

## معلومات هامة حول السلامة الدوائية لروكسينس (ريتوكسيماب)

## Important Safety information about RUXIENCE (Rituximab)

معلومات تهدف إلى مساعدة المتخصصين في الرعاية الصحية على:  
▪ توصيل رسائل السلامة الرئيسية للمرضى الذين يتلقون العلاج روكسينس.\*  
▪ رعاية المرضى الذين يتلقون العلاج ل روكسينس.\*

### Information to assist healthcare professionals in:

- Communicating key safety messages to patients receiving RUXIENCE therapy.\*
- Caring for patients receiving RUXIENCE therapy.\*

**About this brochure:** This brochure is intended to summarise important safety information about RUXIENCE when it is used in non-oncology diseases.

This information is intended to assist healthcare professionals in communicating key safety messages to patients receiving RUXIENCE therapy and in caring for patients receiving RUXIENCE therapy. It does not contain all the information about this product. You should always consult the Summary of Products Characteristics (SmPC) before prescribing, preparing or administering RUXIENCE.

### RUXIENCE is indicated for:

- Severe, active Rheumatoid Arthritis (RA) – to treat adults with severe, active RA, who have had an inadequate response or intolerance to other Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs (DMARDs) including one or more Anti-TNF therapies. For this indication it is given with methotrexate.

- Severe, active Granulomatosis with Polyangiitis (GPA or Wegener's) or Microscopic Polyangiitis (MPA) – to induce remission in adults with severe, active GPA (Wegener's), or MPA. For this indication it is given with glucocorticoids.

### Use of RUXIENCE in RA

RUXIENCE given with methotrexate has been shown to reduce the rate of progression of joint damage (measured by X-ray) and to improve physical function. The safety and efficacy of RUXIENCE has been demonstrated in a randomised, controlled, double-blind, multicentre study. Eligible patients had active RA, diagnosed according to the criteria of the American College of Rheumatology (ACR). Structural joint damage was measured by X-ray and expressed as a change in the modified total Sharp score and its components (the erosion score and joint space narrowing score).

### Use of RUXIENCE in GPA (Wegener's) or MPA

The efficacy and safety of RUXIENCE in GPA and MPA has been demonstrated in a Phase II/III, randomised, active-controlled, double-blind study in patients with severe, active GPA (Wegener's) or MPA. The aim of the study was to determine if RUXIENCE with glucocorticoids was as effective as conventional therapy in the induction of complete remission.

**حول هذا الكتيب:** يهدف هذا الكتيب إلى تلخيص معلومات السلامة الهامة حول روكسينس عندما يتم استخدامه في الأمراض غير السرطانية (غير الأورام).

وتهدف هذه المعلومات لمساعدة المتخصصين في الرعاية الصحية في توصيل رسائل السلامة الرئيسية للمرضى الذين يتلقون العلاج روكسينس وفي رعاية المرضى الذين يتلقون العلاج روكسينس.

يحتوي هذا الكتيب على جميع المعلومات حول هذا المنتج. يجب عليك دائما الإطلاع على ملخص خصائص المنتج قبل وصف أو تحضير أو إعطاء روكسينس.

### يستخدم روكسينس في علاج:

- التهاب المفاصل الروماتويدي الحاد (آر إيه) لدى البالغين الذين يعانون من التهاب المفاصل الروماتويدي الشديد، النشط، ممن لديهم استجابة غير كافية أو عدم تحفل للأدوية الأخرى من مضادات الروماتيزم الفعّلة للمرض (دي إم إيه آر دي اس) بما فيها واحد أو أكثر من العلاجات المضادة لعامل نخر الورم (مضاد - تي إن إف). وفي هذه الحالة يتم إعطاء روكسينس مع الميثوتريكسات.

