**B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Agenzia Italiana del Farmaco



Documento reso disponibile da AIFA il 23/09/2022

*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

**Foglio illustrativo: informazioni per il paziente**

**Truxima 100 mg concentrato per soluzione per infusione**
**Truxima 500 mg concentrato per soluzione per infusione**
rituximab

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

**Contenuto di questo foglio**

1. Cos'è Truxima e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Truxima
3. Come prendere Truxima
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Truxima
6. Contenuto della confezione e altre informazioni.


## 1. Cos'è Truxima e a cosa serve

**Cos'è Truxima**
Truxima contiene il principio attivo "rituximab", un tipo di proteina chiamata "anticorpo monoclonale" progettato per legarsi a particolari globuli bianchi, ovvero i "linfociti B". Quando si lega alla superficie di queste cellule, rituximab ne causa la morte.

**A cosa serve Truxima**
Truxima può essere usato per il trattamento di molte e diverse condizioni, negli adulti e nei bambini. Il medico può prescrivere Truxima per il trattamento di:

**a) Linfoma non-Hodgkin**
Il linfoma non-Hodgkin è una malattia del tessuto linfatico (parte del sistema immunitario) che coinvolge i linfociti B, un particolare tipo di globuli bianchi.
Negli adulti, Truxima può essere somministrato in monoterapia (da solo) o con altri medicinali chiamati nell'insieme "chemioterapia".
Nei pazienti adulti in cui il trattamento si dimostra efficace, Truxima può essere utilizzato come terapia di mantenimento, per altri 2 anni dopo il completamento del trattamento iniziale.
Nei bambini e negli adolescenti Truxima viene somministrato in associazione alla "chemioterapia".

**b) Leucemia linfocitica cronica**
La leucemia linfocitica cronica (LLC) è la forma più comune di leucemia dell'adulto. La LLC colpisce un particolare linfocita, la cellula B, che si origina nel midollo osseo e matura nei linfonodi. I pazienti con LLC hanno troppi linfociti anormali, che si accumulano soprattutto nel midollo osseo e nel sangue. La diffusione di questi linfociti B anormali è la causa dei sintomi che lei può avere. Truxima, in associazione alla chemioterapia, distrugge queste cellule che sono gradualmente rimosse dall'organismo da processi biologici.

**c) Artrite reumatoide**
Truxima è usato per il trattamento dell'artrite reumatoide. L'artrite reumatoide è una malattia che colpisce le articolazioni. I linfociti B sono responsabili di alcuni dei sintomi che lei ha. Truxima è



Documento reso disponibile da AIFA il 23/09/2022
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

utilizzato per trattare l'artrite reumatoide in persone che hanno già provato altri medicinali, che però hanno smesso di funzionare, non hanno funzionato abbastanza bene o hanno causato effetti indesiderati. Truxima è assunto generalmente con un altro farmaco detto metotrexato.

Truxima rallenta il danno alle articolazioni causato dall'artrite reumatoide e aumenta la capacità di svolgere le normali attività quotidiane.

La miglior risposta a Truxima si manifesta in coloro che hanno un esame del sangue positivo al fattore reumatoide (RF) e/o all'anit-peptide ciclico citrullinato (anti-CCP). Entrambi gli esami sono comunemente positivi nell'artrite reumatoide e aiutano nella conferma della diagnosi.

**d) Granulomatosi con poliangioite e poliangioite microscopica**

Truxima è usato per il trattamento di adulti e bambini di età pari o superiore a 2 anni, affetti da granulomatosi con poliangioite (in precedenza chiamata malattia di Wegener) o da poliangioite microscopica, in associazione con corticosteroidi.
La granulomatosi con poliangioite e la poliangioite microscopica, sono due forme di infiammazione dei vasi sanguigni che colpiscono principalmente polmone e reni, ma possono colpire anche altri organi. I linfociti B sono coinvolti nella causa di queste condizioni.

**e) Pemfigo volgare**

Truxima è usato per il trattamento di pazienti con pemfigo volgare, da moderato a grave. Il pemfigo volgare è una malattia autoimmune che provoca la formazione di vesciche dolorose sulla pelle e sulle mucose (tessuti di rivestimento) di bocca, naso, gola e genitali.

