

Knjižica za zdravstvene djelatnike, (rituksimab)

Ova knjižica predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijekova koji sadrže rituksimab u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijekova koji sadrže rituksimab. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova).

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) pod poveznicom Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU

KLJUČNE PORUKE ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

- Primjena lijeka rituksimab može biti povezana s povećanim rizikom od infekcija ili progresivne multifokalne leukoencefalopatije (PML).

KLJUČNE MJERE KOJE ZDRAVSTVENI RADNICI MORAJU PODUZETI TIJEKOM LIJEČENJA BOLESNIKA

- Svim bolesnicima koji primaju rituksimab za liječenje neonkoloških bolesti mora se kod svake infuzije dati Kartica s upozorenjima za bolesnika. Osim toga, bolesnicima treba kod svake infuzije dati edukacijski materijal za bolesnike.
- Bolesnicima (ili njegovateljima/zakonskim skrbnicima pedijatrijskih bolesnika) treba objasniti rizik od infekcija i PML-a, uključujući simptome na koje trebaju pripaziti, te im napomenuti da se odmah obrate svom liječniku ako primijete neki od njih.
- Prije početka liječenja lijekom rituksimab potrebno je provjeriti status bolesnika s obzirom na infekcije, imunosupresiju, prethodnu/trenutačnu primjenu lijekova koji djeluju na imunološki sustav te nedavna ili planirana cijepljenja.
- Bolesnike treba pomno nadzirati tijekom primjene lijeka u okruženju u kojem je izravno **dostupna sva oprema za oživljavanje**.
- Bolesnike treba nadzirati zbog mogućeg razvoja infekcija, osobito PML-a, tijekom i nakon liječenja lijekom rituksimab.

Za informacije o indikacijama i primjeni lijeka rituksimab vidjeti Sažetak opisa svojstava lijeka.

Bolesnike treba pomno nadzirati tijekom primjene lijeka **u okruženju u kojem je izravno dostupna sva oprema za oživljavanje.**

O PML-u

Progresivna multifokalna leukoencefalopatija je rijetka, progresivna, demijelinizirajuća bolest središnjeg živčanog sustava koja može dovesti do teškog invaliditeta ili smrti.¹ PML uzrokuje aktiviranje JC (John Cunningham) virusa, poliomavirusa koji je latentan u do 70% zdravih odraslih osoba.² JC virus obično izaziva PML samo u imunokompromitiranih bolesnika.² Faktori koji dovode do aktivacije latentne infekcije nisu u potpunosti razjašnjeni.

Premda nije u potpunosti razjašnjeno kako bi rituksimab mogao utjecati na razvoj PML-a, diljem svijeta prijavljeni su vrlo rijetki (<1/10 000 bolesnika) potvrđeni slučajevi PML-a (od kojih su neki imali smrtni ishod) u bolesnika liječenih lijekom rituksimab zbog neonkoloških indikacija. Većina slučajeva PML-a dijagnosticirana je u roku od godinu dana od posljednje infuzije lijeka rituksimab; međutim, bolesnike treba nadzirati do 2 godine nakon liječenja.

Za dodatne informacije o PML-u pogledajte referentne dokumente na kraju ove knjižice^{2,3,4}.

Što treba razmotriti tijekom i/ili nakon liječenja lijekom rituksimab

Bolesnike treba nadzirati zbog moguće pojave novih ili pogoršanja postojećih neuroloških simptoma ili znakova koji upućuju na PML, i to tijekom liječenja lijekom rituksimab i još do 2 godine nakon završetka liječenja. Za potvrdu dijagnoze preporučuje se savjetovanje s neurologom i provođenje daljnjih pretraga, uključujući MR oslikavanje (po mogućnosti s kontrastnim sredstvom), testiranje cerebrospinalne tekućine na DNK JC virusa i ponavljanje neuroloških pretraga.

- **Sumnja na PML:** Potrebno je obustaviti daljnju primjenu lijeka rituksimab dok se PML ne isključi.
- **Dijagnosticiran PML:** Primjena lijeka rituksimab mora se trajno obustaviti.

