

Brochure destinée aux professionnels de santé concernant



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 RUXIENCE® 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 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 RUXIENCE® (rituximab) en perfusion** » et la « **Carte de surveillance patient** » (pour la carte, la remettre à chaque perfusion en y indiquant la date de dernière perfusion et uniquement dans le cadre d'une polyarthrite rhumatoïde, d'une granulomatose avec polyangéite et polyangéite microscopique et d'un *pemphigus vulgaris*).
- 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 RUXIENCE®.
- surveiller les patients concernant la survenue d'infections, en particulier de LEMP, pendant le traitement par RUXIENCE® et dans les 2 ans qui suivent l'arrêt du traitement.
- surveiller étroitement les patients pendant les perfusions de RUXIENCE® dans un environnement où des moyens de réanimation adaptés sont immédiatement disponibles.
- **Veillez lire ces informations avec attention avant toute prescription, préparation ou administration de RUXIENCE® 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 Pfizer : www.pfizer.fr

APPROBATION ANSM : JANVIER/2021 VERSION 3.0
DIFFUSÉE SOUS L'AUTORITÉ DE L'ANSM

Sommaire

1. Quelles sont les informations sur les risques liés à l'utilisation de RUXIENCE® IV ?	4
<hr/>	
1.1. Leucoencephalopathie multifocale progressive (LEMP)	4
1.2 Infections	7
2. Recommandations générales	8
<hr/>	
3. Notification des effets indésirables	9
<hr/>	
4. Informations complémentaires	9
<hr/>	

1. Quelles sont les informations sur les risques liés à l'utilisation de RUXIENCE® IV ?

1.1 Leucoencephalopathie 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.

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 RUXIENCE® pour des pathologies hors oncologie. Le mécanisme physiopathologique selon lequel le traitement par RUXIENCE® 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 RUXIENCE®, 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 leucoencephalopathy in rheumatic diseases: evolving clinical and pathologic patterns of disease. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 2116-2128.
2. Kartau M *et al.* Progressive Multifocal Leucoencephalopathy: Current Insights. *Degener Neurol Neuromuscul Dis.* 2019; 9:109-121.
3. Snopková S *et al.* Progressive multifocal leucoencephalopathy - epidemiology, immune response, clinical differences, treatment. *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2019; 68 :24-31.
4. Berger JR *et al.*, Progressive multifocal leucoencephalopathy in rituximab-treated rheumatic diseases: a rare event. *J Neurovirol.* 2018; 24: 323-331.



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

- Que très rarement des patients traités par RUXIENCE® pour une polyarthrite rhumatoïde, une granulomatose avec polyangéite (maladie de Wegener) ou une polyangéite microscopique 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 RUXIENCE® et uniquement pour les indications hors oncologie.**
- **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 RUXIENCE® 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 RUXIENCE® 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.
-

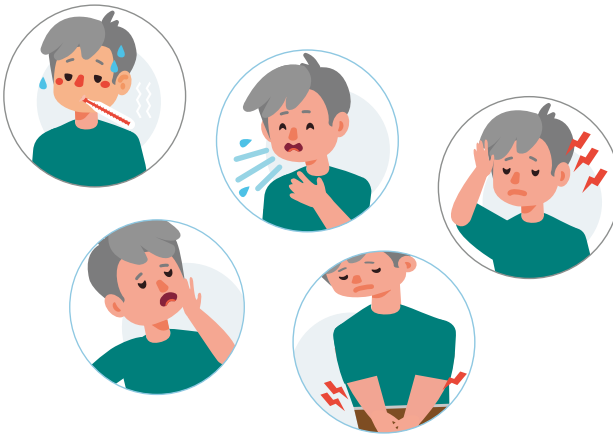
En cas de confirmation de LEMP

- Le traitement par RUXIENCE® 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 RUXIENCE® afin de rechercher un éventuel risque d'infection, en se référant aux recommandations générales de cette brochure (cf. paragraphe 2 Recommandations générales).
- 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 RUXIENCE® doit motiver un examen clinique immédiat des patients et l'instauration d'un traitement approprié.



2. Recommandations générales

N'administrez jamais RUXIENCE® 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 RUXIENCE® 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-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.

Cette brochure ainsi que la brochure destinée aux patients et la carte de surveillance pour les patients traités par RUXIENCE® peuvent être téléchargés à l'adresse laboratoire suivante : www.pfizerpgr.fr

Pour obtenir des exemplaires des différents documents, vous pouvez contacter le Service d'Information Médicale de Pfizer.

- par téléphone : au 01 58 07 34 40
- par email : à l'adresse Medical.Information@pfizer.com

▼ 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 ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé www.signalement-sante.gouv.fr.

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>.

**Pour une information complète
sur RUXIENCE[®], suivez ce lien :**

**<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>
ou scannez le QR code ci-dessous.**



Les données personnelles vous concernant sont collectées et traitées par PFIZER, responsable de traitement, afin de gérer ses relations avec vous et remplir ses obligations légales (notamment transparence et DMOS) ou répondre à ses intérêts légitimes. Conformément à la réglementation applicable en matière de données à caractère personnel, vous disposez notamment d'un droit d'accès, de rectification, d'opposition et d'effacement dans certains cas, de vos données que vous pouvez exercer à l'adresse suivante : [https:// www.pfizer.fr/contact](https://www.pfizer.fr/contact) ou par courrier à : Pfizer Direction juridique 23-25 avenue du Docteur Lannelongue 75014- Paris, en précisant vos nom, prénom, adresse et en justifiant de votre identité. Vous pouvez consulter la notice d'information sur les données personnelles à l'intention des professionnels de santé dans l'EEE disponible à l'adresse <https://privacycenter.pfizer.com/fr/hcp> ou en demander un exemplaire papier aux adresses mentionnées ci-dessus. Vous pouvez également contacter le délégué à la protection des données de Pfizer en écrivant à privacy.officer@pfizer.com. Vous pouvez nous faire part de votre appréciation sur la qualité de la visite médicale à l'adresse mail suivante : pharmacienresponsable@pfizer.com.