

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу ТРУКСИМА (rituximab)

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) для лікарського засобу ТРУКСИМА. У ПУР детально описані важливі ризики застосування лікарського засобу ТРУКСИМА, спосіб, у який ці ризики можна звести до мінімуму, та спосіб, у який буде отримано більше інформації про ризики та фактори невизначеності (відсутню інформацію) для лікарського засобу ТРУКСИМА.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ТРУКСИМА надають медичним працівникам та пацієнтам важливу інформацію про те, як слід застосовувати лікарський засіб ТРУКСИМА.

Це резюме ПУР для лікарського засобу ТРУКСИМА слід розглядати в контексті всієї цієї інформації, включно зі звітом про оцінку та резюме, написаному доступною мовою, що входять до складу Європейського публічного звіту з оцінки лікарських засобів (EPAR).

Важливі нові проблеми або зміни до існуючих проблем будуть включені в оновлення ПУР для лікарського засобу ТРУКСИМА.

I. Лікарський засіб та мета його застосування

Лікарський засіб ТРУКСИМА зареєстрований для лікування неходжкинської лімфоми, хронічного лімфолейкозу, ревматоїдного артриту, гранулематозу з поліангіїтом і мікроскопічного поліангіїту (повний перелік показань наведений у ІДМЗ). Лікарський засіб містить діючу речовину ритуксимаб і вводиться внутрішньовенно (в/в).

Більш детальну інформацію про оцінку користі лікарського засобу ТРУКСИМА можна знайти в Європейському публічному звіті з оцінки лікарських засобів (EPAR) лікарського засобу ТРУКСИМА, включно з резюме, викладеним доступною мовою, доступними на вебсайті Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМА), на вебсторінці лікарського засобу:

Труксима

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/truxima>

II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом, заходи з мінімізації ризиків та подальшої характеристики ризиків

Важливі ризики для лікарського засобу ТРУКСИМА разом із заходами з мінімізації таких ризиків та запропонованими дослідженнями для отримання додаткової інформації про ризики для лікарського засобу ТРУКСИМА наведено нижче.

Заходи з мінімізації ризиків, виявлених для лікарських засобів, можуть бути такі:

- Конкретна інформація, наприклад, застереження, запобіжні заходи та поради стосовно правильного застосування в Інструкції для медичного застосування, призначених для пацієнтів та працівників охорони здоров'я.
- Важливі поради на маркуванні упаковки лікарського засобу.
- Зареєстрована форма випуску – кількість лікарського засобу в упаковці обирається таким чином, щоб забезпечити правильне застосування лікарського засобу.
- Правовий статус лікарського засобу – категорія відпуску лікарського засобу пацієнту (наприклад, з або без рецепта) може допомогти мінімізувати його ризики.

Разом ці заходи є рутинними заходами з мінімізації ризиків.

На додаток до цих заходів інформація про побічні реакції збирається безперервно і регулярно аналізується, включно з оцінкою регулярно оновлюваних звітів із безпеки

лікарського засобу (РОЗБ), щоб за необхідності можна було вжити негайних заходів. Ці заходи становлять *рутинну діяльність із фармаконагляду*.

Якщо досі немає важливої інформації, яка могла б вплинути на безпечне застосування лікарського засобу ТРУКСИМА, це зазначено нижче, у розділі «Відсутня інформація».

II.A. Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики застосування лікарського засобу ТРУКСИМА – це ризики, що потребують спеціальних заходів із управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризику з метою безпечного застосування лікарського засобу. Важливі ризики можуть бути ідентифікованими або потенційними. Ідентифіковані ризики – це проблеми, щодо зв'язку яких із застосуванням лікарського засобу ТРУКСИМА існує достатньо доказів. Потенційні ризики – це проблеми, зв'язок яких із застосуванням цього лікарського засобу вважається можливим на підставі наявних даних, але цей зв'язок поки що не встановлений і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація – це інформація про безпеку лікарського препарату, яка відсутня на цей час і її необхідно зібрати (наприклад щодо довготривалого застосування лікарського засобу).