- التورمات الحبيبية الشديدة، النشطة مع التهاب الأوعية الدموية (جي بي إيه) أو مرض واغنر أو التهاب الأوعية المتعددة المجهرى (إم بي إيه) للبحث على هدأة المرض لدى البالغين الذين يعانون من التورمات الحبيبية الشديدة، النشطة مع التهاب الأوعية الدموية (مرض واغنر)، أو إم بي إيه. وفي هذه الحالة يُستخدم روكسينس مع الغلوكوكورتيكويدات.

### استخدام روكسينس في علاج التهاب المفاصل الروماتويدي

قد تبين أن روكسينس مع ميثوتريكسات يحدّ من معدل تطور تلف المفاصل (يقاس بالأشعة السينية) ويُحسن الوظيفة البدنية. وقد ثبتت سلامة وفعالية روكسينس في دراسة عشوائية، مُراقبة، مزدوجة التعمية، متعددة المراكز. أدرج المرضى المؤهلين في هذه الدراسة بعد تشخيص إصابتهم بالتهاب المفاصل الروماتويدي، وفقا لمعايير الكلية الأمريكية للروماتيزم (إيه سي آر). تم قياس مقدار التلف الهيكلية للمفصل بالأشعة السينية، وتم التعبير عنه كتغير في (درجة مقياس شارب) الكلي المُعدّل ومكوناته (درجة التآكل ودرجة ضيق المسافة بين المفاصل).

### استخدام روكسينس في علاج جي بي إيه (مرض واغنر) أو إم بي إيه

لقد أُثبتت فعالية وسلامة روكسينس في علاج جي بي إيه و إم بي إيه في دراسة من المرحلة الثانية / الثالثة، عشوائية، مُراقبة بدواء نشط، مزدوجة التعمية لدى المرضى الذين يعانون من جي بي إيه، الشديد النشط (مرض واغنر) أو إم بي إيه. وكان الهدف من الدراسة تحديد ما إذا كان فعالية استخدام روكسينس مع الغلوكوكورتيكويدات تعادل فعالية العلاج التقليدي في الحدّ على هدأة المرض الكاملة.

Complete remission was defined as a "Birmingham Vasculitis Activity Score for Wegener's Granulomatosis" (BVAS/WG) score of 0 in addition to discontinuation of glucocorticoid therapy 6 months after treatment.

### Do not give RUXIENCE to patients who:

- Are allergic to rituximab or to any of the other ingredients.
- Are allergic to murine proteins.
- Have an active severe infection such as tuberculosis, sepsis, hepatitis or an opportunistic infection.
- Are severely immunocompromised, e.g. levels of CD4 or CD8 are very low.

### Take special care before you give RUXIENCE to patients who:

- Have signs of an infection - signs may include fever, cough, headache or feeling generally unwell.
- Have an active infection or are being treated for an infection.
- Have a history of recurring, chronic or severe infections.
- Have, or have ever had, viral hepatitis or any other hepatic disease.
  - Are taking, or have ever taken, medicines which may affect their immune system, such as chemotherapy or immunosuppressants.
- Are taking, or have recently taken, any other medicines (including those they have bought from a pharmacy, supermarket or health store).
- Have recently received a vaccination or are planning to have one.
- Are taking medicines for high blood pressure.
- Are pregnant, trying to become pregnant or are breastfeeding.
- Have heart disease or have received cardiotoxic chemotherapy.
- Have breathing problems.
- Have an underlying condition which may further predispose them to a serious infection (such as hypogammaglobulinaemia).

تم تعريف هدأة المرض الكاملة على أنها "درجة مقياس التهاب الأوعية الدموية برمنغهام للتورّمات الخبيبية واغتر" درجة بي في إيه اس / ديليو جي هي صفر بالإضافة إلى التمكن من وقف العلاج بالغلوكوكورتيكويدات بعد 6 أشهر من بدء العلاج.

### لا تُعط روكسينس للمرضى الذين:

- لديهم حساسية نحو ريتوكسيماب أو أحد المكونات الأخرى.
- لديهم حساسية نحو بروتينات الفئران.
- لديهم عدوى شديدة نشطة مثل السل، الإبتان، التهاب الكبد أو عدوى انتهازية.
- يعانون من نقص شديد في المناعة، على سبيل المثال مستويات متدنية جداً من سي دي ٤ أو سي دي ٨.

