

CE QUE VOUS DEVEZ SAVOIR SUR RIXATHON®

Brochure destinée aux professionnels de santé
concernant RIXATHON® (rituximab) IV prescrit
dans des indications hors oncologie

**Vous trouverez dans cette brochure des INFORMATIONS
IMPORTANTES concernant :**

- **Le risque de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) et le risque infectieux liés à l'utilisation de RIXATHON® IV.**
- Leur prévention et les modalités à mettre en oeuvre pour assurer une prise en charge optimale de vos patients.



RIXATHON® est un médicament « biosimilaire ».

Cela signifie qu'il est hautement similaire à un médicament biologique (également appelé « médicament de référence ») déjà autorisé dans l'Union Européenne (UE).

Pour de plus amples informations sur les médicaments biosimilaires, vous pouvez consulter le site de l'ANSM : www.ansm.sante.fr

DIFFUSÉ SOUS L'AUTORITÉ DE L'ANSM

**Rixathon**
rituximab



POINTS CLÉS CONCERNANT VOTRE RÔLE AUPRÈS DE VOS PATIENTS OU DES PARENTS/TUTEURS DES ENFANTS TRAITÉS.

Vous devez :

- ▶ Les informer des risques d'infections et de LEMP, incluant les symptômes à connaître et la nécessité de contacter immédiatement son médecin, son pharmacien ou son infirmier/ère en cas d'apparition de ces symptômes.
- ▶ Leur remettre, en complément de l'information délivrée, la « **Brochure destinée aux patients, ou aux parents/tuteurs des enfants, traités par RIXATHON® (rituximab) en perfusion** » incluant la « **Carte de surveillance patient** ».
- ▶ Vérifier l'existence d'infections, d'immunosuppression, de traitements antérieurs ou en cours affectant le système immunitaire, ou de vaccinations récentes ou planifiées, avant l'instauration du traitement par RIXATHON®.
- ▶ Leur remettre une carte de surveillance patient à chaque perfusion, en y indiquant la date de la dernière perfusion.
- ▶ Surveiller les patients concernant la survenue d'infections, en particulier de LEMP, pendant le traitement par RIXATHON® et dans les 2 ans qui suivent l'arrêt du traitement.
- ▶ Surveiller étroitement les patients pendant les perfusions de RIXATHON® dans un environnement où des moyens de réanimation adaptés sont immédiatement disponibles.
- ▶ **Veuillez lire ces informations avec attention avant toute prescription, préparation ou administration de RIXATHON® IV** et vous référer, pour plus d'informations, au Résumé des Caractéristiques du Produit, disponible sur la base de données publique des médicaments <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> ou sur le site de **Sandoz** : www.sandoz.fr

SOMMAIRE

1. Quelles sont les informations sur les risques liés à l'utilisation de RIXATHON® IV ?
 - 1.1 Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)
 - 1.2 Infections
2. Recommandations générales
3. Notification des effets indésirables
4. Informations complémentaires



1. QUELLES SONT LES INFORMATIONS SUR LES RISQUES LIÉS À L'UTILISATION DE RIXATHON® IV ?

1.1 LEUCOENCÉPHALOPATHIE MULTIFOCALE PROGRESSIVE (LEMP)

La LEMP est une maladie démyélinisante du système nerveux central, rare et évolutive, qui peut entraîner un handicap sévère, voire même le décès¹. La LEMP est provoquée par l'activation du virus de John Cunningham (JC), un polyomavirus présent sous forme latente chez près de 70 % des adultes sains¹.

En règle générale, le virus JC ne provoque une LEMP que chez les patients immunodéprimés². Les facteurs qui conduisent à une activation de l'infection latente ne sont pas entièrement élucidés.

RIXATHON® ET LA LEMP DANS LES PATHOLOGIES HORS ONCOLOGIE

- ▶ Très rarement (<1/10 000 patients), des cas confirmés de LEMP, dont certains d'issue fatale, ont été rapportés dans le monde chez des patients traités par RIXATHON® pour des pathologies hors oncologie. Le mécanisme physiopathologique selon lequel le traitement par RIXATHON® pourrait conduire à la survenue d'une LEMP n'est pas totalement compris. La majorité des cas de LEMP ont été diagnostiqués dans les 12 mois suivant la dernière perfusion de RIXATHON®, toutefois les patients devront être surveillés jusqu'à 2 ans après le traitement.

Pour des informations complémentaires sur la LEMP, vous pouvez consulter les références suivantes :

1. Calabrese LH *et al.* Progressive multifocal leukoencephalopathy in rheumatic diseases: evolving clinical and pathologic patterns of disease. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 2116-2128.
2. Kartau M *et al.* Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: Current Insights. *Degener Neurol Neuromuscul Dis.* 2019; 9:109-121.
3. Snopková S *et al.* Progressive multifocal leukoencephalopathy - epidemiology, immune response, clinical differences, treatment. *Epidemiol Mikrobiol Immunol.* 2019; 68 :24-31.
4. Berger JR *et al.*, Progressive multifocal leukoencephalopathy in rituximab-treated rheumatic diseases: a rare event. *J Neurovirol.* 2018; 24: 323-331.



AVANT DE PRESCRIRE RIXATHON® IV, VOUS DEVEZ INFORMER VOTRE PATIENT(E) OU LES PARENTS/TUTEURS DE L'ENFANT TRAITÉ :

- ▶ Que très rarement des patients traités par RIXATHON® ont développé une infection grave du cerveau, appelée leucoencéphalite multifocale progressive ou LEMP, parfois d'issue fatale.
- ▶ **Qu'il (elle) doit garder sur lui en permanence la « Carte de Surveillance Patient » qui contient des informations importantes** de tolérance concernant le risque d'infections dont la leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP). Cette carte est **remise au patient lors de chaque perfusion de RIXATHON®**.
- ▶ **Qu'il (elle) doit présenter cette carte lors de toute prise en charge médicale.**
- ▶ **Qu'il (elle) doit immédiatement contacter son médecin, son pharmacien ou son infirmier/ère en cas d'apparition de l'un des signes ou symptômes suivants évocateurs d'une LEMP :**
 - confusion, perte de mémoire ou troubles de la pensée
 - perte d'équilibre ou changement dans sa façon de marcher ou parler
 - diminution de la force ou faiblesse d'un côté du corps
 - trouble ou perte de la vision
- ▶ Qu'il (elle) doit informer le personnel soignant ou ses proches des symptômes à surveiller que le patient pourrait ne pas remarquer.





LEMP - CONDUITE À TENIR pendant et après le traitement

Surveillance des patients

- ▶ Surveillez à intervalles réguliers vos patients afin de détecter l'apparition ou l'aggravation de symptômes ou de signes neurologiques évocateurs d'une LEMP **au cours du traitement par RIXATHON® et jusqu'à 2 ans après le traitement.**
- ▶ Soyez particulièrement attentif à l'apparition de signes et symptômes que les patients pourraient ne pas remarquer par eux-mêmes, par exemple des symptômes cognitifs, neurologiques ou psychiatriques.
- ▶ Examinez immédiatement le/la patient(e) pour déterminer si les symptômes indiquent un dysfonctionnement neurologique et s'ils sont évocateurs d'une LEMP.

En cas de suspicion de LEMP, vous devez :

- ▶ Suspendre la prochaine administration de RIXATHON® tant que le diagnostic de LEMP n'a pas été exclu.
- ▶ Pour confirmer le diagnostic, une consultation avec un neurologue est recommandée et des examens complémentaires comprenant une IRM (de préférence avec produit de contraste), un dosage de l'ADN du virus JC dans le liquide céphalo-rachidien et des examens neurologiques de contrôle sont recommandés.

En cas de confirmation de LEMP

- ▶ Le traitement par RIXATHON® doit être définitivement arrêté.

1.2 INFECTIONS



PENDANT LE TRAITEMENT, VOUS DEVEZ :

- ▶ Examiner votre patient(e) avant l'instauration et avant chaque administration d'un traitement par RIXATHON® afin de rechercher un éventuel risque d'infection, en se référant aux recommandations générales de cette brochure (cf. paragraphe 2).
- ▶ Demander à votre patient(e) ou aux parents/tuteurs de l'enfant traité de **contacter immédiatement son médecin, son pharmacien ou son infirmier/ère si le/la patient(e) présente l'un des signes suivants pouvant évoquer une infection :**
 - Fièvre
 - Angine
 - Toux persistante
 - Perte de poids
 - Douleur sans qu'il (elle) se soit blessé(e)
 - Sensation générale de malaise, de fatigue ou de manque d'énergie
 - Sensation de brûlure en urinant
- ▶ L'apparition de signes d'infection suivant l'administration de RIXATHON® doit motiver un examen clinique immédiat des patients et l'instauration d'un traitement approprié.

2. RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES



N'ADMINISTREZ JAMAIS RIXATHON® AUX PATIENTS QUI :

- ▶ Sont allergiques au rituximab ou à l'un des excipients
- ▶ Sont allergiques aux protéines d'origine murine
- ▶ Ont une infection sévère évolutive, par exemple tuberculose, septicémie, hépatite ou infection opportuniste

- ▶ Ont une immunodépression sévère, par exemple, lorsque les taux de lymphocytes CD4 et CD8 sont très faibles
- ▶ Ont une insuffisance cardiaque sévère (New York Heart Association (NYHA) Classe IV) ou une maladie cardiaque sévère non contrôlée



UNE ATTENTION PARTICULIÈRE DOIT ÊTRE PORTÉE AVANT D'ADMINISTRER RIXATHON® AUX PATIENTS QUI :

- ▶ Présentent des signes d'infection - les signes peuvent inclure une fièvre, une toux, des céphalées ou une sensation générale de malaise
- ▶ Ont une infection évolutive ou sont traités pour une infection
- ▶ Ont des antécédents d'infections récurrentes, chroniques ou sévères
- ▶ Ont ou ont déjà eu une hépatite virale ou toute autre maladie hépatique
- ▶ Ont des antécédents de réaction liée à la perfusion
- ▶ Prennent ou ont déjà pris des médicaments susceptibles d'affecter le système immunitaire, tels qu'une chimiothérapie ou des immunosuppresseurs
- ▶ Prennent ou ont récemment pris tout autre médicament (y compris des médicaments obtenus sans ordonnance)
- ▶ Ont récemment reçu une vaccination ou prévoient de se faire vacciner
- ▶ Prennent des médicaments contre l'hypertension artérielle
- ▶ Sont enceintes, planifient prochainement une grossesse ou allaitent
- ▶ Ont une pathologie cardiaque ou ont reçu une chimiothérapie cardiotoxique
- ▶ Ont des problèmes respiratoires
- ▶ Ont une pathologie sous-jacente pouvant les prédisposer à une infection grave (par exemple une hypogammaglobulinémie)

Suivre avec attention les recommandations du RCP dans ces situations.

3. NOTIFICATION DES EFFETS INDÉSIRABLES

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) ou sur www.signalement.social-sante.gouv.fr.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

4. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

LE LABORATOIRE RESTE À VOTRE DISPOSITION
POUR TOUTE QUESTION OU INFORMATION
COMPLÉMENTAIRE.

POUR OBTENIR DES EXEMPLAIRES DES DIFFÉRENTS
DOCUMENTS, VOUS POUVEZ CONTACTER LE SERVICE
D'INFORMATION MÉDICALE DU LABORATOIRE

Cette brochure ainsi que la brochure destinée aux patients et la carte de surveillance pour les patients traités par RIXATHON[®] peuvent être téléchargées à l'adresse Sandoz suivante : <http://www.sandoz.fr> rubrique « Information sécurité produits »



INFORMATION MÉDICALE ET PHARMAVOIGILANCE

0800 455 799 Service & appel gratuits

NOTES

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Laboratoire SANDOZ
49, avenue Georges Pompidou
92593 Levallois-Perret Cedex
www.sandoz.fr