## 2. Cosa deve sapere prima di usare Truxima

**Non prenda Truxima:**

- se è allergico al rituximab, ad altre proteine simili a rituximab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se attualmente ha un'infezione in fase attiva grave;
- se il suo sistema immunitario è debole;
- se soffre di grave insufficienza cardiaca o grave malattia cardiaca non controllata e ha l'artrite reumatoide, la granulomatosi con poliangioite, la poliangioite microscopica o il pemfigo volgare.

Non assuma Truxima se una qualsiasi delle condizioni sopraripportate la riguarda. Se ha dubbi, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima che le venga somministrato Truxima.

**Avvertenze e precauzioni**

Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere, prima che le venga somministrato Truxima:

- se in passato ha avuto un'infezione da epatite o potrebbe averla ora, poiché, in alcuni casi, Truxima potrebbe causare la riattivazione dell'epatite B che, in casi molto rari, può essere fatale. I pazienti che hanno già avuto una infezione da epatite B, saranno attentamente controllati dal medico, per rilevare eventuali segni di questa infezione;
- se in passato ha sofferto di problemi cardiaci (quali angina, palpitazioni o insufficienza cardiaca) o ha avuto problemi respiratori.

Se una qualsiasi delle condizioni sopraripportate la riguarda (o se ha dei dubbi), parli con il medico, il farmacista o l'infermiere, prima che le venga somministrato Truxima. Può essere necessario che il medico presti particolare attenzione, durante il trattamento con Truxima.

**Se ha l'artrite reumatoide, la granulomatosi con poliangioite, la poliangioite microscopica o il pemfigo volgare parli con il medico**

- se pensa di avere un'infezione, anche lieve come il raffreddore. Le cellule che sono colpite da Truxima servono per combattere le infezioni ed è necessario aspettare che l'infezione sia guarita prima di prendere Truxima. Inoltre, informi il medico se in passato ha avuto numerose infezioni o se soffre di infezioni gravi;
- se pensa di aver bisogno di qualsiasi vaccinazione nell'immediato futuro, comprese



Documento reso disponibile da AIFA il 23/09/2022
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

vaccinazioni per viaggiare in altri paesi. Alcuni vaccini non devono essere somministrati contemporaneamente a Truxima o nei mesi successivi all'assunzione di Truxima. Il medico valuterà se potrà sottoporsi a qualsiasi vaccino prima di assumere Truxima.

**Bambini e adolescenti**
*Linfoma non-Hodgkin*
Truxima può essere usato per il trattamento di bambini e adolescenti di età uguale o superiore a 6 mesi, affetti da linfoma non-Hodgkin, nello specifico, linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL), CD20 positivo, linfoma di Burkitt (BL)/leucemia di Burkitt (leucemia acuta a cellule B mature; BAL) o linfoma simil-Burkitt (BLL).
Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere prima della somministrazione di questo medicinale se lei o suo figlio avete meno di 18 anni di età.

*Granulomatosi con poliangioite o poliangioite microscopica*
Truxima può essere utilizzato per il trattamento di bambini e adolescenti, di età pari o superiore a 2 anni, affetti da granulomatosi con poliangioite (in precedenza chiamata malattia di Wegener) o poliangioite microscopica. Al momento non sono disponibili molte informazioni riguardo all'uso di Truxima nei bambini e negli adolescenti con altre malattie.

Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere prima della somministrazione di questo medicinale se lei o suo figlio avete meno di 18 anni di età.

**Altri farmaci e Truxima**
Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza obbligo di ricetta medica e quelli a base di erbe, poiché Truxima può influire sul funzionamento di alcuni farmaci e viceversa.

In particolare, informi il medico:
- se sta assumendo medicinali per il trattamento della pressione sanguigna alta. Potrebbe esserle chiesto di non assumere questi medicinali nelle 12 ore precedenti l'assunzione di Truxima, poiché alcune persone manifestano un calo della pressione arteriosa durante la somministrazione di Truxima;
- se in passato ha assunto medicinali che hanno effetti sul sistema immunitario – come i chemioterapici o i farmaci immunosoppressivi.

Se una qualsiasi delle condizioni soprariportate la riguarda (o se ha dei dubbi), parli con il medico, il farmacista o l'infermiere prima che le venga somministrato Truxima.