### التزم العناية الخاصة قبل أن تعطى روكسينس للمرضى الذين:

- لديهم علامات على وجود عدوى - قد تشمل العلامات الحمى أو السعال أو الصداع أو الشعور العام بالتوعك.
- لديهم عدوى نشطة أو يعالجون من عدوى.
- لديهم تاريخ من الإصابة بالتهابات متكررة أو مزمنة أو شديدة.
- لديهم أو سبق وأصيبوا في أي وقت مضى بالتهاب الكبد الفيروسي أو أي مرض كبدي آخر.
- يتناولون أو تناولوا في السابق أدوية قد تؤثر على جهاز المناعة مثل العلاج الكيميائي أو مثبطات المناعة.
- يتناولون أو تناولوا مؤخراً أي أدوية أخرى بما في ذلك الأدوية التي يتم الحصول عليها من أي صيدلية أو سوبر ماركت أو متجر للمنتجات صحي.
- تلقوا مؤخراً تطعيمًا أو يُخططون للحصول على التطعيم.
- يتناولون أدوية لعلاج ارتفاع ضغط الدم.
- من النساء في مرحلة الحمل أو التي تحاول أن تصبح حاملاً أو إذا كانت مرضعة.
- لديهم مرض في القلب أو تلقوا العلاج الكيميائي السام للقلب.
- يُعانون من مشاكل في التنفس.
- لديهم حالة صحية مُستبطنة تزيد من احتمال تعرضهم لعدوى خطيرة مثل نقص الغاماغلوبولين في الدم.

## During or after administration of RUXIENCE therapy

Patients should be advised of the potential benefits and risks of treatment with RUXIENCE. Use of RUXIENCE may be associated with an increased risk of infections or Progressive Multifocal Leukoencephalopathy (PML).<sup>1</sup>

### Infections

Tell patients to contact their doctor, pharmacist or nurse immediately if they experience any of the following signs of possible infection:

- Fever.
- Persistent cough.
- Weight loss.
- Pain when they have not hurt themselves.
- Feeling generally unwell, tired or low in energy.
- Burning pain when passing urine.

Patients reporting signs of infection following RUXIENCE therapy should be promptly evaluated and treated appropriately. Before giving further RUXIENCE treatment, patients should be re-evaluated for any potential risk of infections as indicated under **“Do not give RUXIENCE to patients who”** and **“Take special care before you give RUXIENCE to patients who”** headings.

### PML About PML

PML is a rare, progressive, demyelinating disease of the central nervous system that can lead to severe disability or be fatal.<sup>2</sup> PML is caused by activation of the JC (John Cunningham) virus, a polyomavirus that is latent in up to 70% of healthy adults.<sup>2</sup> The JC virus usually only causes PML in immunocompromised patients.<sup>3</sup> The factors leading to activation of a latent infection are not fully understood.

## أثناء أو بعد العلاج روكسينس

ينبغي إطلاع المرضى على الفوائد والمخاطر المحتملة من العلاج باستخدام روكسينس. قد يترافق استخدام روكسينس مع زيادة خطر الإصابة بالعدوى أو اعتلال بياض الدماغ المتعدد البؤر التقدمي (بي إم إل).<sup>1</sup>

### العدوى

أخبر المرضى بضرورة الاتصال بأطبائهم أو الصيدلانية أو الممرضين فوراً إذا واجهوا أي من علامات العدوى التالية:

- ارتفاع درجة الحرارة (حمى) مع أو بدون قشعريرة.
- السعال المستمر.
- نقصان الوزن.
- الشعور بألم حتى بدون أي إيذاء للنفس.
- الشعور العام بالتعب، بالتعب أو بتدني مستوى الطاقة لديك.
- الشعور بالحرقنة أثناء التبول.

