

Broszura edukacyjna dla lekarzy: rytuksymab we wskazaniach innych niż onkologiczne

Istotne informacje o leku Rixathon zawierającym rytuksymab

Informacje pomocne w sprawowaniu opieki medycznej nad pacjentami otrzymującymi lek Rixathon we wskazaniach nieonkologicznych

Co zawiera broszura

Niniejsza broszura ma na celu przegląd kluczowych faktów i ważnych informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku Rixathon w chorobach innych niż nowotworowe oraz dostarczenie ważnych informacji pomocnych w poradnictwie i opiece nad pacjentami leczonymi lekiem Rixathon. Nie zawiera ona wszystkich informacji dotyczących tego leku. Przed przepisaniem, przygotowaniem lub podaniem leku Rixathon należy zawsze zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego.

Rixathon w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów: wskazania i stosowanie

Lek Rixathon w skojarzeniu z metotreksatem (MTX) jest wskazany do leczenia dorosłych pacjentów z ciężkim, aktywnym reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS), u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie lub nietolerancję innych leków modyfikujących proces zapalny (DMARD), w tym jednego lub kilku inhibitorów czynnika martwicy nowotworów (TNF).

Wykazano, że podawanie leku Rixathon w skojarzeniu z MTX wywiera, potwierdzony w ocenie radiologicznej, hamujący wpływ na postęp uszkodzenia stawów oraz poprawia sprawność fizyczną.

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania rytuksymabu w celu złagodzenia objawów przedmiotowych i podmiotowych RZS u pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie inhibitorami TNF wykazano w głównym, wieloośrodkowym, randomizowanym, kontrolowanym badaniu z podwójnie ślełą próbą. Zakwalifikowani do badań pacjenci mieli aktywne RZS, rozpoznane zgodnie z kryteriami Amerykańskiego Towarzystwa Reumatologicznego (ACR). Uszkodzenie strukturalne stawów było oceniane radiograficznie i wyrażone jako zmiana całkowitego wskaźnika Sharpa (mTSS) i jego poszczególnych komponentów, wskaźnik nadżerek i wskaźnik zwężenia szpary stawowej.

Rixathon w ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń lub mikroskopowe zapalenie naczyń: wskazania i stosowanie

Lek Rixathon w skojarzeniu z glikokortykosteroidami jest wskazany do indukcji remisji u dorosłych pacjentów z ciężką, aktywną ziarniniakowatością z zapaleniem naczyń (Wegenera) (ang. granulomatosis with polyangiitis, GPA) i mikroskopowym zapaleniem naczyń (ang. microscopic polyangiitis, MPA).

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania rytuksymabu w GPA i MPA ustalano w randomizowanym badaniu II/III fazy z podwójnie ślełą próbą i aktywną kontrolą u pacjentów z ciężką, aktywną ziarniniakowatością z zapaleniem naczyń lub z mikroskopowym zapaleniem naczyń. Głównym celem badania było ustalenie, czy działanie rytuksymabu z glikokortykosteroidami nie jest gorsze niż konwencjonalna terapia w celu indukcji całkowitej remisji, definiowanej jako wynik w skali BVAS/WG (Birmingham Vasculitis Activity Score for Wegener's Granulomatosis, skala Birmingham aktywności zapalenia naczyń w ziarniniakowatości Wegenera) równy 0 i zaprzestanie leczenia glikokortykosteroidami po 6 miesiącach.

Należy pamiętać, że dodatni stosunek korzyści do ryzyka stosowania leku Rixathon w leczeniu chorób nieonkologicznych został ustalony i zatwierdzony przez Europejską Agencję Leków (EMA) tylko w odniesieniu do:

- leczenia dorosłych pacjentów z ciężkim, aktywnym reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS), u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie lub nietolerancję innych leków modyfikujących proces zapalny (DMARD), w tym jednego lub kilku inhibitorów czynnika martwicy

nowotworów (TNF);

- indukcji remisji u dorosłych pacjentów z ciężką, aktywną ziarniniakowatością z zapaleniem naczyń (Wegenera) (GPA) i mikroskopowym zapaleniem naczyń (MPA), w skojarzeniu z glikokortykosteroidami.

