74

**B. PAKUOTĖS LAPELIS**

75

**Pakuotės lapelis: informacija pacientui**

**Ruxience 100 mg koncentratas infuziniam tirpalui Ruxience 500 mg koncentratas infuziniam tirpalui** Rituksimabas



 Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.



**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

* Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
* Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
* Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

**Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Ruxience ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Ruxience
3. Kaip skiriamas Ruxience
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Ruxience
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. **Kas yra Ruxience ir kam jis vartojamas**

**Kas yra Ruxience?**

Ruxience sudėtyje yra veikliosios medžiagos, vadinamos rituksimabu. Tai yra baltymo, vadinamo monokloniniu antikūnu, rūšis. Vaistas jungiasi prie baltųjų kraujo ląstelių, vadinamų B limfocitais, paviršiaus. Prisijungęs prie šių ląstelių paviršiaus rituksimabas sukelia jų žūtį.

**Kam Ruxience vartojamas?**

Ruxience gali būti vartojamas suaugusiesiems ir vaikams kelioms skirtingoms ligoms gydyti.

Ruxience Jums gali būti paskirtas gydyti:

1. **Ne Hodžkino limfomą**

Tai limfinio audinio (limfinės sistemos dalies) liga, kuri pažeidžia B limfocitais vadinamas baltąsias kraujo ląsteles.

Suaugusiesiems Ruxience gali būti vartojamas vienas arba kartu su kitais vaistais, kurie vadinami „chemoterapija“.

Suaugusiems pacientams, kuriems baigtas pradinis gydymas ir jis buvo veiksmingas, Ruxience gali būti vartojamas palaikomajam gydymui 2 metus.

Vaikams ir paaugliams Ruxience vartojamas kartu su „chemoterapija“.

1. **Lėtinę limfocitinę leukemiją**

Lėtinė limfocitinė leukemija (LLL) yra dažniausia suaugusių žmonių leukemijos rūšis. LLL pažeidžia tam tikrus limfocitus – B ląsteles, kurios susidaro kaulų čiulpuose ir vystosi limfmazgiuose. LLL sergantys ligoniai turi per daug nenormalių limfocitų, kurie kaupiasi daugiausia kaulų čiulpuose ir kraujyje. Šių nenormalių B limfocitų dauginimasis sukelia simptomus, kurie gali Jums atsirasti. Ruxience kartu su chemoterapija ardo šias ląsteles, o biologinis vyksmas palaipsniui jas pašalina iš kraujo.

76

1. **Reumatoidinį artritą**

Ruxience vartojamas reumatoidiniam artritui gydyti. Reumatoidinis artritas yra sąnarių liga.

B limfocitai gali sukelti kai kuriuos šios ligos simptomus. Ruxience vartojamas reumatoidiniam artritui gydyti asmenims, jau gydytiems kitais vaistais, kurie nustojo veikti, veikė nepakankamai arba sukėlė šalutinį poveikį. Ruxience paprastai vartojamas kartu su kitu vaistu – metotreksatu.

Ruxience sulėtina sąnarių pažeidimo, kurį sukelia reumatoidinis artritas, progresavimą ir palengvina įprastinę kasdieninę veiklą.

Geriausias atsakas gydant Ruxience pasiekiamas ligoniams, kurių kraujyje yra randama reumatoidinio faktoriaus (RF) ir (arba) antikūnų prieš ciklinį citrulininį peptidą (anti–CCP). Sergant reumatoidiniu artritu, mėginiai abiem šiems žymenims nustatyti dažniausiai būna teigiami ir padeda patvirtinti reumatoidinio artrito diagnozę.

1. **Granuliomatozę su poliangitu arba mikroskopinį poliangitą**

Ruxience vartojamas granuliomatoze su poliangitu (anksčiau vadinta Wegener’io granuliomatoze) arba mikroskopiniu poliangitu sergantiems suaugusiems pacientams bei 2 metų ir vyresniems vaikams gydyti, vaisto vartojama kartu su kortikosteroidais.

Granuliomatozė su poliangitu ir mikroskopinis poliangitas yra dvi kraujagyslių uždegiminių ligų formos, kurios daugiausia pažeidžia plaučius ir inkstus, tačiau taip pat gali pažeisti ir kitus organus. Šių ligų išsivystymą lemia B limfocitai.

1. **Paprastoji pūslinė**

Ruxience vartojamas vidutinio sunkumo ar sunkia paprastąja pūsline sergantiems pacientams gydyti. Paprastoji pūslinė yra autoimuninė būklė, sukelianti skausmingų pūslių ant odos ir burnos, nosies, gerklės bei lytinių organų gleivinėje susidarymą.

