

Risicominimalisatie-materiaal over de risico's van rituximab voor zorgverleners

**bij de behandeling van niet-oncologische indicaties:
Reumatoïde artritis (RA), Granulomatose met
Polyangiitis (GPA) / Microscopische Polyangiitis
(MPA) en Pemphigus vulgaris (PV)**

**Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke
risico's van rituximab te beperken of te voorkomen.
Het materiaal is beoordeeld door het College ter
Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).**

Samenvatting:

- Patiënten moeten nauwgezet gecontroleerd worden tijdens de toediening in een omgeving waar de volledige faciliteiten voor reanimatie onmiddellijk beschikbaar zijn.
- Gebruik van rituximab kan geassocieerd worden met een verhoogd risico op infecties of **progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML)**.
 - Patiënten moeten, voorafgaand aan de behandeling met rituximab, gecontroleerd worden op infecties, immuunsuppressie, eerdere/huidige medicatie die het immuunsysteem beïnvloedt en een recente voorgeschiedenis van, of geplande, vaccinatie.
 - Patiënten moeten tijdens en na de behandeling met rituximab gecontroleerd worden op infecties, in het bijzonder PML.
 - Er is extra materiaal voor de patiënt. Zorgverleners worden verzocht dit materiaal bij elke infusie aan de patiënt (of de ouders/voogden van pediatrische patiënten) mee te geven.
 - Vertel de patiënt (of de ouders/voogden van pediatrische patiënten) dat ze altijd de rituximab patiëntenwaarschuwingskaart bij zich moeten hebben.
- De patiënt (of een ouder/voogd van een pediatrische patiënt) moet onmiddellijk contact opnemen met de behandelend arts, apotheker of verpleegkundige bij verschijnselen die duiden op PML.
- Stel de verdere toediening van rituximab uit tot PML is uitgesloten. Om de diagnose te bevestigen wordt overleg met een neuroloog en verder onderzoek, waaronder een MRI-scan (bij voorkeur met contrastmiddel), testen van het hersenvocht op JC-viraal DNA en herhaling van de neurologische beoordelingen, aanbevolen.
- Bij gediagnosticeerde PML moet de toediening van rituximab definitief worden stopgezet.

Over deze brochure

Deze informatie is bedoeld om zorgverleners te helpen bij het bespreken van de belangrijkste risicoinformatie met patiënten (of de ouders/voogden van pediatrische patiënten) en het behandelen van patiënten met rituximab voor niet-oncologische aandoeningen.

Het bevat niet alle informatie over rituximab. U dient altijd de samenvatting van de productkenmerken (SmPC) te raadplegen voordat u rituximab voorschrijft, bereidt of toedient.

Rituximab is geïndiceerd voor:

- **Ernstige, actieve reumatoïde artritis (RA)** - de behandeling van volwassen patiënten met ernstige actieve RA die een inadequate respons of onverdraagbaarheid hebben ondervonden bij andere Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs (DMARD's), waaronder één of meer tumornecrosefactor (TNF)-blokkerende therapieën. Voor deze indicatie wordt rituximab in combinatie met methotrexaat gebruikt.
Er is aangetoond dat rituximab de progressiesnelheid van gewrichtsschade remt, wat gemeten is door middel van röntgenonderzoek, en de fysieke functie verbetert wanneer het gegeven wordt in combinatie met MTX.
- **Ernstige, actieve granulomatose met polyangiïtis (ziekte van Wegener, GPA) en microscopische polyangiïtis (MPA)** - de behandeling van volwassen patiënten en pediatrische patiënten van 2 jaar en ouder met ernstige, actieve GPA of MPA. Voor deze indicatie wordt rituximab in combinatie met glucocorticoiden gebruikt.
- **Pemphigus vulgaris (PV)** - de behandeling van volwassen patiënten met matig ernstige tot ernstige pemphigus vulgaris.

Tijdens of na toediening van rituximab

Patiënten (en de ouders/voogden van pediatrische patiënten) moeten voorgelicht worden over de mogelijke voordelen en risico's van behandeling met rituximab.

