

Notice : information du patient

MabThera 100 mg solution à diluer pour perfusion MabThera 500 mg solution à diluer pour perfusion

rituximab

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament, car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice :

1. Qu'est-ce que MabThera et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser MabThera
3. Comment utiliser MabThera
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver MabThera
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que MabThera et dans quel cas est-il utilisé

Qu'est-ce que MabThera ?

La substance active contenue dans MabThera est le « rituximab ». Il s'agit d'un type de protéine dénommée « anticorps monoclonal ». Il se fixe à la surface de certains globules blancs du sang, appelés « lymphocytes B ». Lorsque le rituximab se fixe à la surface de cette cellule, celle-ci meurt.

Dans quel cas MabThera est-il utilisé ?

MabThera peut être utilisé pour traiter différentes pathologies de l'adulte et de l'enfant. Votre médecin peut vous prescrire MabThera dans le traitement du :

a) Lymphome non-hodgkinien

Il s'agit d'une maladie du tissu lymphatique (un élément du système immunitaire) qui affecte un certain type de globules blancs du sang, les lymphocytes B.

Chez les adultes, MabThera peut être administré seul ou en association à d'autres médicaments appelés « chimiothérapie ».

Pour les patients adultes chez lesquels le traitement fonctionne, MabThera peut être utilisé en traitement d'entretien pendant 2 ans après avoir terminé le traitement initial.

Chez les enfants et les adolescents, MabThera est administré en association avec une « chimiothérapie ».

b) Leucémie lymphoïde chronique

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est la forme la plus répandue de leucémie chez l'adulte. La LLC affecte un type particulier de lymphocyte, les lymphocytes B, qui sont fabriqués dans la moelle osseuse puis se développent dans les ganglions lymphatiques. Les patients atteints de LLC présentent trop de lymphocytes anormaux, qui s'accumulent principalement dans la moelle osseuse et le sang. La multiplication de ces lymphocytes B anormaux est responsable de certains symptômes que vous pouvez présenter. MabThera en association à une chimiothérapie détruit ces cellules qui sont progressivement éliminées de l'organisme par des processus biologiques.

c) Polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie inflammatoire des articulations, impliquant les lymphocytes B, et entraînant les symptômes que vous présentez. MabThera est utilisé dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde chez les patients qui ont déjà reçu d'autres traitements, mais la réponse à ces traitements a cessé, a été insuffisante ou a causé des effets indésirables. MabThera est utilisé en association avec un autre médicament, le méthotrexate.

MabThera diminue les dommages articulaires causés par la polyarthrite rhumatoïde, et améliore votre capacité à accomplir les tâches quotidiennes.

Les meilleures réponses obtenues avec MabThera ont été observées chez les patients ayant un test sanguin positif au facteur rhumatoïde (FR) et/ou aux anticorps anti-peptides citrullinés (anti-CCP). Ces deux tests sont fréquemment positifs dans la polyarthrite rhumatoïde et permettent la confirmation du diagnostic.

d) Granulomatose avec polyangéite ou polyangéite microscopique

MabThera est utilisé pour le traitement des adultes et des enfants âgés de 2 ans et plus atteints d'une granulomatose avec polyangéite (précédemment dénommée maladie de Wegener) ou d'une polyangéite microscopique, en association avec des corticoïdes.

La granulomatose avec polyangéite et la polyangéite microscopique sont deux formes d'inflammation des vaisseaux sanguins affectant principalement les poumons et les reins, mais pouvant également toucher d'autres organes. Des cellules du sang, appelées lymphocytes B, sont impliquées dans ces affections.

e) Pemphigus vulgaris

MabThera est utilisé pour le traitement des patients atteints de pemphigus vulgaris modéré à sévère. Le pemphigus vulgaris est une maladie auto-immune qui provoque des lésions douloureuses ressemblant à des bulles sur la peau et la muqueuse de la bouche, du nez, de la gorge et des organes génitaux.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser MabThera

N'utilisez jamais MabThera si :

- vous êtes allergique au rituximab, à d'autres protéines similaires au rituximab, ou à l'un des autres composants de ce médicament (mentionnés en rubrique 6).
- vous avez actuellement une infection active sévère
- vous avez une faiblesse du système immunitaire.
- si vous avez une insuffisance cardiaque sévère ou une pathologie cardiaque non contrôlée sévère et que vous êtes atteint de polyarthrite rhumatoïde, de granulomatose avec polyangéite, de polyangéite microscopique ou de pemphigus vulgaris.