1. **Kas žinotina prieš vartojant Ruxience**

**Ruxience vartoti negalima**

* jeigu yra alergija rituksimabui, kitiems į rituksimabą panašiems baltymams arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
* jeigu šiuo metu sergate sunkia, aktyvia infekcine liga;
* jeigu yra susilpnėjusi Jūsų imuninė sistema;
* jeigu Jums yra sunkus širdies nepakankamumas arba sunki nekontroliuojama širdies liga ir Jūs sergate reumatoidiniu artritu, granuliomatoze su poliangitu, mikroskopiniu poliangitu arba paprastąja pūsline.

Jeigu Jums yra kuri nors iš anksčiau nurodytų būklių, Ruxience nevartokite. Jeigu dėl to abejojate, prieš Jums suleidžiant Ruxience pasitarkite su gydytoju, vaistininku ar slaugytoja.

**Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Svarbu, kad Jūs ir gydytojas užrašytumėte vaisto, kurį vartojate, pavadinimą ir serijos numerį.

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja, prieš Jums suleidžiant Ruxience:

* jeigu anksčiau sirgote arba dabar galite sirgti hepatitu, nes retais atvejais vartojant Ruxience gali vėl suaktyvėti hepatito B infekcija ir labai retai tai gali būti mirtina; pacientai, kuriems yra buvusi hepatito B infekcija, bus gydytojo atidžiai stebimi, ar neatsiranda šios infekcijos požymių;
* jeigu esate sirgę širdies liga (pvz., krūtinės angina, sustiprėjusiu ar nereguliariu širdies plakimu arba širdies nepakankamumu) arba Jums buvo kvėpavimo sutrikimų.

Jeigu Jums yra kuri nors iš anksčiau nurodytų būklių (arba dėl to abejojate), prieš Jums leidžiant Ruxience pasitarkite su gydytoju, vaistininku ar slaugytoja. Gydytojui gali reikėti imtis specialių Jūsų būklės stebėjimo priemonių gydymo Ruxience metu.

77

Taip pat pasitarkite su gydytoju, jeigu manote, kad netrukus Jus reikės vakcinuoti, įskaitant vakcinaciją prieš kelionę į kitas šalis. Kai kuriomis vakcinomis negalima vakcinuoti, kai gydoma Ruxience arba artimiausiais mėnesiais po gydymo. Gydytojas patikrins, ar Jus reikia vakcinuoti prieš gydymą Ruxience.

**Jeigu sergate reumatoidiniu artritu, granuliomatoze su poliangitu, mikroskopiniu poliangitu arba paprastąja pūsline, taip pat pasakykite gydytojui:**

* jeigu manote, kad Jums yra infekcija, nors ir lengva, pavyzdžiui, peršalimas. Ląstelės, kurias slopina Ruxience, padeda kovoti su infekcija, todėl prieš pradedant gydyti Ruxience reikia palaukti, kol infekcija praeis. Taip pat pasakykite gydytojui, jei praeityje Jums buvo daug infekcijų arba sirgote sunkiomis infekcijomis.

**Vaikams ir paaugliams**

*Ne Hodžkino limfoma*

Ruxience gali būti vartojamas vaikams ir paaugliams (6 mėnesių amžiaus ir vyresniems), sergantiems ne Hodžkino limfoma, o būtent CD20 teigiama difuzine didelių B ląstelių limfoma (DDBLL), Berkito (*Burkitt*) limfoma (BL) ar Berkito (*Burkitt*) leukemija (ūmine subrendusių B ląstelių leukemija) (ŪBLL) arba į Berkito (*Burkitt*) panašia limfoma (BPL), gydyti.

Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas esate jaunesni nei 18 metų amžiaus, prieš vartodami šį vaistą pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

*Granuliomatozė su poliangitu arba mikroskopinis poliangitas*

Ruxience gali būti vartojamas suaugusiems pacientams bei 2 metų ir vyresniems vaikams, sergantiems sunkia, aktyvios eigos granuliomatoze su poliangitu (anksčiau vadinta Wegener’io granuliomatoze) ar mikroskopiniu poliangitu, gydyti. Yra nedaug duomenų apie rituksimabo vartojimą vaikų ir jaunų pacientų, sergančių kitomis ligomis, gydymui.

Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas esate jaunesni kaip 18 metų, prieš vartodami šį vaistą pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

**Kiti vaistai ir Ruxience**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Tai apima ir be recepto įsigytus vaistus bei augalinius vaistus. Tai svarbu, kadangi Ruxience gali daryti įtaką kai kurių kitų vaistų poveikiui. Taip pat ir kai kurie kiti vaistai gali daryti įtaką Ruxience poveikiui.