ينبغي تقييم الوضع الصحي فوراً للمرضى الذين يُبلّغون عن تعرّضهم لعلامات العدوى بعد تلقيهم روكسينس ومن ثمّ تقديم العلاج المناسب لهم. كما ينبغي قبل إعطاء المزيد من روكسينس إعادة تقييم المرضى لأي خطر محتمل من حدوث العدوى كما هو مبين تحت عنوان **“لا تعط روكسينس للمرضى الذين”** و **“التزم العناية الخاصة قبل إعطاء روكسينس للمرضى”**.

### بي إم إل حول بي إم إل

بي إم إل هو مرض نادر، تَقْدَمِي، مزيل للميالين في الجهاز العصبي المركزي يمكن أن يؤدي إلى إعاقه شديدة أو قد يكون قاتلاً. ويحدث هذا المرض عن طريق تنشيط فيروس جي سي (جون كوينينغهام)، وهو فيروس تورامي يكون كاملاً لدى ما يصل إلى ٧٠ في المائة من البالغين الأصحاء.<sup>٣</sup> بسبب فيروس جي سي عادة بي إم إل فقط عند المرضى الذين يعانون من نقص المناعة.<sup>٣</sup> ولم تُفهم بعد العوامل التي تؤدي إلى تفعيل العدوى الكامنة تماماً.

## RUXIENCE and PML in non-oncology diseases

A small number of confirmed cases of PML, some of which were fatal, have been reported worldwide in patients who have been treated with RUXIENCE for non oncology diseases. These patients had received immunosuppressant therapy before or during their RUXIENCE treatment. Most cases of PML were diagnosed within 1 year of their last infusion of RUXIENCE, however patients should be monitored for up to 2 years after treatment. It is not clear how RUXIENCE affects the development of PML, however evidence suggests that some patients who receive RUXIENCE may develop PML.

## What to tell your patient

- Some patients taking RUXIENCE for the treatment of RA, GPA (Wegener's) or MPA have developed a serious brain infection called PML, which in some cases has been fatal.
- To carry the RUXIENCE Patient Alert Card, that they will be given with each infusion, with them at all times.
- To tell carers or relatives about the symptoms to look out for.

### To contact their doctor, pharmacist or nurse immediately if they experience any of the following signs or symptoms suggestive of PML:

- Confusion, memory loss or problems thinking.
- Loss of balance or a change in the way they walk or talk.
- Decreased strength or weakness on one side of the body.
- Blurred vision or loss of vision.

## PML

### Patient monitoring

Monitor patients for any new or worsening neurological symptoms or signs suggestive of PML during treatment with RUXIENCE and for up to 2 years after treatment. In particular, look out for those the patient may not notice such as cognitive, neurological or psychiatric symptoms. Assess the patient to determine if the symptoms are indicative of neurological dysfunction and if they are suggestive of PML.

### Suspected PML

Suspend further dosing of RUXIENCE until PML has been excluded. To confirm diagnosis, consultation with a neurologist and further evaluation including an MRI scan (preferably with contrast), cerebrospinal fluid testing for JC viral DNA and repeat neurological assessments are recommended.

## روكسينس وحدث بي إم إل أثناء علاج الأمراض غير السرطانية

لقد تم الإبلاغ عن عدد قليل من حالات عدوى بي إم إل المؤكدة، كان بعضها قاتلاً، لدى المرضى حول العالم الذين تم إعطاؤهم روكسينس لعلاج الأمراض غير السرطانية. وقد تلقى هؤلاء المرضى العلاج المثبط للمناعة إما قبل أو أثناء تلقيهم للعلاج روكسينس. تم تشخيص معظم حالات بي إم إل في غضون سنة من تاريخ آخر جرعة تسريب وريدي روكسينس، ولكن ينبغي مراقبة المرضى لمدة تصل إلى سنتين بعد انتهاء العلاج. ليس من الواضح كيف يؤثر روكسينس على حدوث تطور بي إم إل، ولكن الأدلة تشير إلى أن بعض المرضى الذين يتلقون روكسينس قد يتعرضون لعدوى بي إم إل.

