

## Andra infektioner

Allvarliga infektioner, inklusive dödsfall, kan förekomma under behandling med Truxima. Truxima ska inte administreras till patienter med en aktiv, allvarlig infektion (t.ex. tuberkulos, sepsis, hepatit eller opportunistiska infektioner) eller allvarligt immunosupprimerade patienter (t.ex. där nivåer med CD4 eller CD8 är mycket låga). Läkare måste observera försiktighet vid övervägande av användning av Truxima hos patienter med anamnes på återkommande eller kroniska infektioner eller med underliggande tillstånd som ytterligare kan göra patienten mer utsatt för risk för en allvarlig infektion (t.ex. hypogammaglobulinemi). Det rekommenderas att immunoglobulinnivåer fastställs innan behandling med rituximab påbörjas.

## Mer information

Du ska alltid läsa Produktresumén<sup>1</sup> innan du förskriver, förbereder eller administrerar Truxima.

### Om du har frågor eller problem:

Orion Abp Orion Pharma,  
Orionvägen 1, PB 65, 02101 Esbo  
[www.aesculapius.fi](http://www.aesculapius.fi)

Drug Safety  
Orion Abp Orion Pharma,  
Orionvägen 1, PB 65,  
02101 Esbo  
[pharmacovigilance@orionpharma.com](mailto:pharmacovigilance@orionpharma.com)

eller

### Adress för att rapportera biverkningar:

Fimea,  
Läkemedelsbiverkningsregistret,  
PB 55, 00034 FIMEA.  
[www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

## Referenser

1. Truxima Produktresumé
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.
3. 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

# Viktig information om Truxima (rituximab)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning.

**Truxima ska endast administreras som intravenös (iv) infusion för att undvika felaktig administreringsväg.**

## Om den här vägledningen

Den här vägledningen är avsedd att ta upp nyckelfakta och viktig säkerhetsinformation om Truxima vid icke-onkologiska tillstånd och för att ge viktig rådgivande och stödjande patientinformation för att hjälpa sjukvårdspersonal att vårda patienter som får behandling med rituximab. Den innehåller inte all information om den här produkten. Du ska alltid läsa Produktresumén<sup>1</sup> innan du förskriver, förbereder eller administrerar Truxima.

## Truxima vid reumatoid artrit: Indikationer och användning

Truxima i kombination med metotrexat (MTX) är indikerat för behandling av vuxna patienter med svår aktiv reumatoid artrit (RA) med otillräckligt gensvar på eller intolerans mot andra sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel (DMARD), omfattande en eller fler tumörnekrosfaktor-hämmande (TNF-hämmande) behandlingar.

Rituximab har visat sig minska progressionstakten av lefskada enligt mätning med röntgen samt att förbättra fysisk funktion när det ges i kombination med MTX.

Effekten och säkerheten med rituximab för att lindra symtom och tecken på RA hos patienter med en otillräckligt gensvar på TNF-hämmare demonstrerades i en pivotal, randomiserad, kontrollerad dubbelblind multicenterstudie. Lämpliga patienter hade RA, diagnostiserat enligt amerikanska reumatologsällskapets (*American College of Rheumatology*, ACR) kriterier. Strukturell lefskada bedömdes röntgenmässigt och uttrycktes i form av förändrad total Sharp-skala och dess komponenter, erosionskala och skala för förträngning av ledspringa.

## Truxima vid granulomatös polyangit eller mikroskopisk polyangit: Indikationer och användning

Truxima, i kombination med glukokortikoider, är indicerat för induktion av remission hos vuxna patienter med svår, aktiv granulomatös polyangit (Wegeners sjukdom) (GPA) och mikroskopisk polyangit (MPA).

Effekten och säkerheten hos rituximab vid GPA och MPA fastställdes i en fas II/III, randomiserad, aktivt kontrollerad, dubbelblind studie hos patienter med svår aktiv GPA eller MPA. Det primära målet med studien var att fastställa om rituximab plus glukokortikoider är icke-inferiora till konventionell behandling för induktion av total remission, definierat enligt Birminghams vaskulitaktivitetsskala för Wegeners granulomatös (BVAS/WG) på 0 och utan glukokortikoidbehandling vid 6 månader.

**Observera att en positiv risk-nyttabalans för Truxima inom området icke-onkologiska sjukdomar har för tillfället just etablerats och godkänts av europeiska läkemedelsmyndigheten för:**

- behandling av vuxna patienter med svår aktiv reumatoid artrit (RA) med otillräckligt gensvar på eller intolerans mot andra sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel (DMARD), omfattande en eller fler tumörnekrosfaktor-hämmande (TNF-hämmare) behandlingar
- induktion av remission hos vuxna patienter med svår aktiv granulomatös polyangit (Wegeners sjukdom) (GPA) och mikroskopisk polyangit (MPA) i kombination med glukokortikoider.

