



Wichtige Informationen über Rixathon® (Rituximab)

Informationen zur Unterstützung von medizinischem Fachpersonal

- Aufklärung der Patienten (oder der Eltern/gesetzlichen Vertreter von pädiatrischen Patienten), die mit Rixathon® behandelt werden, über das Risiko einer PML und von Infektionen*
- Betreuung von Patienten, die eine Behandlung mit Rixathon® erhalten*

Diese Informationsbroschüre zur Anwendung von Rixathon® wurde als Teil der Zulassungsaufgaben erstellt. Im Rahmen des Risikomanagement-Plans wurden über die Routinemaßnahmen hinaus zusätzliche risikominimierende Maßnahmen mit der Zulassung beauftragt, um das Risiko des Auftretens von schwerwiegenden Nebenwirkungen zu reduzieren und das positive Nutzen-Risiko-Verhältnis zusätzlich zu unterstützen.

Diese Informationsbroschüre ist damit verpflichtender Teil der Zulassung, um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Rixathon® verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

* bei nicht-onkologischen Indikationen

Informationen zu dieser Broschüre

Diese Broschüre enthält eine Zusammenfassung von wichtigen Sicherheitsinformationen zu Rixathon® für den Einsatz bei nicht-onkologischen Erkrankungen.

Diese Informationen sollen medizinisches Fachpersonal dabei unterstützen, Patienten (oder Eltern/gesetzliche Vertreter von pädiatrischen Patienten), die eine Behandlung mit Rixathon® erhalten, über die wichtigsten sicherheitsrelevanten Aspekte von Rixathon® aufzuklären und diese zu betreuen.

Die Broschüre enthält nicht alle Informationen zu diesem Produkt. Sie sollten immer die Fachinformation beachten, bevor Sie Rixathon® verschreiben, zubereiten oder verabreichen.

Rixathon® ist indiziert bei

Für Details zu den Indikationen und zur Anwendung von Rixathon® beachten Sie bitte die Fachinformation.

Während oder nach der Behandlung mit Rixathon®

Die Patienten müssen über den möglichen Nutzen und die Risiken einer Behandlung mit Rixathon® aufgeklärt werden.

Die Patienten müssen während der Anwendung von Rixathon® in einer Umgebung, in der sofort eine vollständig ausgerüstete Reanimationseinrichtung verfügbar ist, engmaschig überwacht werden.

Die Anwendung von Rixathon® kann mit einem erhöhten Risiko für Infektionen oder eine progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML) einhergehen.

Alle Patienten, die mit Rixathon® gegen rheumatoide Arthritis (RA), Granulomatose mit Polyangiitis/mikroskopische Polyangiitis (GPA/MPA) und Pemphigus vulgaris (PV) behandelt werden, müssen bei jeder Infusion den Patientenpass von Rixathon® erhalten. Der Patientenpass beinhaltet wichtige Informationen zur Sicherheit in Bezug auf das potenziell erhöhte Infektionsrisiko, inklusive PML.

PML

Informationen über PML

PML ist eine seltene, progressive, demyelinisierende Erkrankung des zentralen Nervensystems, die zu schwerer Behinderung führen oder tödlich sein kann. Eine PML wird durch Aktivierung des JC(John Cunningham)-Virus ausgelöst, einem Polyomavirus, das latent bei bis zu 70 % der gesunden erwachsenen Bevölkerung vorliegt.¹ Das JC-Virus verursacht normalerweise nur bei immungeschwächten Patienten eine PML.² Die Faktoren, die zur Aktivierung der latenten Infektion führen, sind nicht vollständig bekannt.

Rituximab und PML bei nicht-onkologischen Erkrankungen

Weltweit wurde eine geringe Anzahl bestätigter, darunter auch tödliche PML-Fälle bei Patienten berichtet, die mit Rituximab gegen nicht-onkologische Erkrankungen behandelt wurden. Diese Patienten hatten vor oder während ihrer Behandlung mit Rituximab eine immunsuppressive Therapie erhalten. Die meisten PML-Fälle wurden innerhalb von 1 Jahr nach der letzten Infusion von Rituximab diagnostiziert, jedoch sollten die Patienten im Anschluss an die Behandlung für bis zu 2 Jahre nachbeobachtet werden.

Bisher ist ungeklärt, inwieweit Rituximab zur Entwicklung von PML beiträgt, jedoch legen die bisherigen Informationen nahe, dass einige Patienten unter einer Therapie mit Rituximab eine PML entwickeln können.

Was Sie Ihren Patienten mitteilen sollten

- Bei einigen Patienten, die Rituximab zur Behandlung einer RA, GPA oder MPA erhalten haben, trat eine schwere Gehirninfection namens PML auf, die in einigen Fällen tödlich verlief.
- Die Patienten sollten den Patientenpass zu Rixathon® immer bei sich tragen. Bei jeder Infusion erhalten die Patienten den Patientenpass zu Rixathon®.
- Sie sollen Pflegepersonen oder Verwandten erklären, auf welche Symptome diese achten sollen.
- **Patienten müssen sich umgehend mit ihrem Arzt in Verbindung setzen, wenn bei ihnen eines der folgenden Anzeichen oder Symptome einer PML auftritt**
 - Verwirrtheit, Gedächtnisverlust oder Denkschwierigkeiten
 - Gleichgewichtsstörungen oder Veränderung in der Art zu gehen oder zu sprechen
 - verringerte Körperkraft oder Schwäche auf einer Körperseite
 - verschwommenes Sehen oder Abnahme der Sehkraft

Überwachung der Patienten

Die Patienten müssen während der Behandlung mit Rixathon® und für bis zu 2 Jahre danach auf jegliche neu auftretenden oder sich verschlechternden neurologischen Symptome oder auf Anzeichen, die auf eine PML hindeuten, überwacht werden. Insbesondere sollten Sie auf Symptome und Anzeichen achten, die auf eine PML hinweisen, die der Patient aber möglicherweise nicht selber bemerkt (z. B. kognitive, neurologische oder psychiatrische Symptome).

