

# RISICOMINIMALISATIE- MATERIAAL OVER DE RISICO'S VAN RITUXIMAB VOOR VOORSCHRIJVERS

---

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).

Versie augustus 2020

## **Deze brochure bevat belangrijke informatie om zorgverleners te helpen bij:**

- het communiceren van het risico op progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) en infecties bij patiënten die een behandeling krijgen met rituximab voor niet-oncologische indicaties: reumatoïde artritis, ernstige granulomatose met polyangiitis (GPA), microscopische polyangiitis (MPA) en pemphigus vulgaris;
- de begeleiding van patiënten die een behandeling met rituximab krijgen.

### **Samenvatting**

1. Tijdens toediening van rituximab kunnen allergische reacties ontstaan, daarom dienen patiënten nauwgezet gecontroleerd te worden in een omgeving waar volledige reanimatie faciliteiten direct beschikbaar zijn.
2. Patiënten dienen voorafgaand aan de rituximab behandeling gecontroleerd te worden op infecties, immunosuppressie, voorgaande en huidige medicatie die het immuunsysteem beïnvloeden en een recent overzicht van (geplande) vaccinaties.
3. Gebruik van rituximab kan samenhangen met een verhoogd risico op infecties, waaronder progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML).
4. Patiënten moeten geïnformeerd worden over het risico en de mogelijke symptomen van progressieve multifocale leuko-encefalopathie. Patiënten moeten direct contact opnemen met hun arts als ze last krijgen van verschijnselen die kunnen wijzen op PML.
5. Indien de symptomen wijzen op PML, wordt de verdere toediening van rituximab onmiddellijk gestopt tot PML wordt uitgesloten.
6. Bij gediagnosticeerde PML moet de toediening van rituximab definitief worden stopgezet.
7. De juiste wijze van toediening dient gecontroleerd te worden.
8. Patiënten die met rituximab worden behandeld moeten bij elke infusie een patiëntenwaarschuwingskaart krijgen.

## **Over deze brochure**

Deze informatie is bedoeld om zorgverleners te helpen met het bespreken van de belangrijkste risicoinformatie en het begeleiden van patiënten die worden behandeld met rituximab voor niet-oncologische indicaties.

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.

## **Tijdens of na toediening van rituximab**

- √ Patiënten dienen ingelicht te worden over de mogelijke voordelen en risico's van een behandeling met rituximab.
- √ Patiënten dienen nauwgezet gecontroleerd te worden tijdens de toediening van rituximab in een omgeving waar de volledige faciliteiten voor reanimatie onmiddellijk beschikbaar zijn.
- √ Gebruik van rituximab kan in verband worden gebracht met een verhoogd risico op infecties, waaronder progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML).
- √ Patiënten met niet-oncologische indicaties die worden behandeld met rituximab moeten bij elk infuus de patiëntenwaarschuwingskaart krijgen. De waarschuwingskaart bevat belangrijke veiligheidsinformatie over een mogelijk verhoogd risico op infecties, waaronder PML.
- √ Rituximab dient uitsluitend te worden toegediend als een intraveneuze (IV) infusie om fouten in de toedieningsweg te voorkomen.

# PML

---

## Over PML

PML is een zeldzame, progressieve, demyeliniserende aandoening van het centraal zenuwstelsel die kan leiden tot ernstige invaliditeit en overlijden. PML wordt veroorzaakt door activatie van het John Cunningham (JC) virus, een polyomavirus dat in ruime mate latent aanwezig is in de algehele populatie. Het JC-virus veroorzaakt doorgaans alleen PML bij immuungecompromitteerde patiënten. De factoren die tot activatie van een latente infectie leiden, worden nog niet volledig begrepen.

## Rituximab en PML bij niet-oncologische indicaties

Wereldwijd is een klein aantal bevestigde gevallen van PML, waarvan enkele met fatale afloop, gemeld bij patiënten die behandeld zijn met rituximab voor niet-oncologische indicaties. Deze patiënten kregen voor of tijdens hun behandeling met rituximab immunosuppressiva toegediend. 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 worden opgevolgd. Het is niet duidelijk hoe rituximab de ontwikkeling van PML beïnvloedt, maar er zijn aanwijzingen dat sommige patiënten die rituximab krijgen, een verhoogd risico hebben op PML.