Ypatingai svarbu, kad pasakytumėte gydytojui:

* jeigu vartojate vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti. Gydytojas gali Jums nurodyti nevartoti šių kitų vaistų likus 12 valandų iki Ruxience leidimo. Taip yra todėl, kad kai kuriems žmonėms Ruxience vartojimo metu sumažėja kraujospūdis;
* jeigu anksčiau vartojote vaistų, kurie gali veikti Jūsų imuninę sistemą, pavyzdžiui, chemoterapinių ar imunosupresinių vaistų.

Jeigu Jums yra kuri nors iš anksčiau nurodytų sąlygų (arba dėl to abejojate), prieš Jums leidžiant Ruxience pasitarkite su gydytoju, vaistininku ar slaugytoja.

**Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą būtinai pasakykite apie tai gydytojui arba slaugytojai. Tai reikalinga todėl, kad Ruxience gali prasiskverbti pro placentą ir gali pakenkti Jūsų kūdikiui.

Jeigu esate vaisinga moteris, Jūs ir Jūsų partneris Ruxience vartojimo metu turite naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones. Šias priemones taip pat turite naudoti ir 12 mėnesių nuo paskutiniosios Ruxience dozės vartojimo.

78

Taip reikia todėl, kad Ruxience labai nedidelis kiekis gali patenka kti į žindyvėskrūties pieną. Kadangi ilgalaikis poveikis žindomiems kūdikiams nėra žinomas, saugumo sumetimais gydymo Ruxience metu ir 6 mėnesius po jo žindyti nerekomenduojama.

**Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Nežinoma, ar Ruxience veikia gebėjimą vairuoti ir valdyti įrankius ar mechanizmus.

**Ruxience sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

**3. Kaip vartoti Ruxience**

**Kaip skiriamas šis vaistas?**

Ruxience Jums leis gydytojas arba slaugytoja, kurie turi patirties Jūsų ligos gydymo srityje. Šio vaisto vartojimo metu gydytojas arba slaugytoja atidžiai stebės Jūsų būklę. Tai būtina, jeigu Jums pasireikštų šalutinių reiškinių.

Gydymo pradžioje Jums visada bus skiriama Ruxience lašinė infuzija į veną.

**Prieš Ruxience vartojimą skiriami vaistai**

Prieš Jums leidžiant Ruxience, gydytojas Jums paskirs kitų vaistų (tai vadinama premedikacija), norėdamas apsaugoti nuo šalutinių reiškinių pasireiškimo ar juos palengvinti.

**Kokia dozė Jums bus skiriama ir kaip dažnai?**

1. **Jeigu gydoma nuo ne Hodžkino limfomos**

*Jei Jums skiriamas tik Ruxience*

Ruxience Jums bus leidžiamas kartą per savaitę 4 savaites. Ruxience gydymo kursai gali būti kartojami.

*Jei Ruxience Jums skiriamas kartu su chemoterapija*

Ruxience Jums bus leidžiamas tą pačią chemoterapijos vartojimo dieną. Paprastai vaistų bus skiriama kartą kas 3 savaites iki 8 kartų.

Jei pradinis gydymas bus veiksmingas, toliau gali būti skiriamas palaikomasis gydymas Ruxience kas 2–3 mėnesius dvejus metus. Jūsų gydytojas gali pakeisti Jūsų gydymą priklausomai nuo to, ar vaistas bus veiksmingas.

Jei esate jaunesni kaip 18 metų, Ruxience Jums bus leidžiamas kartu su chemoterapija. Per 3,5– 5,5 mėnesių trukmės laikotarpį Ruxience Jums bus skiriamas iki 6 kartų.

1. **Jeigu gydoma nuo lėtinės limfocitinės leukemijos**

Gydant Ruxience kartu su chemoterapija, Ruxience infuzijos daromos paskutinę dieną prieš pirmąjį ciklą, paskui pirmąją kiekvieno ciklo dieną, iš viso 6 ciklus. Kiekvieno ciklo trukmė – 28 dienos. Chemoterapija turi būti atliekama po Ruxience infuzijos. Gydytojas nuspręs, ar Jums reikia papildomo palaikomojo gydymo.

1. **Jeigu gydoma nuo reumatoidinio artrito**

Kiekvieną gydymo kursą sudaro dvi atskiros infuzijos, atliekamos dviejų savaičių intervalu. Galimi kartotiniai gydymo Ruxience kursai. Atsižvelgdamas į Jūsų ligos požymius ir simptomus gydytojas spręs, kada reikia toliau gydyti Ruxience. Tai gali būti po kelių mėnesių.

1. **Jeigu gydoma nuo granuliomatozės su poliangitu arba mikroskopinio poliangito** Gydymui skiriamos keturios atskiros Ruxience infuzijos kas savaitę. Paprastai prieš pradedant gydyti Ruxience pacientams skiriamos kortikosteroidų injekcijos. Bet kuriuo metu Jūsų būklei gydyti gydytojas gali skirti per burną vartojamų kortikosteroidų.

