

Stellenwert der Biosimilars in der Onkologie am Beispiel von Zirabev[®] • Trazimera[®] • Ruxience[®]

Mit Zirabev[®] bietet Pfizer in seinem Portfolio nun auch ein Bevacizumab-Biosimilar und erweitert seine onkologische Biosimilar-Palette. Diese umfasst bereits Trazimera[®] (Trastuzumab) und Ruxience[®] (Rituximab)^{1,2,3}. Das forschende Unternehmen leistet damit einen wichtigen Beitrag zur Sicherung einer wirtschaftlichen Versorgung mit innovativen Arzneimitteln. Ärzten ermöglicht dies eine kontinuierliche Patientenversorgung nach allgemein anerkanntem Stand der medizinischen Erkenntnisse.* Gerade in der Onkologie sollte die Therapie- und Arzneimittelwahl grundsätzlich medizinisch begründet sein, d. h., indikationsgerecht und individuell erfolversprechend sein sowie den Kriterien der evidenzbasierten Medizin entsprechen.

Das Wirtschaftlichkeitsgebot im onkologischen Praxisalltag

Auch in der Behandlung onkologischer Indikationen ist das Wirtschaftlichkeitsgebot zu berücksichtigen.** Dies bedeutet: Stehen mehrere gleichwertige Behandlungs- bzw. Verordnungsalternativen zur Verfügung, sollte die wirtschaftlichste ausgewählt werden, wobei die „wirtschaftlichste Therapie“ nicht gleichzusetzen ist mit der „preiswertesten“.

Gerade in der Onkologie, die von innovativen Arzneimitteln und individuellen Therapieregimes geprägt ist, leisten rabattierte Arzneimittel (nach § 130a SGB V) sowie Biosimilars[#] einen wichtigen Beitrag für eine evidenzbasierte, patientenindividuelle und gleichzeitig wirtschaftliche Therapie.

Biosimilars sind nicht austauschbar

Biologika werden in einem hochspezifischen Herstellungsprozess mittels rekombinanter DNA-Technologie gewonnen und zeichnen sich im Gegensatz zu Generika durch eine komplexe Wirkstoffstruktur aus. In einem umfangreichen Entwicklungsprogramm wird u. a. die Wirksamkeit und Sicherheit des Biosimilars sowie die Bioäquivalenz zum Referenzarzneimittel (= Originator) nachgewiesen. Sie sind biosimilar, aber untereinander nicht bioidentisch und daher nicht austauschbar.

In der Apotheke dürfen weder Biosimilar und Referenzarzneimittel noch Biosimilars untereinander substituiert werden.[°]

Biosimilars müssen eindeutig namentlich verordnet werden – Wirkstoffverordnungen sind nicht zulässig. Sie gelten als unklare Verordnungen und führen zu Rückfragen aus der Apotheke.

* § 630a Abs. 2 BGB

** §§ 2 und 12 Abs. 1 SGB V

im Vergleich zum Referenz- bzw. Originalarzneimittel bei zulassungskonformer Verordnung

° § 9 Abs. 3 Rahmenvertrag über die Arzneimittelversorgung nach § 129 Abs. 2 SGB V, gültig seit 01.07.2019, einschließlich der 1. und 2. Änderungsvereinbarung vom 01.11.2019 bzw. 15.12.2019

Zirabev® (Bevacizumab)

Im deutschen Markt bundesweit und mit breitem Indikationsspektrum verfügbar.*¹

Zulassung bei Erwachsenen für:

- Metastasiertes Kolon- oder Rektumkarzinom
- Inoperables fortgeschrittenes, metastasiertes oder rezidivierendes nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom
- Metastasiertes Mammakarzinom
- Fortgeschrittenes und/oder metastasiertes Nierenzellkarzinom
- Fortgeschrittenes oder rezidivierendes Ovarial-, Eileiter- oder Peritonealkarzinom
- Persistierendes, rezidivierendes oder metastasiertes Zervixkarzinom

Formal korrekte Verordnung

 Zirabev 25 mg/ml 100 mg 1 St. N1
PZN: 15657444
 _ mg Zirabev in 250 ml NaCl 0,9 %
zur Infusion


Gründe für eine Zirabev®-Verordnung

- Bioäquivalent zu Avastin^{®4,5}
- Wirksamkeit und Sicherheit äquivalent zu Avastin^{®4-7}
- Indikationsspektrum, Dosierung und Verabreichung identisch mit Avastin^{®1,8}
- 12 Monate länger haltbar (ungeöffnete Durchstechflasche) und 5 Tage länger physikalisch und chemisch stabil bei 2 – 8 °C (verdünntes[‡] Arzneimittel) als Avastin^{®1,8}
- Manipulationssichere Verpackung, 2-D-Barcode unterstützt Dokumentation, Überwachung des Einsatzes und Nachverfolgbarkeit^{9,10}
- Herstellung in USA (Pfizer Produktionsstätte)⁵
- Evidenzbasierte und wirtschaftliche Therapie¹¹ durch Rabattverträge[§]: einziges Bevacizumab Biosimilar mit Rabattvertrag!