**Gravidanza, allattamento e fertilità**
Deve informare il medico o l'infermiere, se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, poiché Truxima può attraversare la placenta e avere effetti sul bambino.
Se durante la terapia con Truxima, e nei 12 mesi successivi alla somministrazione dell'ultimo trattamento con Truxima, esiste la possibilità che lei inizi una gravidanza, lei e il suo partner dovrete utilizzare un metodo contraccettivo efficace.
.
Truxima passa nel latte materno in quantità molto piccole. Poiché gli effetti a lungo termine sui lattanti, allattati con latte materno, non sono noti, per motivi precauzionali, l'allattamento non è consigliato durante il trattamento con Truxima e nei 6 mesi successivi Truxima trattamento.

**Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**
Rituximab non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

**Truxima contiene sodio**
Questo medicinale contiene 52,6 mg di sodio (componente principale del sale da cucina), per ogni flaconcino da 10 mL e 263,2mg di sodio (componente principale del sale da cucina), per ogni flaconcino da 50 mL, rispettivamente, equivalenti al 2,6% (per fiala da 10 mL) e al 13,2% (per fiala da 50 mL) dell'apporto giornaliero nutrizionale massimo di sodio raccomandato per un adulto.



Documento reso disponibile da AIFA il 23/09/2022
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

## 3. Come prendereTruxima

**Come Truxima è dato**
Truxima le sarà somministrato da un medico o da un infermiere esperti nell'uso di questo trattamento. Questi la monitoreranno attentamente durante la somministrazione del medicinale, al fine di rilevare l'eventuale comparsa di effetti indesiderati.
La somministrazione di Truxima avverrà sempre mediante infusione goccia a goccia in vena (infusione endovenosa).

**Medicinali somministrati prima di ciascuna infusione di Truxima**
Prima dell'infusione di Truxima le verranno somministrati altri medicinali (premedicazione) per evitare o ridurre la comparsa di possibili effetti indesiderati.

**Quantità e frequenza con cui riceverà la terapia**

**a) Se è in trattamento per il linfoma non-Hodgkin**
- *Se le viene somministrato solo Truxima*
  Truxima le sarà somministrato una volta a settimana per 4 settimane. Sono possibili cicli ripetuti di trattamento con Truxima.
- *Se le viene somministrato Truxima associato a chemioterapia*
  Riceverà Truxima lo stesso giorno in cui riceverà la chemioterapia; la loro somministrazione avviene generalmente ogni 3 settimane, per un massimo di 8 volte.
- Se risponde bene al trattamento, Truxima potrebbe esserle somministrato come terapia di mantenimento ogni 2 o 3 mesi, per due anni. In base alla sua risposta al medicinale, il medico potrebbe modificare questo regime di somministrazione.
- Se ha meno di 18 anni, le verrà somministrato Truxima con la chemioterapia. Riceverà Truxima fino a 6 volte nell'arco di un periodo di 3,5-5,5 mesi.

**b) Se è in trattamento per la leucemia linfocitica cronica**
Se è in trattamento con Truxima, in associazione con chemioterapia, riceverà infusioni di Truxima il giorno 0 del ciclo 1, poi il giorno 1 di ogni ciclo per un totale di 6 cicli. Ogni ciclo ha una durata di 28 giorni. La chemioterapia deve essere somministrata dopo l'infusione di Truxima. Il medico deciderà se deve ricevere una terapia di supporto concomitante.

**c) Se è in trattamento per l'artrite reumatoide**
Ciascun ciclo di trattamento prevede due separate infusioni, somministrate a un intervallo di 2 settimane l'una dall'altra. Sono possibili cicli ripetuti di trattamento con Truxima. In base ai segni e ai sintomi della malattia, il medico stabilirà quando somministrarle ulteriori cicli di Truxima. Questo potrebbe verificarsi tra diversi mesi.

**d) Se è in trattamento per la granulomatosi con poliangioite o la poliangioite microscopica**
Il trattamento con Truxima prevede quattro separate infusioni somministrte ad intervalli settimanali. Un corticosteroide sarà somministrato per iniezione prima dell'inizio del trattamento con Truxima. La somministrazione del corticosteroide per via orale può essere iniziata in qualsiasi momento dal medico, per curare la sua condizione.
Se la sua età è pari o superiore a 18 anni e lei risponde bene al trattamento, Truxima potrebbe esserle somministrato come terapia di mantenimento. Questa consisterà in due separate infusioni, somministrate a un intervallo di 2 settimane l'una dall'altra, seguite da una infusione ogni 6 mesi per almeno 2 anni. In base alla sua risposta al medicinale, il medico potrà decidere di prolungare il trattamento con Truxima (fino a una durata massima di 5 anni).