Jeigu Jūs esate 18 metų ir vyresni ir Jūsų organizmas gerai reaguoja į šį gydymą, Ruxience Jums gali būti paskirtas palaikomajam gydymui. Tuomet bus skiriamos 2 atskiros vaisto infuzijos su 2 savaičių pertrauka tarp jų, o vėliau bus skiriama po 1 infuziją kas 6 mėnesius bent dvejus metus. Gydytojas gali

79

nuspręsti Jus gydyti Ruxience ir ilgiau (iki 5 metų), priklausomai nuo to, kaip gerai Jūsų organizmas reaguoja į šį vaistą.

1. **Jeigu gydoma paprastoji pūslinė**

Kiekvieną gydymo kursą sudaro dvi atskiros infuzijos, kurios suleidžiamos su 2 savaičių pertrauka. Jeigu Jūsų organizmas gerai reaguoja į gydymą, Jums gali būti paskirtas palaikomasis gydymas Ruxience. Palaikomajam gydymui vaisto infuzija bus paskirta praėjus 1 metams ir 18 mėnesių po pradinio gydymo kurso, o vėliau infuzijos bus skiriamos kas 6 mėnesius jeigu reikia; gydytojas gali pakeisti tokį gydymą, priklausomai nuo to, kaip Jūsų organizmas reaguoja į šį vaistą.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

1. **Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Dažniausiai šalutinis poveikis yra silpnas arba vidutinio stiprumo, tačiau kartais gali būti stiprus ir jį reikia gydyti. Retai kai kurios reakcijos būna mirtinos.

**Reakcijos į infuziją**

Pirmosios infuzijos metu arba per pirmąsias 24 valandas po infuzijos gali pasireikšti karščiavimas, šaltkrėtis ir drebulys. Rečiau kai kuriems ligoniams gali atsirasti infuzijos vietos skausmas, odos pūslelių, niežulys, pykinimas (šleikštulys), nuovargis, galvos skausmas, pasunkėjęs kvėpavimas, pakyla kraujospūdis, švokščiama, kyla nemalonus pojūtis gerklėje, liežuvio ar žiočių paburkimas, nosies niežulys ar sloga, vėmimas, karščio pylimas ar nereguliarus širdies plakimas, širdies priepuolis ar mažas trombocitų skaičius. Jeigu sergate širdies liga ar krūtinės angina, šios reakcijos gali pasunkėti. Jeigu Jums arba Jūsų vaikui atsiranda bet kuris iš šių simptomų, **nedelsdami pasakykite infuziją atliekančiam asmeniui**, nes infuziją gali tekti sulėtinti arba kuriam laikui nutraukti. Gali reikėtipapildomai gydyti, pavyzdžiui, antihistamininiais vaistais arba paracetamoliu. Kai simptomai praeina arba susilpnėja, infuziją galima tęsti. Po antrosios infuzijos šių reakcijų tikimybė yra mažesnė. Gydytojas gali nuspręsti nutraukti Ruxience vartojimą, jei šios reakcijos bus sunkios.

**Infekcijos**

**Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu Jums arba Jūsų vaikui pasireikštų toliau nurodytų infekcijos požymių:**

* karščiavimas, kosulys, gerklės skausmas, deginantis skausmas šlapinantis arba silpnumo ar bendro negalavimo pojūtis;
* atminties praradimas, apsunkintas mąstymas, pasunkėjęs vaikščiojimas ar apakimas – tai gali pasireikšti dėl labai retos, bet sunkios galvos smegenų infekcijos, kuri gali būti mirtina (progresuojančiosios daugiažidininės leukoencefalopatijos arba PDL).

Jei esate gydomas Ruxience, didesnė tikimybė, kad susirgsite infekcine liga.

Dažnai tai būna peršalimas, tačiau pasitaikė ir plaučių uždegimo ar šlapimo takų infekcijos ir sunkios virusinės infekcijos atvejų. Šie reiškiniai išvardyti toliau skyriuje „Kiti šalutiniai reiškiniai“.

Jeigu Jūs esate gydoma(s) nuo reumatoidinio artrito, granuliomatozės su poliangitu, mikroskopinio poliangito ar paprastosios pūslinės, šią informaciją Jūs taip pat rasite „Paciento budrumo lapelyje“, kurį Jums duos gydytojas. Svarbu yra saugoti šį budrumo lapelį ir parodyti jį partneriui ar globėjui.

