

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
MabThera® s.c. 1.600 mg solución para inyección subcutánea
Rituximab
(Adaptado a la Disposición ANMAT N° 5904/96)

Lea toda la *Información para el paciente* detenidamente antes de recibir este medicamento. Estos datos pueden ser importantes para usted.

- Conserve esta *Información para el paciente*, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Informe a su médico si experimenta alguna reacción adversa, mencionada o no en esta *Información para el paciente*.

Contenido de la *Información para el paciente*

1. Qué es MabThera y para qué se utiliza.
2. Qué información necesita saber antes de recibir MabThera.
3. Cómo es el tratamiento con MabThera.
4. Posibles reacciones adversas.
5. Conservación de MabThera.
6. Contenido del envase e información adicional.

1. QUÉ ES MABTHERA Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Qué es MabThera:

MabThera contiene el principio activo “rituximab” que es un tipo de proteína denominada “anticuerpo monoclonal”. Esta se une a la superficie de una clase de glóbulos blancos llamados “linfocitos B”. Cuando rituximab se une a la superficie de estas células, causa su muerte.

MabThera está disponible como un medicamento administrado en forma de goteo a través de una vena (denominado MabThera 100 mg o MabThera 500 mg, concentrado para solución para infusión) y como un medicamento para inyección debajo de la piel (llamado MabThera 1.600 mg, solución para inyección subcutánea).

Para qué se utiliza MabThera:

MabThera se utiliza para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica en adultos.

- La leucemia linfocítica crónica (LLC) es la forma más común de leucemia en adultos. La LLC afecta a un tipo de glóbulos blancos llamados linfocitos B, los cuales se producen en la médula ósea y se desarrollan en los ganglios linfáticos. Los pacientes con LLC tienen demasiados linfocitos anómalos que se acumulan principalmente en la médula ósea y en la sangre. La proliferación de estos linfocitos B anormales es la causa de algunos de los síntomas que usted puede padecer.
- MabThera en combinación con quimioterapia destruye a estas células que son gradualmente removidas del cuerpo mediante procesos biológicos.

Le administrarán MabThera con otros medicamentos llamados “quimioterapia”.

Usted siempre recibirá MabThera en forma de goteo (infusión intravenosa) en el inicio (primer ciclo) de su tratamiento.

A continuación, se le administrará MabThera en forma de inyección bajo la piel. Su médico decidirá cuándo comenzar las inyecciones subcutáneas.

2. QUÉ INFORMACIÓN NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR MABTHERA

No debe administrarse MabThera si usted:

- Es alérgico (hipersensible) a rituximab, o a otras proteínas similares o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (*enumerados en la Sección 6. Contenido del envase e información adicional*).
- Es alérgico a la hialuronidasa (una enzima que ayuda a incrementar la absorción de la sustancia activa inyectada).
- Tiene alguna infección activa grave en este momento.
- Tiene debilitado su sistema inmune.

No debe recibir MabThera si cualquiera de los anteriores síntomas le conciernen. Si usted no está seguro, consulte con su médico antes de la administración de MabThera.

Precauciones y advertencias

Antes del tratamiento con MabThera advierta a su médico si:

- Piensa que tiene una hepatitis infecciosa o la ha tenido en el pasado, dado que, en algunos casos, MabThera puede causar que la hepatitis B se reactive, y puede ser fatal en muy raras ocasiones. Los pacientes con antecedentes de infección por hepatitis B serán controlados cuidadosamente por su médico para detectar posibles signos de esta patología.
- Ha tenido alguna enfermedad cardíaca (angina de pecho, palpitaciones o insuficiencia cardíaca) o tiene antecedentes de problemas respiratorios.

Si cualquiera de los síntomas le conciernen (o usted no está seguro), consulte con su médico antes de recibir MabThera. Su médico podría necesitar tener un cuidado especial con usted durante el tratamiento con este medicamento.