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації	
Важливі ідентифіковані ризики	Інфекції, включно зі серйозними інфекціями (усі показання) Прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія (ПМЛ) (усі показання) Реактивація вірусу гепатиту В (ВГВ) (усі показання) Гіпогаммаглобулінемія (неонкологічні показання)
Важливі потенційні ризики	Злоякісні новоутворення (неонкологічні показання) Вплив на серцево-судинні захворювання (неонкологічні показання) Рецидив ГПА/МПА (лише ГПА/МПА) Помилковий спосіб введення (НХЛ/ХЛЛ)
Відсутня інформація	Застосування у період вагітності або годування груддю (усі показання) Тривале застосування у пацієнтів із ГПА/МПА (ГПА/МПА)

II.B. Резюме важливих ризиків

З метою узгодження із глобальними даними як Перелік основних даних заявника про лікарський засіб ТРУКСИМА використовується ІДМЗ, яка відображається у таблиці заходів з мінімізації ризиків.

Важливий ідентифікований ризик – Інфекції, включно зі серйозними інфекціями (усі показання)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Неможливо зробити значущих узагальнень щодо фоновой захворюваності та поширеності інфекцій, оскільки вони залежать від часу, місцезнаходження, характеру інфекції та сприйнятливості популяції, яка зазнає ризику, навіть на території країн ЄС.
Фактори ризику та групи ризику	· Особи ранньої вікової групи та особи літнього віку · Незадовільний харчовий статус · Прийом імунодепресантів (наприклад, реципієнти трансплантатів), включно зі стероїдами · Гематологічні злоякісні захворювання · Хіміотерапія або радіотерапія · Спленектомія · Тривалий діабет, ВІЛ/СНІД або цироз · Опіки великої площі або тяжка травма
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику</u> Розділ «Спосіб застосування та дози» ІДМЗ

	Розділ «Протипоказання» ІДМЗ Розділ «Особливості застосування» ІДМЗ Розділ «Побічні реакції» ІДМЗ Категорія відпуску: Відпускається лише за рецептом лікаря Додаткові заходи з мінімізації ризику: Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Немає.

Важливий ідентифікований ризик – Прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія (ПМЛ) (усі показання)

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Найчастіше ПМЛ діагностують у пацієнтів, інфікованих ВІЛ. Повідомлялося, що рівень захворюваності у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які отримували антиретровірусну терапію, у Швейцарії становить 0,06 %, а в Данії — 1,3 випадки на 1000 людино-років (Amend et al. 2010). Рівень захворюваності, який оцінювали за даними когорти ретроспективного обсерваційного дослідження, отриманими з великої бази даних медичних страхових компаній США, був опублікований щодо ПМЛ у пацієнтів без ВІЛ за період із січня 2000 року до червня 2008 року (Amend et al. 2010). У цій когорті було 138 469 пацієнтів із аутоіммунними захворюваннями, 25 706 з НХЛ або ХЛЛ та 8778 з трансплантаціями. Серед 699 людей, які відповідали критеріям скринінгу на можливу ПМЛ, 89 поставили діагноз ПМЛ. Був проведений аналіз медичної документації для пошуку 24 пацієнтів без ВІЛ, після якого було виявлено 6 осіб з підтвердженим діагнозом ПМЛ. Рівень захворюваності на ПМЛ становив 2,4 (95 % довірчий інтервал [ДІ] 0,06–13,18) у когорті системного червоного вовчака та 10,8 (95 % ДІ 0,27–60,39) у когорті аутоіммунного васкуліту на 100 000 людино-років. Ця оцінка захворюваності ґрунтувалася на одному випадку, що був зафіксований у пацієнта з гранулематозом Вегенера (ГПА). У когортах НХЛ та ХЛЛ рівень захворюваності становив 8,3 (95 % ДІ 1,71–24,24) та 11,1 (95 % ДІ 0,28–61,74) на 100 000 людино-років. Рівень захворюваності серед пацієнтів, що перенесли трансплантацію кісткового мозку, становив 35,4 на 100 000 людино-років (95 % ДІ 0,90–197,29). Не було зафіксовано випадків ПМЛ серед пацієнтів із ревматоїдним артритом (95 % ДІ 0,0–2,24), розсіяним склерозом (95 % ДІ 0,0–5,24), синдромом С'єгрена (95 % ДІ 0,0–21,84) або трансплантацією солідних органів (95 % ДІ 0,0–26,81). За підрахунками на основі вибірки пацієнтів, які виписувалися з лікарень у США (20 % госпіталізацій), сукупна захворюваність на ПМЛ серед пацієнтів з ревматоїдним артритом становила 1 на 100 000 госпіталізацій (Molloy ES et al. 2008). Коли з цієї вибірки були виключені пацієнти з визначеними факторами ризику розвитку ПМЛ, захворюваність на ПМЛ серед пацієнтів з ревматоїдним артритом становила 0,4 на 100 000 госпіталізацій. У світовій літературі зафіксований ряд випадків захворювання на ПМЛ серед пацієнтів із ГПА/МПА. Огляд, що охоплював період 1992–2010 років, містив п'ять опублікованих повідомлень про розвиток ПМЛ у пацієнтів із ГПА, жоден з яких не отримував лікування ритуксимабом (Ettinger J et al. 1989; Choy DS et al. 1992; Morgenstern LB et al. 1995; Pagnoux C et al. 2003; Wang Y et al. 2004). Усі п'ять пацієнтів отримували циклоспорин та преднізон.
--	--