Vous ne devez pas recevoir du MabThera si l'une des situations ci-dessus s'applique à vous. Si vous avez des doutes, demandez conseil à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant que MabThera ne vous soit administré.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant que MabThera ne vous soit administré si :

- vous avez déjà eu ou vous pourriez avoir actuellement une hépatite. Ceci est dû au fait que, dans quelques cas, MabThera peut rendre une hépatite B à nouveau active, ce qui peut être fatal dans de très rares cas. Les patients ayant déjà eu une infection par hépatite B seront étroitement surveillés par le médecin afin de déceler des signes d'infection.
- vous avez déjà eu des problèmes cardiaques (par exemple angine de poitrine, palpitations ou insuffisance cardiaque) ou des problèmes respiratoires.

Si l'une des situations ci-dessus s'applique à vous (ou si vous avez un doute), demandez conseil à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de recevoir MabThera. Votre médecin pourra prendre des précautions particulières au cours de votre traitement par MabThera.

Adressez vous également à votre médecin si vous pensez que vous avez besoin d'être vacciné prochainement, notamment par un vaccin requis pour voyager dans certains pays. Certains vaccins ne doivent pas être administrés pendant le traitement par MabThera ou dans les mois suivant son administration. Votre médecin vérifiera si vous avez besoin d'être vacciné avant de recevoir MabThera.

Si vous êtes traité pour une polyarthrite rhumatoïde, une granulomatose avec polyangéite, une polyangéite microscopique ou un pemphigus vulgaris, prévenez également votre médecin

- si vous pensez que vous avez une infection même légère comme un rhume. Les cellules ciblées par MabThera aident à combattre l'infection, vous devez attendre la guérison de cette infection avant de recevoir MabThera. Prévenez également votre médecin si vous avez présenté de nombreuses infections dans le passé ou si vous souffrez d'une infection sévère.

Enfants et adolescents

Lymphomes non-hodgkiniens

MabThera peut être utilisé pour le traitement des enfants et des adolescents âgés de 6 mois et plus, atteints d'un lymphome non hodgkinien, notamment le lymphome diffus à grandes cellules B CD20 positif, le lymphome de Burkitt/la leucémie de Burkitt (leucémie aiguë à cellules B matures) ou le lymphome Burkitt-like.

Demandez conseil à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de recevoir ce médicament si vous ou votre enfant êtes âgé(e) de moins de 18 ans.

Granulomatose avec polyangéite ou polyangéite microscopique

MabThera peut être utilisé pour le traitement des enfants et des adolescents, âgés de 2 ans et plus, atteints d'une granulomatose avec polyangéite (précédemment dénommée maladie de Wegener) ou d'une polyangéite microscopique. Peu d'informations sont disponibles sur l'utilisation de MabThera chez les enfants et les adolescents atteints d'autres maladies.

Demandez conseil à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de recevoir ce médicament si vous ou votre enfant êtes âgés de moins de 18 ans.

Autres médicaments et MabThera

Informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Cela s'applique aux médicaments obtenus sans ordonnance et aux médicaments phytothérapeutiques. Cela est dû au fait que MabThera peut affecter la manière dont certains autres médicaments agissent. De même, certains autres médicaments peuvent affecter la manière dont MabThera agit.

En particulier, indiquez à votre médecin :

- si vous prenez des médicaments pour traiter l'hypertension artérielle. Il pourra vous être demandé de ne pas prendre ces médicaments 12 heures avant que vous ne receviez MabThera. Ceci est dû au fait que certaines personnes ont eu une diminution brutale de leur pression artérielle pendant qu'ils recevaient MabThera.
- si vous avez déjà pris des médicaments affectant votre système immunitaire – par exemple une chimiothérapie ou des médicaments immunosuppresseurs.

Si l'une des situations ci-dessus s'applique à vous (ou si vous avez un doute), demandez conseil à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant que MabThera ne vous soit administré.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte, si vous pensez pouvoir être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou infirmier/ère. Cela est dû au fait que MabThera peut traverser la barrière placentaire et atteindre votre bébé.