## Före administrering av behandling med Truxima

Innan du administrerar Truxima, fråga patienten om han eller hon:

- Är allergisk mot rituximab eller mot murina proteiner, eller mot något annat hjälpämne
- Har en aktiv, svår infektion eller har ett allvarligt nedsatt immunförsvar
- Har haft eller har en viral hepatit eller någon annan leversjukdom
- Tar eller har tidigare tagit läkemedel som kan påverka immunförsvaret som exempelvis cytostatika eller immunosupprimerande medel
- Har tecken på en infektion som till exempel feber, hosta eller huvudvärk eller känner sig sjuk
- Har en infektion, behandlas för en infektion eller har en anamnes på återkommande, kroniska eller svåra infektioner
- Har nyligen vaccinerats eller är planerad för en vaccination
- Tar eller har nyligen tagit några andra läkemedel (omfattande sådana som köpts på apotek, i livsmedelsbutik eller hälsokostaffär)
- Är gravid, tror sig vara gravid eller planerar att bli gravid, eller ammar
- Får behandling för högt blodtryck
- Har anamnes på hjärtsjukdom och/eller behandlats med kardiotoxisk kemoterapi eller anamnes på andningsbesvär.

## Under eller efter administrering med Truxima-behandling

- Användning av Truxima kan vara förknippat med en ökad risk för infektioner.
- Patienter som rapporterar tecken och symtom på infektion efter behandling med Truxima ska utvärderas och behandlas utan fördröjning. Innan en påföljande behandlingsomgång med Truxima ges ska patienter utvärderas på nytt för eventuella infektionsrisker.
- Användning av Truxima kan vara förknippat med en ökad risk för progressiv multifokal leukoencefalopati (PML). Patienter ska övervakas regelbundet för att upptäcka alla nya eller förvärrade neurologiska symtom eller tecken som tyder på PML.
  - Fall av PML med dödlig utgång har rapporterats efter användning av rituximab för behandling av autoimmuna sjukdomar (se följande sidor).

**Informera patienter om vikten av att söka medicinsk vård omedelbart om de upplever något av dessa symtom efter att de behandlats med Truxima:**

- Symtom på en infektion, exempelvis feber, envis hosta, viktnedgång eller håglöshet
- Förvirring, minnesförlust eller problem med att tänka
- Försämrad balans eller ett förändrat sätt att gå eller prata
- Minskad styrka eller svaghet i en sida av kroppen
- Dimsyn eller synförlust.

## Progressiv multifokal leukoencefalopati

Som det beskrivs i Produktresumén<sup>1</sup>, så kan användning av Truxima vara förknippat med en ökad risk för PML.

### Om PML

PML är en sällsynt, progressiv demyeliniserande sjukdom i det centrala nervsystemet som kan leda till döden eller svår funktionsnedsättning.<sup>2</sup> PML orsakas av aktivering av JC-virus (John Cunningham-virus), ett polyomavirus som förekommer i latent form hos 70 % av friska patienter.<sup>3</sup> JC-virus orsakar vanligtvis bara PML hos immunosupprimerade patienter.<sup>2</sup> Faktorerna bakom aktivering av en latent infektion är inte fullt förstådda.

### Rituximab och PML vid icke-onkologiska sjukdomar

Ett litet antal bekräftade fall av PML har rapporterats globalt hos patienter som behandlats med rituximab på indikationerna RA, GPA och MPA. Patienterna hade fått tidigare eller samtidig immunosupprimerande behandling. De flesta fall av PML diagnostiserades inom 12 månader efter den sista infusionen med rituximab.

Även om rituximabs potentiella roll för utveckling av PML är oklar tyder nuvarande data på att en del patienter som får rituximab löper en ökad risk att få PML.

### PML: Rådgivande och stödjande information för patienter

- Patienter bör få information om de möjliga fördelar och risker som föreligger i samband med behandling med Truxima.
- Informera patienter om att i mycket sällsynta fall så har en del patienter som tagit rituximab utvecklat en allvarlig infektion i hjärnan som i vissa fall lett till dödsfall.
- Instruera patienten om att kontakta sin läkare eller sjuksköterska omedelbart om de upplever minnesförlust, problem med att tänka, svårigheter att gå och/eller synförlust.

**Alla patienter som behandlats med Truxima för RA, GPA eller MPA måste få patientinformationskortet för rituximab i samband med varje infusion. Patientinformationskortet innehåller viktig säkerhetsinformation om potentiellt ökad risk för infektioner, även PML.**

Informera patienten om hur viktigt det är att alltid ha med sig patientinformationskortet och att tala om för sin partner eller vårdgivare om sin behandling eftersom de kan märka symtom som patienten inte är medveten om.

### PML: Patientövervakning

Patienter ska övervakas regelbundet för att upptäcka alla nya eller förvärrade neurologiska symtom eller tecken som tyder på PML. Läkaren ska vara särskilt uppmärksam på symtom som tyder på PML och som patienten kanske inte märker, exempelvis kognitiva, neurologiska eller psykiska symtom.

Läkaren ska undersöka patienten för att avgöra om symtomen tyder på neurologisk dysfunktion och, i så fall, om dessa symtom möjligtvis kan tyda på PML.

Om PML misstänks måste framtida doser skjutas upp tills PML kan uteslutas.

Om det finns några tvivel så rekommenderas konsultation med en neurolog och vidare utvärdering, omfattande en MRT-undersökning (föredragsvis med kontrast), analys av cerebrospinalvätska för att upptäcka JC-virus-DNA och upprepade neurologiska undersökningar bör övervägas.

Om en patient utvecklar PML, måste dosering med Truxima avbrytas permanent. Efter återhämtning av immunsystemet hos immunsvaga patienter med PML har stabilisering eller förbättrat utfall setts. Det är ännu okänt om tidig upptäckt av PML och uppehåll med Truxima-behandling kan leda till liknande stabilisering eller förbättrat utfall.