

# **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.**

# 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.<sup>1</sup> PML uzrokuje aktiviranje JC (John Cunningham) virusa, poliomavirusa koji je latentan u do 70% zdravih odraslih osoba.<sup>2</sup> JC virus obično izaziva PML samo u imunokompromitiranih bolesnika.<sup>2</sup> 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<sup>2,3,4</sup>.

### 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 neonekološkim 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
- bolesnicima 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

Za dodatne primjerke knjižice, molimo Vas kontaktirajte Hoffmann – La Roche Ltd telefonom +382-20-241-823 ili putem e-mail adrese (montenegro.drugsafety@roche.com).

### Prijavlivanje neželjenih dejstava

Prijavlivanje neželjenih dejstava nakon dobijanja dozvole je od velikog značaja jer obezbjeđuje kontinuirano praćenje odnosa korist/rizik primjene lijeka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo ovog lijeka Institutu za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED):

#### Poštom (ili lično) na adresu:

Institut za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore

Bulevar Ivana Crnojevića 64A, 81000 Podgorica

tel: +382 (0) 20 310 280

fax: +382 (0) 20 310 581

www.cinmed.me

[nezeljenadejstva@cinmed.me](mailto:nezeljenadejstva@cinmed.me)

Sumnju na neželjeno dejstvo lijeka možete prijaviti i:

**Putem IS zdravstvene zaštite** (ukoliko Vam je dostupna aplikacija za prijavljivanje neželjenih dejstava),

**Pomoću aplikacije za online prijavu**, kojoj se pristupa preko portala CInMED – <https://www.cinmed.me>.

Dodatno, sumnju na neželjeno dejstvo na lijek Mabthera možete prijaviti i kompaniji Hoffmann – La Roche Ltd, dio stranog društva Podgorica: poštom (Hoffmann – La Roche Ltd, Cetinjska 11, 81000 Podgorica), elektronskom poštom (montenegro.drugsafety@roche.com) ili telefaksom (020 241 873).

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.