Si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, vous et votre partenaire devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant toute la durée du traitement par MabThera. Vous devez également continuer à l'utiliser pendant 12 mois après votre dernier traitement par MabThera. MabThera passe dans le lait maternel en très faibles quantités. Les effets à long terme sur les nourrissons allaités n'étant pas connus, par mesure de précaution, l'allaitement n'est pas recommandé pendant le traitement par MabThera et pendant 6 mois suivant son arrêt.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

L'effet de MabThera sur votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des outils ou des machines n'est pas connu.

MabThera contient du sodium

Ce médicament contient 52,6 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine / table) par flacon de 10 mL et 263,2 mg de sodium par flacon de 50 mL. Cela équivaut à 2,6% (pour un flacon de 10 mL) et 13,2% (pour un flacon de 50 mL) de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

3. Comment MabThera est-il administré ?

Comment le médicament est-il administré ?

MabThera vous sera administré par un médecin ou un(e) infirmier/ère expérimenté(e) dans l'utilisation de ce traitement. Il vous surveillera étroitement pendant l'administration de ce médicament pour le cas où un effet indésirable quelconque surviendrait.

Vous recevrez toujours MabThera sous forme de goutte-à-goutte (perfusion intraveineuse).

Médicaments administrés avant chaque traitement par MabThera

Avant que MabThera ne vous soit administré, vous recevrez d'autres médicaments (prémédication) afin d'éviter ou de réduire les éventuels effets indésirables.

À quelle quantité et à quelle fréquence votre traitement vous sera-t-il administré ?

a) Si vous êtes traité pour un lymphome non-hodgkinien

- *Si vous recevez MabThera seul*
MabThera vous sera administré une fois par semaine pendant 4 semaines. Des traitements répétés avec MabThera sont possibles.
- *Si vous recevez MabThera associé à une chimiothérapie*
MabThera vous sera administré le même jour que la chimiothérapie, qui est habituellement administrée toutes les 3 semaines, au maximum à 8 reprises.
- Si vous répondez bien au traitement, MabThera vous sera administré en traitement d'entretien tous les 2 à 3 mois pendant deux ans. Votre médecin pourra modifier ceci, en fonction de la manière dont vous répondez au médicament.
- Si vous êtes âgé(e) de moins de 18 ans, MabThera vous sera administré avec la chimiothérapie. Vous recevrez MabThera au maximum à 6 reprises sur une période de 3,5 à 5,5 mois.

b) Si vous êtes traité pour une leucémie lymphoïde chronique

Lors de votre traitement par MabThera en association à une chimiothérapie, vous recevrez une perfusion de MabThera la veille du 1^{er} jour du 1^{er} cycle puis le 1^{er} jour de chaque cycle suivant, pour un total de 6 cycles. Chaque cycle dure 28 jours. La chimiothérapie devra être administrée après la perfusion de MabThera. Votre médecin décidera si vous devez recevoir des traitements concomitants.

c) Si vous êtes traité pour une polyarthrite rhumatoïde

Chaque traitement correspond à 2 perfusions administrées à 2 semaines d'intervalle.

Des traitements répétés par MabThera sont possibles. En fonction des signes et symptômes de votre maladie, votre médecin jugera s'il est nécessaire de répéter le traitement par MabThera. Le retraitement pourra être effectué après plusieurs mois.

d) Si vous êtes traité pour une granulomatose avec polyangéite ou une polyangéite microscopique

Le traitement par MabThera comprend quatre perfusions administrées chacune à une semaine d'intervalle. Les corticoïdes seront généralement administrés par injection avant le début du traitement par MabThera. Les corticoïdes administrés par voie orale peuvent être commencés à tout moment par le médecin en charge de votre maladie.