Niños y adolescentes

Consulte con su médico antes de recibir este medicamento si usted, o su hijo, son menores de 18 años, porque la información sobre el uso de MabThera en niños y adolescentes es limitada.

Uso de MabThera con otros medicamentos

Informe a su médico si usted está recibiendo, ha recibido recientemente o podría recibir otros medicamentos en el futuro. Ello incluye los fármacos de venta libre y las hierbas medicinales. Esto es muy importante, ya que recibir más de un producto al mismo tiempo puede potenciar o debilitar el efecto de los mismos. Además, otros medicamentos pueden afectar la manera en la que funciona MabThera.

En particular, consulte con su médico si:

- Usted está en tratamiento para la hipertensión. Puede que le pidan que no tome sus medicamentos durante las 12 horas anteriores a recibir MabThera, dado que algunas personas sufren una caída de tensión arterial durante la administración de MabThera.
- Usted ha recibido alguna vez medicamentos que puedan afectar a su sistema inmunitario, tales como quimioterápicos o agentes inmunosupresores.

Si cualquiera de éstos le conciernen (o usted no está seguro), consulte con su médico antes de recibir MabThera.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Debe advertir a su médico si está embarazada, si cree que puede estarlo o si pretende quedarse embarazada, dado que MabThera es un anticuerpo que puede cruzar la barrera placentaria y afectar a su bebé.

Si está en edad fértil, usted y su pareja deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con MabThera y hasta 12 meses después de concluido el mismo.

No debe amamantar durante el tratamiento con MabThera y hasta 12 meses después de su finalización, puesto que MabThera puede pasar a la leche materna.

Conducción y uso de máquinas

Se desconoce si MabThera incide sobre su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

3. CÓMO ES EL TRATAMIENTO CON MABTHERA

Cómo es administrado

MabThera le será administrado por un médico o enfermero con experiencia en el uso de este tratamiento. El profesional sanitario lo mantendrá a usted en observación durante la administración de este medicamento, por si sufre alguna reacción adversa durante la misma.

Usted siempre recibirá MabThera en forma de goteo (infusión intravenosa) al inicio de su tratamiento.

Luego de esto, usted recibirá MabThera con una inyección por debajo de la piel (inyección subcutánea) durante aproximadamente 7 minutos. Se incluye un adhesivo en los viales que especifica la medicación. El profesional sanitario colocará dicho adhesivo en la jeringa antes de la inyección.

Su médico decidirá cuándo comenzar con la administración de las inyecciones subcutáneas de MabThera.

Cuando se inyecta MabThera debajo de la piel, se aplica en la pared abdominal, no en otros sitios del cuerpo, y nunca se deben utilizar áreas del abdomen en las que la piel presenta irritación, hematomas, sensibilidad, durezas, lunares o cicatrices.

Medicación a recibir antes de cada administración de MabThera

Antes de recibir MabThera, se le administrarán otros medicamentos (premedicación) para prevenir o reducir posibles reacciones adversas.

Cuánto y con qué frecuencia usted recibirá su tratamiento

- Cuando usted es tratado con MabThera en combinación con quimioterapia, recibirá una infusión de MabThera formulación intravenosa el día 0 del ciclo 1. En caso de no presentar reacciones adversas, recibirá MabThera formulación subcutánea en el día 1 de cada ciclo hasta llegar a 6 ciclos en total. Cada ciclo tiene una duración de 28 días. La quimioterapia se debe dar después de la administración de MabThera.

Su médico decidirá si usted debe recibir terapia concomitante de soporte.

Si tiene alguna duda acerca del uso de este medicamento, consulte con su médico.

4. POSIBLES REACCIONES ADVERSAS

Al igual que todos los medicamentos, MabThera puede producir reacciones adversas, aunque no todas las personas las sufran. La mayor parte son de intensidad leve a moderada, pero algunas de ellas pueden ser graves y requerir tratamiento. En casos raros algunas de estas reacciones han sido mortales.

