

(ri tuc si mab)

Nom générique : Rituximab

Rituximab et hyaluronidase, si administré par voie sous-cutanée (injecté sous la peau)

Nom commercial : Rituxan®

Rituxan Hycela®, si administré par voie sous-cutanée (Rituxan SC au Canada)

Biosimilaires : Truxima®, Ruxience®

Rixathon® est un biosimilaire autorisé en Europe.

D'autres biosimilaires sont actuellement examinés pour approbation.

Type de médicament :

Le rituximab est un traitement ciblé appartenant à la classe des anticorps monoclonaux.

Maladies que l'on peut traiter avec le rituximab :

Le rituximab est approuvé par la FDA (Food and Drug Administration) aux États-Unis pour traiter la leucémie lymphoïde chronique (LLC), certains types de lymphomes non hodgkiniens (LNH) et certaines maladies auto-immunes. Le rituximab est fréquemment utilisé en association avec d'autres médicaments, dont la chimiothérapie et d'autres thérapies ciblées, pour le traitement de la macroglobulinémie de Waldenström (MW). Le rituximab peut aussi être considéré comme un choix justifié pour traiter les patients atteints de neuropathies liées aux anticorps IgM anti-MAG (myelin-associated glycoprotein, glycoprotéine associée à la myéline).

Modalités d'administration du rituximab :

Le rituximab est administré par injection dans une veine (intraveineuse, IV). Il n'existe pas sous forme de comprimé. Rituxan Hycela est administré par voie sous-cutanée (injecté sous la peau). Tous les patients doivent recevoir au moins une dose complète de rituximab en intraveineuse sans ressentir d'effets secondaires graves avant de démarrer le traitement de Rituxan Hycela par voie sous-cutanée. Des médicaments sont administrés aux patients avant l'injection par voie intraveineuse ou sous-cutanée pour réduire la survenue d'effets secondaires associés à l'administration du rituximab. Rituxan Hycela n'est pas approuvé par la FDA ni par le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) pour le traitement de la MW.

La quantité de rituximab que vous recevrez dépendra de nombreux autres facteurs, dont votre poids, votre taille, votre état de santé général ou d'autres problèmes de santé, ainsi que du type de cancer dont vous souffrez. Votre médecin déterminera le dosage et le calendrier d'administration.

Le rituximab est disponible aux États-Unis et en Europe comme biosimilaire. Un biosimilaire est un équivalent presque identique à un produit biologique original qui est fabriqué par un laboratoire différent. C'est une version officiellement approuvée du produit « innovateur » original et qui peut être fabriquée lorsque le brevet de celui-ci expire. Dans le cas du rituximab, le brevet a expiré en Europe en 2013 et plusieurs laboratoires ont développé depuis leurs propres biosimilaires correspondants. L'Europe a autorisé les biosimilaires du rituximab avant les États-Unis, principalement parce que le processus d'approbation des biosimilaires aux États-Unis a été plus long à définir.

Effets secondaires liés au rituximab :

La plupart des patients ne subissent pas tous les effets secondaires du rituximab listés. Le moment de l'apparition des effets secondaires, leur durée et leur gravité sont souvent prévisibles. Ils sont presque toujours réversibles et disparaissent une fois le traitement terminé.

Les effets secondaires du rituximab cités ci-après sont fréquents (ils apparaissent chez plus de 30 % des patients) : fièvre et frissons, symptômes pseudo-grippaux.

Les effets secondaires indiqués ci-après sont moins fréquents (ils apparaissent chez 10 à 30 % des patients) : faiblesse, nausées, maux de tête, toux, écoulement nasal, essoufflement, sinusite et irritation de la gorge.

L'un des effets secondaires possibles du rituximab est une réaction sévère à la perfusion, généralement observée lors de la première perfusion (pendant la perfusion ou dans les 30 à 120 minutes de perfusion). Des médicaments vous seront administrés avant la perfusion pour diminuer la survenue et la sévérité de cette réaction et vous serez étroitement surveillé(e) pendant la perfusion. Si des signes de réaction apparaissent, la perfusion est interrompue. Dans la plupart des cas, la perfusion peut reprendre une fois les symptômes stabilisés, mais à un rythme plus lent.

Des réactions à la perfusion sévères peuvent se produire au point d'injection chez les patients qui reçoivent le médicament par voie intraveineuse et par voie sous-cutanée. Consultez immédiatement un médecin si vous présentez des signes de réaction, tels qu'une rougeur, un gonflement, une boursouffure ou une desquamation de la peau (avec ou sans fièvre) ; une rougeur ou une irritation des yeux ; des affections dans la gorge, le nez ou les yeux.