## ماذا ينبغي عليك أن تخبر مريضك

- تعرّض بعض المرضى الذين تناولوا روكسينس لعلاج التهاب المفاصل الروماتويدي (آر إيه)، أو التورمات الخبيبية التهاب الأوعية الدموية (جي بي إيه) داء واغنرا و التهاب الأوعية الدموية المجهرى (إم بي إيه) للعدوى خطيرة في الدماغ تُسمى (بي إم إل)، والتي كانت قاتلة في بعض الحالات.
- يجب حمل بطاقة تنبيه مريض روكسينس، والتي سوف تُعطى مع كل جرعة تسريب وريدي، معهم في جميع الأوقات.
- إخبار مقدمي الرعاية أو الأقارب عن الأعراض التي يجب الانتباه إليها.

### الاتصال بالطبيب أو الصيدلي أو الممرض على الفور عند تعرضهم لأي من العلامات أو الأعراض التالية التي قد تدل على عدوى توجي بوجود عدوى بي إم إل:

- الارتباك، وفقدان الذاكرة أو مشاكل التفكير.
- فقدان التوازن أو تغيير في طريقة المشي أو الحديث.
- تدني في المقدرة أو الضعف في جانب واحد من الجسم.
- عدم وضوح الرؤية أو فقدان الرؤية.

## بي إم إل

### مراقبة المريض

يجب مراقبة المرضى تحسباً لحدوث أي أعراض أو علامات عصبية جديدة أو تفاقم علامات توجي بعدوى (بي إم إل) خلال فترة العلاج روكسينس ولمدة تصل إلى سنتين بعد انتهاء العلاج. على وجه الخصوص، ابحث عن تلك العلامات التي قد تلاحظها المريض مثل الأعراض الفكرية والعصبية أو النفسية. قم بتقييم المريض لتحديد ما إذا كانت الأعراض تدل على خلل عصبي وإذا كانت تدل على الإصابة ب (بي إم إل).

### الاشتباه بعدوى بي إم إل

توقف عن إعطاء المزيد من روكسينس حتى يتم استبعاد عدوى (بي إم إل) وللتأكد من التشخيص، ينبغي التشاور مع طبيب أعصاب وإجراء تقييمات أخرى بما في ذلك التصوير بالرنين المغناطيسي (ويفضل استخدام مواد التباين معها)، وفحص الحمض النووي لفيروس فيروس (جي سي) جون كوينغهام في سائل النخاعي الشوكي وتكرار التقييمات العصبية.

## Diagnosed PML

RUXIENCE must be permanently discontinued.

Stabilisation or improved outcome has been seen following reconstitution of the immune system in immunocompromised patients with PML. It is unknown if early detection of PML and suspension of RUXIENCE therapy may lead to similar stabilisation or improved outcome in patients treated with RUXIENCE.

## بعد تشخيص بي إم إل

يجب إيقاف روكسينس بشكل دائم. لقد لوحظ حدوث حالة من الاستقرار أو تحسن النتيجة بعد إعادة تشكيل الجهاز المناعي لدى المرضى الذين يعانون من نقص المناعة والمصابون بعدوى (بي إم إل) ولا يُعرف إلى الآن إذا كان التشخيص المبكر لعدوى (بي إم إل) وتوقيف العلاج روكسينس قد يؤدي إلى استقرار مماثل أو تحسين النتيجة لدى المرضى الذين يعالجون روكسينس.

To report an adverse event, side effect, or concern about the quality of a Pfizer product by brand name and batch number:

The National Pharmacovigilance Centre (NPC) at Saudi Food and Drug Authority (SFDA):  
SFDA Call Center: 19999  
E-mail: npc.drug@sfd.gov.sa  
Website: <http://ade.sfda.gov.sa/>

Pharmacovigilance Department in the company:  
E-mail: SAU.AEReporting@pfizer.com

## معلومات إضافية

اطلع على ملخص خصائص المنتج قبل وصف، وتحضير وإعطاء روكسينس.