Reacciones en el sitio de inyección del medicamento

Muchos pacientes experimentan reacciones adversas locales donde MabThera es inyectado. Estas incluyen dolor, inflamación, hematomas, hemorragias, irritación de la piel, prurito y erupción cutánea.

Su médico puede decidir no continuar su tratamiento con MabThera si estas reacciones son graves.

Infecciones

Advierta a su médico inmediatamente si usted tiene síntomas de una infección incluyendo:

- Fiebre, tos, dolor de garganta, molestia al orinar, o si comienza a sentir cansancio o malestar general.
- Pérdida de memoria, problemas de concentración, dificultad para caminar o pérdida de visión; esto puede deberse a una muy rara infección grave en el cerebro, la cual ha sido mortal (Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva o LMP).

Puede contraer infecciones más fácilmente durante su tratamiento con MabThera. Normalmente son resfriados, pero se han comunicado casos de neumonía o de infecciones urinarias. Las mismas se mencionan en “*Otras reacciones adversas*”.

Otras reacciones adversas

Reacciones adversas muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- Infecciones bacterianas o virales, bronquitis.
- Número bajo de glóbulos blancos, con o sin fiebre, o número bajo de células en sangre llamadas “plaquetas”.
- Sensación de malestar (náuseas).
- Prurito, erupción, calvas en el cuero cabelludo, escalofríos, dolor de cabeza, fiebre, astenia.
- Disminución de la inmunidad, debido a la reducción en los niveles de anticuerpos llamados “inmunoglobulinas” (IgG) en la sangre que ayudan a proteger contra las infecciones.
- Angioedema, reacciones relacionadas con la infusión.

Reacciones adversas frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- Infecciones de la sangre (sepsis), neumonía, infección febril, herpes zóster, resfriado, infecciones del tubo bronquial, infecciones fúngicas, infecciones de origen desconocido, inflamación sinusal, bronquitis aguda, hepatitis B.
- Bajo número de glóbulos rojos (anemia), blancos y de plaquetas en la sangre.
- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad).
- Altos niveles de azúcar en sangre, pérdida de peso, edemas periféricos y faciales, aumento de los niveles de enzima LDH en sangre, disminución de los niveles de calcio en sangre.
- Sensaciones anormales en la piel, así como entumecimiento, hormigueo, pinchazos, quemazón, aumento progresivo de estas sensaciones en la piel, disminución del sentido del tacto.
- Agitación, dificultad para quedarse dormido.
- Enrojecimiento de la cara y en otras áreas de la piel como consecuencia de la dilatación de los vasos sanguíneos.
- Vértigo, ansiedad.
- Aumento del lagrimeo, alteraciones al derramar y secretar lágrimas, inflamación de los ojos (conjuntivitis).
- Zumbido en el oído, dolor de oído.
- Alteraciones cardíacas, tales como ataque cardíaco, ritmo cardíaco irregular o rápido.
- Aumento o disminución de la presión (hipotensión, especialmente al incorporarse).
- Endurecimiento de los músculos de las vías respiratorias que provoca sibilancias (broncoespasmo), inflamación, irritación en los pulmones, garganta o senos nasales, respiración entrecortada, secreción nasal, dolor torácico, aumento de tos.
- Sensación de malestar (vómitos), diarrea, dolor estomacal, irritación y/o ulceraciones en la garganta y la boca, dificultades al tragar, estreñimiento, indigestión (dispepsia).
- Alteraciones alimentarias, descenso en la cantidad de comida ingerida, conduciendo a pérdida de peso.
- Urticaria, aumento de la sudoración, sudoración nocturna, trastornos de la piel.
- Problemas musculares, tales como tensión muscular, dolor articular o muscular, dolor de espalda y cuello.
- Dolor del tumor.
- Rubefacción, malestar general o sensación de inquietud o cansancio, temblores, signos gripales.
- Insuficiencia multiorgánica.