Trazimera® (Trastuzumab)

Im deutschen Markt bundesweit verfügbar.

Zulassung bei Erwachsenen für:^{#2}

- HER2-positives (HER2+) metastasiertes Mammakarzinom
- HER2-positives Mammakarzinom im Frühstadium (adjuvant und neoadjuvant)
- HER2-positives metastasiertes Magenkarzinom

Formal korrekte Verordnung

 Trazimera 150 mg 1 St. N1
PZN: 14219570
 _ mg Trazimera in 250 ml NaCl 0,9 %
zur Infusion


Gründe für eine Trazimera®-Verordnung

- Bioäquivalent zu Herceptin^{®12,13}
- Wirksamkeit und Sicherheit äquivalent zu Herceptin^{®12-16}
- Dosierung und Verabreichung identisch mit Herceptin^{®2,17}
- Manipulationssichere Verpackung, 2-D-Barcode unterstützt Dokumentation, Überwachung des Einsatzes und Nachverfolgbarkeit^{9,10}
- Herstellung in Deutschland¹²
- Preisgünstigstes in Deutschland verfügbares Trastuzumab-Biosimilar[§]
- Evidenzbasierte und wirtschaftliche Therapie¹¹ durch Rabattverträge[§]

* Verkürzte Zusammenfassung der zugelassenen Indikationen. Ausführliche Informationen in der aktuellen ZIRABEV®-Fachinformation¹

[‡] Die chemische und physikalische Anbruchstabilität wurde nach Verdünnung bis zu 35 Tage bei 2–8 °C und für bis zu 48 Stunden bei bis zu 30 °C in 0,9%iger (9 mg/ml) NaCl-Lösung zur Injektion nachgewiesen.

[#] Verkürzte Zusammenfassung der zugelassenen Indikationen. Ausführliche Informationen in der aktuellen Trazimera®-Fachinformation²

[§] Lauer-Taxe, Stand: 15.09.2020

Ruxience® (Rituximab)

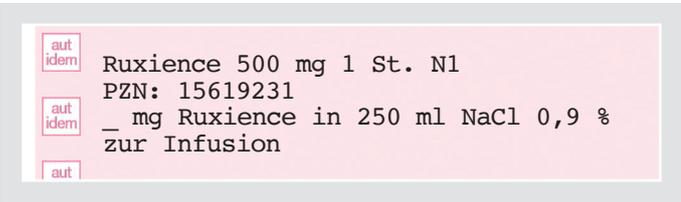
Im deutschen Markt bundesweit verfügbar.
Zulassung bei Erwachsenen für:^{§,3}

- Follikuläres Lymphom
- CD20+ diffuses großzelliges Non-Hodgkin-B-Zell-Lymphom (DLBCL)
- Rezidivierende/refraktäre chronische lymphatische Leukämie (CLL)
- Rheumatoide Arthritis
- Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) und mikroskopische Polyangiitis (MPA)
- Pemphigus vulgaris

Zulassung bei Kindern und Jugendlichen für:^{§,3}

- Fortgeschrittenes, CD20+ diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL), Burkitt Lymphom (BL)/ Burkitt-Leukämie (reife B-Zell akute lymphatische Leukämie – BAL) oder Burkitt-like Lymphom (BLL)
- Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) und mikroskopische Polyangiitis (MPA)

Formal korrekte Verordnung



Ruxience 500 mg 1 St. N1
PZN: 15619231
_ mg Ruxience in 250 ml NaCl 0,9 %
zur Infusion

Gründe für eine Ruxience®-Verordnung

- Bioäquivalent zu MabThera^{®18,19}
- Wirksamkeit und Sicherheit äquivalent zu MabThera^{®18-21}
- Intravenöse Verabreichung mit identischer Dosierung zu MabThera^{®3,22}
- Manipulationssichere Verpackung, 2-D-Barcode unterstützt Dokumentation, Überwachung des Einsatzes und Nachverfolgbarkeit^{9,10}
- Herstellung in Deutschland¹⁸
- Evidenzbasierte und wirtschaftliche Therapie¹¹ durch Rabattverträge⁵

