



EMA/537274/2017  
EMA/H/C/004724

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

### Rituzena<sup>1</sup>

rituximab

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Rituzena. Het geeft uitleg over de wijze waarop het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Rituzena.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Rituzena.

### Wat is Rituzena en wanneer wordt het voorgeschreven?

Rituzena is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van de volgende vormen van bloedkanker en ontstekingsaandoeningen bij volwassenen:

- folliculair lymfoom en diffus grootcellig B-cel non-hodgkinlymfoom (twee typen van non-hodgkinlymfoom, een vorm van bloedkanker);
- chronische lymfatische leukemie (CLL, een andere vorm van bloedkanker die de witte bloedcellen aantast);
- granulomatose met polyangiïtis (GPA of granulomatose van Wegener) en microscopische polyangiïtis (MPA), ontstekingsaandoeningen van de bloedvaten.

Afhankelijk van de aandoening waarvoor het wordt gebruikt, kan Rituzena worden gegeven in combinatie met chemotherapie (andere geneesmiddelen tegen kanker) of geneesmiddelen voor de behandeling van ontstekingsaandoeningen (corticosteroiden). Rituzena bevat de werkzame stof rituximab.

---

<sup>1</sup> Voorheen bekend onder de naam Tuxella.



Rituzena is een 'biosimilar' (d.w.z. een biologisch gelijkwaardig geneesmiddel). Dit betekent dat Rituzena sterk vergelijkbaar is met een biologisch geneesmiddel (het 'referentiegeneesmiddel') dat al in de Europese Unie (EU) is toegelaten. MabThera is het referentiegeneesmiddel voor Rituzena. Meer informatie over biosimilars vindt u [hier](#).

## Hoe wordt Rituzena gebruikt?

Rituzena is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar. Het middel is beschikbaar als concentraat voor bereiding van een oplossing die via infusie (indruppeling) in een ader moet worden toegediend. Vóór elke infusie moet aan de patiënt een antihistaminicum worden toegediend (om allergische reacties te voorkomen) en een antipyreticum (een geneesmiddel om koorts te verminderen). Rituzena moet worden toegediend onder nauwlettend toezicht van een ervaren professionele zorgverlener en in een omgeving waar faciliteiten voor het reanimeren van patiënten onmiddellijk beschikbaar zijn.

Zie de bijsluiter voor meer informatie.

## Hoe werkt Rituzena?

De werkzame stof in Rituzena, rituximab, is een monoklonaal antilichaam (een soort eiwit) dat is ontwikkeld om het eiwit CD20 te herkennen en zich hieraan te hechten; dit eiwit bevindt zich op het oppervlak van B-cellen (soorten witte bloedcellen). Hechting van rituximab aan CD20 veroorzaakt de dood van B-cellen, wat helpt bij lymfoom en CLL, waarbij B-cellen zijn overgegaan in kwaadaardige cellen. Bij GPA en MPA wordt door de vernietiging van de B-cellen de aanmaak verminderd van antilichamen die vermoedelijk een belangrijke rol spelen bij het aanvallen van de bloedvaten en bij het opwekken van ontsteking.

## Welke voordelen bleek Rituzena tijdens de studies te hebben?

Uit laboratoriumstudies waarin Rituzena werd vergeleken met MabThera, is gebleken dat de werkzame stof in Rituzena sterk vergelijkbaar is met die in MabThera in termen van structuur, zuiverheid en biologische activiteit. Uit onderzoeken is ook gebleken dat toediening van Rituzena en toediening van MabThera een vergelijkbare concentratie van de werkzame stof in het lichaam oplevert.

Daarnaast is Rituzena vergeleken met MabThera bij toediening via een ader in een hoofdonderzoek waarbij 372 patiënten met actieve reumatoïde artritis (een ontstekingsziekte) betrokken waren. Uit het onderzoek bleek dat Rituzena en MabThera vergelijkbare effecten op de symptomen van artritis hadden: na 24 weken was het percentage patiënten met een verbetering van 20% van de symptoomscore (aangeduid als ACR20) 74% (114 van de 155 patiënten) bij gebruik van Rituzena en 73% (43 van de 59 patiënten) bij gebruik van MabThera.

