

(ri TUK si mab)

Generischer Name: Rituximab

Rituximab und Hyaluronidase, bei subkutaner Anwendung (Injektion unter die Haut)

Handelsname: Rituxan®

Rituxan Hycela®, bei subkutaner Anwendung (Rituxan SC in Kanada)

Biosimilars: Truxima®, Ruxience®

Rixathon® ist ein in Europa zugelassenes Biosimilar.

Weitere Biosimilars werden derzeit für die Zulassung geprüft.

Arzneimittelart:

Rituximab ist eine gezielte Therapie, die als monoklonaler Antikörper klassifiziert ist.

Welche Erkrankungen mit Rituximab behandelt werden:

Rituximab ist von der US-Arzneimittelbehörde Food and Drug Administration (FDA) für die Behandlung chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), bestimmte Arten des Non-Hodgkin-Lymphoms (NHL) und bestimmte Autoimmunerkrankungen zugelassen. Rituximab wird häufig in Kombination mit anderen Arzneimitteln, wie z. B. Chemotherapeutika und anderen gezielten Therapien, für die Behandlung von Morbus Waldenström (WM) eingesetzt. Rituximab ist ferner eine vernünftige Wahl für die Behandlung von Patienten mit IgM Anti-MAG (myelinassoziertem Glykoprotein)-Antikörper-bezogenen Neuropathien.

Wie Rituximab verabreicht wird:

Rituximab wird als Infusion in eine Vene verabreicht (intravenös, i.v.). Rituximab gibt es nicht in Tablettenform. Rituxan Hycela wird subkutan verabreicht (per Spritze unter die Haut gegeben). Alle Patienten müssen vor der Behandlung mit Rituxan Hycela subkutan mindestens eine vollständige Dosis Rituximab intravenös ohne schwerwiegende Nebenwirkungen verabreicht bekommen haben. Medikamente werden vor einer intravenösen Infusion oder subkutanen Injektion verabreicht, um die von ihm ausgehenden Nebenwirkungen zu mindern. Rituxan Hycela ist weder von der FDA für die Behandlung von MW zugelassen, noch wird es vom National Comprehensive Cancer Network (NCCN) dafür unterstützt.

Die Menge Rituximab, die Sie erhalten, hängt von vielen anderen Faktoren ab, wie beispielsweise Ihrer Körpergröße und Ihrem Gewicht, Ihrem allgemeinen Gesundheitszustand oder anderen gesundheitlichen Problemen und der Art Ihrer Krebserkrankung. Ihr Arzt wird Ihre Dosis und Ihren Behandlungsplan festlegen.

Rituximab ist in den USA und Europa als Biosimilar erhältlich. Ein Biosimilar ist ein Mittel, das mit einem von einem anderen Unternehmen hergestellten biologischen Ausgangspräparat beinahe identisch ist. Es handelt sich dabei um eine offiziell zugelassene Version des ursprünglichen „Innovationsprodukts“ und kann dann hergestellt werden, wenn das Patent des ursprünglichen Produkts abläuft. Im Fall von Rituximab ist das europäische Patent 2013 abgelaufen. Seitdem entwickeln mehrere Unternehmen eigene Biosimilars davon. In Europa wurden Biosimilars zu Rituximab früher zugelassen als in den USA, was in erster Linie daran lag, dass die Festlegung des Zulassungsverfahrens für Biosimilars in den USA länger dauerte.

Nebenwirkungen von Rituximab:

Bei den meisten Menschen werden nicht alle aufgeführten Nebenwirkungen von Rituximab auftreten. Nebenwirkungen sind in Bezug auf Einsetzen, Dauer und Schweregrad oft vorhersehbar. Sie sind fast immer reversibel und verschwinden nach Abschluss der Behandlung.

Folgende Nebenwirkungen von Rituximab treten häufig auf (bei mehr als 30 % der Patienten): Fieber und Schüttelfrost, grippeähnliche Symptome.