Hinweise zur formal korrekten Verordnung von Biosimilars

- Die Biosimilars Zirabev[®], Trazimera[®] und Ruxience[®] müssen eindeutig namentlich verordnet werden. Wirkstoffverordnungen sind nicht zulässig.²³ Sie gelten als unklare Verordnungen und führen zu Rückfragen aus der Apotheke.
- Im Handel befindliche Bevacizumab-, Rituximab- und Trastuzumab-Biosimilars sind **bioäquivalent**, aber **nicht bioidentisch zu Zirabev[®], Ruxience[®] und Trazimera[®] und dürfen nicht ausgetauscht werden.**²³
- Bei in der Apotheke hergestellten Zubereitungen muss der Arzt eine **Gebrauchsanweisung auf dem Rezept** vermerken.
- Biosimilars tragen zur Erfüllung der in KV-Bereichen festgelegten Biosimilar-Quoten bei (Wirtschaftlichkeitsgebot).
- Rabattierte Biosimilars wie Zirabev[®], Trazimera[®] und Ruxience[®] sind im Arzteinformationssystem (AIS) als rabattiert gekennzeichnet und leisten einen positiven Beitrag zum Arzneimittelbudget des Verordners.
- Mit dem **Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV)** und der damit verbundenen Änderung des Rahmenvertrags besteht **für biotechnologisch hergestellte Arzneimittel keine Verpflichtung mehr, Importpräparate abzugeben.**²³
- Im Sinne einer wirtschaftlichen Verordnung sollen Ärztinnen und Ärzte **zu Beginn einer Therapie** mit biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln **wirkstoffbezogen ein preisgünstiges Produkt auswählen.** In der Regel ist das, sofern vorhanden, ein **Biosimilar.**²⁴
- Sowohl bei der Erstverordnung als auch bei der Umstellung gilt: Sofern die jeweilige Krankenkasse für ein Arzneimittel einen **Rabattvertrag** abgeschlossen hat, ist auf diesem Wege die **Wirtschaftlichkeit der Verordnung sichergestellt.** Ein weiterer Kostenvergleich durch die Ärztin oder den Arzt ist nicht notwendig.²⁴

1 Fachinformation ZIRABEV® nach aktuellem Stand. **2** Fachinformation Trazimera® nach aktuellem Stand. **3** Fachinformation Ruxience® nach aktuellem Stand. **4** Knight B et al., Cancer Chemother Pharmacol 2016, 77 (4): 839-846. **5** European Medicines Agency. Summary of the European public assessment report (EPAR) Zirabev. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/zirabev-epar-public-assessment-report_en.pdf. Zugriff am 18.08.2020. **6** Peraza MA, et al. Regul Toxicol Pharmacol 2018;95:236-243. **7** Reimuth N et al., BioDrugs 2019, 33: 555-570. **8** Fachinformation Avastin® nach aktuellem Stand. **9** European Commission. Medicines verification in Europe: what to expect in 2019. Präsentiert auf dem Stakeholders' Workshop, 26. Februar 2016. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/falsified_medicines/201602_stakeholders_workshop_final.pdf. Zugriff am 18.08.2020. **10** Daily A et al., Vaccine 2016, 34 (47): 5802-5807. **11** IMS Institute for Healthcare Informatics. Delivering on the Potential of Biosimilar Medicines: The Role of Functioning Competitive Markets. Parsippany, NJ: IMS; March 2016. **12** European Medicines Agency. Summary of the European public assessment report (EPAR) Trazimera - Product Information. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trazimera-epar-product-information_en.pdf. Zugriff am 18.08.2020. **13** Yin D et al., Br J Clin Pharmacol 2014, 78 (6): 1281-1290. **14** Hurst S et al., BioDrugs 2014, 28 (5): 451-459. **15** Pegram MD et al., Brit J Cancer 2019, 120 (2): 172-182. **16** Lammers PE et al., Br J Cancer 2018, 119 (3): 266-273. **17** Fachinformation Herceptin® nach aktuellem Stand. **18** European Medicines Agency. Summary of the European public assessment report (EPAR) Ruxience. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/ruxience-epar-public-assessment-report_en.pdf. Zugriff am 14.08.2020. **19** Cohen S et al., Br J Clin Pharmacol 2016, 82: 129-138. **20** Ryan AM et al., Toxicol Pathol 2014, 42 (7): 1069-1081. **21** Sharman JP et al., BioDrugs 2020, 34: 171-181. **22** Fachinformation MabThera® nach aktuellem Stand. **23** Rahmenvertrag über die Arzneimittelversorgung nach § 129 SGB V, gültig seit 01.07.2019, einschließlich der 1. und 2. Änderungsvereinbarung vom 01.11.2019 und 15.12.2019. **24** Biologische Arzneimittel: G-BA beschließt Hinweise für eine wirtschaftliche Verordnungsweise von Biologika und Biosimilars. G-BA Pressemeldung, 20.08.2020