	Кількість досліджень, у яких фіксується захворюваність на ПМЛ серед пацієнтів із гематологічними злоякісними захворюваннями, обмежена. Carson et al. (2009) посилалися на невелику кількість досліджень, у яких оцінювали захворюваність на ПМЛ, а саме на одне популяційне дослідження, у якому на підставі трьох випадків ПМЛ, виявлених у ВІЛ-негативних пацієнтів з гематологічними злоякісними захворюваннями протягом 11 років у провінції Манітоба, Канада, було визначено, що захворюваність на ПМЛ становить 0,07 % (Power et al. 2000). В іншому дослідженні у пацієнтів з ХЛЛ повідомляли про більш високу захворюваність на ПМЛ (0,52 %). Ці пацієнти отримували флударабін (Gonzales et al. 1999). Carson et al. (2009a) дійшли висновку, що оцінка ризику розвитку ПМЛ, обумовленого основним злоякісним захворюванням, на відміну від імуносупресії, що виникла внаслідок лікування, ускладнюється рідкістю захворювання і незначною кількістю великих досліджень, які могли б допомогти визначити захворюваність проспективно. Флударабін вважали лікарським засобом, що найбільш тісно пов'язаний з ПМЛ, можливо, внаслідок ефекту виснаження популяції Т-лімфоцитів (Garcia-Suarez et al. 2005). Carson et al. (2009) також повідомили, що неможливо точно оцінити захворюваність на ПМЛ, пов'язаної з прийомом ритуксимабу, серед осіб із гематологічними злоякісними захворюваннями через неповноту повідомлень про випадки ПМЛ та неповноту даних про кількість унікальних пацієнтів із лімфоїдними злоякісними новоутвореннями, які отримували ритуксимаб. Також дослідники підкреслили, що епідеміологія ПМЛ за наявності лімфоїдних злоякісних новоутворень за останні роки змінилася. До 1990 р. більшість випадків ПМЛ виникали за наявності у пацієнтів хвороби Ходжкіна. А останнім часом, із появою аналогів пурину, трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин та ритуксимабу, більшість випадків ПМЛ фіксується у неінфікованих ВІЛ осіб з ГХЛ або ХЛЛ (Garcia-Suarez et al. 2005). Оскільки ритуксимаб регулярно додають до схем лікування гематологічних злоякісних захворювань, внесок чинників, що спотворюють картину розвитку рідкісного захворювання, такого як ПМЛ, важко оцінити. Bower et al. (1997) аналізували дані пацієнтів із В-клітинними ХЛЛ, які зверталися до клініки Мейо у період з 1987 до 1991 року з приводу неврологічних ускладнень, включно з ПМЛ. Серед 962 пацієнтів з ХЛЛ було виявлено п'ять випадків ПМЛ (0,5 %) і ще три непідтверджені випадки. Рівень захворюваності щодо підтверджених випадків ПМЛ за оцінкою становив 108,5 на 100 000 пацієнто-років (95 % ДІ 35,2–253,1 на 100 000 пацієнто-років). Автори зазначили, що їхнє дослідження може переоцінювати захворюваність ПМЛ серед загальної популяції ХЛЛ, оскільки клініка Мейо — високоспеціалізований медичний центр, і тому приймає лише пацієнтів з більш тяжкими захворюваннями. Дослідники одноцентрового дослідження, проведеного в Італії у період між 1994 і 2008 роками, повідомляли про захворюваність на ПМЛ серед 976 пацієнтів з діагнозом НХЛ (Tuccori et al. 2010). Серед 459 осіб, які не отримували лікування ритуксимабом не було виявлено жодного випадку ПМЛ (рівень захворюваності [РЗ] 0 на 100 000 людино-років, 95 % ДІ 0–180). Було виявлено п'ять повідомлень про ПМЛ серед 517 пацієнтів з НХЛ, які отримували ритуксимаб (РЗ 240 0 на 100 000 людино-років, 95 %
--	---