**Odos reakcijos**

Labai retai gali pasireikšti sunkios pūslinės odos būklės, kurios gali būti pavojingos gyvybei. Gali atsirasti odos ir gleivinių (pavyzdžiui, burnos ertmės, lyties organų ir akių vokų gleivinių) paraudimas, dažnai susijęs su pūslių susidarymu, taip pat gali pasireikšti karščiavimas. **Jeigu Jums pasireikštų bet kurių iš nurodytų simptomų, nedelsdami pasakykite gydytojui.**

80

**Kitas šalutinis poveikisa)** **Jei Jums arba Jūsų vaikui skiriamas gydymas nuo ne Hodžkino limfomos arba lėtinės limfocitinės leukemijos**

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti dažniau kaip 1 asmeniui iš 10):

* bakterijų ar virusų sukeltos infekcijos, bronchitas;
* sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius kartu su karščiavimu ar be jo, sumažėjęs trombocitais vadinamų kraujo ląstelių skaičius;
* pykinimas;
* lizdinis galvos plikimas, šaltkrėtis, galvos skausmas;
* susilpnėjęs imunitetas dėl kraujyje sumažėjusio tam tikrų imunoglobulinais (IgG) vadinamų antikūnų, kurie padeda organizmui kovoti su infekcijomis, kiekio.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 asmeniui iš 10):

* kraujo infekcija (sepsis), pneumonija, juostinė pūslelinė, peršalimas, bronchų infekcijos, grybelių sukeltos infekcijos, nežinomo sukėlėjo sukeltos infekcijos, prienosinių ančių uždegimas, hepatitas B;
* sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių skaičius (mažakraujystė), sumažėjęs visų kraujo ląstelių skaičius;
* alerginės reakcijos (padidėjęs jautrumas);
* padidėjęs cukraus kiekis kraujyje, kūno svorio sumažėjimas, veido ir kūno pabrinkimas, padidėjusi kraujo fermento (LDH) kiekis, sumažėjęs kalcio kiekis kraujyje;
* neįprastas odos jutimas, pavyzdžiui, tirpimas, dilgčiojimas, dūrimas, deginimas, šliaužiančios odos jutimas, sumažėjęs lietimo pojūtis;
* neramumo pojūtis, nemiga;
* ryškus veido ir kitų odos sričių paraudimas dėl kraujagyslių išsiplėtimo;
* svaigulys, nerimas;
* padidėjęs ašarų susidarymas, ašarų latakų veiklos sutrikimas, akių junginės uždegimas (konjunktyvitas);
* spengimas ausyse, ausų skausmas;
* širdies sutrikimai (širdies smūgis, nereguliarus širdies plakimas, nenormaliai greitas širdies plakimas);
* padidėjęs arba sumažėjęs kraujospūdis, ypač kraujospūdžio sumažėjimas atsistojus;
* kvėpavimo takų sienelių raumenų įsitempimas ir dėl to pasireiškiantis švokštimas (bronchų spazmas), plaučių, gerklės ir (arba) prienosinių ančių uždegimas ar dirginimas, dusulys, sloga;
* vėmimas, viduriavimas, pilvo skausmas, ryklės ir burnos dirginimas ir (arba) išopėjimas, rijimo sutrikimas, vidurių užkietėjimas, nevirškinimas;
* valgymo sutrikimai, mažas suvalgyto maisto kiekis, dėl to mažėjantis kūno svoris;
* dilgėlinė, sustiprėjęs prakaitavimas, naktinis prakaitavimas;
* raumenų sutrikimai, nenormalus raumenų tonuso padidėjimas, sąnarių ar raumenų skausmas, nugaros ir kaklo skausmas;
* naviko skausmas;
* bendras diskomfortas arba nesmagumo pojūtis, nuovargis, drebulys, į gripą panašūs požymiai;
* sutrikusi daugelio organų veikla.

81

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 asmeniui iš 100):

* sutrikęs kraujo krešėjimas, sumažėjusi raudonųjų kraujo ląstelių gamyba, sustiprėjęs raudonųjų kraujo ląstelių irimas (aplazinė hemolizinė anemija), limfmazgių patinimas ar padidėjimas;
* bloga nuotaika ir domėjimosi įprastine veikla ar malonumais praradimas, nervingumas;
* skonio jutimo sutrikimas, pavyzdžiui, pakitęs skonio pojūtis;
* širdies sutrikimai, pavyzdžiui, suretėjęs širdies plakimas, krūtinės skausmas (krūtinės angina);
* astma, sumažėjęs vidaus organus pasiekiančio deguonies kiekis;
* pilvo padidėjimas.

