

▼ RIXATHON® (RITUKSIMAB)
VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON
FOR HELSEPERSONELL

INFORMASJON TIL HJELP FOR HELSEPERSONELL
SOM BEHANDLER PASIENTER SOM FÅR RIXATHON®
VED IKKE-ONKOLOGISKE INDIKASJONER

RIXATHON[®], VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON FOR HELSEPERSONELL

OM DENNE HÅNDBOKEN

I denne håndboken skal vi gjennomgå nøkkelfakta og viktig sikkerhetsinformasjon om Rixathon[®] (rituksimab) ved ikke-onkologiske sykdommer, og sørge for viktig informasjon om pasientrådgivning til hjelp for helsepersonell som behandler pasienter som får Rixathon[®]. Håndboken inneholder ikke all informasjon om dette preparatet. Sjekk preparatomtalen før du foreskriver, tilbereder eller administrerer Rixathon[®].

Oppdatert preparatomtale (SPC) kan søkes opp på Legemiddelsøk hos www.legemiddelverket.no

Merk at på nåværende tidspunkt er et positivt nytte-/risikoforhold for Rixathon[®] innenfor ikke-onkologiske sykdommer kun fastslått og godkjent av det europeiske legemiddelkontoret for:

- behandling av voksne pasienter med alvorlig, aktiv revmatoid artritt som ikke har hatt tilstrekkelig respons på eller er intolerante overfor andre sykdomsmodifiserende anti-revmatiske legemidler (DMARD-er), inkludert én eller flere behandlinger med tumornekrosefaktor (TNF)-hemmere
- induksjon av remisjon hos voksne pasienter med alvorlig, aktiv granulomatose med polyangiitt (GPA, også kalt Wegeners) og mikroskopisk polyangiitt (MPA), i kombinasjon med glukokortikoider.

FØR BEHANDLING MED RIXATHON[®]

Før du administrerer Rixathon[®], spør pasienten om han eller hun:

- er allergisk overfor Rixathon[®] eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene eller murinproteiner
- har en aktiv, alvorlig infeksjon eller har alvorlig svekket immunforsvar
- har hatt eller har viral hepatitt eller annen leversykdom
- bruker eller har brukt legemidler som kan påvirke immunsystemet, som for eksempel kjemoterapi eller immunsuppressive midler

RIXATHON[®], VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON FOR HELSEPERSONELL

- har tegn på en infeksjon, som for eksempel feber, hoste eller hodepine, eller føler seg uvel
- har en infeksjon, blir behandlet for en infeksjon eller har tidligere hatt tilbakevendende, kroniske eller alvorlige infeksjoner
- nylig er blitt vaksinert eller har planlagt en vaksinasjon
- bruker eller nylig har brukt andre legemidler (både legemidler fra apotek, supermarked og helsekost)
- er gravid, forsøker å bli gravid eller ammer
- bruker medisiner mot høyt blodtrykk
- har tidligere hatt hjertesykdom og/eller kardiotoxisk kjemoterapi eller pusteproblemer
- har tidligere hatt infusjonsrelaterte reaksjoner på rituksimab.
- Be pasienten om å søke legehjelp umiddelbart dersom han eller hun utvikler symptomer på infusjonsrelaterte reaksjoner under behandlingen med Rixathon[®]:
 - o hypertensjon, hetetokter, hypotensjon, takykardi
 - o utslett, (generell) pruritus, urtikaria, erytem
 - o kvalme, pyreksi, kuldegysninger, fatigue, orofaryngeal smerte
 - o irritasjon i hals, rhinitt, bronkospasme, pipende pust, laryngealt ødem
 - o perifert eller generalisert ødem, angionevrotisk ødem, anafylaktoide reaksjoner, anafylaksi.

For å redusere hyppigheten og alvorlighetsgraden av infusjonsrelaterte reaksjoner:

- Hos pasienter med revmatoid artritt skal alltid premedikasjon mot artritt bestående av et analgetikum/antipyretikum og et antihistaminmiddel administreres før hver infusjon med Rixathon[®]. Premedikasjonen med 100 mg intravenøs metylprednisolon skal gis 30 minutter før infusjon med Rixathon[®].
- Hos pasienter med granulomatose med polyangiitt og mikroskopisk polyangiitt anbefales metylprednisolon administrert intravenøst i 1 til 3 dager med en dose på 1000 mg per dag før den første infusjonen med Rixathon[®]. Den siste dosen med metylprednisolon kan gis samme dag som den første infusjonen med Rixathon[®]. Oral prednison 1 mg/kg/dag skal administreres under og etter behandling med Rixathon[®] for GPA og MPA (dosen må ikke overskride 80 mg/dag, og skal trappes ned så raskt som mulig i henhold til klinisk behov).