	Ді 100–560). Рівень захворюваності слід тлумачити з обережністю через можливу похибку виявлення внаслідок використання історичних контрольних груп та впливу інформування на зв'язок між ПМЛ та лікуванням ритуксимабом.
Фактори ризику та групи ризику	· Наявність ВІЛ/СНІД (особливо у разі кількості лімфоцитів CD4+ менше 200 клітин/мкл) · Прийом імунодепресантів (наприклад, реципієнти трансплантатів кровотворних/солідних органів), включно зі стероїдами · Гематологічні злоякісні захворювання · Хіміотерапія (особливо флударабіном) · Лікування наталізумабом або ефалізумабом · Аутоімунні порушення · Туберкульоз
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику</u> Розділ «Особливості застосування» ІДМЗ Розділ «Побічні реакції» ІДМЗ Категорія відпуску: Відпускається лише за рецептом лікаря <u>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</u> Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Немає.

Важливий ідентифікований ризик – Реактивація вірусу гепатиту В (ВГВ) (усі показання)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Було опубліковано дані, що дозволяють оцінити показник реактивації ВГВ серед пацієнтів із ревматоїдним артритом, які отримували лікування інгібіторами ФНП (популяція ревматоїдного артриту, найімовірніше, отримувала ритуксимаб). У дослідженні серед 88 пацієнтів із позитивним результатом аналізу на HBsAb перед початком терапії анти-ФНО 18 (20,5 %) пацієнтів були HBsAg-позитивними, 12 (13,6 %) — HBsAg-негативними/HBsAb-негативними та 58 (65,9 %) — HBsAg-негативними/HBsAb-позитивними. Серед HBsAg-позитивних пацієнтів, які отримували терапію антитілами до ФНПα, реактивація ВГВ не була зафіксована у жодного з 10 пацієнтів, які отримували превентивну терапію ламівудином. На відміну від цього, у п'яти (62,5 %) з восьми пацієнтів, які не отримували профілактичне лікування противірусними препаратами, реактивувався ВГВ (Lan et al. 2011). В іншому дослідженні 50 пацієнтів із РА, у яких було виявлено антитіла проти ядерного антигену гепатиту В і які розпочали лікування хворобомодифікуючими антиревматичними засобами, включно з інгібіторами фактора некрозу пухлини. Рівні ДНК ВГВ визначали кожні 2–3 місяці. Середній період спостереження становив 23 місяці (діапазон 12–32 місяці). Реактивація ВГВ відбулася у 2 з 5 пацієнтів з поверхневим антигеном HBV (HBsAg) та у 1 з 45 пацієнтів без HBsAg. У пацієнтів, які отримували терапію антитілами до ФНПα, рівень антитіл до HBsAg значно зменшились (Tamori et al. 2011).
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти з хронічним неактивним ВГВ належать до групи ризику.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризику Розділ «Протипоказання» ІДМЗ Розділ «Особливості застосування» ІДМЗ Розділ «Побічні реакції» ІДМЗ

	Категорія відпуску: Відпускається лише за рецептом лікаря Додаткові заходи з мінімізації ризику: Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Немає.

Важливий ідентифікований ризик – Гіпогаммаглобулінемія (неонкологічні показання)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Оцінки захворюваності/поширеності гіпогаммаглобулінемії у популяції пацієнтів із РА або ГПА/МПА, які не отримували лікування, відсутні.
Фактори ризику та групи ризику	Було виявлено, що чоловіча стать, ураження нирок та схема лікування, що передбачає введення 1000 мг препарату раз на два роки, збільшує ризик припинення прийому ритуксимабом при гранулематозі з поліангіїтом через гіпогаммаглобулінемію (Besada et al. 2014).
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризику Розділ «Протипоказання» ІДМЗ Розділ «Особливості застосування» ІДМЗ Розділ «Побічні реакції» ІДМЗ Категорія відпуску: Відпускається лише за рецептом лікаря Додаткові заходи з мінімізації ризику: Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Немає.

Важливий ідентифікований ризик – Злоякісні новоутворення (неонкологічні показання)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Неможливо зробити значущих узагальнень щодо фоновій захворюваності та поширеності злоякісних новоутворень, оскільки вони залежать від часу, місцезнаходження, поведінкових, харчових та соціальних аспектів, а також характеру злоякісного новоутворення, навіть на території країн ЄС.
Фактори ризику та групи ризику	Фактори ризику злоякісного новоутворення будуть істотним чином залежати від різновиду злоякісного новоутворення.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику</u> Розділ «Особливості застосування» ІДМЗ Розділ «Побічні реакції» ІДМЗ Категорія відпуску: Відпускається лише за рецептом лікаря <u>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</u> Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Немає.

Важливий ідентифікований ризик – Вплив на серцево-судинні захворювання (неонкологічні показання)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Оцінюванню відносного ризику розвитку серцево-судинних явищ в цілому (на відміну від конкретних серцево-судинних явищ, наприклад інфаркту або інсульту) у пацієнтів з ревматоїдним артритом у порівнянні із загальною популяцією була присвячена невелика кількість досліджень, які підтверджують, що у популяції з ревматоїдним артритом

	ризик розвитку таких подій вищий. Ці дослідження також дослідили частоту розвитку серцево-судинних захворювань серед популяції з ревматоїдним артритом, яка не приймала ритуксимаб у великій кількості. Важко безпосередньо порівняти ці дослідження через різницю у визначенні ревматоїдного артриту, дизайні дослідження, популяції пацієнтів, тривалості захворювання, а також тривалості періоду спостереження. В одному дослідженні взяли участь 25 385 дорослих осіб, яким поставили принаймні три діагнози «ревматоїдний артрит» протягом періоду дослідження. Протягом 5-річного періоду дослідження 375 пацієнтів із ревматоїдним артритом госпіталізували з приводу інфаркту міокарда, 363 — з приводу інсульту, 437 пацієнтів померли через серцево-судинні захворювання. Ще у 1042 був зафіксований один із таких результатів. Частота розвитку серцево-судинних захворювань становила 14,8 на 1000 людино-років (Solomon et al. 2006). В іншому дослідженні 236 послідовних пацієнтів із ревматоїдним артритом протягом 1 року оцінювали на предмет: 1) госпіталізацій, пов'язаних із серцево-судинними явищами, включно з інфарктом міокарда, інсультом або іншими оклюзійних уражень артерій, або процедур артеріальної реваскуляризації, або 2) смерті через серцево-судинні захворювання. З 236 пацієнтів за 234 спостерігали протягом 252 пацієнт-років, протягом яких відбулося 15 серцево-судинних подій. З них 7 подій відбувались протягом 204 пацієнто-років, при цьому вік пацієнтів становив 25-65 років, а захворюваність — 3,43 на 100 пацієнт-років (Rincon del et al. 2001). Інше дослідження було присвячене оцінюванню рівня смертності від усіх причин та частоти розвитку серйозних судинних подій серед пацієнтів із ревматоїдним артритом (РА), остеоартритом без РА або без артриту за допомогою Науково-дослідницької бази даних лікарів загальної практики Великобританії (UK General Practice Research Database). За ретроспективною когортою пацієнтів, що налічувала 2,37 млн пацієнтів (1,11 млн чоловіків і 1,26 млн жінок) віком від 40 років, спостерігали до настання смерті, виходу з дослідження або виникнення судинної події (залежно від того, яке явище настало раніше). Протягом періоду подальшого спостереження, що в середньому тривав майже 5 років, стандартизований показник захворюваності всіх судинних подій становив 17,6 на 1000 пацієнто-років для чоловіків із РА і 12,6 на 1000 пацієнто-років для жінок (Watson et al. 2003). Було опубліковано менше даних про фоновий ризик розвитку серцево-судинних подій у пацієнтів із системним васкулітом. Не було виявлено публікацій, які б наводили б оцінки захворюваності або поширеності серцево-судинних подій в цілому у популяції системного васкуліту, яка не приймала ритуксимаб, хоча відносний ризик смертності від
--	---

	серцево-судинних захворювань та частоти розвитку серцево-судинних захворювань у пацієнтів із системним васкулітом був вищим, ніж у загальній популяції (Faurischou et al. 2009).
Фактори ризику та групи ризику	Не виявлено факторів ризику підвищення рівня смертності від серцево-судинних захворювань та частоти розвитку серцево-судинних захворювань у пацієнтів із ревматоїдним артритом або системним васкулітом, які приймали ритуксимаб.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризику Розділ «Протипоказання» ІДМЗ Розділ «Особливості застосування» ІДМЗ Розділ «Побічні реакції» ІДМЗ Категорія відпуску: Відпускається лише за рецептом лікаря <u>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</u> Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Немає.

Важливий ідентифікований ризик – Рецидив ГПА/МПА (лише ГПА/МПА)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Проблема безпеки очевидно була пов'язана з результатами дослідження RAVE, представленого під час подання заяви на отримання реєстраційного посвідчення з метою розширення показань до застосування препарату Мабтера®, включно з гранулематозом з поліангіїтом та мікроскопічним поліангіїтом (EPAR для Мабтера®). Дослідження RAVE — рандомізоване, подвійне сліпе багатоцентрове дослідження не меншої ефективності у паралельних групах, в якому порівнювали ефективність ритуксимабу для внутрішньовенного введення з циклоспорином перорального застосування для лікування АНЦА-асоційованого васкуліту. Період спостереження становив 18 місяців. Ремісія наставала протягом перших 6 місяців лікування ритуксимабом або циклоспорином. Після цього пацієнтів протягом 12 місяців лікували азатіоприном або плацебо. Пацієнти, у яких захворювання рецидивувало протягом 12 місяців фази підтримувальної терапії дослідження, отримували ритуксимаб для підтримання ремісії. Аналіз часу до рецидиву показав, що частка пацієнтів, які перебували у повній ремісії, була порівнюваною до 12 місяців після рандомізації. Через 12 місяців частка пацієнтів, які перебували у повній ремісії, у групі ритуксимабу була чисельно нижчою, ніж у групі циклоспорину. Рецидиви, що фіксувалися у період між 12 та 18 місяцями, у групі ритуксимабу були більш тяжкими, ніж у групі циклоспорину (8 і 4). У період між 6 та 18 місяцями у групі ритуксимабу також спостерігалися більш обмежені (тобто менш тяжкі) рецидиви у порівнянні з групою циклоспорину (24 і 16).
Фактори ризику та групи ризику	Частота невідома

Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризику Розділ «Фармакодинаміка» ІДМЗ Категорія відпуску: Відпускається лише за рецептом лікаря <u>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</u> Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Немає.

Важливий потенційний ризик – Помилковий спосіб введення (НХЛ/ХЛЛ)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Не було зафіксовано помилкового способу введення лікарського засобу для внутрішньовенного введення, що вводився підшкірно. Системний вплив ферменту гHuPH20 у препараті Мабтера у людини може виникнути після випадкового внутрішньовенного введення лікарського засобу з ритуксимабом, призначеного для підшкірного введення. Після внутрішньовенного введення лікарського засобу, призначеного для підшкірного введення, може спостерігатися ембріофетальна токсичність, спричинена системним впливом ферменту гHuPH20 (ПУР для Мабтера® версія 19.1).
Фактори ризику та групи ризику	Частота невідома
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризику Розділ «Спосіб застосування та дози» ІДМЗ Категорія відпуску: Відпускається лише за рецептом лікаря <u>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</u> Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Немає.

Відсутня інформація — Застосування у період вагітності або годування груддю (усі показання)	
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризику Розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю» ІДМЗ Категорія відпуску: Відпускається лише за рецептом лікаря <u>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</u> Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Немає.

Відсутня інформація — Тривале застосування у пацієнтів з ревматоїдним артритом та гранулематозом із поліангіттом/мікроскопічним поліангіттом)	
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризику Категорія відпуску: Відпускається лише за рецептом лікаря <u>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</u> Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Немає

II.C *Заплановані дослідження в післяреєстраційному періоді*
II.C.1 *Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення*

Не існує досліджень, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення або конкретного зобов'язання для лікарського засобу ТРУКСИМА.

П.С.2 Інші дослідження в плані післяреєстраційних досліджень
Проведення досліджень для лікарського засобу ТРУКСИМА не вимагається.