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 asmeniui iš 10 000):

* laikinai padidėjęs imunoglobulinais (IgM) vadinamų antikūnų kiekis kraujyje, žūstančių vėžinių ląstelių irimo sukeltas biocheminių medžiagų pusiausvyros sutrikimas kraujyje;
* rankų ir kojų nervų pažeidimas, veido paralyžius;
* širdies nepakankamumas;
* kraujagyslių uždegimas, įskaitant tokį, kuris sukelia odos simptomus;
* kvėpavimo nepakankamumas;
* žarnų sienelės pažeidimas (prakiurimas);
* sunkios odos ligos, pasireiškiančios pūslių susidarymu ir galinčios kelti pavojų gyvybei; gali pasireikšti odos arba gleivinių (pavyzdžiui, burnos ertmės, lyties organų ar akių vokų gleivinių) paraudimas, dažnai kartu gali susidaryti pūslių ir pasireikšti karščiavimas;
* inkstų nepakankamumas;
* sunkus regėjimo netekimas.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

* vėlyvas baltųjų kraujo ląstelių skaičiaus sumažėjimas;
* iš karto po infuzijos pasireiškiantis trombocitų skaičiaus sumažėjimas, kuris gali būti grįžtamas, bet kuris retais atvejais gali būti mirtinas;
* klausos netekimas, kitų jutimų sutrikimas.

**Vaikams ir paaugliams, sergantiems ne Hodžkino limfoma.** Iš esmės, ne Hodžkino limfoma

sergantiems vaikams ir paaugliams pastebėti šalutiniai reiškiniai buvo panašūs į nustatytuosius

reiškinius suaugusiesiems, sergantiems ne Hodžkino limfoma arba lėtine limfocitine leukemija. Dažniausiai nustatyti šalutiniai reiškiniai buvo karščiavimas, susijęs su sumažėjusiu tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių (neutrofilų) kiekiu, burnos gleivinės uždegimas ar išopėjimas bei alerginės (padidėjusio jautrumo) reakcijos.

1. **Jei gydoma nuo reumatoidinio artrito**

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti dažniau kaip 1 asmeniui iš 10):

* infekcijos, pavyzdžiui, plaučių uždegimas (bakterinis),
* skausmas šlapinantis (šlapimo takų infekcija),
* alerginės reakcijos, kurios dažniausiai pasireiškia infuzijos metu, bet gali atsirasti iki 24 valandų po infuzijos,
* kraujospūdžio pokyčiai, pykinimas, bėrimas, karščiavimas, niežulys, vandeninga sloga arba nosies užgulimo jausmas, čiaudulys, drebulys, pagreitėjęs širdies plakimas, nuovargis,
* galvos skausmas,
* gydytojo paskirtų atlikti laboratorinių tyrimų rodiklių pokyčiai, įskaitant sumažėjusį kai kurių specifinių baltymų (imunoglobulinų), kurie padeda organizmui kovoti su infekcijomis, kiekį kraujyje.

Dažnas šalutinis poveikis(gali pasireikšti rečiau kaip 1 asmeniui iš 10):

* infekcijos, pavyzdžiui, bronchų uždegimas (bronchitas),

82

* pilnumo jausmas arba pulsuojantis skausmas už nosies, skruostų ir akių (sinusitas), pilvo skausmas, vėmimas ir viduriavimas, kvėpavimo sutrikimai,
* grybelinė pėdų infekcija („atleto” pėda),
* didelis cholesterolio kiekis kraujyje,
* nenormalus odos jautrumas, pavyzdžiui, tirpimas, tvinkčiojimas, dilgčiojimas ar deginimas, sėdimojo nervo skausmas, migrena, svaigulys,
* plikimas,
* nerimas, depresija,
* nevirškinimas, viduriavimas, rėmuo, žiočių ir burnos dirginimas ir (arba) išopėjimas,
* pilvo sienos, nugaros, raumenų ir (arba) sąnarių skausmas.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 asmeniui iš 100):

* padidėjęs skysčių kaupimasis veide ir kūne,
* plaučių ir ryklės uždegimas, dirginimas ir (arba) sunkumo jausmas, kosulys,
* odos reakcijos, iš jų dilgėlinė, niežulys ir bėrimas,
* alerginės reakcijos, iš jų švokštimas arba dusulys, veido ir liežuvio tinimas, kolapsas.

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 asmeniui iš 10 000):

* simptomų kompleksas, atsiradęs per kelias savaites po rituksimabo infuzijos (į alergiją panašūs simptomai, pavyzdžiui, bėrimas, niežulys, sąnarių skausmas, padidėję limfmazgiai ir karščiavimas).
* sunkios pūslinės odos būklės, kurios gali būti pavojingos gyvybei. Gali pasireikšti odos ir gleivinės (pavyzdžiui, burnos ertmės, lyties organų ar akių vokų gleivinės) paraudimas, dažnai kartu gali susidaryti pūslių ir pasireikšti karščiavimas.

Dažnis nežinomas (dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

* sunkios virusinės infekcijos

Kiti reti rituksimabo šalutinio poveikio reiškiniai, apie kuriuos gauta pranešimų, yra: sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių (neutrofilų), kurios padeda kovoti su infekcijomis, skaičius. Kai kurios infekcijos gali būti sunkios (prašytume perskaityti šio skyriaus poskyryje „**Infekcijos**“ pateiktą informaciją).