Što reći bolesniku

PML

- Da se u bolesnika koji su primali lijek rituksimab za liječenje reumatoidnog artritisa (RA), granulomatoze s poliangitisom (GPA) ili mikroskopskog poliangitisa (MPA) vrlo rijetko razvila ozbiljna infekcija mozga zvana PML, koja je u nekim slučajevima bila smrtonosna.
- Da uvijek sa sobom nosi **Karticu s upozorenjima za bolesnika**, koja sadrži važne sigurnosne informacije o riziku od infekcije, uključujući PML, a koju će dobiti pri svakoj infuziji.

* u neonkološkim indikacijama

- **Da se odmah obrati svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako primijeti bilo koji od sljedećih znakova ili simptoma koji upućuju na PML:**
 - smetenost, gubitak pamćenja ili probleme s razmišljanjem
 - gubitak ravnoteže ili promjenu u načinu hodanja ili govorenja
 - gubitak snage ili slabost na jednoj strani tijela
 - zamagljen vid ili gubitak vida.
- Da upozori svoje skrbnike ili članove obitelji na simptome na koje trebaju pripaziti jer ih bolesnik možda neće sam prepoznati.

INFEKCIJE

Recite bolesnicima da se odmah obrate svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako se pojavi bilo koji od sljedećih znakova moguće infekcije:

- vrućica, uporan kašalj, gubitak tjelesne težine, bol koja nije uzrokovana ozljedom, opće loše osjećanje, umor ili nedostatak energije, žareća bol pri mokrenju

Što treba razmotriti prije primjene lijeka rituksimab

Prije početka liječenja lijekom rituksimab i prije primjene svakog sljedećeg ciklusa terapije treba ocijeniti stanje bolesnika kako bi se utvrdio **potencijalni rizik od infekcija**, kao što je navedeno u nastavku:

Nemojte davati lijek rituksimab:

- bolesnicima koji su alergični na rituksimab ili neki od drugih sastojaka ovog lijeka
- bolesnicima koji su alergični na mišje proteine
- bolesnicima koji imaju aktivnu tešku infekciju poput tuberkuloze, sepse, hepatitisa ili oportunističke infekcije
- bolesnicima koji su jako imunokompromitirani, npr. kojima su razine CD4 ili CD8 limfocita vrlo niske

Budite posebno oprezni prije nego što date lijek rituksimab:

- bolesnicima koji imaju znakove infekcije – znakovi mogu uključivati vrućicu, kašalj, glavobolju ili opće loše osjećanje
- bolesnicima koji imaju aktivnu infekciju ili se liječe zbog infekcije
- bolesnicima koji u anamnezi imaju rekurentne, kronične ili teške infekcije
- bolesnicima koji imaju ili su nekada imali virusni hepatitis ili neku drugu bolest jetre
- bolesnicima koji uzimaju ili su nekada uzimali lijekove koji mogu utjecati na imunološki sustav, kao što su kemoterapija ili imunosupresivni lijekovi

* u neonkološkim indikacijama

- bolesnicima koji uzimaju ili su nedavno uzimali neke druge lijekove (uključujući i one koje su kupili u ljekarni ili drugoj prodavaonici bez recepta)
- bolesnicima koji su nedavno primili neko cjepivo ili planiraju bilo kakvo cijepljenje
- bolesnicima koji uzimaju lijekove za snižavanje krvnog tlaka
- bolesnicama koje su trudne, pokušavaju zatrudnjeti ili doje
- bolesnicima koji boluju od srčane bolesti ili koji su primali kardiotskičnu terapiju
- bolesnicima koji imaju tegoba s disanjem
- bolesnicima s podležecom bolešću koja ih može učiniti podložnijima ozbiljnoj infekciji (kao što je hipogamaglobulinemija)

U ovim slučajevima potrebno je pažljivo slijediti upute navedene u informacijama o lijeku.

Dodatne informacije

Dodatne primjerke knjižice možete preuzeti na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode (www.halmed.hr) ili se obratite nositelju odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prijavljivanje nuspojava

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem internetske stranice www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

1. 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.
2. Kartau M et al. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: Current Insights. *Degener Neurol Neuromuscul Dis*. 2019; 9:109-121.
3. Snopková S et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy - epidemiology, immune response, clinical differences, treatment. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. 2019; 68 :24-31.
4. Berger JR et al., Progressive multifocal leukoencephalopathy in rituximab-treated rheumatic diseases: a rare event. *J Neurovirol*. 2018; 24: 323-331.