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

Zirabev® 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Wirkstoff: Bevacizumab **Zusammensetzung:** Wirkstoff: 1 ml Konzentrat enth. 25 mg Bevacizumab. **Sonst. Bestandteile:** Saccharose, Bernsteinsäure, Dinatriumedetat, Polysorbat 80, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** In Kombinat. m. e. Chemother. auf Fluoropyrimidin-Basis zur Behandl. v. Erw. m. metastasiert. Kolon- oder Rektumkarzinom; in Kombinat. m. Paclitaxel zur First-Line-Behandl. v. Erw. m. metastasiert. Mammakarzinom; in Kombinat. m. Capecitabin zur First-Line-Behandl. v. Erw. m. metastasiert. Mammakarzinom, b. denen e. Behandl. m. anderen Chemother.-Opt. einschließt. Taxanen od. Anthracyclinen, als nicht geeign. angesehen wird. Pat. d. innerhalb d. letzten 12 Monate Taxan- und Anthracyclin-haltige Ther.-regime im Rahmen d. adjuvanten Behandl. erhalten haben, sollten nicht m. Zirabev in Kombinat. m. Capecitabin ther. werden. * Zusätzl. zu e. platinhaltigen Chemother. zur First-Line-Behandl. v. Erw. m. operierelbar fortgeschritt., metastasiert, od. rezidivierend, nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom, außer b. vorwiegend. Plattenepithel-Histologie; in Kombinat. m. Erlotinib zur First-Line-Behandl. v. Erw. m. operierelbar fortgeschritt., metastasiert, od. rezidivierend, nicht-kleinzelligem Nicht-Plattenepithel-Bronchialkarzinom m. Mutationen, d. den epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR) aktivieren; in Kombinat. m. Interferon alfa-2a zur First-Line-Behandl. v. Erw. m. fortgeschritt. u./ od. metastasiert. Nierenzellkarzinom; in Kombinat. m. Carboplatin u. Paclitaxel zur Primärbehandl. v. Erw. m. fortgeschritt. epithel. Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom od. primärem Peritonealkarzinom od. International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)-Stadien III, IIIc und IV; in Kombinat. m. Carboplatin u. Gemcitabin od. in Kombinat. m. Carboplatin u. Paclitaxel zur Behandl. v. Erw. m. e. ersten platin sensitiven Rezidiv e. epithelialen Ovarialkarzinoms, Eileiterkarzinoms od. primärem Peritonealkarzinoms, d. zuvor noch nicht m. Bevacizumab od. m. anderen VEGF-Inhibitoren bzw. auf d. VEGF-Rezeptor zielenden Substanzen behandelt wurden; in Kombinat. m. Paclitaxel, Topotecan od. pegyliert. Liposomaleres Doxorubicin zur Behandl. v. Erw. m. platinresistent. Rezidiv e. epithelialen Ovarialkarzinoms, Eileiterkarzinoms od. primärem Peritonealkarzinoms, d. zuvor m. höchstens zwei Chemother. behandelt wurden u. d. zuvor keine Ther. m. Bevacizumab od. e. anderen VEGF-Inhibitor bzw. auf d. VEGF-Rezeptor zielenden Substanzen erhalten haben; in Kombinat. m. Paclitaxel u. od. alternativ m. Paclitaxel u. Topotecan b. Pat. d. keine platinhaltige Ther. erhalten können – zur Behandl. v. Erw. m. persistierend, rezidivierend od. metastasiert. Zervixkarzinom. *Z. weitauf. info. auch z. HER2-STAT. siehe Fachinformation. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichk. gg. Bevacizumab od. v. d. sonstigen Best., Überempfindlichk. gg. CHO-Zellprodukte od. andere rekombinante humane od. humanisierte Antikörper, Schwangerschaft. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Febrile Neutropenie, Leukopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie; Anorexie, Hypomagnesiämie, Hyponatriämie; Periphere sensorische Neuropathie, Dysarthrie, Kopfschm., Dysgeusie; Augenerkrank., erhöht. Tränenfluss; Hypertonie, (venöse) Thromboembolie; Dyspnoe, Rhinitis, Epistaxis, Husten; Rektalblut., Stomatitis, Verstopf., Diarrhö, Übelk., Erbrechen, Bauchschm.; Wundheil. störungen, exfoliative Dermatitis, trockene Haut, Hautverfärb.; Arthralgie, Myalgie; Proteinurie; Ovarialsuffizienz; Asthenie, Fatigue, Pyrexie, Schmerzen, Schleimhautentzünd.; Gewichtsuntergang; Gewichtsabnahme. Häufig: Sepsis, Abszess, Zellulitis, Infekt., Harnwegsinfekt.; Anämie, Lymphopenie; Überempfindlichk., infus. bedingte Reakt.; Dehydrat.; Apoplex, Synkope, Schläfrichk./Somnolenz; kongestive Herzinsuffizienz, supraventrikuläre Tachykardie; (arterielle) Thromboembolie (einschl. Schlaganfall, Myokardinfarkt, TIA u. A.), Blutungen, tiefe Venenthrombose; Lungenblut./Bluthusten, Lungenembolie, Hypoxie, Dyspnoe; Magen-Darm-Perforat., Darm-Perforat., Ileus, intestinale Obstrukt., rektovaginale Fistel, Erkränk. d. Gastrointestinaltrakts, Proktalgie; palmoplantares Erythrodysästhesie-Syndrom; Fisteln, Muskelschwäche, Rückenschm.; Schmerzen im Becken; Lethargie. Selten: nekrotisierende Fasziitis; posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom. Sehr selten: hypertensive Enzephalopathie. Häufigkeit nicht bekannt: Atemnot, Flush/Rötung/Ausschlag, Hypotonie od. Hypertonie, verminderte Sauerstoffsättigung, Schmerzen im Brustkorb, Schüttelfrost; Aneurysmen u. Arterienstentokleitionen, renale Thromb. Mikroangiopathie; pulmonale Hypertonie, Perforat. d. Nasenschleimhaut; Magen-Darm-Ulcer; Gallenblasenperforat.; Kieferknochen-, nicht-mandibuläre Osteonekrose; fetale Anomalien; Nagelerkrankungen, Alopezie; zus. Laborauff.: Hyperglykämie, ern. Hämoglobinwert, Hypokaliämie, erh. INR, erh. Serumkreatininsp. Weitere Informationen s. Fach- u. Gebrauchsinformation. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Pfizer Europe MA EIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. **Repräsentant in Deutschland:** PFIZER PHARMA PFE GmbH, Linkstr. 10, 10785 Berlin **Stand:** Dezember 2020. b-0v4zr-ii-25