Przed zastosowaniem leku Rixathon

Przed podaniem leku Rixathon należy zapytać pacjenta/pacjentkę o to, czy:

- jest uczulony na lek Rixathon, na którąkolwiek substancję pomocniczą lub na białka mysie
- ma czynne, ciężkie zakażenie lub znacznie osłabioną odporność
- ma obecnie lub miał w przeszłości wirusowe zapalenie wątroby albo inną chorobę wątroby
- przyjmuje lub przyjmował leki wpływające na układ odpornościowy, takie jak wchodzące w skład chemioterapii lub leki immunosupresyjne
- ma objawy zakażenia, takie jak gorączka, kaszel, ból głowy lub ma złe samopoczucie
- ma zakażenie, jest leczony z powodu zakażenia lub występowały u niego w przeszłości nawracające, przewlekłe lub ciężkie zakażenia
- otrzymywał ostatnio szczepienie lub planuje poddanie się szczepieniu
- przyjmuje lub przyjmował ostatnio jakiegokolwiek inne leki (w tym leki dostępne w aptece, supermarkecie lub sklepie medycznym)
- jest w ciąży lub planuje ciążę albo karmi piersią
- przyjmuje leki w celu leczenia wysokiego ciśnienia krwi
- miał w przeszłości chorobę serca i (lub) poddawany był chemioterapii o działaniu kardiotoksycznym albo miał w przeszłości trudności w oddychaniu
- wystąpiła u niego wcześniej reakcja związana z infuzją rytuksymabu

Należy zalecić pacjentowi natychmiastowe zwrócenie się o pomoc medyczną w razie wystąpienia w trakcie stosowania leku Rixathon objawów reakcji związanej z infuzją, takich jak:

- nadciśnienie tętnicze, uderzenia gorąca, niedociśnienie tętnicze, tachykardia
- wysypka, świąd (uogólniony), pokrzywka, rumień
- nudności, gorączka, dreszcze, uczucie zmęczenia, ból jamy ustnej i gardła
- podrażnienie gardła, zapalenie błony śluzowej nosa, skurcz oskrzeli, świszczący oddech, obrzęk gardła
- obrzęk obwodowy lub uogólniony, obrzęk naczynioruchowy, reakcja rzekomoanafilaktyczna, anafilaksja.

W celu zmniejszenia częstości i nasilenia reakcji związanych z infuzją:

- u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów należy przed każdym podaniem w infuzji leku Rixathon zastosować premedykację w postaci leku przeciwbólowego/przeciwgorączkowego i leku przeciwhistaminowego. 30 minut przed infuzją leku Rixathon należy podać dożylnie 100 mg metyloprednizolonu.
- u pacjentów z ziarniniakowatością z zapaleniem naczyń i mikroskopowym zapaleniem naczyń zaleca się przed pierwszą infuzją leku Rixathon dożylnie podawanie przez 1–3 dni metyloprednizolonu w dawce dobowej 1000 mg. Ostatnią dawkę metyloprednizolonu można podać w dniu pierwszej infuzji leku Rixathon). W trakcie stosowania leku Rixathon i po zakończeniu leczenia należy podawać doustnie prednizon w dawce 1 mg/kg mc./dobę (nie należy przekraczać dawki 80 mg/dobę i możliwe szybko zmniejszać stopniowo dawkę w zależności od stanu klinicznego pacjenta).

W trakcie lub po zastosowaniu leku Rixathon

- Przygotowany roztwór leku Rixathon należy podawać w postaci infuzji dożylniej przez przeznaczoną do tego celu linię infuzyjną. Nie należy podawać go w postaci szybkiego wlewu kroplowego lub bolusa.
- Podczas podawania w infuzji leku Rixathon musi być stale dostępny sprzęt i leki niezbędne do prowadzenia resuscytacji.