إذا كان لديك أي أسئلة أو مشاكل، يرجى الاتصال ب:  
الهيئة العامة للغذاء والدواء  
المركز الوطني للتيفظ (NPC)  
الرقم الموحد: ١٩٩٩٩  
الموقع الإلكتروني: <https://ade.sfda.gov.sa>  
البريد الإلكتروني: [npc.drug@sfd.gov.sa](mailto:npc.drug@sfd.gov.sa)

قسم التيفظ الدوائي بالشركة:  
SAU.AEReporting@pfizer.com

**References:** 1. RUXIENCE (rituximab) Summary of Product Characteristics. 2. Egli A, Infanti L, Dumoulin A, Buser A, Samaridis J, Stebler C, et al. Prevalence of polyomavirus BK and JC infection and replication in 400 healthy blood donors. J Infect Dis 2009; 199:837–846. 3. Calabrese LH, Molloy ES, Huang D & Ransohoff RM. Progressive multifocal leukoencephalopathy in rheumatic diseases: evolving clinical and pathologic patterns of disease. Arthritis Rheum 2007; 56:2116–2128.

## Important safety information

RUXIENCE (rituximab) in RA, GPA and MPA: Please refer to the SMPC for full prescribing information.

This risk minimization activity is approved by the National Pharmacovigilance Center (NPC) at Saudi Food and Drug Authority (SFDA)

For extra copies, please send an email with your contact details and the required amount to SAU.AEReporting@pfizer.com

**المراجع** ١. ( روكسينس ) ملخص خصائص المنتج. ٢. إيغلي إيه، إنفانتي إل، دومولين إيه، بوسر إيه، ساماريديس جيه، ستبلر سي، وآخرون. انتشار عدوى فيروس التورام بي كي و جي سي وتنسخها لدى ٤٠٠ من الأصحاء المتبرعين بالدم صحية. مجلة إنفيكشنس ديزيزيز ٢٠٠٩ : ١٩٩ : ٨٣٧ - ٨٤٦ . ٣. كالابريس إل إس، مولوي إي إس، هوانغ دي و رانسوهوف آر إم. اعتلال بيضاء الدماغ المتعدد البؤر التقدمي في أمراض الروماتيزم: تطور الأنماط السريرية والمرضية للمرض. آرثر آينس روماتولوجي آرثر آينس روماتولوجي ٢٠٠٧: ٥٦٦: ٢١٢٨-٢١٢٨

## معلومات هامة عن السلامة الدوائية

روكسينس في التهاب المفاصل الروماتويدي الحاد النشط ( آر إيه) - التورمات الالتهابية مع التهاب الأوعية الدموية (جي بي إيه أو مرض واغتر) - التهاب الأوعية الدموية المجهرية (إم بي إيه): يرجى الرجوع إلى ملخص خصائص المنتج للحصول على معلومات كاملة عن كيفية وصف الدواء للمريض.

هذا النشاط لتقليل المخاطر موافق عليه من المركز الوطني للتيفظ الدوائي في الهيئة العامة للغذاء والدواء. لمزيد من النسخ الرجاء التواصل على البريد الإلكتروني SAU.AEReporting@pfizer.com مع ذكر الكمية المطلوبة وبيانات التواصل.



Breakthroughs that  
change patients' lives

For further information  
Please contact Pfizer Saudi Limited at:  
Riyadh, Airport Road, Qurtoba District  
Business Gate Complex  
Building No. 7, 2<sup>nd</sup> floor  
Tel: 00966 12 2293500  
Fax: 00966 12 2293692

لمزيد من المعلومات  
يمكن التواصل مع شركة فايزر السعودية المحدودة:  
طريق المطار، قرطبة، الرياض  
بوابة الأعمال:  
مبنى ٧ الدور الثاني  
الهاتف: ٠٠٩٦٦٢٢٩٣٥٠  
الفاكس: ٠٠٩٦٦٢٢٩٣٦٩٢