Aanvullend bewijs kwam van ondersteunende onderzoeken, waaronder één met 121 patiënten met folliculair lymfoom in een gevorderd stadium, waarbij toevoeging van Rituzena aan chemotherapeutische geneesmiddelen ten minste even werkzaam was als toevoeging van Rituxan, de Amerikaanse versie van MabThera. In dit onderzoek werd met Rituzena in 96% van de gevallen (67 van de 70 patiënten) verbetering gezien en met Rituxan was dit 90% (63 van de 70 patiënten).

Omdat Rituzena een biosimilar is, hoeven de studies naar de werkzaamheid en veiligheid van rituximab die met MabThera zijn uitgevoerd niet allemaal te worden herhaald voor Rituzena.

## Welke risico's houdt het gebruik van Rituzena in?

De meest voorkomende bijwerkingen van rituximab zijn reacties in verband met de infusie (zoals koorts, rillingen en beven), die bij de meeste kankerpatiënten en bij meer dan 1 op de 10 patiënten

met GPA of MPA optreden op het moment van de eerste infusie. Het risico op dergelijke reacties nam af bij daaropvolgende infusies. De meest voorkomende ernstige bijwerkingen zijn infusiereacties, infecties en (bij kankerpatiënten) hartgerelateerde problemen. Andere ernstige bijwerkingen zijn onder andere hepatitis B-reactivering (terugkeer van eerdere actieve leverinfectie met hepatitis B-virus) en een zeldzame en ernstige herseninfectie genaamd multifocale leuko-encefalopathie (PML). Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Rituzena.

Rituzena mag niet worden gebruikt bij mensen die overgevoelig (allergisch) zijn voor rituximab, muizeneiwitten of voor enig ander bestanddeel van het middel. Het mag ook niet worden gebruikt bij patiënten met een ernstige infectie of een ernstig verzwakt immuunsysteem. Patiënten met GPA of MBA mogen Rituzena ook niet toegediend krijgen als ze ernstige hartproblemen hebben.

## Waarom is Rituzena goedgekeurd?

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat, overeenkomstig de EU-eisen betreffende biosimilars, Rituzena in termen van structuur, zuiverheid en biologische activiteit sterk vergelijkbaar is met MabThera en op dezelfde manier in het lichaam wordt verspreid. Daarnaast bleek uit een studie waarin Rituzena en MabThera onderling werden vergeleken bij patiënten met reumatoïde artritis (wat het gebruik ervan bij andere ontstekingsaandoeningen zoals GPA en MPA kan ondersteunen) dat beide geneesmiddelen even werkzaam zijn en een ondersteunend onderzoek naar folliculair lymfoom liet werkzaamheid bij kanker zien. Al deze gegevens werden derhalve voldoende geacht om te concluderen dat Rituzena zich in termen van werkzaamheid in de goedgekeurde indicaties op dezelfde manier zal gedragen als MabThera. Daarom was het CHMP van mening dat, net zoals voor MabThera, het voordeel groter is dan het vastgestelde risico en heeft het aanbevolen een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Rituzena.

## Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Rituzena te waarborgen?

Het bedrijf dat Rituzena op de markt brengt zal aan artsen en patiënten die het geneesmiddel bij de behandeling van andere aandoeningen dan kanker gebruiken voorlichtingsmateriaal verstrekken, inclusief informatie over de noodzaak om het geneesmiddel toe te dienen in een omgeving waar faciliteiten voor het reanimeren van patiënten beschikbaar zijn alsook over het risico op infectie, waaronder PML. Patiënten ontvangen ook een waarschuwingskaart die ze altijd bij zich moeten dragen, met de instructie dat ze onmiddellijk contact moeten opnemen met hun arts als ze een van de vermelde symptomen van infectie krijgen.

Artsen die Rituzena voorschrijven bij kanker ontvangen voorlichtingsmateriaal waarin ze erop worden gewezen dat het geneesmiddel alleen via infusie in een ader mag worden toegediend.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Rituzena, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiters.

## Overige informatie over Rituzena

De Europese Commissie heeft op 13 juli 2017 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Tuxella verleend. De naam van het geneesmiddel werd op 4 augustus 2017 gewijzigd in Rituzena.

Het volledige EPAR voor Rituzena is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lees de

bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Rituzena.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd