nedávno užíval/a akékoľvek iné lieky (vrátane tých, ktoré si zakúpil/a v lekárni, supermarkete alebo v obchode s doplnkami výživy)
- je tehotná alebo plánuje otehotnieť, alebo dojčí
- užíva lieky na vysoký krvný tlak
- má ochorenie srdca v anamnéze a/alebo sa lieči kardiotoxickou chemoterapiou alebo mal/a problémy s dýchaním
- v minulosti mal/a reakciu v súvislosti s infúziou rituximabu

- informujte ho/ju, aby okamžite vyhľadal/a zdravotnú starostlivosť, ak sa u neho/nej objavia akékoľvek symptómy alebo reakcia súvisiaca s infúziou rituximabu počas liečby Rixathonom:
 - hypertenzia, začervenanie, hypotenzia, tachykardia
 - vyrážka (generalizovaná), pruritus, urtikária, erytém
 - nauzea, pyrexia, stuhnutosť, únava, orofaryngeálna bolesť
 - podráždenie hrdla, rinitída, bronchospazmus, sipot, laryngálny edém
 - periférny alebo generalizovaný edém, angioneurotický edém, anafylaktoidná reakcia, anafylaxia

Aby sa znížila frekvencia a závažnosť reakcií súvisiacich s podaním infúzie,

- u pacientov s reumatoidnou artritídou sa má vždy pred každým podaním Rixathonu podať premedikácia, ktorá pozostáva z analgetika/antipyretika a antihistaminika. Premedikácia, ktorá pozostáva z intravenózneho podania 100 mg metylprednizolónu má byť ukončená 30 minút pred infúziou Rixathonu.
- u pacientov s granulomatózou s polyangiitídou a mikroskopickou polyangiitídou sa pred prvou infúziou Rixathonu odporúča intravenózne podávať metylprednizolónu počas 1 až 3 dní v dávke 1 000 mg denne. Posledná dávka metylprednizolónu sa môže podať v rovnaký deň ako prvá infúzia Rixathonu. Následne sa má perorálne podávať metylprednizolón v dávke 1 mg/kg/deň počas liečby Rixathonom na GPA a MPA a po jej ukončení (dávka nemá prekročiť 80 mg/deň a treba ju postupne znižovať tak rýchlo, ako to umožňuje klinický stav).

Počas alebo po podaní liečby Rixathonom

- Pripravený roztok Rixathonu sa má podávať ako intravenózna infúzia pomocou na to určenej infúznej súpravy. Nemá sa podávať intravenózne pod tlakom alebo formou bolusu.
- Počas podávania infúzie Rixathonu musia byť okamžite k dispozícii dostupné prostriedky na úplnú resuscitáciu pacienta.
- Pacienti sa majú pozorne sledovať z hľadiska rozvoja syndrómu uvoľnenia cytokínov. Podávanie infúzie sa má okamžite prerušiť u pacientov, u ktorých došlo k rozvoju závažných reakcií, najmä ťažkej dýchavičnosti, bronchospazmu alebo hypoxie (pre úplné informácie pozri časť 4.4 v Súhrne charakteristických vlastností lieku).
- V prípade výskytu alergickej reakcie počas podávania Rixathonu majú byť okamžite dostupné lieky na liečbu reakcií z precitlivenosti, napr. adrenalín, antihistaminiká a glukokortikoidy.
- Používanie Rixathonu môže byť spojené so zvýšeným rizikom infekcií.
- Prejavy a príznaky hlásené pacientmi po podaní liečby Rixathonom majú byť okamžite vyhodnotené a vhodne liečené. Pred podaním ďalšej liečby Rixathonom, pacienti majú byť opäť vyšetrení pre akékoľvek možné riziko infekcií.
- Použitie Rixathonu môže byť spojené so zvýšeným rizikom progresívnej multifokálnej leukoencefalopatie (PML). Pacienti musia byť sledovaní v pravidelných intervaloch kvôli akýmkoľvek novým alebo zhoršujúcim sa neurologickým príznakom alebo prejavom, ktoré by mohli naznačovať PML.
- Po použití Rixathonu na liečbu autoimunitných ochorení boli hlásené prípady PML s fatálnym koncom (pozri nasledujúce strany).

Informujte pacientov o dôležitosti okamžite vyhľadať lekársku starostlivosť, ak sa u nich vyskytne akýkoľvek z nasledujúcich príznakov po liečbe Rixathonom:

- *Príznaky infekcie, napríklad horúčka, pretrvávajúci kašeľ, úbytok hmotnosti alebo apatickosť.*
- *Zmätenosť, výpadok pamäti alebo ťažkosti s myslením.*
- *Strata rovnováhy alebo zmena v chôdzi alebo v reči.*
- *Menšia sila alebo slabosť na jednej strane tela.*
- *Rozmazané videnie alebo strata videnia.*

Progresívna multifokálna leukoencefalopatia (PML)

Ako je uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku, použitie Rixathonu môže byť spojené so zvýšeným rizikom PML.

Informácie o PML

PML je zriedkavé progredujúce demyelinizačné ochorenie centrálneho nervového systému, ktoré môže viesť k úmrtiu alebo spôsobiť ťažkú invaliditu. 2 PML spôsobuje aktivácia JC (John Cunningham) vírusu zo skupiny poliomavírusov, ktorý prežíva v latentnej forme až u 70 % zdravých dospelých jedincov. 3 JC vírus typicky vyvoláva PML len u imunokompromitovaných pacientov. 1 Faktory, ktoré vedú k aktivácii latentnej infekcie, nie sú presne známe.