Folgende Nebenwirkungen treten weniger häufig auf (bei 10 bis 30 % der Patientne): Schwächegefühl, Übelkeit, Kopfschmerzen, Husten, laufende Nase, Kurzatmigkeit, Nasennebenhöhlenentzündung und Halsreizung.

Eine mögliche Nebenwirkung der Therapie mit Rituximab ist eine schwere Reaktion auf die Infusion. Dies ist in der Regel bei der ersten Infusion der Fall (während der Infusion oder innerhalb von 30 bis 120 Minuten nach der Infusion). Sie erhalten vorher ein Medikament, das Auftreten und Schwere dieser Reaktion abmildert, und werden während der Infusion engmaschig überwacht. Kommt es zu Anzeichen für eine Reaktion, wird die Infusion unterbrochen. In den meisten Fällen kann die Infusion mit langsamerer Tropfgeschwindigkeit fortgesetzt werden, sobald die Beschwerden nachlassen.

Bei Patienten, die dieses Medikament erhalten – sowohl intravenös als auch subkutan –, können an der Einstichstelle schwere Hautreaktionen auftreten. Suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Ihre Haut gerötet oder geschwollen ist oder sich schält oder Blasen entstehen (mit und ohne Fieber), Ihre Augen gerötet oder gereizt sind oder Sie Wunde Stellen in Mund, Rachen, Nase oder Augen bekommen.

Eine längere Anwendung von Rituximab – wie bei der Erhaltungstherapie – kann zu einer erhöhten Inzidenz von Nasennebenhöhlenentzündung und bronchialen Infektionen führen.

Weitere schwere Nebenwirkungen sind rezurrenente Brustschmerzen oder ein unregelmäßiger Herzschlag bei Patienten, bei denen solche Beschwerden auch schon in der Vergangenheit auftraten. Ist dies bei Ihnen der Fall, teilen Sie dies dem Arzt oder der Pflegekraft mit, damit man Sie dafür behandeln kann. Eine rapide Zerstörung von Krebszellen kann auch Nierenprobleme verursachen. Rituximab kann bestimmte Viren aktivieren oder verschlimmern, wie zum Beispiel das JC-Virus (welches bei immunsupprimierten Patienten eine Infektion im Gehirn hervorrufen kann), Hepatitis B und C, Herpes zoster (Gürtelrose) und Cytomegalovirus. Spät einsetzende Neutropenie (Rückgang einer bestimmten Art weißes Blutkörperchen namens Neutrophil) wurde mit der Anwendung von Rituximab in Verbindung gebracht.

Dieses Dokument enthält nicht alle Arzneimittelwechselwirkungen, die möglich sind.

Wann Sie Ihren Arzt oder Ihre Ärztin kontaktieren sollten:

Wenden Sie sich tagsüber oder nachts sofort an Ihren Arzt oder Ihre Ärztin, wenn Sie eines der folgenden Symptome feststellen: Fieber von 38 °C (100,4 °F) oder Schüttelfrost (beides sind mögliche Anzeichen einer Infektion), Kurzatmigkeit, Brustschmerzen oder andere Beschwerden in der Brust, Anschwellen von Lippen oder Hals oder Verwirrung.

Folgende Symptome müssen medizinisch behandelt werden, sind aber keine Notfälle. Wenden Sie sich innerhalb von 24 Stunden an Ihren Arzt oder Ihre Ärztin, wenn Sie Folgendes bei sich bemerken:

Merkblatt zu Rituximab

Ausschlag, Gelenkschmerzen, Übelkeit (falls diese Ihre Fähigkeit, zu essen, trotz dafür verschriebener Medikamente einschränkt), Erbrechen (mehr als 4 bis 5 Mal innerhalb von 24 Stunden), Halsschmerzen, Husten, Rötung oder Entzündung oder Schmerzen oder Brennen beim Wasserlassen.