1. **Jeigu Jūs ar Jūsų vaikas gydomi nuo granuliomatozės su poliangitu arba mikroskopinio poliangito**

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti dažniau kaip 1 asmeniui iš 10):

* infekcijos, pavyzdžiui, krūtinės ląstos infekcijos, šlapimo takų infekcijos (skausmas šlapinantis), peršalimas ir *herpes* infekcija,
* alerginės reakcijos, kurių dažniausiai pasireiškia infuzijos metu, bet gali atsirasti iki 24 valandų po infuzijos,
* viduriavimas,
* kosulys ar dusulys,
* kraujavimas iš nosies,
* padidėjęs kraujospūdis,
* sąnarių ar nugaros skausmas,
* raumenų trūkčiojimai ar drebėjimas,
* svaigimo pojūtis,
* tremoras (drebėjimas, dažniausiai plaštakų),
* sunkumas užmigti (nemiga),
* plaštakų ar čiurnų patinimas.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 asmeniui iš 10):

* nevirškinimo pojūtis,
* vidurių užkietėjimas,
* odos bėrimas, įskaitant aknę arba spuogus,

83

* karščio pylimas arba odos paraudimas,
	+ karščiavimas,
* nosies užgulimas ar varvėjimas,
* įtempti ar skausmingi raumenys,
* raumenų skausmas arba plaštakų ir pėdų skausmas,
* sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių skaičius (mažakraujystė),
* sumažėjęs trombocitų skaičius kraujyje,
* padidėjęs kalio kiekis kraujyje,
* pakitęs širdies susitraukimų ritmas arba greitesnis nei įprasta širdies plakimas.

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 asmeniui iš 10 000):

* sunkios pūslinės odos būklės, kurios gali būti pavojingos gyvybei. Gali pasireikšti odos ir gleivinės (pavyzdžiui, burnos ertmės, lyties organų ar akių vokų gleivinės) paraudimas, dažnai kartu gali susidaryti pūslių ir pasireikšti karščiavimas,
* ankstesnės hepatito B infekcijos atsinaujinimas.

Dažnis nežinomas (dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

sunkios virusinės infekcijos

**Vaikai ir paaugliai, sergantys granuliomatoze su poliangiitu ar mikroskopiniu poliangiitu** Iš esmės, šalutinis poveikis vaikams ir paaugliams, sergantiems granulomatoze su poliangiitu ar mikroskopiniu poliangiitu, buvo panašus į nustatytuosius reiškinius suaugusiesiems, sergantiems granuliomatoze su poliangiitu ar mikroskopiniu poliangiitu. Dažniausias stebėtas šalutinis poveikis buvo infekcijos, alerginės reakcijos ir pykinimas.

1. **Jeigu gydoma paprastoji pūslinė**

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti dažniau kaip 1 asmeniui iš 10):

* alerginės reakcijos, kurių dažniausiai pasireiškia infuzijos metu, bet gali atsirasti iki 24 valandų po infuzijos,
* galvos skausmas,
* infekcijos, pavyzdžiui, krūtinės ląstos infekcijos,
* ilgai trunkanti depresija,
* plaukų slinkimas.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 asmeniui iš 10):

* infekcijos, pavyzdžiui, įprastas peršalimas, herpes infekcija, akių infekcija, burnos pienligė ir šlapimo takų infekcijos (skausmas šlapinantis),
* nuotaikos sutrikimai, pavyzdžiui, dirglumas ir depresija,
* odos sutrikimai, pavyzdžiui, niežulys, dilgėlinė ir gerybiniai navikai,
* nuovargio ar svaigimo jausmas,
* karščiavimas,
* skausmingi sąnariai ar nugara,
* pilvo skausmas,
* raumenų skausmas,
* greitesnis nei įprastai širdies plakimas.

Dažnis nežinomas (dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

* sunkios virusinės infekcijos

Vartojant Ruxience taip pat gali pakisti gydytojo paskirtų atlikti laboratorinių tyrimų rodikliai.

Jei Ruxience vartojamas kartu su kitais vaistais, kai kuriuos šalutinius reiškinius gali sukelti pastarieji.

84

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi

[V priede](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

**5. Kaip laikyti Ruxience**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikykite šaldytuve (2 °C – 8 °C) išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

1. **Pakuotės turinys ir kita informacija Ruxience sudėtis**
* Veiklioji Ruxience medžiaga yra rituksimabas.

10 ml flakone yra 100 mg rituksimabo (10 mg/ml).

50 ml flakone yra 500 mg rituksimabo (10 mg/ml).

* Pagalbinės medžiagos yra L-histidinas, L-histidino hidrochloridas monohidratas, dinatrio edetatas, polisorbatas 80, sacharozė, injekcinis vanduo.