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

Trazimera 150 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats. Trazimera 420 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats Wirkstoff: Trastuzumab **Zusammensetzung:** Wirkstoff: 1 DF enth. 150 mg / 420 mg Trastuzumab. **Sonst. Bestandteile:** L-Histidinhydrochlorid, L-Histidin-Monohydrat, Sucrose, Polysorbat 20. **Anw.:** Erw. Pat.: HER2-pos. metastasiertem Brustkrebs (MBC); als Monoth. nach mind. 2 Chemoreg. gg. metastasierte Erkr., vorangegangene Chemo. muss mind. 1 Anthrazyklin u. 1 Taxan enth. haben. B. Pat. m. pos. Hormonrezeptor-Status muss e. Hormonbeh. erfolglos gewesen sein. In Komb. m. Paclitaxel od. vorangegang. Chemo. gg. metastasierte Erkr. u. Anthrazyklin ungeeigt. ist. In Komb. m. Docetaxel od. vorangegang. Chemo. gg. metastasierte Erkr. In Komb. m. Aromatasehemmer z. Beh. v. postmenopausalen Pat. m. Hormonrezeptor-pos. MBC od. vorheriger Trastuzumab Beh. HER2-pos. Brustkrebs im Frühst. (EBC); nach OP Chemo. u. Strahlenther. Nach adjuv. Chemo. m. Doxorubicin u. Cyclophosphamid in Komb. m. Paclitaxel od. Docetaxel. In Komb. m. adjuv. Chemo. m. Docetaxel u. Carboplatin. In Komb. m. neoadjuv. Chemo., gef. v. adjuv. Th. m. Trastuzumab b. lokal fortgeschrittenem BC od. Tumoren > 2 cm. Anw. v. Trazimera nur b. MBC od. EBC mit validierter HER2-Überexpression od. HER2-Genamplifikation. HER2-pos. metastasiertem Adenokarzinom d. Magens od. gastroösophagealer Überg.: in Komb. m. Capecitabin od. 5-FU u. Cisplatin od. vorangegang. Chemo. gg. metastasierte Erkr. Anw. v. Trazimera nur b. MGC mit validierter HER2-Überexpression def. durch IHC2+ u. best. SISH- od. FISH-Ergebnis od. IHC3+ Ergebnis. **Gegenanz.** Überempfindlichk. gg. Trastuzumab, Mausproteine od. v. d. sonst. Bestandteile, schw. Ruhedyspnoe. **Nebenw.:** sehr häufig: Inf., Nasopharyngitis; Febr. Neutrop., Anämie, Neutropenie, Leukopenie, Thrombozytopenie; Gewichtsverl., Anorexie; Schlaflosigkeit; Tremor, Schwindelgefühl, Kopfschm., Parästhesie, Geschmacksstör.; Konjunktivitis, Verst. Tränensek., Blutdr. erniedr./erhöht, Herzschläge unreg., Palpitationen, Herzflattern, Auswurfkrak. verm.; Hitzegefühl; Giemen, Dyspnoe, Husten, Epistaxis, Rhinorrhoe, Übelk., Erbrechen, Übelk., Geschw. Lippen, Abdominalschm., Dyspepsie, Obstipation, Stomatitis; Ausschsl., Geschw. Gesicht, Haarausf., Nagelveränder., PPE; Arthralgie, Muskelsp., Myalgie; Asthenie, Schm. im Brustkorb, Schüttelfrost, Abgeschlagenh., Grippe-ä. Symptome, Infusionsbedingte Reakt., Schm., Fieber, Schleimhautentz., Peripheres Ödem. Häufig: Neutropenische Sepsis, Zystitis, Herpes zoster, Infuenza, Sinusitis, Hautinfekt., Rhinitis, Infekt. d. oberen Atemwege, Harnwegsinfekt., Erysipel, Cellulitis, Überempfindlichk.; Angst, Depression, Denkstör.; Periphere Neuropathie, Erhöhter Muskeltonus, Somnolenz, Ataxie; tr. Auge; HI kongest., SVT, Kardiomyopathie; Hypotonie, Vasodilatat.; Pneumonie, Asthma, Lungenerkr., Pleuraerguss; Hörhörndör.; Mundtrocken.; Hepatozelluläre Verlet., Hepatitis, Drüsenchm. d. Leber; Akne, tr. Haut, Ekchymose, Hyperhidrose, Makulopapulöser Ausschsl., Pruritus, Onychoklasie, Dermatitis; Arthritis, Rückenschm., Knochenchm., Schm. in d. Extremitäten; Nierenkrk.; Mastitis; Unwohlsein, Ödeme; Prellung, gelegl.: Sepsis; Taubh., Perikarderg.; Urtikaria, Nethel: Parese; Pneumonitis; Ikterus. Nicht bekannt: Progression d. (malignen) Tumorekr.; Hypoprotrombinämie, Immunthrombozytopenie; Anaphylaktische Reakt., Anaphylakischer Schock; Tumolyse-Syndrom, Hyperkaliämie; Hirnödem; Papilloedem, Selthaubt. u. Kardiogener Schock, Perikarditis, Bradykardie, Galoppierendes Herz, Lungenfibrose, Respiratorisches Sufizienz, Atemnot, Lungeninfiltration, Akutes Lungendödem, ARDS, Bronchospasmus, Hypoxie, Sauerstoffsättigung erniedrigt, Kehlkopfödem, Orthopnoe, Lungendödem, ILD; Leberversagen; Angiodödem; Membranöse Glomerulonephritis, Glomerulonephropathie, Nierenversagen; Oligohydrämie, Nierenhypoplasie, Lungenhypoplasie. Verringerte ventrikuläre EF, Tachykardie, anaphylaktische Reakt., Bild. v. AK gg. Trastuzumab. Weitere Informationen s. Fach- u. Gebrauchsinformation. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Pfizer Europe MA EIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. **Repräsentant in Deutschland:** PFIZER PHARMA PFE GmbH, Linkstr. 10, 10785 Berlin. **Stand:** Juli 2019. b-9v3tra-pv-0

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8. der Fachinformation.