## Wat vertelt u aan uw patiënt

- Dat een aantal patiënten die met rituximab werden behandeld een ernstige herseninfectie ontwikkeld hebben die, in sommige gevallen, een fatale afloop had.
- Dat de patiënt altijd de patiëntenwaarschuwingskaart bij zich moet dragen. De patiëntenwaarschuwingskaart moet bij elke infusie aan de patiënt worden overhandigd.
- Dat de patiënt hun familie of mantelzorgers vertelt op welke symptomen zij moeten letten.
- Dat de **patiënt onmiddellijk contact dient op te nemen met hun arts, apotheker of verpleegkundige als ze één van de volgende tekenen of symptomen opmerken die wijzen op PML:**
  - verwardheid, geheugenverlies of moeite met nadenken;
  - evenwichtsverlies of een verandering in de manier waarop ze lopen of praten;
  - krachtsverlies of zwakte aan één kant van het lichaam;
  - wazig zien of verlies van het gezichtsvermogen.

## **Controleren van patiënten**

Controleer patiënten op nieuwe of erger wordende neurologische symptomen of tekenen die wijzen op PML tijdens de behandeling met rituximab en tot 2 jaar na de behandeling.

Let met name op symptomen en tekenen die patiënten mogelijk zelf niet opmerken zoals cognitieve, neurologische of psychiatrische symptomen. Beoordeel patiënten onmiddellijk om te bepalen of de symptomen een indicatie zijn van een neurologische stoornis en of ze mogelijks wijzen op PML.

## **Vermoeden van 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 een verbeterde uitkomst werden waargenomen na reconstitutie van het immuunsysteem bij immuungecompromitteerde patiënten met PML.
- Het is onbekend of vroege detectie van PML en opschorting van de behandeling met rituximab kan leiden tot vergelijkbare stabilisatie of een verbeterde uitkomst bij met rituximab behandelde patiënten.

# INFECTIES

---

**Vertel patiënten dat ze onmiddellijk contact opnemen met hun arts, apotheker of verpleegkundige als ze de volgende tekenen van een mogelijke infectie krijgen:**

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

Patiënten die tekenen van infectie melden na behandeling met rituximab, moeten direct beoordeeld worden en op de juiste manier worden behandeld. Voordat verdere behandeling met rituximab wordt gegeven, moeten patiënten opnieuw beoordeeld worden op een mogelijk risico op infecties, zoals aangegeven onder 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 één van de hulpstoffen;
- allergisch zijn voor muriene eiwitten;
- een actieve, ernstige infectie hebben, zoals tuberculose, sepsis, hepatitis of een opportunistische infectie;
- ernstig immuungecompromitteerd zijn, bijvoorbeeld zeer lage CD4- of CD8-waarden hebben.

**Wees extra voorzichtig voordat u rituximab geeft aan patiënten die:**

- tekenen van een infectie vertonen - 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;
- virale hepatitis of een andere leveraandoening hebben of hebben gehad;
- geneesmiddelen gebruiken of hebben gebruikt die invloed kunnen hebben op hun immuunsysteem zoals chemotherapie of immunosuppressiva;
- andere geneesmiddelen gebruiken of onlangs hebben gebruikt (waaronder geneesmiddelen gekocht in een apotheek, supermarkt of gezondheidswinkel);
- onlangs een vaccinatie hebben gehad of gepland hebben er één te krijgen;

- geneesmiddelen gebruiken voor een hoge bloeddruk;
- zwanger zijn, zwanger willen worden of borstvoeding geven;
- een hartaandoening hebben of cardiotoxische chemotherapie hebben gehad;
- ademhalingsproblemen hebben;
- een onderliggende aandoening hebben die hen vatbaarder maakt voor ernstige infecties (zoals hypogammaglobulinemie).

### **Het risico op een fout in de wijze van toediening**

Ruxience (rituximab) is voor alle indicaties enkel beschikbaar voor intraveneus (IV) gebruik. Een toedieningsfout zou zich kunnen voordoen omdat het referentieproduct MabThera (rituximab) beschikbaar is voor zowel IV als subcutaan (SC) gebruik. Echter, de veiligheid van het subcutaan injecteren van de IV formulering is onbekend. De arts dient daarom bekend te zijn met dit risico. Ruxience (rituximab) dient enkel als IV formulering te worden toegediend om fouten in de wijze van toediening te voorkomen.

### **Extra materiaal opvragen**

U kunt extra materiaal opvragen via [info@pfizer.nl](mailto:info@pfizer.nl) of via het telefoonnummer 0800-MEDINFO (63 34 636). Aanvullende informatie betreffende rituximab is beschikbaar in de Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op [www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl).

Het additioneel risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op:

<https://www.pfizer.nl/product/rituximab/armm>.

### **Meld bijwerkingen bij het Nederlands bijwerkingscentrum Lareb**

▼Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

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 Centrum Lareb; website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