L'utilisation prolongée du rituximab, par exemple en traitement d'entretien, peut entraîner une augmentation de l'incidence des sinusites et des infections des bronches.

Les autres effets secondaires graves comprennent une réapparition des douleurs thoraciques ou des irrégularités du rythme cardiaque chez les patients présentant ce type d'antécédents. Si ces effets surviennent, informez-en votre médecin ou infirmier/ère afin de recevoir un traitement. En outre, la destruction rapide des cellules cancéreuses peut entraîner des problèmes rénaux. L'utilisation du rituximab peut activer ou exacerber certains virus, dont le virus JC (qui peut provoquer une infection cérébrale chez les patients immunodéprimés), les virus de l'hépatite B et C, le virus de l'herpès zoster (zona) et le cytomégalovirus. Une neutropénie (diminution d'un type de globules blancs appelés neutrophiles) tardive a été signalée avec l'utilisation du rituximab.

Le présent document ne répertorie pas l'ensemble des interactions médicamenteuses possibles.

Quand contacter votre médecin ou prestataire de santé ?

Contactez immédiatement votre prestataire de santé, de jour comme de nuit, si vous ressentez l'un des symptômes suivants : fièvre supérieure ou égale à 38 °C (100,4 °F) ou frissons (tous deux signes d'une éventuelle infection), essoufflement, douleur ou gêne thoracique, gonflement des lèvres ou de la gorge, confusion.

Les symptômes cités ci-après nécessitent l'intervention d'un professionnel de santé, mais ne constituent pas des situations d'urgence. Contactez votre prestataire de santé dans les 24 heures si vous observez l'un des symptômes suivants : éruption cutanée, douleurs articulaires, nausées (affectant la capacité à

manger et non soulagées par la médication prescrite), vomissements (plus de 4 à 5 fois sur une durée de 24 heures), maux de gorge, toux, rougeurs ou inflammation, ou encore douleurs ou brûlures à la miction.

Avant de démarrer le traitement par rituximab, tous les patients doivent subir un test de dépistage de l'hépatite B. Informez votre médecin de tous les autres médicaments que vous prenez, qu'ils soient délivrés avec ou sans ordonnance, les vitamines, les remèdes à base de plantes médicinales, etc. Ne recevez aucun vaccin ni aucune immunisation sans l'accord préalable de votre médecin sous traitement par rituximab. Informez votre professionnel de santé si vous êtes enceinte ou susceptible de l'être avant de démarrer ce traitement, car l'utilisation de ce médicament pendant la grossesse doit être soupesée pour évaluer le bénéfice pour la mère par rapport au risque pour le fœtus. Pour les femmes (grossesse) comme pour les hommes, il ne convient pas de concevoir un enfant pendant le traitement par rituximab. Il est recommandé d'avoir recours à une méthode de contraception, par exemple le préservatif. Discutez avec votre médecin du moment où vous pouvez envisager en toute sécurité une grossesse ou la conception d'un enfant après la thérapie. N'allaitez pas pendant que vous prenez ce médicament et au cours des 6 mois qui suivent la dernière dose.

Si vous ressentez des symptômes inhabituels, informez-en toujours votre prestataire de santé.

Quelques conseils à suivre lors de l'auto-administration du rituximab :

Le rituximab peut entraîner une hypotension temporaire pendant la perfusion. Si vous prenez un médicament destiné à diminuer votre tension artérielle, vérifiez avec votre médecin ou infirmier/ère si vous devez ou non le prendre comme d'habitude avant la perfusion.

Vous pouvez ressentir un essoufflement, des rougeurs ou des vertiges pendant la perfusion. Il est fort probable que vous recevrez des médicaments avant la perfusion destinés à diminuer ces effets secondaires et ferez l'objet d'une surveillance étroite pendant la perfusion.

Pour les symptômes pseudo-grippaux, restez au chaud sous une couverture et buvez beaucoup de liquide. Il existe des médicaments qui permettent de réduire l'inconfort causé par les frissons. Buvez 2 à 3 litres de liquide par jour pendant les 48 heures qui suivent chaque perfusion, sauf s'il vous a été demandé de réduire votre apport hydrique. Le rituximab provoque rarement des nausées. Toutefois, en cas de nausées, prenez des médicaments anti-nauséeux tels que prescrits par votre médecin et mangez peu, mais fréquemment. En général, la consommation de boissons alcoolisées doit être évitée. Ayez une bonne alimentation. Vous pouvez ressentir une somnolence ou des vertiges. Par conséquent, évitez de conduire ou d'entreprendre des tâches qui nécessitent d'être vigilant, sauf si vous connaissez votre réaction à ce médicament. Si vous ressentez des symptômes ou des effets secondaires, parlez-en avec les membres de votre équipe soignante. Ils peuvent vous prescrire des médicaments et/ou vous aider à gérer efficacement ces problèmes.