Ruxience® 100 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Ruxience® 500 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Wirkstoff: Rituximab **Zusammensetzung:** Wirkstoff: Jeder Milliliter Konzentrat enthält 10 mg Rituximab. Eine 10-ml Durchstechflasche enthält 100 mg Rituximab. Eine 50-ml Durchstechflasche enthält 500 mg Rituximab. **Sonst. Bestandteile:** L-Histidin, L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Dinatriumedetat, Polysorbat 80 (E433), Sucrose, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Non-Hodgkin-Lymphom (NHL); in Kombinat. m. e. Chemother. für die Erstbehandl. v. erw. Pat. m. follikulärem Lymphom im Stadium III-IV; als Erhaltungsther. zur Behandl. v. erw. Pat. m. follikulärem Lymphom, die auf e. Induktionsther. angesprochen haben; als Monother. für die Behandl. v. erw. Pat. m. follikulärem Lymphom im Stadium III-IV, die gg. e. Chemother. resistent sind od. nach e. solchen e. zweiten od. neuerlichen Rückfall haben; zur Behandl. v. erw. Pat. m. CD20-positivem, diffusem großzelligem B-Zell-NHL in Kombinat. m. e. CHOP (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison)-Chemother.; in Kombinat. m. e. Chemother. für d. Behandl. von nicht vorbehandelt. pädiatrischen Pat. (im Alter von ≥ 6 Monaten bis < 18 Jahren) m. fortgeschrittenem, CD20-positivem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL – diffuse large B-cell lymphoma), Burkitt-Lymphom (BLV/Burkitt-Leukämie (reife B-Zell akute lymphatische Leukämie – BAL) oder Burkitt-like Lymphom (BL)), Chron. lymphat. Leukämie (CLL); in Kombinat. m. e. Chemother. für die Behandl. v. erw. nicht vorbehandelt. Pat. u. v. erw. Pat. m. rezidivierend / refraktäres CLL. **Rheumatoide Arthritis (RA);** in Kombinat. m. Methotrexat für die Behandl. v. erw. Pat. m. schwerer aktiver RA, die ungenügend auf andere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs) einschl. e. od. mehrerer Ther. m. Tumornekrosefaktor (TNF)-Hemmern angesprochen od. diese nicht vertragen haben. **Granulomatöse m. Polyangitis (GPA) u. mikroskop. Polyangitis (MPA);** in Kombinat. m. Glukokortikoiden zur Behandl. v. erw. Pat. m. schwerer aktiver GPA (Wegener'sche Granulomatose) und MPA, Pemphigus vulgaris (PV); zur Behandl. v. erw. Pat. m. mäßigem bis schwerem PV. **Gegenanzeigen:** Bei NHL, CLL, RA, GPA, MPA u. PV: Überempfindlichk. gg. den Wirkstoff, gg. Maus-Prod. od. sonst. Bestandteile, Aktive, schwere Infekt. Pat. m. stark geschwächter Immunabwehr. Außerdem b. RA, GPA, MPA u. PV: Schwere Herzinsuffizienz (New-York-Heart-Association-Klasse IV) od. schwere unkontrollierte Herzkränk. **Nebenwirkungen:** **Nebenwirk. b. Pat. m. e. NHL od. m. e. CLL d. Rituximab als Monother. od. in Kombinat. m. e. Chemother. erhalten:** Sehr häufig: Bakterielle Infekt., virale Infekt., Bronchitis; Neutropenie, Leukopenie, febrile Neutropenie, Thrombozytopenie; infusionsbedingte Reakt., Angiodödem; Übelk.; Pruritus, Exanthem, Alopezie; Fieber, Schüttelfrost, Asthenie, Kopfschmerz; verminderte IgG-Serumspiegel. Häufig: Sepsis, Pneumonie, febrile Infekt., Herpes zoster, Infekt. des Respirationstrakts, Pilzinfekt., Infekt. unbekannter Genese, akute Bronchitis, Sinusitis, Hepatitis B; Anämie, Panzytopenie, Granulozytopenie, Überempfindlichk., Hyperglykämie, Gewichtsverlust, peripheres Ödem, Gesichtsoedem, erhöhte LDH-Werte, Hypokaliämie; Parästhesie, Hypästhesie, Erreg., Schlaflosigkeit, Vasodilatation, Schwindel, Angstgefühl; Stör. d. Tränenbild., Konjunktivitis; Tinnitus, Ohrschmerz; Myokardinfarkt, Arrhythmie, Vorhofflimmern, Tachykardie, Herzkränk., Herzstillst., orthostat. Hypotonie, Hypotonie; Bronchospasmus, Atemwegsgeräk., Schmerz, in d. Brust, Dyspnoe, vermehrtes Husten, Rhinitis; Erbrechen, Diarrhö, Abdominalschm., Dysphagie, Stomatitis, Obstipat., Dyspepsie, Anorexie, tuc. epidermale Nekrolyse (Ljell-Syndrom, TEN); Nierenversagen. Häufigkeit nicht