RIXATHON[®], VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON FOR HELSEPERSONELL

UNDER ELLER ETTER ADMINISTRASJON AV RIXATHON[®]

- Den tilberedte oppløsningen med Rixathon[®] skal gis som en intravenøs infusjon gjennom en egen slange. Oppløsningen skal ikke administreres som intravenøs push eller bolus.
 - Fullt utstyr for gjenoppliving skal være lett tilgjengelig ved infusjon av Rixathon[®].
 - Pasienter må overvåkes nøye for tegn på cytokinfrigjøringsyndrom. For pasienter som utvikler tegn på alvorlige reaksjoner, spesielt alvorlig dyspné, bronkospasme eller hypoksi, bør infusjonen avbrytes umiddelbart (se pkt. 4.4 i preparatomtalen for fullstendig informasjon).
 - Legemidler til behandling av overfølsomhetsreaksjoner, f.eks. epinefrin (adrenalin), antihistaminer og glukokortikoider, skal være tilgjengelig for umiddelbar bruk i tilfelle det skulle oppstå en allergisk reaksjon under administrasjon av Rixathon[®].
 - Bruk av Rixathon[®] kan være forbundet med økt risiko for infeksjoner.
 - Pasienter som rapporterer om tegn og symptomer på infeksjon etter behandling med Rixathon[®] må utredes umiddelbart og behandles korrekt. Før en pasient blir satt på en ny behandlingskur med Rixathon[®], må pasienten utredes på nytt for potensiell infeksjonsrisiko.
 - Bruk av Rixathon[®] kan være forbundet med økt risiko for progressiv multifokal leukoencefalopati (PML). Pasientene skal overvåkes regelmessig med tanke på nye eller forverrede nevrologiske symptomer eller tegn på PML.
- Det er rapportert om tilfeller av PML med dødelig utfall etter bruk av Rixathon[®] som behandling av autoimmune sykdommer (se de neste sidene).

Informer pasientene om viktigheten av å søke medisinsk hjelp umiddelbart dersom de opplever noen av disse symptomene etter behandling med Rixathon[®]:

- symptomer på infeksjon, for eksempel feber, vedvarende hoste, vekttap eller sløvheter
- forvirring, hukommelsestap eller problemer med å tenke
- tap av balanse eller endret ganglag eller tale
- redusert styrke eller svakhet på én side av kroppen
- tåkesyn eller synstap.

PROGRESSIV MULTIFOKAL LEUKOENCEFALOPATI (PML)

Som beskrevet i preparatomtalen¹, kan bruk av Rixathon[®] være forbundet med økt risiko for PML.

RIXATHON[®], VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON FOR HELSEPERSONELL

OM PML

PML er en sjelden, progressiv, demyeliniserende sykdom i sentralnervesystemet som kan føre til død eller alvorlig funksjonsnedsettelse.² PML forårsakes av aktivering av JC (John Cunningham)-virus, et polyomavirus som ligger latent hos opptil 70 % av friske voksne.³ JC-virus forårsaker typisk bare PML hos pasienter med nedsatt immunforsvar.¹ Hvilke faktorer som fører til at den latente infeksjonen aktiveres er ikke fullt ut forstått.

RITUKSIMAB OG PML VED IKKE-ONKOLOGISKE SYKDOMMER

Det er på verdensbasis rapportert om noen få bekreftede tilfeller av PML hos pasienter som er behandlet med rituksimab for indikasjonen revmatoid artritt og enkelte andre sykdommer. Pasientene hadde fått tidligere eller samtidig immunsuppressiv behandling. De fleste tilfellene av PML ble diagnostisert innen 12 måneder etter den siste infusjonen med rituksimab.

Selv om den potensielle betydningen av rituksimab i utviklingen av PML er uklar, tyder informasjonen som finnes på nåværende tidspunkt på at enkelte pasienter som får rituksimab har økt risiko for PML.

