



Les autorités de santé de l'Union Européenne ont assorti la mise sur le marché du médicament MabThera solution pour injection sous-cutanée (MabThera SC) de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique et au Grand-Duché de Luxembourg, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace du médicament MabThera SC (RMA version modifiée 06/2017).

**MABTHERA®(RITUXIMAB) 1600MG**  
**SOLUTION POUR INJECTION SOUS-CUTANEE**  
**POUR LA LEUCEMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE (LLC) UNIQUEMENT**



**MABTHERA®(RITUXIMAB) 1400MG**  
**SOLUTION POUR INJECTION SOUS-CUTANEE**  
**POUR LE LYMPHOME NON HODGKINIEN (LNH) UNIQUEMENT**



## **GUIDE ETAPE PAR ETAPE**

CECI EST UN GUIDE DESTINÉ AUX MÉDECINS, AU PERSONNEL INFIRMIER ET AUX PHARMACIENS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DE MABTHERA SC.

CES INFORMATIONS CONCERNENT LA DÉLIVRANCE, LA CONSERVATION, LA MANIPULATION ET L'ADMINISTRATION DE MABTHERA SC.

Ce matériel ne contient pas toutes les informations. Pour une information complète, lisez attentivement le RCP avant de prescrire et/ou d'utiliser et/ou de délivrer MabThera SC. Le texte complet et actualisé de ce RCP est disponible sur le site [www.afmps.be](http://www.afmps.be), rubrique « Notices et RCP ».



## **BUT DE CE MATERIEL (RMA OU RISK MINIMISATION ACTIVITIES):**

Cette information fait partie du plan de gestion des risques en Belgique et au Grand-Duché de Luxembourg, qui met du matériel d'information à la disposition des professionnels de la santé. Ces activités additionnelles de minimisation des risques ont pour but une utilisation sûre et efficace de MabThera SC et doivent comporter les parties importantes suivantes :

- guide étape par étape et
- carte de comparaison (entre le MabThera solution à diluer pour perfusion IV et les MabThera solutions pour injection SC).

Tous les professionnels de santé administrant MabThera en formulation sous-cutanée auront à disposition du Matériel Educationnel (« guide étape par étape » et « carte de comparaison ») afin de minimiser le risque d'utilisation hors AMM et d'erreur de voie d'administration.

### **MABTHERA SC 1600 MG EST INDIQUE :**

- en association à une chimiothérapie, pour le traitement des patients adultes atteints de leucémie lymphoïde chronique (LCC), non précédemment traités et en rechute ou réfractaires.

MabThera 1600 mg est destiné pour un usage uniquement par voie sous-cutanée dans la LLC.

Le dosage recommandé est un dosage fixe de **1600 mg**, quel que soit la surface corporelle du patient.

### **MABTHERA SC 1400 MG EST INDIQUE :**

- pour le traitement des patients adultes présentant un lymphome folliculaire de stade III-IV n'ayant jamais été précédemment traités en association à une chimiothérapie
- en traitement d'entretien chez les patients adultes présentant un lymphome folliculaire répondant à un traitement d'induction
- pour le traitement des patients adultes présentant un lymphome non-hodgkinien (LNH) agressif diffus à grandes cellules B, CD20 positif en association à une chimiothérapie CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine et prednisolone).

MabThera 1400 mg est destiné pour un usage uniquement par voie sous-cutanée dans les LNH.

Le dosage recommandé est un dosage fixe de **1400 mg**, quel que soit la surface corporelle du patient.

**Les indications fournies sont spécifiques aux formulations sous-cutanées uniquement.**

## **GUIDE POUR LA DELIVRANCE, LA CONSERVATION, LA MANIPULATION ET L'ADMINISTRATION**

### **DES FORMULATIONS MABTHERA SOUS-CUTANE**

#### **COMMENT MABTHERA SC EST DÉLIVRÉ :**

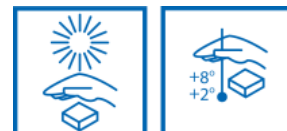
- Chaque boîte contient un flacon en verre à usage unique.
- Chaque flacon contient une solution stérile, apyrogène et sans conservateur (le volume extractible est équivalent à une dose pour l'administration au patient) de:
  - 13.4 ml (1600 mg) pour LLC
  - 11.7 ml (1400 mg) pour LNH
- La solution est un liquide limpide à opalescent, incolore à jaunâtre. Ne pas utiliser si vous constatez une coloration inhabituelle ou la présence de particules visibles.