**e) Se è in trattamento per il pemfigo volgare**
Ciascun ciclo di trattamento prevede due separate infusioni, somministrate a un intervallo di 2 settimane l'una dall'altra. Se risponde bene al trattamento, Truxima potrebbe esserle somministrato come terapia di mantenimento a 1 anno e a 18 mesi dal trattamento iniziale e, successivamente, se



Documento reso disponibile da AIFA il 23/09/2022
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

necessario, ogni 6 mesi. In base alla sua risposta al medicinale, il medico potrebbe modificare questo regime di somministrazione.

Se ha altre domande relative all'utilizzo di questo medicinale chieda al medico, al farmacista o all'infermiere.

## 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
La maggior parte degli effetti indesiderati sono lievi o moderati, ma in alcuni casi possono essere gravi e richiedere un trattamento. Raramente, alcune di queste reazioni sono state fatali.

**Reazioni a infusione**
Durante o entro le prime 24 ore dall'infusione, lei può sviluppare febbre, brividi e tremore. Meno frequentemente, alcuni pazienti possono presentare dolore in sede di infusione, formazione di vescicole, sensazione di prurito, malanno (nausea), stanchezza, mal di testa, difficoltà respiratorie, innalzamento della pressione arteriosa, respiro sibilante, fastidio alla gola, gonfiore alla lingua o alla gola, naso pruriginoso o che cola, vomito, rossore o palpitazioni, attacco cardiaco o riduzione del numero delle piastrine. Se lei presenta malattie cardiache o angina, si può verificare un peggioramento di queste reazioni. Se lei o suo figlio manifestate uno qualsiasi di questi sintomi, **informi immediatamente la persona che sta somministrando l'infusione**, poiché può essere necessario rallentare la velocità di infusione oppure sospenderla. Può essere necessario un trattamento aggiuntivo, per esempio, con un antistaminico o con paracetamolo. Quando questi sintomi sono risolti o migliorati, è possibile riprendere l'infusione. È meno probabile che queste reazioni si manifestino dopo la seconda infusione. Nel caso in cui queste reazioni fossero gravi, il medico potrebbe decidere di interrompere il trattamento con Truxima.

**Infezioni**
**Informi immediatamente il medico se lei o suo figlio presenta segni di un'infezione, comprendenti:**

- febbre, tosse, mal di gola, bruciore quando si urina, sensazione di debolezza o generalicamente ammalato;
- perdita di memoria, disturbi del pensiero, difficoltà a camminare o perdita della vista – è possibile che questi siano dovuti a una grave infezione cerebrale molto rara, che si è rivelata fatale (leucoencefalopatia multifocale progressiva o PML).

Potrebbe sviluppare infezioni,, più facilmente durante il trattamento con Truxima.
Spesso si tratta di raffreddori, ma si sono verificati casi di polmonite, infezioni urinarie e infezioni virali gravi. Queste condizioni figurano nell'elenco sottoriportato al paragrafo "Altri effetti indesiderati".

Se lei è in trattamento per l'artrite reumatoide, la granulomatosi con poliangioite, la poliangioite microscopica o il pemfigo volgare, troverà queste informazioni anche nella Scheda di allerta per il paziente che le sarà consegnata dal medico. È importante che porti con sé questa scheda di allerta e che la mostri al familiare o a tutti coloro che si prendono cura di lei.

**Reazioni cutanee**
Molto raramente, si possono verificare gravi reazioni cutanee, con formazione di vescicole, che possono essere rischiose per la vita. L'arrossamento, spesso associato alle vescicole, può comparire sulla pelle o sulle membrane mucose, come all'interno della bocca, nell'area dei genitali o delle palpebre, e può manifestarsi febbre. **Informi immediatamente il medico se si manifesta uno qualsiasi di questi sintomi.**

**Altri effetti indesiderati**
**a) Se lei o suo figlio in trattamento per il linfoma non-Hodgkin o la leucemia linfocitica**



Documento reso disponibile da AIFA il 23/09/2022
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

**cronica**

**Effetti indesiderati molto comuni** (si possono manifestare in più di 1 su 10 persone):
- infezioni batteriche o virali, bronchiti
- basso numero di globuli bianchi, con o senza febbre, o di piastrine (cellule del sangue)
- sensazione di star male (nausea)
- aree di calvizie sul cuoio capelluto, brividi, mal di testa
- abbassamento delle difese immunitarie – a causa di una riduzione nel sangue della quantità di alcuni anticorpi chiamati "immunoglobuline" (IgG), che aiutano l'organismo a proteggersi dalle infezioni.