**Ruxience išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Ruxience yra skaidrus arba silpnai opalinis bespalvis arba rusvai gelsvas tirpalas, tiekiamas kaip koncentratas infuziniam tirpalui [sterilus koncentratas].

10 ml flakonas – pakuotėje 1 flakonas

50 ml flakonas – pakuotėje 1 flakonas

**Registruotojas**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Belgija

**Gamintojas**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

85

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien** | **Kύπρος** |
| **Luxembourg/Luxemburg** | Pfizer Eλλάς A.E. (Cyprus Branch) |
| Pfizer NV/SA | T: +357 22817690 |
| Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11 |  |
| **Česká republika** | **Magyarország** |
| Pfizer, spol. s r.o. | Pfizer Kft. |
| Tel: +420 283 004 111 | Tel.: + 36 1 488 37 00 |
| **Danmark** | **Malta** |
| Pfizer ApS | Vivian Corporation Ltd. |
| Tlf: +45 44 20 11 00 | Tel: +356 21344610 |
| **Deutschland** | **Nederland** |
| PFIZER PHARMA GmbH | Pfizer bv |
| Tel: +49 (0)30 550055-51000 | Tel: +31 (0)10 406 43 01 |
| **България** | **Norge** |
| Пфайзер Люксембург САРЛ, | Pfizer AS |
| Клон България | Tlf: +47 67 52 61 00 |
| Teл.: +359 2 970 4333 |  |
| **Eesti** | **Österreich** |
| Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal | Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H. |
| Tel: +372 666 7500 | Tel: +43 (0)1 521 15-0 |
| **Ελλάδα** | **Polska** |
| Pfizer Eλλάς A.E. | Pfizer Polska Sp. z o.o. |
| Τηλ: +30 210 6785800 | Tel.: +48 22 335 61 00 |
| **España** | **Portugal** |
| Pfizer, S.L. | Laboratórios Pfizer, Lda. |
| Tel: +34 91 490 99 00 | Tel: +351 21 423 5500 |
| **France** | **România** |
| Pfizer | Pfizer Romania S.R.L. |
| Tél: +33 (0)1 58 07 34 40 | Tel: +40 (0) 21 207 28 00 |
| **Hrvatska** | **Slovenija** |
| Pfizer Croatia d.o.o. | Pfizer Luxembourg SARL |
| Tel: +385 1 3908 777 | Pfizer, podružnica za svetovanje s področja |
|  | farmacevtske dejavnosti, Ljubljana |
|  | Tel: +386 (0)1 52 11 400 |
| **Ireland** | **Slovenská republika** |
| Pfizer Healthcare Ireland | Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka |
| Tel: +1800 633 363 (toll free) | Tel: + 421 2 3355 5500 |
| Tel: +44 (0)1304 616161 |  |
| **Ísland** | **Suomi/Finland** |
| Icepharma hf. | Pfizer Oy |
| Sími: +354 540 8000 | Puh/Tel: +358 (0)9 430 040 |
| **Italia** | **Sverige** |
| Pfizer S.r.l. | Pfizer AB |
| Tel: +39 06 33 18 21 | Tel: +46 (0)8 550 520 00 |

86

**Latvija** **United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā Pfizer Limited

Tel: +371 670 35 775 Tel: +44 (0)1304 616161

**Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje

Tel: +370 5 251 4000

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje [http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/).

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

87

**IV PRIEDAS**

**MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS TEISĖS (-Ų) SĄLYGŲ PAKEITIMO PAGRINDAS**

88

**Mokslinės išvados**

Atsižvelgiant į PRAC vertinimo ataskaitą dėl rituksimabo PSUR, CHMP mokslinės išvados yra tokios:

Atsižvelgdama į turimus klinikinių tyrimų duomenis apie piktybinių navikų riziką, literatūrą, spontaniškus pranešimus ir stebėjimo poregistracinius saugumo tyrimus, kurie rodo, kad nėra padidėjusios piktybinių navikų rizikos autoimuninėms indikacijoms, PRAC mano, kad preparato informacijos pakeitimai yra pagrįsti.

Be to, remdamasis literatūros straipsnių duomenimis apie rituksimabo išsiskyrimą į motinos pieną, PRAC mano, kad preparato informacijos pakeitimai yra pagrįsti.

CHMP sutinka su PRAC padarytomis mokslinėmis išvadomis.

**Leidimų prekiauti sąlygų keitimo priežastys**

Remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl rituksimabo, CHMP laikosi nuomonės, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra rituksimabo, naudos ir rizikos santykis nesikeičia, atsižvelgiant į siūlomus vaisto informacijos pakeitimus.

CHMP rekomenduoja pakeisti rinkodaros teisės sąlygas.

89