- Composition :
  - La substance active de MabThera SC est le rituximab.
  - Les excipients sont les suivants :
    - Hyaluronidase recombinante humaine (rHuPH20) : il s'agit d'une enzyme utilisée pour augmenter la diffusion et l'absorption de médicaments co-administrés par voie sous-cutanée. Elle permet d'injecter des volumes plus importants par voie sous-cutanée.
    - Autres excipients : L-histidine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté,  $\alpha,\alpha$ -tréhalose dihydrate, L-méthionine, polysorbate 80 et eau pour préparations injectables.
- Le pH de la solution se situe entre 5 et 6.

#### COMMENT MABTHERA SC DOIT ÊTRE CONSERVÉ :

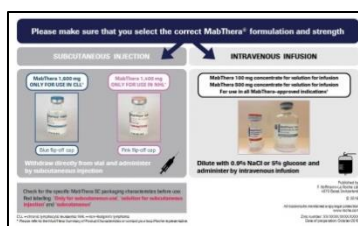
- Conservez le flacon dans l'emballage extérieur pour protéger MabThera SC de la lumière
- Conservez MabThera SC au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). NE PAS CONGELER
- Vérifiez la date de péremption sur l'emballage extérieur



#### COMMENT MABTHERA SC DOIT ÊTRE MANIPULÉ :

- Avant de manipuler MabThera SC, veuillez vérifier l'emballage afin de vous assurer que vous utilisez la formulation correcte et le dosage correct: **elles ont toutes un code de couleur de l'emballage différent.**

#### Vérifiez les caractéristiques spécifiques de l'emballage du MabThera SC :



Consultez la carte de comparaison (ci-dessus) pour plus d'info

- MabThera SC ne contient pas de conservateur antimicrobien et, comme pour toutes les solutions stériles sans conservateur, il faut l'utiliser immédiatement.
- Aucune incompatibilité n'a été observée entre MabThera SC et le matériel suivant : seringues en polypropylène ou en polycarbonate, aiguilles de transfert et d'injection en acier inoxydable, bouchons en cône Luer en polyéthylène.



## ADMINISTRATION DE MABTHERA SOLUTIONS POUR INJECTION SOUS-CUTANEE



### Rappel important :

- **Avant de commencer** les injections sous-cutanées de MabThera, tous les patients **doivent** toujours recevoir **une dose complète de MabThera en perfusion intraveineuse**, en utilisant la formulation intraveineuse de MabThera. Le risque le plus élevé de présenter une réaction liée à l'administration est généralement observé au cours du premier cycle. Commencer le traitement avec MabThera en perfusion intraveineuse permet de mieux gérer les réactions liées à l'administration, en ralentissant ou en interrompant la perfusion intraveineuse.
- Si des patients ne sont pas en mesure de recevoir une dose complète de MabThera en perfusion intraveineuse avant le changement pour la formulation sous-cutanée, ils doivent continuer les cycles ultérieurs avec la formulation intraveineuse de MabThera jusqu'à ce qu'une dose intraveineuse complète ait été administrée avec succès. Par conséquent, le passage à la formulation sous-cutanée de MabThera ne pourra être mis en œuvre qu'à partir du deuxième cycle de traitement.
- Une prémédication composée d'un antipyrétique et d'un antihistaminique, p. ex. du paracétamol et de la diphenhydramine, doit être systématiquement administrée avant toute administration de MabThera. Il faut envisager une prémédication par glucocorticoïdes si MabThera n'est pas administré en association à une chimiothérapie contenant un glucocorticoïde.
- MabThera SC doit être administré dans un environnement où tous les moyens de réanimation sont immédiatement disponibles et sous l'étroite supervision d'un professionnel de la santé expérimenté.

### 1. Préparez le patient pour l'injection

- Le patient sera invité à s'installer dans un fauteuil inclinable ou sur un lit et à dégager sa région abdominale en vue de l'injection.



### 2. Préparez le site d'injection

- Le site abdominal choisi doit être soigneusement désinfecté conformément aux pratiques locales.
- Chaque injection doit être administrée sur un site différent et jamais aux endroits où la peau présente une rougeur, un hématome, une douleur, une induration, des grains de beauté ou des cicatrices.



### 3. Préparez MabThera SC pour l'injection

- La seringue doit être préparée au moment de l'administration.
- Veillez à utiliser une aiguille qui convient pour une injection sous-cutanée.
- Fixez l'aiguille d'injection hypodermique à la seringue immédiatement avant l'administration afin d'éviter une obturation éventuelle de l'aiguille.
- Il faut injecter tout le contenu du flacon :
  - 13.4 ml (1600 mg) pour LLC
  - 11.7 ml (1400 mg) pour LNH



#### 4. Effectuez l'injection

- Pincez la peau de l'abdomen d'une main pour former un pli dans la peau : cela facilitera l'injection.
- De l'autre main et en utilisant une technique stérile, insérez l'aiguille d'injection dans le pli de peau.
- Relâchez le pli de peau et appuyez sur la seringue pour injecter MabThera SC lentement dans le tissu sous-cutané.
- **MabThera SC doit être administré en 7 minutes environ (dose de 1600 mg pour LLC) ou en 5 minutes environ (dose de 1400 mg pour LNH)**
  - Utiliser la paume de la main pour appuyer sur le piston peut contribuer à maintenir un débit constant.
  - Assurez-vous que tout le contenu de la seringue a été injecté dans le tissu sous-cutané.
- Après application, le site d'injection peut être couvert à l'aide d'un pansement, conformément au protocole approuvé au niveau local.
- Si une injection est interrompue, elle peut être reprise au même endroit ou une autre localisation peut également être utilisée le cas échéant.
- Les autres médicaments pour administration sous-cutanée devront préférentiellement être injectés dans d'autres endroits.



#### 5. Informez le patient qu'il peut partir

- Le patient doit rester en observation pendant **au moins 15 minutes** après l'administration de MabThera SC. Une plus longue période d'observation peut s'avérer nécessaire chez les patients présentant un risque accru de réactions d'hypersensibilité.
- Si le patient ne doit pas recevoir d'autre traitement après l'injection de MabThera SC et s'il ne présente aucune réaction indésirable à l'injection, le patient peut quitter la clinique.
- De nombreux patients présentent des effets indésirables au site d'injection du MabThera SC ou à proximité. Ces effets indésirables locaux comprennent : douleur, gonflement, hématome, saignement, rougeur cutanée, démangeaisons et éruption cutanée.
- Il faut avertir le patient qu'il doit prendre contact immédiatement avec son médecin si les symptômes suivants apparaissent : difficultés respiratoires, gonflement de la langue ou de la gorge, vomissements ou palpitations, car ils pourraient indiquer une réaction allergique



#### Rappel important : Notification d'effets indésirables

**Pour la Belgique :** Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de MabThera SC à la division Vigilance de l'AFMPS. La notification peut se faire en ligne via [www.fichejaune.be](http://www.fichejaune.be) ou à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible via le Répertoire Commenté des Médicaments. La fiche jaune peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – division Vigilance - Eurostation II - Place Victor Horta 40/40 - 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/528 40 01, ou encore par e-mail à : [adversedrugreactions@afmps.be](mailto:adversedrugreactions@afmps.be). **Pour le Luxembourg :** Les effets indésirables sont à notifier au: Centre Régional de Pharmacovigilance de Lorraine 29 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny CO 60034 F-54035 Nancy cedex Fax: +33 3 83 32 33 44 E-mail: [crpv@chu-nancy.fr](mailto:crpv@chu-nancy.fr) ou/ et à: Direction de la Santé Division de la Pharmacie et des Médicaments Allée Marconi - Villa Louvigny L-2120 Luxembourg Fax.: +352 2479 5615 Tel.: +352 2478 5593. **Pour la Belgique et le Luxembourg :** Les effets indésirables peuvent également être notifiés au département Pharmacovigilance de Roche par la poste à l'adresse N.V. Roche S.A, rue Dante 75, 1070 Bruxelles, par téléphone au +32 (0)2 525 82 99, par fax au +32 (0)2 525 84 66, ou par e-mail: [brussels.drug\\_safety@roche.com](mailto:brussels.drug_safety@roche.com).