Unterziehen Sie den Patienten sofort einer ärztlichen Untersuchung, um zu entscheiden, ob die Symptome auf eine neurologische Dysfunktion hinweisen und ob diese möglicherweise auf eine PML hindeuten können.

Bei Verdacht auf PML

Stellen Sie die weitere Anwendung von Rixathon® ein, bis eine PML ausgeschlossen worden ist.

Zur Bestätigung der Diagnose sollte ein Neurologe hinzugezogen werden. Weitergehende Untersuchungen mit MRT-Bildgebung (vorzugsweise kontrastverstärkt), Liquortests zum DNA-Nachweis des JC-Virus und wiederholte neurologische Kontrollen werden empfohlen.

Bestätigte Diagnose PML

Rixathon® muss dauerhaft abgesetzt werden.

Bei immungeschwächten Patienten mit PML wurde eine Stabilisierung oder eine Verbesserung des Krankheitsverlaufs beobachtet, nachdem sich das Immunsystem wieder erholt hatte.

Es ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht bekannt, ob es bei frühzeitiger PML-Diagnose hinsichtlich Stabilisierung oder Verbesserung zwischen den Patienten, die die Behandlung mit Rixathon® weiterhin erhalten, und den Patienten, die die Behandlung mit Rixathon® beenden, einen Unterschied gibt.

Infektionen

Bitten Sie die Patienten, sich umgehend an ihren Arzt zu wenden, wenn bei ihnen eines der folgenden Anzeichen einer möglichen Infektion auftritt

- Fieber
- anhaltender Husten
- Gewichtsverlust
- Schmerzen, ohne dass eine Verletzung vorliegt
- allgemeines Unwohlsein, Müdigkeit oder Antriebslosigkeit
- brennende Schmerzen beim Wasserlassen

Bei Patienten, die im Anschluss an eine Behandlung mit Rixathon® von Anzeichen einer Infektion berichten, sollten diese rasch abgeklärt und die Patienten entsprechend behandelt werden. Vor einem weiteren Behandlungszyklus mit Rixathon® sind die Patienten erneut auf ein mögliches Infektionsrisiko zu untersuchen. Siehe hierzu die nachfolgenden Kapitelüberschriften: **„Rixathon® darf nicht bei Patienten angewendet werden, die ...“** und **„Vorsicht ist bei der Anwendung von Rixathon® bei Patienten geboten, die ...“**.

Rixathon® darf nicht bei Patienten angewendet werden, die

- allergisch gegen Rituximab oder einen der sonstigen Bestandteile sind
- allergisch gegen Maus-Proteine sind
- eine aktive, schwere Infektion wie eine Tuberkulose, Sepsis, Hepatitis oder eine opportunistische Infektion haben
- schwerwiegend immunsupprimiert sind, z. B. bei sehr niedrigen CD4- oder CD8-Zellzahlen.

Vorsicht ist bei der Anwendung von Rixathon® bei Patienten geboten, die

- Anzeichen einer Infektion haben, wie z. B. Fieber, Husten, Kopfschmerzen oder allgemeines Unwohlsein
- eine aktive Infektion haben bzw. wegen einer Infektion behandelt werden
- rezidivierende, chronische oder schwere Infekte in der Anamnese aufweisen
- eine virale Hepatitis oder eine andere Form einer Lebererkrankung haben oder jemals hatten
- Arzneimittel anwenden/einnehmen oder in der Vergangenheit angewendet/ eingenommen haben, die das Immunsystem beeinflussen können, wie Chemotherapeutika oder Immunsuppressiva
- zurzeit irgendwelche anderen Arzneimittel anwenden/einnehmen oder in der Vergangenheit angewendet/eingenommen haben (auch Arzneimittel, die in einer Apotheke, im Supermarkt, Reformhaus oder Biolebensmittelmarkt gekauft wurden)
- vor Kurzem eine Impfung erhalten haben oder planen, sich impfen zu lassen
- Arzneimittel gegen Bluthochdruck einnehmen
- schwanger sind, eine Schwangerschaft planen oder stillen
- eine Herzerkrankung haben oder eine kardiotoxische Chemotherapie erhalten haben
- Atembeschwerden haben
- an einer Grunderkrankung leiden, die sie für schwerwiegende Infektionen anfällig macht (wie z. B. Hypogammaglobulinämie)

Weitere Informationen

Beachten Sie die Fachinformation, bevor Sie Rixathon® verschreiben, zubereiten oder verabreichen.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden an

Paul-Ehrlich-Institut
Referat Arzneimittelsicherheit
Paul-Ehrlich-Straße 51-59
63225 Langen
Tel.: 06103 77 0
Fax: 06103 77 1234
Website: www.pei.de

oder

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
Tel.: 030 400456 500
Fax: 030 400456 555
E-Mail: Pharmakovigilanz@akdae.de
Website: <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/index.html>

oder

Hexal AG
Kontaktinformationen siehe unten

Wenn Sie Fragen oder Probleme haben, kontaktieren Sie:

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Tel.: 08024 908 0
Fax: 08024 908 1290
E-Mail: medwiss@hexal.com

Referenzen

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. 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

Version 3.0

Stand: Oktober 2020

Hexal AG, 83607 Holzkirchen