**Effetti indesiderati comuni** (si possono manifestare fino a 1 su 10 persone):
- infezioni del sangue (sepsi), infezione polmonare, herpes zoster, raffreddore, infezioni bronchiale, infezioni fungine, infezioni di origine sconosciuta, infiammazione dei seni paranasali, epatite B
- basso numero di globuli rossi (anemia), basso numero di tutte le cellule del sangue
- reazioni allergiche (ipersensibilità)
- elevato livello di zuccheri nel sangue, perdita di peso, gonfiore del viso e del corpo, elevati livelli dell'enzima "lattato deidrogenasi (LDH)" nel sangue, bassi livelli di calcio nel sangue
- sensazioni anomale a livello cutaneo – come intorpidimento, formicolio, pizzicore, bruciore, sensazione di cute stirata, diminuzione del senso del tatto
- senso di irrequietezza, difficoltà di addormentamento
- arrossamento marcato al viso e in altre aree della pelle, come conseguenza della dilatazione dei vasi sanguigni
- capogiri o ansia
- aumento della lacrimazione, problemi al dotto lacrimale, occhio infiammato (congiuntivite)
- fischi e suoni nelle orecchie, dolore all'orecchio
- problemi cardiaci – come attacco cardiaco e frequenza cardiaca irregolare o accelerato
- pressione arteriosa alta o bassa (diminuzione della pressione arteriosa, in particolare quando si sta in piedi)
- tensione muscolare delle vie respiratorie che causa respiro sibilante (broncospasmo), infiammazione, irritazione dei polmoni, gola o dei seni paranasali, respiro corto, naso che cola
- sensazione di star male vomito, diarrea, dolore allo stomaco, irritazione o ulcere della gola e della bocca, problemi di deglutizione, costipazione, indigestione
- disturbi dell'alimentazione: assunzione insufficiente di cibo con conseguente perdita di peso
- orticaria, sudorazione aumentata, sudorazioni notturne
- problemi muscolari – quali tenssione muscolare, dolore articolare o muscolare, dolore alla schiena e al collo
- fastidio diffuso, sensazione di disagio o stanchezza, tremolio, segnali di influenza
- insufficienza multiorgano.

**Effetti indesiderati non comuni** (si possono manifestare fino a 1 su 100 persone):
- problemi della coagulazione, diminuzione della produzione di globuli rossi e aumento della distruzione dei globuli rossi (anemia emolitica aplastica), gonfiore o linfonodi ingrossati
- umore depresso e perdita di interesse o piacere nello svolgere attività, nervosismo
- disturbi del gusto – come alterazioni del senso del gusto
- problemi cardiaci – come diminuzione della frequenza cardiaca o dolore al torace (angina)
- asma, insufficiente quantità di ossigeno che raggiunge gli organi del corpo
- gonfiore dello stomaco.

**Effetti indesiderati molto rari** (si possono manifestare fino a 1 su 10.000 persone):



Documento reso disponibile da AIFA il 23/09/2022
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*
Agenzia Italiana del Farmaco

- aumento, di breve durata, della quantità di alcuni tipi di anticorpi (chiamate immunoglobuline - IgM) nel sangue, alterazione chimiche del sangue dovute alla rottura di cellule tumorali morenti
- danni ai nervi di braccia e gambe, paralisi della faccia
- insufficienza cardiaca
- infiammazione dei vasi sanguigni, inclusi quelli che provocano sintomi a livello cutaneo
- insufficienza respiratoria
- danno alla parete intestinale (perforazione)
- gravi problemi cutanei, con formazione di vescicole, rischiosi per la vita. Può comparire arrossamento, spesso associato alle vescicole, sulla pelle o sulle membrane mucose, come all'interno della bocca, nell'area dei genitali o delle palpebre, e può manifestarsi febbre
- insufficienza renale
- grave perdita della vista

**Non nota** (la frequenza con cui si verificano questi effetti indesiderati non è nota):
- riduzione non immediata dei globuli bianchi
- riduzione del numero delle piastrine subito dopo l'infusione – condizione che può essere reversibile, ma, in rari casi, rischiosa per la vita
- perdita dell'udito, perdita di altri sensi.