Reacciones adversas poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- Trastornos en la coagulación, disminución en la producción de glóbulos rojos, incremento de la destrucción de glóbulos rojos (anemia hemolítica aplásica), inflamación o hinchazón de nódulos linfáticos.
- Decaimiento, pérdida de interés por las actividades habituales, nerviosismo.
- Cambios en el sentido del gusto.
- Alteraciones cardíacas, tales como disminución de la velocidad de latido o dolor de pecho (angina), insuficiencia del ventrículo izquierdo, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular, isquemia miocárdica, bradicardia.
- Asma, muy poco oxígeno que alcanza a los órganos del cuerpo, bronquiolitis obliterante, alteración pulmonar.
- Inflamación estomacal.
- Dolor en el sitio de infusión.

Reacciones adversas raras (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes)

- Infecciones virales graves.
- Anafilaxia.
- Trastornos cardíacos graves.
- Afección pulmonar intersticial.

Reacciones adversas muy raras (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes)

- Aumento temporal en los niveles de algunos tipos de anticuerpos en la sangre (llamados inmunoglobulinas – IgG), alteraciones químicas en la sangre causadas por la ruptura de las células cancerosas que mueren, enfermedad del suero. Daño en nervios de brazos y piernas, parálisis facial.
- Insuficiencia cardíaca.
- Inflamación de los vasos sanguíneos, incluyendo los que conducen a los síntomas de la piel.
- Insuficiencia respiratoria.
- Perforación de la pared del intestino.
- Formación de graves ampollas en la piel que pueden ser mortales. Necrólisis epidérmica tóxica, Síndrome de Lyell, síndrome de Stevens-Johnson.
- Insuficiencia renal.
- Pérdida grave de la visión (signos de daño en los nervios cerebrales).

Reacciones adversas que ocurren con una frecuencia no conocida (se desconoce con qué frecuencia suceden estos efectos secundarios)

- Disminución retardada de glóbulos blancos en la sangre.
- Inmediata reducción del número de plaquetas después de la infusión, esto puede ser reversible, pero en casos raros puede ser fatal.
- Neuropatía craneal, pérdida de audición, pérdida de otros sentidos.
- Infiltración pulmonar.

MabThera también puede causar cambios en las pruebas de laboratorio llevadas a cabo por su médico.

Si está en tratamiento con MabThera en combinación con otros fármacos, algunas de las posibles reacciones adversas pueden ser debidas a los otros medicamentos.

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar sobre cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de MabThera® al Área de Farmacovigilancia de Roche al siguiente teléfono 0800-77-ROCHE (76243) o escribiendo a argentina.safety@roche.com.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT.

***“Ante cualquier inconveniente con el producto,
el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>
o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234”***

5. CONSERVACIÓN DE MABTHERA

- Mantener este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase y en la etiqueta, después de “VEN”. Corresponde al último día del mes que se indica.
- Conservar los viales en heladera a una temperatura entre 2°C a 8°C. No congelar.
- Conservar el vial en el embalaje exterior para proteger su contenido de la luz.
- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Qué contiene la solución para inyección subcutánea de MabThera 1.600 mg:

- El principio activo es rituximab. Cada vial contiene 1.600 mg de rituximab (120 mg/ml).
- Los otros ingredientes son: hialuronidasa humana recombinante (rHuPH20), L-histidina y clorhidrato de L-histidina monohidrato, α , α -trehalosa, dihidrato, L-metionina, polisorbato 80 y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de la solución para inyección subcutánea de MabThera 1.600 mg y contenido del envase

MabThera es un líquido incoloro a amarillento, claro a opalescente, listo para usar, que se presenta como una solución para inyección subcutánea en un vial de vidrio incoloro con un tapón de caucho, con aluminio sobre el sello y un disco de plástico *flip-off* de color azul.

Cada vial contiene 1.600 mg de rituximab en 13,4 ml. Cada envase contiene 1 vial.

Fecha de la última revisión: Noviembre 2017.

Aprobación: 27/04/2018.

Disposición ANMAT N° DI-2018-4212-APN-ANMAT (RI+EMA+CDS: 28.0C).