- Pacjenci muszą być ściśle monitorowani pod kątem wystąpienia zespołu uwolnienia cytokin. U pacjentów, u których wystąpią poważne reakcje, zwłaszcza ciężka duszność, skurcz oskrzeli lub hipoksja, infuzję trzeba natychmiast przerwać (pełna informacja znajduje się w punkcie 4.4 ChPL).
- Na wypadek wystąpienia reakcji alergicznej podczas podawania leku Rixathon, powinny być dostępne do natychmiastowego użycia leki stosowane w leczeniu reakcji nadwrażliwości, np. adrenalina, leki przeciwhistaminowe i glikokortykosteroidy.
- Stosowanie leku Rixathon może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem zakażeń.
- Pacjenci zgłaszający objawy przedmiotowe i podmiotowe zakażenia po leczeniu lekiem Rixathon powinni zostać bezzwłocznie poddani ocenie i odpowiedniemu leczeniu. Przed podaniem kolejnego cyklu leczenia pacjent powinien być poddany ocenie potencjalnego ryzyka zakażenia.
- Stosowanie leku Rixathon może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem wieloogniskowej postępującej leukoencefalopatii (PML). Pacjentów trzeba regularnie monitorować w celu obserwacji nowych lub nasilających się przedmiotowych lub podmiotowych objawów neurologicznych wskazujących na wystąpienie PML.
U pacjentów otrzymujących rytuksymab w leczeniu chorób autoimmunologicznych zgłaszano bardzo rzadkie przypadki PML zakończone zgonem (patrz następne strony).

Należy poinformować pacjentów o istotności natychmiastowego zwrócenia się o pomoc medyczną, jeśli po zastosowaniu leku Rixathon wystąpi którykolwiek z wymienionych objawów:

- objawy zakażenia, np. gorączka, uporczywy kaszel, zmniejszenie masy ciała lub brak energii
- splątanie, utrata pamięci lub zaburzenia myślenia
- utrata równowagi lub zmiany w sposobie chodzenia czy mówienia
- zmniejszenie siły lub osłabienie jednej połowy ciała
- niewyraźne widzenie lub utrata wzroku

Postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (PML)

Jak opisano w ChPL¹, stosowanie leku Rixathon może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem PML.

Informacja o PML

Postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia jest rzadką, demielinizacyjną chorobą ośrodkowego układu nerwowego, która może prowadzić do zgonu lub ciężkiego inwalidztwa². PML związana jest z aktywacją wirusa JC (John Cunningham), poliomawirusa, który pozostaje w stanie latencji u maksymalnie 70% zdrowych osób dorosłych³. Wirus JC wywołuje PML zazwyczaj tylko u osób upośledzoną odpornością¹. Czynniki prowadzące do aktywacji latentnego zakażenia nie są w pełni wyjaśnione.

Rytuksymab i PML w chorobach nieonkologicznych

Na świecie zgłoszono niewielką liczbę potwierdzonych przypadków PLM u pacjentów otrzymujących rytuksymab w leczeniu RZS lub niektórych innych chorób. Pacjenci ci otrzymywali wcześniej lub jednocześnie leczenie immunosupresyjne. Większość przypadków PML diagnozowano w ciągu 12 miesięcy od podania ostatniej infuzji z rytuksymabem.

Wprawdzie rola rytuksymabu w rozwoju PML nie jest jasna, ale dotychczasowe informacje wskazują, że niektórzy z pacjentów otrzymujących rytuksymab obarczeni są ryzykiem PML.

PML: informacje do przekazania pacjentowi

- Pacjentów należy poinformować o możliwych korzyściach i zagrożeniach związanych ze stosowaniem leku Rixathon.
- Pacjentom należy powiedzieć, że bardzo rzadko u niektórych pacjentów otrzymujących rytuksymab wystąpiło ciężkie zakażenie mózgu, w niektórych przypadkach zakończone zgonem.