PML: INFORMASJON OM PASIENTRÅDGIVNING

- Pasientene bør få informasjon om mulige fordeler og risikoer knyttet til behandling med Rixathon[®].
- Informer pasientene om at i svært sjeldne tilfeller har noen pasienter som får rituksimab fått en alvorlig infeksjon i hjernen, som i noen tilfeller har resultert i dødsfall.
- Be pasienten om å kontakte lege eller sykepleier umiddelbart dersom han eller hun opplever hukommelsestap, problemer med å tenke, problemer med å gå og/eller synstap.

Alle pasienter som behandles med Rixathon[®] for RA, GPA eller MPA skal få utdelt et pasientkort om Rixathon[®] ved hver infusjon. Pasientkortet inneholder viktig sikkerhetsinformasjon om potensiell økt risiko for infeksjoner, inkludert PML. Pasientkortet ligger i legemiddelpakningen og fylles ut ved hver infusjon.

Informer pasienten om viktigheten av å ha pasientkortet med seg til enhver tid, og at han eller hun må fortelle sin partner eller omsorgsgiver om behandlingen, siden de kan legge merke til symptomer som pasienten selv ikke merker.

RIXATHON[®], VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON FOR HELSEPERSONELL

PML: PASIENTOVERVÅKING

Pasientene skal overvåkes regelmessig med tanke på nye eller forverrede nevrologiske symptomer eller tegn som kan tyde på PML. Legen må være særlig oppmerksom på symptomer som kan tyde på PML, og som pasienten selv kanskje ikke merker – for eksempel kognitive, nevrologiske eller psykiatriske symptomer.

Legen må utrede pasienten for å fastslå om symptomene tyder på nevrologisk dysfunksjon og, i så tilfelle, vurdere om disse symptomene kan være tegn på PML.

Ved mistanke om PML skal ytterligere behandling avbrytes til man har utelukket PML.

Ved tvilstilfelle anbefales å konsultere nevrolog, og videre evaluering, inkludert MR-bilder (fortrinnsvis med kontrast), testing av cerebrospinalvæske for JC-virus-DNA og gjentatt nevrologisk evaluering, skal vurderes.

Dersom en pasient utvikler PML, skal behandling med Rixathon[®] avsluttes permanent.

Etter gjenoppretting av immunsystemet hos pasienter med nedsatt immunforsvar som har PML, er det rapportert om noe stabilisering og forbedret resultat. Det er fortsatt ikke kjent om tidlig påvisning av PML og seponering av behandling med Rixathon[®] kan føre til lignende stabilisering eller forbedret resultat.

ANDRE INFEKSJONER

Alvorlige infeksjoner, som også kan føre til dødsfall, kan forekomme under behandling med Rixathon[®]. Rixathon[®] skal ikke administreres til pasienter med aktiv, alvorlig infeksjon (f.eks. tuberkulose, sepsis, hepatitt eller opportunistiske infeksjoner) eller til pasienter med svært nedsatt immunforsvar (f.eks. med svært lave nivåer av CD4 eller CD8). Leger må utvise forsiktighet ved bruk av Rixathon[®] hos pasienter som tidligere har hatt tilbakevendende eller kroniske infeksjoner (f.eks. hepatitt B) eller der det finnes underliggende forhold som kan føre til at pasientene blir ytterligere predisponert for alvorlig infeksjon (f.eks. hypogammaglobulinemi). Det anbefales at immunoglobulinnivåer fastslås før oppstart av behandling med Rixathon[®].

RIXATHON[®], VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON FOR HELSEPERSONELL

YTTERLIGERE INFORMASJON

Sjekk preparatomtalen før du foreskriver, tilbereder eller administrerer Rixathon[®].

Har du spørsmål eller problemer:

Ring: +45 6395 1000 eller e-post: info.danmark@sandoz.com

Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning til sitt regionale legemiddelinformasjonscenter (RELIS). Meldeskjema finnes på www.relis.no/meldeskjema og på www.legemiddelverket.no/meldeskjema

VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON

Rixathon[®] (rituksimab) ved revmatoid artritt: Se preparatomtalen for Rixathon[®] for fullstendig forskrivningsinformasjon. Oppdatert preparatomtale (SPC) kan søkes opp på Legemiddelsøk hos www.legemiddelverket.no

NOTATER:

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning til sitt regionale legemiddelinformasjonssenter (RELIS): www.relis.no/meldeskjema eller til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

Referanser: **1.** Rixathon® (rituksimab) preparatomtale. **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.

Godkjent av Statens legemiddelverk, juli 2017.