**Bambini e adolescenti con linfoma non-Hodgkin**
In generale, gli effetti indesiderati registrati nei bambini e negli adolescenti con linfoma non-Hodgkin, sono risultati simili a quelli riscontrati negli adulti con linfoma non-Hodgkin o leucemia linfocitica cronica. Gli effetti indesiderati più comuni osservati sono stati febbre associata a bassi livelli di un tipo di globuli bianchi (neutrofili), infiammazione o afte a carico del rivestimento della bocca e reazioni allergiche (ipersensibilità).

**b) Se è in trattamento per l'artrite reumatoide**
Effetti indesiderati molto comuni (si possono manifestare in più di 1 su 10 persone):
- infezioni polomonari (batterica)
- dolore quando si urina (infezione delle vie urinarie)
- reazioni allergiche che, verosimilmente, si manifestano durante l'infusione, ma che possono verificarsi fino a 24 ore dopo l'infusione
- variazioni nella pressione del sangue, nausea, eruzioni cutanee, febbre, sensazione di prurito, naso chiuso o che cola, starnuti, tremolio, battito del cuore accelerato e stanchezza
- mal di testa
- alterazioni nei tests di laboratorio richiesti dal medico. Queste comprendono una riduzione della quantità di alcune proteine specifiche nel sangue (immunoglobuline) che aiutano a proteggere dalle infezioni.

**Effetti indesiderati comuni** (si possono manifestare fino a 1 su 10 persone):
- infezioni quali infiammazioni bronchiali (bronchiti)
- una sensazione di pienezza o di dolore pulsante dietro a naso, guance e occhi (sinusiti), dolore addominale, vomito e diarrea, problemi di respirazione
- infezione fungina del piede (piede dell'atleta)
- alti livelli di colesterolo nel sangue
- sensazioni anomale sulla pelle, come intorpidimento, formicolio, pizzicore o bruciore, sciatica, emicrania, capogiro
- perdita di capelli
- ansia, depressione
- indigestione, diarrea, reflusso acido, irritazione e/o ulcerazione della gola e della bocca
- dolore alla pancia, alla schiena, ai muscoli e/o alle articolazioni.

**Effetti indesiderati non comuni** (si possono manifestare fino a 1 su 100 persone):
- ritenzione di liquidi in eccesso nel viso e nel corpo
- infiammazione, irritazione e/o tensione ai polmoni, alla gola, tosse



Documento reso disponibile da AIFA il 23/09/2022
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*
Agenzia Italiana del Farmaco

- reazioni della pelle, incluse orticaria, prurito, eruzioni cutanee
- reazioni allergiche che includono respiro sibilante o fiato corto, gonfiore del volto e della lingua, collasso.

**Effetti indesiderati molto rari** (si possono manifestare fino a 1 su 10.000 persone):
- un complesso di sintomi che si verificano entro poche settimane dall'infusione di Truxima, comprendenti reazioni di tipo allergico quali eruzioni cutanee, prurito, dolori alle articolazioni, tumefazione delle ghiandole linfatiche e febbre
- gravi reazioni cutanee con formazione di vescicole che possono essere rischiose per la vita. L'arrossamento, spesso associato alle vescicole, può comparire sulla pelle o sulle membrane mucose, come all'interno della bocca, nell'area dei genitali o delle palpebre, e può manifestarsi febbre.

**Non nota** (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):
- Infezioni virali gravi

Altri effetti indesiderati, raramente segnalati, dovuti al trattamento con Truxima, comprendono una riduzione del numero dei globuli bianchi nel sangue (neutrofili) che servono per combattere le infezioni. Alcune infezioni possono essere gravi (si prega di prendere visione delle informazioni relative alle ***Infezioni*** all'interno di questo paragrafo).

**c) Se lei o suo figlio siete in trattamento per la granulomatosi con poliangite o per la poliangite microscopica**

**Effetti indesiderati molto comuni** (si possono manifestare in più di 1 su 10 persone):
- infezioni, quali infezioni toraciche, infezioni delle vie urinarie (dolore quando si urina), raffreddori e infezioni da herpes
- reazioni allergiche che verosimilmente si manifestano durante l'infusione ma che possono manifestarsi fino a 24 ore dopo l'infusione
- diarrea
- tosse o fiato corto
- sangue dal naso
- pressione sanguigna aumentata
- dolore alle articolazioni o alla schiena
- contratture muscolari o tremori
- sensazione di vertigine
- tremori (spesso alle mani)
- difficoltà a dormire (insonnia)
- gonfiore delle mani e delle caviglie.

**Effetti indesiderati comuni** (si possono manifestare fino a 1 persona su 10):
- indigestione
- costipazione
- eruzioni cutanee, incluse acne o macchie
- rossore o arrossamento della pelle
- febbre
- naso chiuso o che cola
- tensione muscolare o dolori muscolari
- dolore ai muscoli o alle mani o ai piedi
- basso numero di globuli rossi (anemia)
- basso numero di piastrine nel sangue
- aumento della quantità di potassio nel sangue
- variazioni del ritmo cardiaco o battito cardiaco accelerato rispetto alla norma.

**Effetti indesiderati molto rari** (si possono manifestare fino a 1 su 10.000 persone):
- gravi reazioni cutanee con formazione di vescicole che possono essere rischiose per la vita. L'arrossamento, spesso associato alle vescicole, può comparire sulla pelle o sulle



Documento reso disponibile da AIFA il 23/09/2022
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*
Agenzia Italiana del Farmaco

membrane mucose, come all'interno della bocca, nell'area dei genitali o delle palpebre, e può manifestarsi febbre
- recidiva di una precedente infezione da epatite B.

**Non nota** (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):
- Infezioni virali gravi

**Bambini e adolescenti affetti da granulomatosi con poliangioite o poliangioite microscopica**
In generale, gli effetti indesiderati nei bambini e negli adolescenti affetti da granulomatosi con poliangioite o poliangioite microscopica sono risultati simili, per tipologia, a quelli riscontrati negli adulti affetti da granulomatosi con poliangioite o poliangioite microscopica. Gli effetti indesiderati osservati con maggiore frequenza sono stati infezioni, reazioni allergiche e nausea.

**d) Se è in trattamento per il pemfigo volgare**

**Effetti indesiderati molto comuni** (si possono manifestare in più di 1 su 10 persone):

- reazioni allergiche che verosimilmente si verificano durante l'infusione, ma che possono verificarsi fino a 24 ore dopo l'infusione
- mal di testa
- infezioni, quali infezioni del torace
- depressione persistente
- perdita di capelli.

**Effetti indesiderati comuni** (si possono manifestare fino a 1 su 10 persone):
- infezioni, quali il comune raffreddore, infezioni da herpes, infezione oculare, mughetto orale e infezioni delle vie urinarie (dolore al passaggio dell'urina)
- disturbi dell'umore, quali irritabilità e depressione
- patologie della cute, quali sensazione di prurito, orticaria e noduli benigni
- stanchezza o capogiri
- febbre
- dolore alle articolazioni o alla schiena
- dolore alla pancia
- dolore muscolare
- frequenza del cuore accelerata rispetto al normale.

**Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):**
- Infezioni virali gravi

Truxima può anche provocare alterazioni degli esami di laboratorio richiesti dal medico.

Se lei sta assumendo Truxima in associazione con altri farmaci, alcuni degli effetti indesiderati che si manifestano possono essere dovuti agli altri farmaci.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## 5. Come conservare Truxima

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone e sul flaconcino dopo



Documento reso disponibile da AIFA il 23/09/2022
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservare in frigorifero (2 ° – 8 °C). Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

**Cosa contiene Truxima**

- Il principio attivo di Truxima è rituximab.
  Il flaconcino da 10 mL contiene 100 mg di rituximab (10 mg/mL).
  Il flaconcino da 50 mL contiene 500 mg di rituximab (10 mg/mL).

- Gli eccipienti sono sodio cloruro, sodio citrato diidrato, polisorbato 80 e acqua per preparazioni iniettabili (vedere paragrafo 2 "Truxima contiene sodio").

**Descrizione dell'aspetto di Truxima e contenuto della confezione**

Truxima è una soluzione limpida e incolore, fornita come concentrato per soluzione per infusione.
I flaconcini da 10 mL sono disponibili in confezioni da 2 flaconcini.
I flaconcini da 50 mL sono disponibili in confezioni da 1 flaconcino.

