BROCHURE DESTINÉE AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ CONCERNANT

TRUXIMA® (RITUXIMAB) IV
prescrit dans des indications
HORS ONCOLOGIE

HEALTHCARE
CELLTRION

FR--22-00111 - établi le 23/08/2022

Document diffusé sous l'autorité de l'ANSM - Août 2022 - Version 1.0

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 TRUXIMA® IV.**
- leur prévention et les modalités à mettre en œuvre pour assurer une prise en charge optimale de vos patients.

POINTS CLÉS concernant VOTRE RÔLE auprès de vos patients ou les parents / tuteurs des enfants traités

VOUS DEVEZ :

- les informer des risques d'infections et de LEMP, incluant les symptômes à connaitre 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 TRUXIMA® (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 TRUXIMA®.
- 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 TRUXIMA® et dans les 2 ans qui suivent l'arrêt du traitement.
- surveiller étroitement les patients pendant les perfusions de TRUXIMA® 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 TRUXIMA® 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 du laboratoire : https://www.celltrionhealthcare.fr/products/productt/

SOMMAIRE

1 QUELLES SONT LES INFORMATIONS SUR LES RISQUES LIÉS À L'UTILISATION DE TRUXIMA® 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 TRUXIMA® 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 décès [1]. 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 sains [1]. En règle générale, le virus JC ne provoque une LEMP que chez les patients immunodéprimés [2]. Les facteurs qui conduisent à une activation de l'infection latente ne sont pas entièrement élucidés.

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 TRUXIMA® pour des pathologies hors oncologie. Le mécanisme physiopathologique selon lequel le traitement par TRUXIMA® 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 TRUXIMA®, toutefois les patients devront être surveillés jusqu'à 2 ans après le traitement.

Avant de prescrire TRUXIMA® IV, vous devez informer votre patient(e) ou les parents/ tuteurs de l'enfant traité :

- Que très rarement des patients traités par TRUXIMA® pour une polyarthrite rhumatoïde, une granulomatose avec polyangéite (maladie de Wegener) ou une polyangéite microscopique ont développé une infection grave du cerveau, appelée leucoencéphalopathie 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 TRUXIMA®**.
- **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 TRUXIMA® 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 TRUXIMA® 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 TRUXIMA® 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 TRUXIMA® 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 TRUXIMA® doit motiver un examen clinique immédiat des patients et l'instauration d'un traitement approprié.

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 Imunol. 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.

2 RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES

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 lymphocytes CD4 ou CD8 sont très faibles.

Une attention particulière doit être portée 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).

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 laboratoire.

Cette brochure ainsi que la brochure destinée aux patients et la carte de surveillance pour les patients traités par TRUXIMA® peuvent être téléchargés à l'adresse laboratoire suivante :
https://celltrionhealthcare.fr/products/productt/

Information Médicale laboratoire
Tél : 01 71 25 27 00
E-mail :
pharmacovigilance_FR@celltrionhc.com
Medinfo_FR@celltrionhc.com

HEALTHCARE CELLTRION

Celltrion Healthcare France SAS - 14 rue Cambacérès - 75008 Paris
Information médicale et Pharmacovigilance : 01 71 25 27 00
pharmacovigilance_FR@celltrionhc.com - Medinfo_FR@celltrionhc.com

FR--22-00111 - établi le 23/08/2022