Patiënten moeten nauwgezet gecontroleerd worden tijdens toediening van rituximab in een omgeving waar de volledige faciliteiten voor reanimatie onmiddellijk beschikbaar zijn.

Gebruik van rituximab kan geassocieerd worden met een verhoogd risico op infecties of progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML).

Aan alle patiënten die voor RA, GPA/MPA en PV met rituximab behandeld worden moet bij elke infusie de patiëntenwaarschuingskaart overhandigd worden. De patiëntenwaarschuingskaart bevat belangrijke informatie over een mogelijk verhoogd risico op infecties, waaronder PML.

PML

Over PML

PML is een zeldzame, progressieve, demyeliniserende aandoening van het centrale zenuwstelsel die kan leiden tot ernstige invaliditeit of overlijden. PML wordt veroorzaakt door activatie van het JC-virus (John-Cunninghamvirus), een polyomavirus dat latent voorkomt bij maximaal 70% van de gezonde volwassenen. Het JC-virus veroorzaakt normaal gezien alleen PML bij immuungecompromitteerde patiënten. De factoren die leiden tot de activatie van een latente infectie worden nog niet volledig begrepen.

Rituximab en PML bij niet-oncologische aandoeningen

Wereldwijd zijn een klein aantal bevestigde gevallen van PML, waarvan enkele met fatale afloop, gemeld bij patiënten die behandeld zijn met rituximab voor niet-oncologische ziektes. Deze patiënten kregen een immunosuppressieve behandeling voor of tijdens hun rituximab-behandeling. Bij de meeste gevallen van PML werd de diagnose binnen 1 jaar na de laatste infusie van rituximab gesteld, echter patiënten moeten tot 2 jaar na hun behandeling gemonitord worden.

Hoewel de mogelijke rol van rituximab bij de ontwikkeling van PML onduidelijk is, wijst de tot nu toe verzamelde informatie erop dat een aantal patiënten die rituximab krijgen een verhoogd risico op PML hebben.

Wat vertelt u aan uw patiënt (of de ouders/voogden van de patiënt)

- Dat een aantal patiënten die met rituximab behandeld werden voor RA, GPA of MPA een ernstige herseninfectie genaamd PML ontwikkelden, die in een aantal gevallen een fatale afloop had.
- Dat de patiënt altijd de rituximab patiëntenwaarschuwingskaart bij zich moet hebben. De patiëntenwaarschuwingskaart moet bij elke infusie aan hen overhandigd worden.
- Dat de mantelzorg of familie op de hoogte gebracht moet worden van de verschijnselen waar ze op moeten letten.
- **Dat er bij verschijnselen die duiden op PML onmiddellijk contact moet worden opgenomen met de behandelend arts, apotheker of verpleegkundige:**
 - verwardheid, geheugenverlies of moeite met nadenken
 - evenwichtsverlies of veranderde manier van lopen of praten
 - krachtsvermindering of verzwakking van één kant van het lichaam
 - wazig zien of verlies van het gezichtsvermogen.

Controleren van de patiënt

Controleer patiënten op eventuele nieuwe of verslechterde neurologische verschijnselen die zouden kunnen wijzen op PML tijdens de behandeling met rituximab en tot 2 jaar na behandeling. Wees met name alert op verschijnselen waar de patiënt zich mogelijk zelf niet bewust van is, zoals cognitieve, neurologische of psychische verschijnselen.

Beoordeel de patiënt onmiddellijk om vast te stellen of de verschijnselen kenmerkend zijn voor een neurologische stoornis en of ze mogelijk wijzen op PML.

Vermoedelijke PML

Stel de verdere toediening van rituximab uit tot PML is uitgesloten.

Om de diagnose te bevestigen wordt overleg met een neuroloog en verder onderzoek, waaronder een MRI-scan (bij voorkeur met contrastmiddel), testen van het hersenvocht op JC-viraal DNA en herhaling van de neurologische beoordelingen, aanbevolen.