bekannt: Späte Neutropenie; infusionsbedingte akute reversible Thrombozytopenie; kraniale Neuropathie, Verlust anderer Sinne; Gegenüberst. Lungeninfekt. Zusätzlich: Lungenödem; Hepatitis C; zerebrovaskuläre Ereignisse; posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES)/ reversibles posteriores Enzephalopathie-Syndrom (RPLES), Hypogammaglobulinämie; Hämatoxizität, neutropenische Infekt., Harnwegsinfekt., sensorische Störung, Fieber. **Nebenw. b. Pat. m. rheumatoider Arthritis:** Sehr häufig: Infekt.; d. oberen Atemwege, Harnwegsinfekt.; infusionsbedingte Reakt. (hypertonie, Übelk., Hautausschlag, Fieber, Juckreiz, Urtikaria, Rachenreiz., Hitzewall., Hypotonie, Rhinitis, Rigor, Tachykardie, Müdigk., oropharyngeale Schmerz., peripheres Ödem, Erythem); Kopfschmerz.; verringerte IgM-Spiegel. Häufig: Bronchitis, Sinusitis, Gastroenteritis, Tinea pedis; Neutropenie; Hypercholesterinämie; Depression, Angst; Parästhesie, Migräne, Schwindel, Ischialgie, Dyspepsie, Diarrhö, gastroösophagealer Reflux, Ulzeraationen im Mund, Oberbauchschmerzen; Alopezie; Arthralgie/ Schmerz d. Skelettmuskulatur, Osteoarthritis, Bursitis; verringerte IgG-Spiegel. Gelegentlich: Infusionsbedingte Reakt. (generalisiertes Ödem, Bronchospasmus, pfeifende Atm., Kehlkopfödem, angioneurot. Ödem, generalisierter Juckreiz, Anaphylaxie, anaphylaktische Reakt.). Selten: Späte Neutropenie; Angina pectoris, Vorhofflimmern, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt. Sehr selten: PML, Hepatitis-B-Reaktivier., Serumkrankh.-ähnliche Reakt., Vorhofflattern; TEN, SJS, Zusätzl.: Pneumonie; PRES/RPLES, Hypoalbuminämie. **Nebenwirk. b. Indukt. e. Remiss. v. GPA u. MPA:** Harnwegsinfekt., Bronchitis, Herpes zoster, Nasopharyngitis; Thrombozytopenie; Zytokin-Freisetzung-Syndrom; Hyperkaliämie; Insomnie; Schwindel, Zittern; arterielle Hypertonie, Hautröt., Husten, Dyspnoe, Epistaxis, verstopfte Nase; Diarrhö, Dyspepsie, Obstipat.; Akne; Muskelspasmen, Arthralgie, Rückenschmerz., Muskelschwäche, Schmerz d. Skelettmuskulatur, Schmerz, in den Gliedmaßen; periphere Ödeme; verringertes Hämoglobin. Tachykardie, Vorhofflimmern; Neutropenie. **Nebenw. b. GPA u. MPA Erläuterungsther.:** Bronchitis, Rhinitis, Pneumonie; Dyspnoe; Diarrhö; Fieber, grippeähnliche Erkränk., peripheres Ödem; infusionsbedingte Reakt. (Zytokin-Freisetzung-Syndrom, Hautrötungen, Rachenreizung und Tremor). Hepatitis-B-Reaktivier.; Hypogammaglobulinämie; SJS, TEN, Kdr. u. Jugendl. Mit GPA/MPA zusätzl.: Infekt., Übelk., Kopfschm., Ausschlag, Rhinorrh., generalisiertes Ödem. **Nebenw. b. Pat. m. PV. Sehr häufig:** Infekt. d. oberen Atemwege; persistierend depressive Erkränk.; Kopfschmerz.; Alopezie; infusionsbedingte Reakt. (häufigste inkl.: Kopfschmerz., Schüttelfrost, hohen Blutdruck, Übelk., Asthenie u. Schmerz.; Dyspnoe, Erythem, Hyperhidrosis, Flush/Hitzewallung, Hypotonie/niedrigen Blutdruck und Ausschlag/Ausschlag m. Juckreiz). Häufig: Herpesvirus-Infekt., Herpes zoster, Herpes simplex, Konjunktivitis; Nasopharyngitis, orale Candidose, Harnwegsinfekt.; Hautpapulen; schwere Depression, Reizbar.; Schwindel; Tachykardie; Oberbauchschmerz.; Pruritus, Urtikaria, Erkränk. d. Haut; Schmerz d. Bewegungsapparats, Arthralgie, Rückenschmerz.; Fatigue, Asthenie, Fieber. Zusätzl.: Bronchitis, Pilzinfekt., schwerwiegende Infekt. (Pneumocystis jirovecii-Pneumonie, infektiöse Thrombose, intervertebrale Diszitis, Lungenentzündung, Staphylokokken-Sepsis); niedrige IgG- u. IgM-Spiegel. Weitere Informationen s. Fach- u. Gebrauchsinformation. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Pfizer Europe MA EIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. **Repräsentant in Deutschland:** PFIZER PHARMA PFE GmbH, Linkstr. 10, 10785 Berlin. **Stand:** Juli 2020. b-0v2rx-kr-0

Mit freundlicher Unterstützung von Pfizer

MedWiss.Institut

MWI GmbH • Albertusstraße 51 • 50667 Köln • info@medwiss.de