Si vous avez 18 ans ou plus et que vous répondez bien au traitement, MabThera pourra vous être administré en traitement d'entretien. Il sera administré sous forme de 2 perfusions, administrées à 2 semaines d'intervalle, suivies d'une perfusion tous les 6 mois pendant au moins 2 ans. Votre médecin peut décider de vous traiter plus longtemps avec MabThera (jusqu'à 5 ans), selon votre réponse au traitement.

e) Si vous êtes traité pour le pemphigus vulgaris

Chaque traitement correspond à 2 perfusions administrées à 2 semaines d'intervalle. Si vous répondez bien au traitement, MabThera vous sera administré en traitement d'entretien. Il sera administré 1 an puis 18 mois après le traitement initial. Le traitement pourra ensuite être administré tous les 6 mois si besoin, ou selon l'avis de votre médecin qui pourra adapter le traitement en fonction de votre réponse.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

La plupart des effets indésirables sont d'intensité légère à modérée, mais certains peuvent être graves et nécessiter un traitement. Rarement certaines réactions ont eu une issue fatale.

Réactions liées à la perfusion

Pendant les 24 premières heures après la perfusion, vous pourriez avoir de la fièvre, des frissons et des tremblements. Moins fréquemment certains patients pourraient avoir une douleur au site de perfusion, des cloques, des démangeaisons, mal au cœur (nausées), de la fatigue, des maux de tête, des difficultés respiratoires, une tension artérielle élevée, une respiration sifflante, un mal de gorge, une sensation de gonflement de la langue ou de la gorge, le nez qui picote ou qui coule, des vomissements, des rougeurs ou des palpitations, une crise cardiaque ou une diminution du nombre de plaquettes. Une maladie cardiaque ou un angor préexistant pourrait s'aggraver. **Prévenez immédiatement le personnel soignant** si vous ou votre enfant développez l'un de ces symptômes, car il pourrait être nécessaire de ralentir ou d'interrompre la perfusion. Un traitement supplémentaire par un antihistaminique ou du paracétamol pourrait également être nécessaire. La perfusion pourra reprendre lorsque ces symptômes auront disparu ou se seront améliorés. Ces réactions sont moins fréquentes à partir de la seconde perfusion. Votre médecin pourra décider d'interrompre votre traitement par MabThera si ces réactions sont graves.

Infections

Prévenez votre médecin immédiatement si vous ou votre enfant présentez des signes d'infection, notamment :

- fièvre, toux, angine, sensation de brûlure en urinant, ou si vous vous sentez fatigué ou ne vous sentez pas bien.
- pertes de mémoire, des troubles de la pensée, des difficultés à marcher ou une perte de vision – ces symptômes peuvent être dus à une infection cérébrale grave très rare, qui peut avoir une issue fatale (Leucoencéphalopathie Multifocale Progressive ou LEMP).
- fièvre, maux de tête et raideur de la nuque, incoordination (ataxie), changement de personnalité, hallucinations, troubles de la conscience, convulsions (crise) ou coma - ces symptômes peuvent être dus à une infection cérébrale grave (méningo-encéphalite à entérovirus), qui peut être mortelle.

Vous pourriez contracter des infections plus facilement au cours de votre traitement par MabThera. Il s'agit souvent de rhumes, mais des cas de pneumonie, d'infection urinaire ou d'infections virales graves ont été observés. Ces manifestations sont indiquées sous la rubrique « Autres effets indésirables ».

Si vous êtes traité pour une polyarthrite rhumatoïde, une granulomatose avec polyangéite, une polyangéite microscopique ou un pemphigus vulgaris, vous trouverez également ces informations dans la carte de surveillance du patient que votre médecin vous a donnée. Il est important que vous gardiez cette carte de surveillance et que vous la montriez à votre conjoint(e) ou au personnel soignant.

Réactions cutanées

Très rarement des réactions cutanées sévères à type de cloques, pouvant menacer le pronostic vital, peuvent survenir. Des rougeurs, souvent associées à des cloques, peuvent apparaître sur la peau ou sur les muqueuses (bouche, parties génitales, paupières, etc.), et une fièvre peut être présente. **Informez immédiatement votre médecin si l'un de ces symptômes survient.**

Les autres effets indésirables comprennent :

a) Si vous ou votre enfant êtes traité pour un lymphome non-hodgkinien ou pour une leucémie lymphoïde chronique

Effets indésirables très fréquents (pouvant affecter plus d'une personne sur 10) :

- infections bactériennes ou virales, bronchite
- diminution du nombre de globules blancs avec ou sans fièvre ou de cellules sanguines dénommées « plaquettes »
- mal au cœur (nausées)
- chute des cheveux par plaques, frissons, maux de tête
- diminution de l'immunité – à cause de la diminution des concentrations d'anticorps dénommés « immunoglobulines » (IgG) dans le sang, qui contribuent à lutter contre les infections.

Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 10) :

- infections du sang (septicémie), pneumonie, zona, rhume, infections des bronches, infections fongiques, infections d'origine inconnue, inflammation des sinus, hépatite B
- diminution du nombre de globules rouges (anémie), diminution du nombre de toutes les cellules sanguines
- réactions allergiques (hypersensibilité)
- taux élevé de sucre dans le sang, perte de poids, gonflement du visage et du corps, augmentation du taux sanguin d'une enzyme nommée « LDH » (lactate déshydrogénase), diminution des concentrations de calcium dans le sang
- sensations inhabituelles au niveau de la peau telles que des engourdissements, fourmillements, picotements, une sensation de chaleur, la chair de poule, une diminution de la sensibilité au toucher
- agitation, difficultés d'endormissement

- très forte rougeur sur le visage et d'autres parties de la peau suite à la dilatation des vaisseaux sanguins
- sensation de vertige ou anxiété
- augmentation du larmoiement, problèmes au niveau des canaux lacrymaux, inflammation oculaire (conjonctivite)
- bourdonnements d'oreille, douleur dans l'oreille
- problèmes cardiaques – tels que crise cardiaque, irrégularité ou rapidité des battements cardiaques
- augmentation ou diminution de la pression artérielle (diminution de la pression artérielle en particulier en se levant)
- contraction des muscles des voies aériennes provoquant une respiration sifflante (bronchospasme), inflammation, irritation des poumons, de la gorge ou des sinus, difficultés respiratoires, écoulement nasal
- vomissements, diarrhée, douleurs de l'estomac, irritation ou ulcères de la gorge et de la bouche, difficultés pour avaler, constipation, indigestion
- problèmes liés à l'alimentation, alimentation insuffisante, entraînant une perte de poids
- urticaire, augmentation de la transpiration, sueurs nocturnes
- problèmes musculaires – notamment raideur des muscles, douleurs musculaires ou articulaires, douleurs au niveau du dos et de la nuque
- douleur tumorale
- gêne générale ou sensation de malaise ou de fatigue, tremblements, symptômes grippaux
- défaillance multiviscérale

Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 100) :

- problèmes de coagulation du sang, diminution de la production de globules rouges et augmentation de la destruction des globules rouges (anémie hémolytique et aplasique), gonflement ou augmentation de volume des ganglions lymphatiques
- altération de l'humeur et perte d'intérêt ou d'entrain à faire les choses, sensation de nervosité
- problèmes de goût – notamment changement du goût des aliments
- problèmes cardiaques – notamment réduction de la fréquence cardiaque ou douleur thoracique (angine de poitrine)
- asthme, quantité insuffisante d'oxygène atteignant les organes corporels
- gonflement de l'estomac

Effets indésirables très rares (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 10 000) :

- augmentation à court terme de la quantité de certains types d'anticorps dans le sang (dénommés immunoglobulines – IgM), des perturbations chimiques dans le sang induites par la destruction des cellules cancéreuses
- des lésions au niveau des nerfs dans les bras et les jambes, une paralysie du visage
- une insuffisance cardiaque
- une inflammation des vaisseaux sanguins, pouvant entraîner des symptômes cutanés
- insuffisance respiratoire
- lésion de la paroi intestinale (perforation)
- problèmes cutanés sévères, provoquant la formation de cloques, pouvant engager le pronostic vital. Des rougeurs, souvent associées à des cloques, peuvent apparaître sur la peau ou sur les muqueuses (bouche, parties génitales, paupières, etc.), et une fièvre peut être présente.
- une insuffisance rénale
- perte de vue sévère

Non connue (il n'a pas été déterminé selon quelle fréquence ces effets indésirables surviennent) :

- réduction du taux de globules blancs n'apparaissant pas immédiatement
- réduction du nombre de plaquettes juste après la perfusion, pouvant être réversible, mais pouvant être fatale dans quelques rares cas