Gediagnosticeerde PML

De toediening van rituximab moet definitief worden stopgezet.

Stabilisatie of verbeterde uitkomst werd waargenomen na reconstitutie van het immuunsysteem bij immunogecompromitteerde patiënten met PML.

Het is onbekend of het vroege vaststellen van PML en uitstellen van de rituximab-behandeling kan leiden tot een vergelijkbare stabilisatie of verbeterde uitkomst bij patiënten die met rituximab behandeld worden.

Infecties

Vertel patiënten (of de ouders/voogden van pediatrische patiënten) dat ze onmiddellijk contact moeten opnemen met hun arts, apotheker of verpleegkundige als ze de volgende verschijnselen van een mogelijke infectie krijgen:

- koorts
- aanhoudende hoest
- gewichtsverlies
- pijn zonder dat ze zichzelf verwond hebben
- zich algeheel niet lekker voelen, vermoeidheid of weinig energie hebben
- brandend gevoel bij het urineren.

Patiënten die verschijnselen van infectie melden na rituximab-behandeling moeten direct beoordeeld worden en op de juiste manier worden behandeld. Voordat verdere rituximab-behandeling wordt gegeven, moeten patiënten opnieuw beoordeeld worden voor een mogelijk risico op infecties, zoals aangegeven in de rubrieken **“Geef rituximab niet aan patiënten die”** en **“Wees extra voorzichtig voordat u rituximab geeft aan patiënten die”**.

Geef rituximab niet aan patiënten die:

- allergisch zijn voor rituximab of voor een van de andere hulpstoffen
- allergisch zijn voor muriene eiwitten
- een actieve, ernstige infectie hebben, zoals tuberculose, sepsis, hepatitis of een opportunistische infectie
- ernstig immuungecompromiteerd zijn, bijvoorbeeld met erg lage CD4- of CD8-waarden.

Wees extra voorzichtig voordat u rituximab geeft aan patiënten die:

- tekenen vertonen van een infectie – de tekenen zijn onder andere koorts, hoesten, hoofdpijn, of zich algeheel niet lekker voelen
- een actieve infectie hebben of worden behandeld voor een infectie
- een voorgeschiedenis hebben van recidiverende, chronische of ernstige infecties (zoals hepatitis B)
- een virale hepatitis of een andere leveraandoening hebben of hebben gehad
- geneesmiddelen gebruiken of hebben gebruikt die het immuunsysteem kunnen beïnvloeden, zoals chemotherapie of immunosuppressiva
- andere geneesmiddelen gebruiken of onlangs hebben gebruikt (waaronder geneesmiddelen gekocht in een apotheek, drogist, supermarkt of gezondheidswinkel)
- onlangs een vaccinatie hebben gehad of gepland hebben
- geneesmiddelen gebruiken voor hoge bloeddruk
- zwanger zijn, zwanger willen worden of borstvoeding geven
- een voorgeschiedenis van hartziekten hebben of die cardiotoxische chemotherapie hebben gekregen
- een voorgeschiedenis van ademhalingsproblemen hebben
- een onderliggende ziekte hebben die hen vatbaarder maakt voor ernstige infecties (zoals hypogammaglobulinemie).

Extra materiaal opvragen

U kunt extra materiaal opvragen via de afdeling Drug Safety & Medical Information van Roche Nederland via telefoon 0348 438171.

Aanvullende informatie betreffende rituximab is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.roche.nl/mabthera en op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.

Raadpleeg de SmPC voordat u rituximab voorschrijft, bereidt of toedient.

De additionele risicominimalisatie-materialen zijn online beschikbaar op www.roche.nl/mabthera en op www.cbg-meb.nl.

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl.

Voor het melden van bijwerkingen en/of medisch informatie kunt u ook contact opnemen met de afdeling Drug Safety & Medical Information van Roche Nederland via telefoonnummer 0348-438171 of woerden.medinfo@roche.com.