

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 karakteristika lijekova koji sadrže rituksimab. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak karakteristika lijeka (dostupan na <https://cinmed.me/registar-humanih-lijekova/>).

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Instituta za lijekove i medicinska sredstva (CInMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

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

- prenošenje poruka o riziku od PML-a i infekcija bolesnicima (ili njihovim zakonskim skrbnicima) koji se liječe lijekom rituksimab u neonkološkim indikacijama
- skrb za bolesnike koji se liječe lijekom rituksimab u neonkološkim indikacijama

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

Tijekom ili nakon primjene lijeka rituksimab

Bolesnike treba upoznati s mogućim prednostima i rizicima liječenja lijekom rituksimab.

Bolesnike treba pažljivo nadzirati tijekom primjene lijeka rituksimab u okruženju u kojem je **odmah dostupna sva oprema za oživljavanje**.

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

Svim bolesnicima s reumatoidnim artritisom (RA), granulomatozom s poliangitisom (GPA) ili mikroskopskim poliangitisom (MPA) i običnim pemfigusom koji se liječe lijekom rituksimab mora se kod svake infuzije dati Kartica s upozorenjima za bolesnika. Kartica s upozorenjima sadrži važne sigurnosne informacije o potencijalno povećanom riziku od infekcija, uključujući PML.

PML

O PML-u

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

Rituksimab i PML u neonkološkim bolestima

Diljem svijeta prijavljeni su malobrojni potvrđeni slučajevi PML-a (od kojih su neki imali smrtni ishod) u bolesnika liječenih lijekom rituksimab zbog neonkoloških indikacija. Ti bolesnici su prije ili tijekom liječenja rituksimabom primali i imunosupresivnu terapiju. 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.

Nije jasno kako rituksimab utječe na razvoj PML-a, ali dokazi upućuju na to da se u nekih bolesnika koji primaju lijek rituksimab može razviti PML.

Što reći bolesniku

- Da se u nekih bolesnika koji su primali lijek rituksimab za liječenje RA, GPA ili MPA razvila ozbiljna infekcija mozga zvana PML, koja je u nekim slučajevima bila smrtonosna.

- Da uvijek sa sobom nosi **Karticu s upozorenjima za bolesnika**, koju će dobiti pri svakoj infuziji.
- Da upozori svoje skrbnike ili članove obitelji na simptome na koje trebaju pripaziti.
- **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.

Nadzor bolesnika

Nadzirite bolesnike zbog moguće pojave novih ili pogoršanja već postojećih neuroloških simptoma ili znakova koji mogu upućivati na PML tijekom liječenja rituksimabom i do 2 godine nakon njega. Osobito je važno da obratite pozornost na one simptome i znakove koje bolesnici možda neće sami zamijetiti, poput kognitivnih, neuroloških ili psihijatrijskih simptoma.

Odmah pregledajte bolesnika kako biste utvrdili ukazuju li simptomi na neurološki poremećaj i upućuju li na PML.

Sumnja na PML

Obustavite daljnju primjenu lijeka rituksimab dok se PML ne isključi.

Za potvrdu dijagnoze preporučuje se savjetovanje s neurologom i provođenje daljnjih pretraga, uključujući MR oslikavanje (po mogućnosti kontrastnim sredstvom), ispitivanje cerebrospinalnog likvora na DNK JC virusa i ponavljanje neuroloških pretraga.

Dijagnosticiran PML

Primjena lijeka rituksimab mora se trajno obustaviti.

Opažena je stabilizacija ili poboljšanje ishoda nakon ponovne uspostave funkcije imunološkog sustava u imunokompromitiranih bolesnika s PML-om.

Nije poznato mogu li rano otkrivanje PML-a i prekid liječenja rituksimabom dovesti do slične stabilizacije ili poboljšanog ishoda u bolesnika liječenih rituksimabom.

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

Bolesnike u kojih se pojave znakovi infekcije nakon liječenja lijekom rituksimab treba odmah pregledati te primjereno liječiti. Prije nastavka liječenja rituksimabom treba ponovno procijeniti stanje bolesnika kako bi se utvrdio mogući rizik od infekcija, kao što je navedeno u dijelovima knjižice „**Nemojte dati lijek rituksimab**“ i „**Budite posebno oprezni prije nego što date lijek rituksimab**“.

Nemojte davati lijek rituksimab:

- bolesnicima koji su alergični na rituksimab ili neki od drugih sastojaka
- 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 stanica 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
- 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)

Dotatne informacije

Knjižica ne sadrži sve podatke o ovom lijeku. Uvijek trebate pročitati Sažetak karakteristika lijeka (dostupan na <https://cinmed.me/registar-humanih-lijekova/>) prije propisivanja, pripremanja i primjene lijeka rituksimab.

Za dodatne primjerke knjižice obratite se nositelju odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva

Prijavljivanje 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 ljekove i medicinska sredstva (CInMED):

Institut za ljekove i medicinska sredstva
Odjeljenje za farmakovigilancu
Bulevar Ivana Crnojevića 64a, 81000 Podgorica

tel: +382 (0) 20 310 280

fax: +382 (0) 20 310 581

www.cinmed.me

nezeljenadejstva@cinmed.me

putem IS zdravstvene zaštite

QR kod za online prijavu sumnje na neželjeno dejstvo lijeka:



Literatura

1. 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.
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.