- Należy pouczyć pacjentów o konieczności natychmiastowego zwrócenia się do lekarza lub pielęgniarki w przypadku zaburzeń pamięci, zaburzeń myślenia, trudności w chodzeniu i (lub) utraty wzroku.

Wszystkim pacjentom otrzymującym lek Rixathon w leczeniu RZS, GPA lub MPA należy przed każdą infuzją przekazać Kartę ostrzegawczą dla pacjenta. Karta zawiera istotne informacje dotyczące bezpieczeństwa w odniesieniu do możliwego zwiększonego ryzyka zakażeń, w tym PML.

Pacjentów należy poinformować o znaczeniu noszenia zawsze ze sobą Karty i powiedzenia partnerowi lub opiekunowi o stosowanym leczeniu, gdyż mogą oni zauważyć pewne objawy występujące u pacjenta, których on sam nie jest świadomy.

PML: monitorowanie stanu pacjenta

Pacjentów należy regularnie monitorować w celu obserwacji nowych lub nasilających się przedmiotowych lub podmiotowych objawów neurologicznych, które mogłyby wskazywać na PML. Lekarz powinien być szczególnie uwrażliwiony na objawy wskazujące na PML, których pacjent może nie zauważyć, np. objawy poznawcze, neurologiczne lub psychiczne.

Lekarz powinien ocenić, czy u pacjenta występują objawy wskazujące na zaburzenia neurologiczne, a w razie ich stwierdzenia, czy mogą być one związane z PML.

W razie podejrzenia PML należy wstrzymać podawanie kolejnych dawek leku do czasu wykluczenia takiego rozpoznania.

W przypadku jakichkolwiek wątpliwości, zaleca się skonsultowanie z neurologiem i rozważenie dalszej diagnostyki, włącznie z wykonaniem rezonansu magnetycznego (najlepiej z kontrastem), badaniem płynu mózgowo-rdzeniowego w celu wykrycia DNA wirusa JC oraz powtórzeniem oceny neurologicznej.

U pacjentów, u których wystąpi PML, podawanie leku Rixathon należy definitywnie przerwać.

Odtworzenie sprawności układu odpornościowego u pacjentów z immunosupresją i PML powoduje stabilizację lub poprawę stanu pacjenta. Nie wiadomo, czy wczesne rozpoznanie PML i wstrzymanie podawania leku Rixathon może prowadzić do podobnej stabilizacji lub poprawy stanu pacjenta.

Inne zakażenia

Podczas stosowania leku Rixathon mogą wystąpić ciężkie zakażenia, również zakończone zgonem. Leku Rixathon nie należy stosować u pacjentów z czynnym, ciężkim zakażeniem (np. z gruźlicą, posocznicą, zapaleniem wątroby lub zakażeniami oportunistycznymi) albo ze znacznie osłabioną odpornością (np. z bardzo małą liczbą komórek CD4 lub CD8). Lekarze powinni zachować szczególną ostrożność rozważając zastosowanie leku Rixathon u pacjentów z nawracającymi lub przewlekłymi zakażeniami w wywiadzie (np. z zapaleniem wątroby typu B) albo u pacjentów z zasadniczymi schorzeniami, które mogłyby predysponować pacjentów do wystąpienia ciężkiego zakażenia (np. hipogammaglobulinemia). Przed rozpoczęciem leczenia lekiem Rixathon zaleca się oznaczenie stężenia immunoglobulin.

Dalsze informacje

Przed przepisaniem, przygotowaniem lub podaniem leku Rixathon należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego.

W razie jakichkolwiek pytań lub wątpliwości, należy zwrócić się do:

tel: e-mail:

Źródła

¹ Charakterystyka Produktu Leczniczego 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.

Ważna informacja dotycząca bezpieczeństwa

Pełna informacja dla lekarza o stosowaniu leku Rixathon w reumatoidalnym zapaleniu stawów znajduje się w ChPL.