Surveillance et analyses pendant le traitement par rituximab :

Au cours de la perfusion de rituximab, votre tension artérielle, votre température et votre pouls seront régulièrement contrôlés. Pour surveiller les effets secondaires et contrôler votre réponse au traitement, votre prestataire de santé vous fera faire des bilans réguliers tout au long de votre traitement par rituximab. Des analyses de sang seront régulièrement demandées par votre médecin pour surveiller

vos numérations formules sanguines (NFS) ainsi que le fonctionnement d'autres organes (comme votre foie et vos reins).

Des augmentations rapides temporaires des taux d'immunoglobulines M (IgM), également appelées « flare » d'IgM, ont été rapportées chez 40 à 50 % des patients après le démarrage du traitement par rituximab. Le phénomène de flare d'IgM associé au rituximab peut entraîner une hyperviscosité symptomatique (augmentation de la viscosité ou épaisseur du sang, qui ne circule plus librement), ainsi qu'une aggravation de la neuropathie liée aux IgM, une cryoglobulinémie et d'autres complications liées aux IgM. Ces taux peuvent persister pendant plusieurs mois et n'indiquent pas un échec du traitement, mais peuvent nécessiter la réalisation d'une plasmaphérèse pour réduire la viscosité du sang. Une plasmaphérèse préventive peut être envisagée chez les patients présentant des taux d'IgM élevés (typiquement 4 000 mg/dl ou plus) avant le traitement par rituximab pour diminuer le risque d'hyperviscosité symptomatique. Une autre stratégie permettant de réduire le risque de flare d'IgM consiste à ne pas administrer de rituximab pendant le premier ou les deux premiers cycles de traitement combiné jusqu'à ce que les taux d'IgM retombent à un niveau acceptable, puis à introduire le rituximab.

Mécanismes d'action du rituximab :

Le rituximab appartient à la classe des anticorps monoclonaux. Les anticorps monoclonaux sont un type relativement nouveau de traitement ciblé contre le cancer.

À l'état normal, l'organisme crée des anticorps en réponse à la pénétration d'un antigène (comme une protéine bactérienne ou virale) dans le corps. Les anticorps se lient à l'antigène pour le marquer en vue de sa destruction par le système immunitaire. Pour fabriquer des anticorps monoclonaux contre le cancer en laboratoire, les scientifiques analysent les antigènes spécifiques présents à la surface des cellules cancéreuses (les cibles). Puis en utilisant des protéines animales et humaines, ils créent un anticorps spécifique, qui se liera à l'antigène ciblé situé à la surface des cellules cancéreuses. Lorsqu'ils seront injectés au patient, ces anticorps monoclonaux se fixeront sur les antigènes correspondants, à l'image d'une clé adaptée à une serrure.

Du fait que les anticorps monoclonaux ciblent uniquement des cellules spécifiques, leur toxicité sur les cellules saines est limitée. La thérapie par anticorps monoclonaux est utilisée uniquement dans le traitement des cancers pour lesquels les antigènes (et les anticorps respectifs) ont été identifiés.

Le rituximab agit en ciblant l'antigène CD20 situé à la surface des cellules B normales et malignes. Les défenses immunitaires naturelles de l'organisme sont ensuite mobilisées pour attaquer et détruire les cellules B marquées par les anticorps. Les cellules souches (cellules jeunes de la moelle osseuse capables de se différencier en divers types de cellules) ne sont pas porteuses de l'antigène CD20 et ne sont pas endommagées par le rituximab. Les cellules B saines pourront ainsi se régénérer après le traitement.

REMARQUE : les informations figurant dans la présente fiche d'information sont à vocation utilitaire et pédagogique, mais elles ne constituent pas une approbation de l'IWMF et ne sont pas destinées à remplacer les conseils d'un professionnel de santé. L'IWMF recommande vivement de discuter avec les professionnels de santé des problèmes médicaux spécifiques, des effets secondaires et des traitements.

Fiche d'information

Rituximab

L'IWMF remercie le Dr Jorge J. Castillo, du Dana Farber Cancer Institute, pour sa relecture de cette fiche d'information.

(D'après le site Internet de Chemocare, www.chemocare.com, parrainé par la Cleveland Clinic et Lexicomp® www.wolterskluwercli.com/lexicomp-online/)