- perte de l'audition, perte d'autres sens
- infection/inflammation du cerveau et des méninges (méningo-encéphalite à entérovirus)

Enfants et adolescents atteints d'un lymphome non-hodgkinien

En général, les effets indésirables ont été similaires chez les enfants et les adolescents atteints d'un lymphome non-hodgkinien et chez les adultes atteints d'un lymphome non-hodgkinien ou d'une leucémie lymphoïde chronique. Les effets indésirables les plus fréquemment observés ont été une fièvre associée à des taux faibles d'un type de globules blancs (neutrophiles), une inflammation ou des ulcérations sur la muqueuse de la bouche et des réactions allergiques (hypersensibilité).

b) Si vous êtes traité pour une polyarthrite rhumatoïde

Effets indésirables très fréquents (pouvant affecter plus d'une personne sur 10) :

- Infections telles que pneumonie (infection bactérienne)
- Douleur lors de la miction
- Réactions allergiques qui sont plus susceptibles de survenir pendant la perfusion, mais qui peuvent survenir dans les 24 heures suivant la perfusion
- Modifications de la tension artérielle, nausées, éruption cutanée, fièvre, sensation de démangeaisons, écoulement ou obstruction nasal et éternuement, frissons, accélération du rythme cardiaque, et fatigue
- Maux de tête
- Changements dans des examens de laboratoire prescrits par votre médecin. Ceux-ci incluent une diminution du taux de certaines protéines particulières dans le sang (les immunoglobulines) qui aident à se protéger des infections.

Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 10) :

- Infections telles que l'inflammation des bronches (bronchite)
- Sensation de plénitude ou de douleur pulsatile au niveau du nez, des joues et des yeux (sinusite), douleur abdominale, vomissement et diarrhée, problèmes respiratoires
- Infection fongique du pied (pied d'athlète)
- Taux de cholestérol élevé dans le sang
- Sensation anormale sur la peau comme engourdissement, fourmillement, piqûre ou brûlure, sciatique, migraine, étourdissement
- Perte de cheveux
- Anxiété, dépression
- Indigestion, diarrhée, reflux acide, irritation et/ou ulcération de la gorge et de la bouche
- Douleurs au niveau du ventre, du dos, des muscles et/ou des articulations

Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 100) :

- Rétention d'eau en excès au niveau du visage et du corps (œdème)
- Inflammation, irritation et/ou oppression thoracique et de la gorge, toux
- Réactions cutanées comme urticaire, démangeaisons et éruption (rash)
- Réactions allergiques comme sifflements respiratoires ou essoufflement, gonflement de la langue et du visage, collapsus.

Effets indésirables très rares (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 10 000) :

- Ensemble de symptômes survenant quelques semaines après une perfusion de MabThera comme des réactions de type allergique telles qu'éruption cutanée (rash), démangeaisons, douleurs articulaires, gonflement des ganglions lymphoïdes, et fièvre.
- Des réactions cutanées sévères à type de cloques, qui peuvent menacer le pronostic vital. Des rougeurs, souvent associées à des cloques, peuvent apparaître sur la peau ou sur les muqueuses (bouche, parties génitales, paupières, etc.), et une fièvre peut être présente

Effet indésirable de fréquence non connue (la fréquence ne peut être estimée à partir des données disponibles) :

- Infections virales graves
- infection/inflammation du cerveau et des méninges (méningo-encéphalite à entérovirus)

D'autres effets indésirables rares dus à MabThera comprennent une diminution du nombre de globules blancs dans le sang (neutrophiles) qui aident à lutter contre les infections. Certaines infections peuvent être sévères (voir les informations sur les **Infections** dans cette rubrique).

c) Si vous ou votre enfant êtes traité pour une granulomatose avec polyangéite ou une polyangéite microscopique

Effets indésirables très fréquents (pouvant affecter plus d'une personne sur 10) :

- infections, notamment infections pulmonaires, infections des voies urinaires (douleur à la miction), rhumes et infections herpétiques
- réactions allergiques survenant principalement au cours d'une perfusion, mais susceptibles de se produire jusqu'à 24 heures après la perfusion
- diarrhées
- toux ou essoufflement
- saignements de nez
- augmentation de la pression artérielle
- douleurs des articulations ou du dos
- contractions musculaires ou tremblements
- sensation de vertiges
- tremblements (souvent dans les mains)
- difficulté à dormir (insomnie)
- gonflement des mains ou des chevilles

Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 10) :

- indigestion
- constipation
- éruption cutanée, comprenant acné ou boutons
- bouffées vasomotrices ou rougeurs de la peau
- fièvre
- nez bouché ou nez qui coule
- muscles tendus ou douloureux
- douleurs dans les muscles, les mains ou les pieds
- faible nombre de globules rouges (anémie)
- faible nombre de plaquettes dans le sang
- une augmentation de la quantité de potassium dans le sang
- modifications du rythme cardiaque, ou des battements du cœur plus rapides qu'habituellement

Effets indésirables très rares (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 10 000) :

- des réactions cutanées sévères à type de cloques, qui peuvent menacer le pronostic vital. Des rougeurs, souvent associées à des cloques, peuvent apparaître sur la peau ou sur les muqueuses (bouche, parties génitales, paupières, etc.), et une fièvre peut être présente.
- la réapparition d'une ancienne infection par le virus de l'hépatite B

Effet indésirable de fréquence non connue (la fréquence ne peut être estimée à partir des données disponibles) :

- Infections virales graves
- infection/inflammation du cerveau et des méninges (méningo-encéphalite à entérovirus)

Enfants et adolescents atteints de granulomatose avec polyangéite ou de polyangéite microscopique

En général, les effets indésirables observés chez les enfants et les adolescents atteints de granulomatose avec polyangéite ou de polyangéite microscopique étaient similaires à ceux observés chez les adultes atteints de granulomatose avec polyangéite ou de polyangéite microscopique. Les effets indésirables les plus fréquemment observés étaient des infections, des réactions allergiques et un mal au cœur (nausées).

d) Si vous êtes traité pour le pemphigus vulgaris

Effets indésirables très fréquents (pouvant affecter plus d'une personne sur 10) :

- réactions allergiques survenant au cours d'une perfusion, mais pouvant se produire jusqu'à 24 heures après la perfusion
- maux de tête
- infections telles que des infections respiratoires
- dépression durable
- perte de cheveux

Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- infections telles que le rhume, l'herpès, les infections oculaires, le muguet buccal et les infections urinaires (douleurs en urinant)
- troubles de l'humeur comme l'irritabilité et la dépression
- troubles cutanés tels que démangeaisons, urticaire et masses bénignes
- sensation de fatigue ou d'étourdissements
- fièvre
- douleurs articulaires ou au dos
- douleur au niveau du ventre
- douleur dans les muscles
- battements du cœur plus rapides qu'habituellement

Effet indésirable de fréquence non connue (la fréquence ne peut être estimée à partir des données disponibles) :

- Infections virales graves
- infection/inflammation du cerveau et des méninges (méningo-encéphalite à entérovirus)

MabThera peut également provoquer des perturbations des analyses biologiques effectuées par votre médecin.

Si vous utilisez MabThera avec d'autres médicaments, certains des effets secondaires que vous pourriez présenter peuvent être dus à ces autres médicaments.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration (voir ci-dessous). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

Pour la Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance

Avenue Galilée 5/03 1210 BRUXELLES	Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou
---------------------------------------	---

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

Pour la France

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance
Site internet: <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

Pour le Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

5. Comment conserver MabThera

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Conserver le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient MabThera

- La substance active de MabThera est le rituximab.
Un flacon de 10 mL contient 100 mg de rituximab (10 mg/mL).
Un flacon de 50 mL contient 500 mg de rituximab (10 mg/mL).
- Les autres composants sont : citrate de sodium, polysorbate 80, chlorure de sodium, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique et eau pour préparations injectables.

Comment se présente MabThera et contenu de l'emballage extérieur

MabThera est une solution à diluer pour perfusion, limpide et incolore.
Flacon de 10 mL – Boîte de 2 flacons.
Flacon de 50 mL – Boîte de 1 flacon.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Allemagne

Fabricant

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Str. 1
D-79639, Grenzach-Wyhlen
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.

Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

France

Roche

Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est août 2023.

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.

Cette notice est disponible dans toutes les langues de l'UE/EEE sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments.