

Sehr geehrte Patientin,
sehr geehrter Patient,

Ihnen wurde von Ihrer behandelnden Ärztin/Ihrem behandelnden Arzt empfohlen, eine Therapie mit dem Wirkstoff Rituximab (z. B. MabThera®, Truxima®, Rixathon®) zu beginnen, der als Infusion über die Vene verabreicht wird („intravenös“). Wir möchten Sie hiermit über die bisherigen Erkenntnisse mit Blick auf die Wirksamkeit des Medikaments, aber auch auf mögliche Nebenwirkungen informieren.

Wirkweise und Wirksamkeit:

Eine kontrollierte Studie sowie einige Fallserien und Auswertungen größerer Kohorten zeigen eine Wirksamkeit von Rituximab mit einer Senkung der Schubhäufigkeit bei Neuromyelitis optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD). Rituximab ist in der Europäischen Union aber nicht für die Behandlung der NMOSD zugelassen. Somit handelt es sich um einen sogenannten off-label Gebrauch. Allerdings ist das Medikament lange bekannt, wird seit über 15 Jahren bei der NMOSD eingesetzt und ist für andere Autoimmunerkrankungen wie z. B. die rheumatoide Arthritis (entzündliches Gelenkrheuma) sowie bei bestimmten Blutkrebsarten zugelassen und hat sich dort bewährt. Ähnliche Medikamente – Ocrelizumab und Ofatumumab – wurden vor kurzem zur Behandlung der Multiplen Sklerose (MS) zugelassen.

In der üblichen Dosis von 1000 mg intravenös je Infusion, zu Beginn in zwei Infusionen im Abstand von 14 Tagen und danach alle sechs bis neun Monate (in einer meist reduzierten Dosis), verringert Rituximab die Wahrscheinlichkeit von Krankheitsschüben bei der NMOSD. Darunter fallen vor allem Entzündungen des Sehnervs (sog. „Optikusneuritis“) und des Rückenmarks (sog. „Myelitis“). Rituximab ist eine Substanz, die bewirkt, dass eine bestimmte Untergruppe weißer Blutzellen zerstört wird. Es handelt sich dabei um B-Lymphozyten, die das Eiweiß CD20 auf ihrer Oberfläche tragen. Häufig wird zu Beginn der Rituximab-Therapie noch einige Monate parallel Kortison gegeben, um weitere Erkrankungsschübe zu Beginn der Therapie zu vermeiden.

Nebenwirkungen:

Unter der Therapie mit Rituximab können Nebenwirkungen auftreten. Sollten bei Ihnen die unten genannten oder mögliche andere Nebenwirkungen auftreten, stellen Sie sich bitte bei Ihrer behandelnden Ärztin/Ihrem behandelnden Arzt vor und besprechen Sie, ob Änderungen Ihrer Medikation oder andere Maßnahmen nötig sind.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen von Rituximab zählen:

▶ **Infusionsreaktionen**

Diese können im Verlauf der Gabe sowie bis zu 24 Stunden danach auftreten. Während der Infusion (vorwiegend bei der ersten Infusion) kann es zu einer meist milden Infusionsreaktion kommen, die aus grippeähnlichen Beschwerden besteht. Es können Hautausschlag, Juckreiz, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Fieber, Schüttelfrost, leichter Blutdruckanstieg oder -abfall auftreten. Nur ein sehr kleiner Anteil der

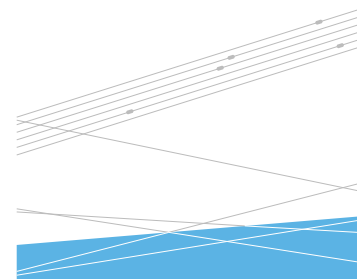
Patienten erleidet eine schwerwiegende Infusionsreaktion mit starkem Blutdruckabfall, Atemnot und ggf. Schwellungen des Gesichtes. Um dieses Risiko zu verringern, erhalten Sie vor der Infusion Medikamente gegen Fieber und allergische Reaktionen, u. a. auch ein- oder mehrmalig Kortison. Außerdem werden Sie während der Infusion und danach sorgfältig überwacht. Schon beim Verdacht auf eine Infusionsreaktion wird die Infusionsgeschwindigkeit verlangsamt oder die Infusion kurz unterbrochen. Nach Abschluss der Rituximab-Infusion sind Nebenwirkungen insgesamt selten. Da es innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Infusion jedoch zu bestimmten Nebenwirkungen wie Schwindel, Müdigkeit und Kopfschmerzen kommen und die Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigt sein kann, sollten Sie in dieser Zeit nicht selbständig ein Kraftfahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

▶ **Erhöhte Infektionsrisiken**

Dies betrifft insbesondere Infekte der Atemwege und der Lunge sowie Harnwegsinfekte (Blasenentzündungen). Vermehrte Infektionen werden insbesondere beobachtet, wenn die Immunglobulinspiegel im Blut absinken und eine lange Therapiedauer besteht. Bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen sind sogenannte opportunistische Infektionen beobachtet worden, unter anderem sind auch Fälle einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML) unter der Therapie mit Rituximab aufgetreten, vor allem bei Vor- oder Begleittherapie mit anderen Immunsuppressiva. Das Risiko einer PML ist gering und beträgt z. B. bei der rheumatoiden Arthritis < 1:10.000. Die PML als seltene Virusinfektion des Gehirns kann zu bleibenden Hirnschädigungen führen.

Die Behandlung mit Rituximab ist eine Behandlungsmethode, für die es bei NMOSD-Patienten bisher Langzeiterfahrungen mit bis zu fünfzehn Jahren Behandlungsdauer gibt. Es ist daher nicht auszuschließen, dass noch andere, seltene und potentiell schwerwiegende Nebenwirkungen bei der Verwendung von Rituximab auftreten.

Schwangerschaft und Stillzeit: Rituximab sollte nicht während der Schwangerschaft oder in der Stillzeit angewendet werden. Es sind zwar bislang keine entwicklungsschädigenden Wirkungen von Rituximab bekannt, dennoch können mögliche negative Effekte nicht ausgeschlossen werden. Daher ist während der Therapie mit Rituximab eine wirksame Form der Empfängnisverhütung (Kontrazeption) durchzuführen. Falls eine Schwangerschaft innerhalb von bis zu 12 Monaten nach der letzten Infusion mit Rituximab eintritt sollten eine spezialisierte Beratung und eine sorgfältige gynäkologische Überwachung erfolgen.



Schwangerschaft und Stillzeit:

Rituximab sollte nicht während der Schwangerschaft oder in der Stillzeit angewendet werden. Es sind zwar bislang keine entwicklungs-schädigenden Wirkungen von Rituximab bekannt, dennoch können mögliche negative Effekte nicht ausgeschlossen werden. Daher ist während der Therapie mit Rituximab eine wirksame Form der Empfängnisverhütung (Kontrazeption) durchzuführen. Falls eine Schwangerschaft innerhalb von bis zu 12 Monaten nach der letzten Infusion mit Rituximab eintritt sollten eine spezialisierte Beratung und eine sorgfältige gynäkologische Überwachung erfolgen.

Sicherheitsabstände:

Rituximab sollte nur mit Sicherheitsabstand zu bestimmten anderen Medikamenten eingesetzt werden, dies hängt aber auch von der Aktivität der Erkrankung ab. Dieser Sicherheitsabstand hängt zudem vom zuvor eingenommenen Medikament ab. Mitunter muss Rituximab, mit anderen Medikamenten die das Immunsystem unterdrücken, kombiniert werden, z.B. wenn zusätzlich andere Autoimmunerkrankungen vorliegen oder auch bei der Umstellung von Medikamenten. Dies hängt ebenfalls von der Aktivität der Erkrankung ab. Zusätzlich ist es möglich, dass bestimmte Nebenwirkungen bzw. Veränderungen der Laborwerte abklingen müssen, bevor die Behandlung mit Rituximab begonnen werden kann. Ihre behandelnde Ärztin/Ihr behandelnder Arzt wird mit Ihnen die erforderliche Beobachtungszeit besprechen und Kontrolluntersuchungen planen.

Therapiekontrolle:

- ▶ Während der Behandlung ist im ersten Monat nach zwei und vier Wochen eine Kontrolle des Blutbilds und der Leberwerte erforderlich und im Verlauf alle drei Monate. Die Immunglobulinkonzentrationen im Blut sollten alle sechs Monate kontrolliert werden.
- ▶ Wir empfehlen, dass Sie alle drei Monate von Ihren behandelnden Ärzten (Neurologen) untersucht werden. Auch empfehlen wir, dass Ihr behandelnder Neurologe/Ihre behandelnde Neurologin mindestens jährlich eine MRT des Gehirns und des Rückenmarks anfertigen lässt. Außerdem sollte dann eine aktuelle MRT erfolgen, wenn neue neurologische Symptome auftreten.

Weitere wichtige Hinweise:

- ▶ Beim Auftreten neuer oder bei Zunahme bestehender neurologischer, psychischer oder allgemeiner Beschwerden wenden Sie sich bitte immer und umgehend an Ihre behandelnden Ärzte (Neurologen).
- ▶ Es ist nicht ausgeschlossen, dass vor allem zu Beginn der Therapie unter Rituximab-Therapie noch Schübe auftreten. Falls Sie eine schubhafte Verschlechterung bemerken, sollten Sie sich umgehend bei Ihrem behandelnden Arzt/Ihrer behandelnden Ärztin oder im nächstgelegenen neurologischen Zentrum vorstellen, um sich untersuchen zu lassen und ggf. die notwendige Schubtherapie zu erhalten. Rituximab hat keinen Einfluss auf die Schubtherapie und kann fortgesetzt werden, falls es als Therapie weiterhin in Frage kommt.

- ▶ Es sind einzelne Fälle einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML) bei Patienten mit anderen Autoimmunerkrankungen (nicht der NMOSD) beschrieben, die gleichzeitig mit anderen Immunsuppressiva behandelt worden sind (siehe oben). Diese seltene Virusinfektion des Gehirns kann zu bleibenden Hirnschädigungen führen. Erste Symptome können z. B. Konzentrationsstörungen, Persönlichkeitsveränderungen, Sprachstörungen, Sehstörungen oder Lähmungen sein. Beim Auftreten neuer oder bei Zunahme bestehender neurologischer, psychischer oder allgemeiner Beschwerden wenden Sie sich bitte immer und umgehend an Ihre behandelnden Ärzte (Neurologen).
- ▶ Nehmen Sie keine neuen Medikamente ohne Rücksprache mit Ihren behandelnden Ärzten ein. Insbesondere Chemotherapien oder andere Immunsuppressiva dürfen unter einer Rituximab-Therapie nur nach eingehender Prüfung durch Ihre behandelnden Ärzte angewendet werden.
- ▶ Gegebenenfalls müssen vor dem Behandlungsbeginn mit Rituximab Impfungen ergänzt bzw. aufgefrischt werden. Es wird daher empfohlen, vor Beginn von Rituximab zu überprüfen, ob Impfungen aufgefrischt oder erstmals gegeben werden müssen. Während der Therapie mit Rituximab kann geimpft werden, nur mit sogenannten Lebendimpfstoffen darf nicht geimpft werden.
- ▶ Der Erfolg einer Impfung kann unter Rituximab eventuell beeinträchtigt sein.

Mit freundlichen Grüßen
Ihr Ärzteteam

(Klinik-/Praxisstempel)

Einverständniserklärung zur Behandlung mit Rituximab

- Ich habe die vorliegenden Informationen bezüglich des erwarteten Nutzens und zu den Risiken der Therapie verstanden, alle meine Fragen wurden von Frau/Herrn Dr.

Name der behandelnden Ärztin/des behandelnden Arztes

beantwortet.

- Ich hatte genügend Bedenkzeit vor der Zustimmung zu einer Behandlung und stimme einer Therapie mit Rituximab ausdrücklich zu. Ich sage zu, an der Überwachung der Therapie durch die in diesem Aufklärungsbogen aufgeführten Maßnahmen mitzuwirken, insbesondere die behandelnde Ärztin/den behandelnden Arzt über neue Beschwerden zu informieren.

Ort, Datum

Unterschrift Patientin/Patient

Anmerkungen der Ärztin/des Arztes zur Aufklärung

Ort, Datum

Unterschrift aufklärende Ärztin/aufklärender Arzt

Bitte beantworten Sie folgende Fragen:

- | | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| 1. Leiden Sie an einer chronischen Infektion (z. B. Hepatitis, Tuberkulose, HIV)? | <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein | 4. Leiden Sie an einer Krebserkrankung? | <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein |
| 2. Leiden Sie an einer Immunschwäche (z. B. HIV-Infektion, erbliche Immunkrankheit)? | <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein | 5. Leiden Sie an Allergien oder haben Sie bereits einmal eine allergische Reaktion entwickelt? | <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein |
| 3. Nehmen Sie Medikamente ein, die das Immunsystem unterdrücken (Immunsuppressiva, Chemotherapeutika)? | <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein | 6. Bei Frauen im gebärfähigen Alter: Ist eine Schwangerschaft ausgeschlossen? | <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein |

Dieser Aufklärungsbogen entstand in enger Abstimmung mit folgenden Organisationen: