

**Informations importantes
concernant Truxima®
(rituximab) IV pour les
indications hors oncologie**



Informations à destination des professionnels de santé d'aide à :

- La communication des messages clés de sécurité aux patients traités par TRUXIMA®
- La prise en charge des patients par TRUXIMA®

Cette brochure s'inscrit dans le cadre du Plan de Gestion des Risques de la spécialité TRUXIMA®

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

A propos de cette brochure

Cette brochure résume les informations importantes de sécurité concernant le risque infectieux et le risque de Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) associés à l'utilisation de TRUXIMA®.

Ces informations sont destinées à aider les professionnels de santé à communiquer les messages clés de sécurité aux patients recevant un traitement par TRUXIMA® et à prendre en charge les patients traités par TRUXIMA®.

Elle ne contient pas toutes les informations sur ce produit. Vous devez toujours consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)¹ avant de prescrire, de préparer ou d'administrer TRUXIMA®.

TRUXIMA® est un médicament biosimilaire indiqué dans les indications (hors oncologie) suivantes :

- **Polyarthrite rhumatoïde (PR) active sévère** – pour le traitement de la PR active sévère chez les patients adultes qui ont présenté une réponse inadéquate ou une intolérance aux autres traitements de fond (Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs, DMARDs), dont au moins un inhibiteur du facteur de nécrose tumorale (anti-TNF). Dans cette indication, il est administré en association au méthotrexate.
Il a été montré que TRUXIMA®, en association au méthotrexate, réduit le taux de progression des dommages structuraux articulaires (mesurés par radiographie) et améliore les capacités fonctionnelles.
- **Granulomatose avec polyangéite (GPA ou maladie de Wegener) ou polyangéite microscopique (PAM) sévères et actives** – pour le traitement d'induction de la rémission des patients adultes atteints de GPA (maladie de Wegener) ou de PAM active **sévère**. Dans cette indication, il est administré en association aux glucocorticoïdes.
- N'administrez jamais TRUXIMA® 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 CD4 ou CD8 sont très faibles.

Faites attention avant d'administrer TRUXIMA® 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 récidivantes, chroniques ou sévères
- ont ou ont déjà eu une hépatite virale ou toute autre maladie hépatique
- 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).

Pendant ou après l'administration du traitement par TRUXIMA®

Les patients doivent être étroitement surveillés pendant les perfusions de TRUXIMA® dans un environnement où des moyens de réanimation complets sont immédiatement disponibles.

Les patients doivent être informés des bénéfices et risques potentiels du traitement par TRUXIMA®.

L'utilisation de TRUXIMA® peut être associée à une majoration du risque d'infections ou de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)¹.

Infections

Demandez aux patients de contacter immédiatement leur médecin, leur pharmacien ou leur infirmier/ère s'ils présentent l'un des signes suivants d'une éventuelle infection :

- fièvre
- toux persistante
- perte de poids
- douleur sans qu'ils se soient blessés
- sensation générale de malaise, de fatigue ou de manque d'énergie
- sensation de brûlure en urinant.

L'apparition de signes d'infection après un traitement par TRUXIMA® doit motiver un examen immédiat des patients et l'instauration d'un traitement approprié. Avant chaque traitement par TRUXIMA®, les patients devront être réexaminés afin de rechercher un éventuel risque d'infection, comme indiqué dans les rubriques **4.3 Contre-indications** et **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi du RCP**¹.

Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)

A propos de la LEMP

La LEMP est une maladie démyélinisante du système nerveux central, rare et évolutive, qui peut entraîner un handicap sévère, voire même le décès². La LEMP est provoquée par l'activation du virus JC (John Cunningham), un polyomavirus présent sous forme latente chez près de 70 % des adultes sains². En règle générale, le virus JC ne provoque une LEMP que chez les patients immunodéprimés³. Les facteurs qui conduisent à une activation de l'infection latente ne sont pas entièrement élucidés.

Rituximab et la LEMP dans les pathologies hors oncologie

Un petit nombre de cas confirmés de LEMP, dont certains d'issue fatale, a été rapporté dans le monde chez des patients traités par rituximab pour des pathologies hors oncologie. Ces patients avaient reçu un traitement immunosuppresseur avant ou pendant le traitement par du rituximab. La majorité des cas de LEMP ont été diagnostiqués dans les 12 mois suivant la dernière perfusion de rituximab, toutefois les patients devront être surveillés jusqu'à 2 ans après le traitement.

Bien que le rôle potentiel du rituximab dans le développement de la LEMP ne soit pas élucidé, les informations disponibles suggèrent que certains patients recevant du rituximab pourraient développer une LEMP.

Que dire à votre patient

- Certains patients prenant TRUXIMA® pour le traitement d'une PR, d'une GPA (maladie de Wegener) ou d'une PAM ont développé une infection grave du cerveau, appelée LEMP, parfois d'issue fatale.
- Garder sur lui en permanence la carte de surveillance du patient remise lors de chaque perfusion de TRUXIMA®.
- Informer le personnel soignant ou les proches des symptômes à surveiller.
- **Contactez immédiatement 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.

LEMP

Surveillance des patients

Surveillez les patients afin de détecter l'apparition ou l'aggravation de symptômes ou de signes neurologiques évocateurs d'une LEMP au cours du traitement par TRUXIMA® et jusqu'à 2 ans après le traitement. Soyez particulièrement attentif à l'apparition de symptômes que le patient pourrait ne pas remarquer, par exemple des symptômes cognitifs, neurologiques ou psychiatriques.

Examinez le patient pour déterminer si les symptômes indiquent un dysfonctionnement neurologique et s'ils sont évocateurs d'une LEMP.

Suspicion de LEMP

Suspendre la prochaine administration de TRUXIMA® tant que le diagnostic de LEMP n'a pas été exclu.

En cas de doute, 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 (LCR) et des examens neurologiques répétés sont recommandés.

Diagnostic de LEMP

Le traitement par TRUXIMA® devra être définitivement arrêté.

Chez les patients immunodéprimés ayant une LEMP, on a observé une stabilisation ou une amélioration de leur état, après reconstitution de leur système immunitaire.

Actuellement on ne sait pas si la détection précoce d'une LEMP et l'arrêt du traitement par TRUXIMA® peuvent conduire à une telle stabilisation ou amélioration.

Références

1. TRUXIMA® (rituximab) Résumé des Caractéristiques du Produit.
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.
3. 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.

Informations supplémentaires

Consultez le RCP avant de prescrire, préparer ou administrer TRUXIMA®

Le RCP est disponible sur la base de données publique des médicaments www.base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr ou sur le site internet de Biogaran : www.biogaran.fr

Notification des effets indésirables

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (*coordonnées disponibles sur le site Internet de l'ANSM www.ansm.sante.fr ou dans le Dictionnaire Vidal*).

Le laboratoire Biogaran reste à votre disposition pour toute question ou information complémentaire.

Information médicale :
Tél. : 0 800 970 109 - E-mail : contact@biogaran.fr

© Copyright 2016
Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Ces conseils et informations supplémentaires peuvent être requis auprès du représentant local :
Laboratoire BIOGARAN



BIOGARAN

15, boulevard Charles de Gaulle • 92707 COLOMBES Cedex
Tél : 01 55 72 41 00 • Fax : 01 55 72 42 00