Vor Beginn der Behandlung mit Rituximab müssen alle Patienten auf eine Infektion mit Hepatitis B untersucht werden. Teilen Sie Ihrem Arzt oder Ihrer Ärztin mit, welche Medikamente Sie einnehmen – dies gilt für verschreibungspflichtige und rezeptfreie Medikamente, Vitamine, pflanzliche Mittel usw. Lassen Sie sich während der Behandlung mit Rituximab nicht ohne die Zustimmung Ihres Arztes impfen. Informieren Sie Ihren Arzt oder Ihre Ärztin vor Beginn der Behandlung, wenn Sie schwanger sind oder schwanger sein könnten, da bei der Anwendung dieses Medikaments während der Schwangerschaft der Nutzen für die Mutter mit den Risiken für den Fötus abgewogen werden muss. Folgendes gilt für Männer und Frauen gleichermaßen: zeugen Sie während der Einnahme von Rituximab kein Kind. Es werden Barrieremethoden zur Verhütung, wie Kondome, empfohlen. Besprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Ihrer Ärztin, wann sie nach der Therapie risikofrei schwanger werden bzw. ein Kind zeugen können. Stillen Sie während der Anwendung dieses Medikaments und 6 Monate nach der letzten Dosis nicht.

Informieren Sie unbedingt immer Ihren Arzt oder Ihre Ärztin, wenn Sie ungewöhnliche Symptome feststellen.

Was Sie selbst tun können, solange Sie Rituximab einnehmen:

Rituximab kann den Blutdruck während der Infusion vorübergehend senken. Wenn Sie blutdrucksenkende Medikamente einnehmen, besprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Ihrer Ärztin oder der Pflegefachkraft, ob Sie sie vor der Infusion wie gewohnt weiter nehmen sollen oder nicht.

Während der Infusion kann es sein, dass Sie kurzatmig werden oder Ihnen heiß oder schwindlig wird. Sie erhalten vor der Infusion höchstwahrscheinlich ein Medikament, das die Nebenwirkungen lindert, und Sie werden engmaschig überwacht.

Wenn Sie grippeähnliche Symptome verspüren, halten Sie sich mit Decken warm und nehmen Sie viel Flüssigkeit zu sich. Schüttelfrost lässt sich durch Medikamente lindern. Trinken Sie in den ersten 48 Stunden nach jeder Infusion täglich zwei bis drei Liter Wasser, sofern Sie nicht anderweitige Anweisungen erhalten haben. Rituximab verursacht selten Übelkeit. Kommt es bei Ihnen jedoch zu Übelkeit, nehmen Sie die von Ihrem Arzt verschriebenen Medikamente gegen Übelkeit ein und essen Sie häufig kleine Mahlzeiten. Alkoholische Getränke sollten ganz allgemein vermieden werden. Achten Sie auf eine gesunde Ernährung. Es kann sein, dass Sie schläfrig werden oder Ihnen schwindlig wird; fahren Sie möglichst nicht Auto oder führen Aufgaben aus, die einen hohen Grad an Konzentration erfordern, bis Ihre Reaktion auf das Medikament bekannt ist. Falls Sie Symptome oder Nebenwirkungen haben, besprechen Sie sie mit Ihrem Behandlungsteam. Dieses kann Ihnen Medikamente verschreiben und/oder Abhilfemaßnahmen vorschlagen.

Überwachung und Tests während der Einnahme von Rituximab:

Ihr Blutdruck, Ihre Temperatur und Ihr Puls werden während einer Infusion Rituximab regelmäßig gemessen. Sie werden während der Behandlung mit Rituximab regelmäßig von Ihrem Arzt oder Ihrer Ärztin untersucht, um Nebenwirkungen zu überwachen und Ihr Ansprechen auf die Therapie zu

Merkblatt zu Rituximab

überprüfen. Ihr Arzt verschreibt Ihnen womöglich auch regelmäßige Blutuntersuchungen, um Ihr Blutbild und die Funktion anderer Organe (z.B. Nieren und Leber) zu überwachen.

Bei 40 bis 50 % der Patienten kommt es nach Beginn der Therapie mit Rituximab zu einem vorübergehenden Anstieg des Immunglobulin M-Titers (IgM). Dies wird auch als IgM-Flare-Phänomen bezeichnet. Der durch Rituximab verursachte IgM-Flare kann zu symptomatischer Hyperviskosität führen (eine Erhöhung der Viskosität bzw. Dickflüssigkeit des Blutes, so dass es nicht mehr frei fließen kann) sowie zu einer Verschlimmerung einer IgM-bedingten Neuropathie, Kryoglobulinämie und anderen IgM-bedingten Komplikationen. Diese können über Monate anhalten und bedeuten zwar kein Therapieversagen, erfordern jedoch eine Behandlung mit Plasmapherese, um die Viskosität des Blutes zu verringern. Bei Patienten mit hohem IgM-Spiegel (in der Regel 4000 mg/dl oder höher) kann eine präventive Plasmaphere vor der Behandlung mit Rituximab in Betracht gezogen werden, um das Risiko für eine symptomatische Hyperviskosität zu verringern. Eine weitere Strategie zur Minderung des Risikos für einen IgM-Flare ist es, Rituximab im ersten oder den ersten zwei Zyklen der Kombinationstherapie wegzulassen, bis das IgM auf eine sicherere Konzentration sinkt, und dann mit Rituximab zu beginnen.

Wie Rituximab wirkt:

Rituximab ist als monoklonaler Antikörper klassifiziert. Monoklonale Antikörper sind eine noch relative neue Art der gezielten Krebstherapie.

Normalerweise werden Antikörper als Reaktion auf ein Antigen (wie ein Protein in einem Bakterium oder Virus), das in den Körper gelangt ist. Die Antikörper haften sich am Antigen an, um es für die Zerstörung durch das Immunsystem zu markieren. Um krebsbekämpfende monoklonale Antikörper im Labor herzustellen, analysieren Wissenschaftler spezifische Antigene an der Oberfläche von Krebszellen (den Zielen). Dann stellen sie mithilfe von tierischem und menschlichem Eiweiß einen spezifischen Antikörper her, der an das Zielantigen an den Krebszellen bindet. Wenn sie dem Patienten verabreicht werden, haften diese monoklonalen Antikörper an die passenden Antigene an – ähnlich wie ein Schlüssel in ein Schloss passt.

Da monoklonale Antikörper nur spezifische Zellen anvisieren, wirken sie auf gesunde Zellen möglicherweise weniger toxisch. Eine monoklonale Antikörpertherapie wird nur bei Krebsformen verabreicht, bei denen Antigene (und die jeweiligen Antikörper) identifiziert worden sind.

Rituximab wirkt, indem es auf das CD20-Antigen an normalen und malignen B-Zellen abzielt. Dadurch werden die natürlichen Abwehrkräfte des Körpers mobilisiert und töten die markierten B-Zellen ab. Stammzellen (junge Zellen im Knochenmark, die sich zu den verschiedenen Blutkörperchen entwickeln) enthalten kein CD20-Antigen und werden von Rituximab nicht beschädigt. So können sich gesunde B-Zellen nach der Behandlung regenerieren.

HINWEIS: Die Informationen in diesem Merkblatt sollen helfen aufklären, stellen aber keine Unterstützung durch die IWMF dar und sind kein Ersatz für eine professionelle medizinische Beratung. Die IWMF empfiehlt dringend, spezifische Erkrankungen, Nebenwirkungen und Therapien mit medizinischem Fachpersonal zu besprechen.

Merkblatt zu Rituximab

Die IWMF dankt Dr. Jorge J. Castillo, Dana Farber Cancer Institute, für seine Durchsicht dieses Merkblatts.

Übernommen und angepasst aus der Chemocare-Website www.chemocare.com, gesponsert von der Cleveland Clinic und Lexicomp® (www.wolterskluwer CDI.com/lexicomp-online/)