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungheria

**Produttore**

Millmount Healthcare Ltd.
Block 7, City North Business Campus,
Stamullen, Co. Meath K32 YD60, Irlanda

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**België/Belgique/Belgien**
Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: +32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

**Lietuva**
EGIS PHARMACEUTICALS PLC atstovybė
Tel: +370 5 231 4658

**България**
EGIS Bulgaria EOOD
Тел.: + 359 2 987 6040

**Luxembourg/Luxemburg**
Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: +32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

**Česká republika**
EGIS Praha, spol. s r.o
Tel: +420 227 129 111

**Magyarország**
Egis Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: + 36 1 803 5555



Documento reso disponibile da AIFA il 23/09/2022
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*
Agenzia Italiana del Farmaco

**Danmark**
Orion Pharma A/S
Tlf: + 45 86 14 00 00

**Deutschland**
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 231 0493
HUinfo@celltrionhc.com

**Eesti**
Orion Pharma Eesti OÜ
Tel: + 372 6 644 550

**Ελλάδα**
BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30 210 8009111 – 120

**España**
Kern Pharma, S.L.
Tel: +34 93 700 2525

**France**
CELLTIRION HEALTHCARE FRANCE SAS
Tél: +33 (0)1 71 25 27 00

**Hrvatska**
Oktal Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 6595 777

**Ireland**
Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

**Ísland**
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

**Italia**
Celltrion Healthcare Italy S.R.L
Tel: +39 0247 927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

**Κύπρος**
C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

**Latvija**
EGIS Pharmaceuticals PLC pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67613859

**Malta**
Mint Health Ltd.
Tel: +356 2093 9800

**Nederland**
Celltrion Healthcare Netherlands B.V
Tel: +31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

**Norge**
Orion Pharma AS
Tlf: + 47 40 00 42 10

**Österreich**
Astro-Pharma GmbH
Tel: +43 1 97 99 860

**Polska**
EGIS Polska Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 417 9200

**Portugal**
PharmaKERN Portugal – Produtos Farmacêuticos, Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: +351 214 200 290

**România**
Egis Pharmaceuticals PLC Romania
Tel: + 40 21 412 0017

**Slovenija**
OPH Oktal Pharma d.o.o.
Tel: +386 1 519 29 22

**Slovenská republika**
EGIS SLOVAKIA spol. s r.o
Tel: +421 2 3240 9422

**Suomi/Finland**
Orion Pharma
Puh/Tel: + 358 10 4261

**Sverige**
Orion Pharma AB
Tel: + 46 8 623 64 40

**United Kingdom (Northern Ireland)**
Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato l'ultima volta il**



Documento reso disponibile da AIFA il 23/09/2022
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*
Agenzia Italiana del Farmaco

**Altre fonti di informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.

Agenzia Italiana del Farmaco



Documento reso disponibile da AIFA il 23/09/2022

*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

**ALLEGATO IV**

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVAZIONI PER LA VARIAZIONE DEI TERMINI DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Agenzia Italiana del Farmaco



Documento reso disponibile da AIFA il 23/09/2022

*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

**Conclusioni scientifiche**

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per rituximab, le conclusioni scientifiche del Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products*, CHMP) sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sul passaggio di rituximab nel latte materno umano, di una revisione dei dati sulla sicurezza e di una discussione sulla biodisponibilità del rituximab nei lattanti allattati al seno, forniti dal Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, il PRAC ritiene che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti rituximab debbano essere aggiornate di conseguenza.
Inoltre, alla luce dei dati disponibili dalla letteratura e dalle segnalazioni spontanee, relativi all'aumento della severità di COVID-19 nelle indicazioni autoimmuni, e alla luce di un meccanismo di azione plausibile, il PRAC considera, , che una relazione causale tra l'assunzione di rituximab e l'aumento della severità di COVID-19 sia almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti rituximab devono essere aggiornate di conseguenza.

Il CHMP concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

**Motivazioni per la variazione dei termini dell' autorizzazione all'immissione in commercio**

Sulla base delle conclusioni scientifiche su rituximab il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti rituximab sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CHMP raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Agenzia Italiana del Farmaco



Documento reso disponibile da AIFA il 23/09/2022

*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*