Rituximab a PML pri neonekologických ochoreniach

Celosvetovo bol hlásený len malý počet potvrdených prípadov PML u pacientov, ktorí boli liečení rituximabom na indikáciu RA a niektoré iné ochorenia. Pacienti dostávali pred podaním rituximabu alebo súbežne s ním imunosupresívnu liečbu. Väčšina prípadov PML bola diagnostikovaná do 12 mesiacov od poslednej infúzie rituximabu.

Nie je jasné, akú úlohu zohráva rituximab v rozvoji PML, avšak dôkazy naznačujú, že niektorí pacienti liečení rituximabom majú zvýšené riziko PML.

PML: poradenstvo pre pacienta

- Pacienti majú byť informovaní o možných prínosoch a rizikách liečby Rixathonom.
- Informujte pacientov, že vo veľmi zriedkavých prípadoch sa u niektorých pacientov dostávajúcích rituximab vyskytla závažná infekcia mozgu, ktorá bola v niekoľkých prípadoch fatálna.
- Informujte pacienta, aby okamžite kontaktoval svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak sa u neho prejaví výpadok pamäti, ťažkosti s myslením, ťažkosti s chôdzou a/alebo strata videnia.

Všetci pacienti liečení Rixathonom na RA, GPA alebo MPA musia dostať pri každej infúzii Kartu pre pacienta. Karta pre pacienta obsahuje dôležité bezpečnostné informácie o možných rizikách infekcie, vrátane PML.

Informujte pacienta o tom, aké je dôležité nosiť Kartu pre pacienta stále so sebou a informovať jeho partnera alebo opatrovateľa o svojej liečbe, pretože sa u neho môžu objaviť príznaky, ktorých si pacient nemusí byť vedomý.

PML: Sledovanie pacienta

Pacienti musia byť sledovaní v pravidelných intervaloch kvôli akýmkoľvek novým alebo zhoršujúcim sa neurologickým príznakom alebo prejavom, ktoré by mohli naznačovať PML. Lekár musí byť obzvlášť opatrný v prípade výskytu príznakov naznačujúcich PML, ktoré sám pacient nemusí zaznamenať – napríklad kognitívnych, neurologických alebo psychiatrických.

Lekár musí vyšetriť pacienta vzhľadom na prítomnosť príznakov, ktoré by mohli poukazovať na neurologickú poruchu, a ak by boli prítomné, či tieto príznaky svedčia o PML.

V prípade podozrenia na PML sa musí ďalšie podávanie lieku prerušiť, pokiaľ sa diagnóza PML nevytlúči.

Pri akýchkoľvek pochybnostiach sa odporúča konzultácia s neurológom a majú sa zväziť ďalšie vyšetrenia, vrátane magnetickej rezonancie (prednostne s kontrastom), vyšetrenie mozgovomiešneho moku na JC vírusovú DNA a opakované neurologické vyšetrenia.

Ak sa u pacienta vyvinie PML, podávanie Rixathonu sa musí natrvalo ukončiť.

Po rekonštitúcii imunitného systému u imunosuprimovaných pacientov s PML sa pozorovala stabilizácia alebo zlepšenie. Nie je známe, či včasná detekcia PML a ukončenie liečby Rixathonom môže viesť k podobnej stabilizácii alebo zlepšeniu.

Iné infekcie

Počas liečby Rixathonom sa môžu vyskytnúť závažné infekcie, vrátane ochorení, ktoré vedú úmrtiu. Rixathon sa nemá podávať pacientom s aktívnou závažnou infekciou (napr. tuberkulóza, sepsa, hepatitída alebo oportúnne infekcie) alebo pacientom s vážne oslabeným imunitným systémom (napr. ak hladiny CD4 alebo CD8 sú veľmi nízke). Lekári majú byť obzvlášť opatrní, keď zvažujú podanie Rixathonu pacientom s anamnézou opakujúcich sa alebo chronických infekcií (napr. hepatitídou B) alebo u pacientov s predispozíciou k závažným infekciám (napr. hypogamaglobulinémii). Pred začatím liečby Rixathonom sa odporúča stanoviť hladiny imunoglobulínov.

Ďalšie informácie

Pred predpísaním lieku, prípravou alebo podaním Rixathonu si preštudujte Súhrn charakteristických vlastností lieku.

Ak máte akékoľvek otázky alebo problémy, kontaktujte obchodného zástupcu držiteľa alebo napíšte na e-mailovú adresu sk.medical@sandoz.com.

Referencie

1. Súhrn charakteristických vlastností lieku pre Rixathon
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.

Dôležité bezpečnostné informácie

Rixathon (rituximab) pri reumatoidnej artritíde: Prosím, preštudujte si Súhrn charakteristických vlastností lieku pre úplné informácie.

SANDOZ A Novartis Division

Dátum prípravy materiálu: august 2018, číslo materiálu: 1015121_08_2018_OHO, expirácia materiálu: august 2019

SANDOZ d.d. – organizačná zložka, Žižkova 22B, 811 02 Bratislava, tel.: 02/50 706 111