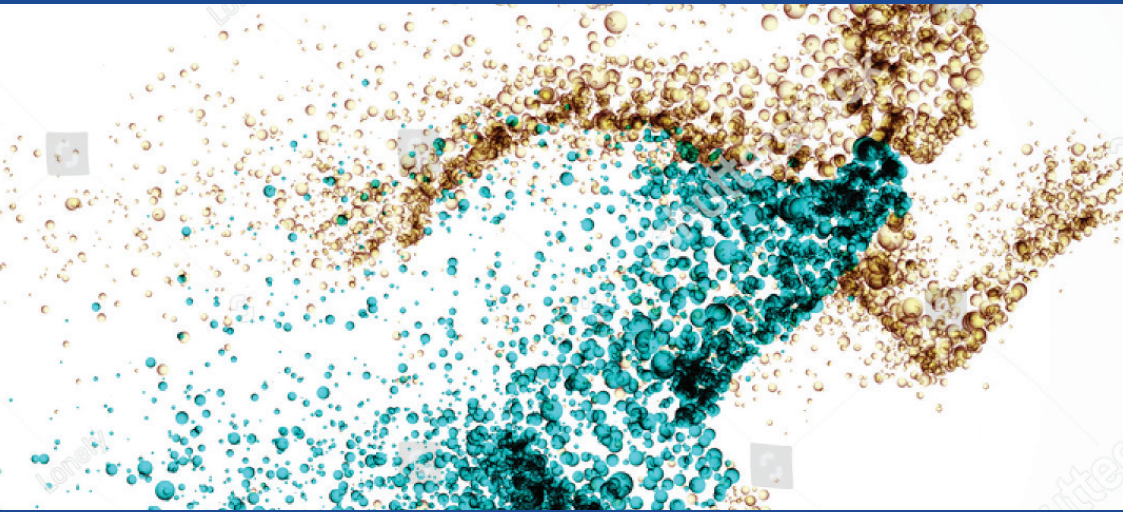


# Rituximab Biosimilar

Wissenswertes für  
Patientinnen, Patienten  
und ihre Angehörigen

Deutsch



LHRM

**Herausgeber LHRM e.V.** (Leukämiehilfe RHEIN-MAIN)

Falltorweg 6

65428 Rüsselsheim

Telefon: +49/(0) 6142 / 3 22 40

Fax: +49/(0) 6142 / 17 56 42

E-Mail: buero@LHRM.de

[www.LHRM.de](http://www.LHRM.de)

[www.myelom.net](http://www.myelom.net) (myelom-gruppe.LHRM)

[www.blog4blood.de](http://www.blog4blood.de)

**Stand: Juli 2018, Erstauflage**

**Besonderer Dank** gilt den folgenden Personen für die Mitarbeit an der Broschüre: Prof. Dr. Georg Heß, Mainz, Anita Waldmann, Rüsselsheim, Jürgen Barth, Gießen

**Haftungsausschluss**

Die medizinischen Informationen in dieser Broschüre wurden von ausgewiesenen Fachleuten auf ihre inhaltliche Richtigkeit überprüft. Die Broschüre erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit und verfolgt nicht den Zweck, den Rat oder die Behandlung durch medizinische Fachkräfte zu ersetzen. Maßgeblich für den Einsatz der Substanz ist ausschließlich die in der aktuellen Fachinformation wiedergegebene Dosierung in der zugelassenen Indikation. Wir fordern alle Leserinnen und Leser auf, medizinischen oder psychologischen Rat von ihren jeweiligen Fachkräften einzuholen.

Titelbild: shutterstock

Ermöglicht wurde der Druck dieser Broschüre mit freundlicher, inhaltlich nicht einschränkender Unterstützung von Sandoz/Hexal.

**Rituximab  
Biosimilar**

Wissenswertes für  
Patientinnen, Patienten  
und ihre Angehörigen

- 5 Einführung**
- 6 Das menschliche Immunsystem**
- 7 Was sind Antikörper?**
- 8 Gezielte Therapie mit Antikörpern – der Einsatz bei Lymphomerkrankungen**
- 9 Was ist Rituximab und wie ist die Wirkung?**
- 11 Wie wird Rituximab eingesetzt?**
- 12 Wie wird Rituximab verabreicht?**
- 14 Welche Punkte sind beim Beginn der Behandlung mit Rituximab zu beachten?**
- 16 Welche möglichen Nebenwirkungen können auftreten?**
- 21 Biologika und Biosimilars – was bedeutet das?**
- 24 Fragen an Ihren Arzt**
- 27 Weiteres Informationsmaterial und hilfreiche Adressen**
- 28 Über die LHRM**

## Einführung

---

Bei der Behandlung von Lymphomen und weiteren hämatologischen Erkrankungen hat sich der Einsatz sogenannter Antikörpertherapie als weitverbreiteter Standard etabliert. Diese Broschüre informiert über den Wirkstoff Rituximab, einer der ersten Wirkstoffe in der gezielten Krebstherapie. **Rituximab** ist ein monoklonaler Antikörper, der sich gegen das Zelloberflächenmolekül CD-20 richtet und bei der Behandlung maligner B-Zell-Lymphome eingesetzt wird.

Diese Broschüre richtet sich an Erkrankte und ihnen nahestehende Personen. Die Broschüre soll Ihnen helfen, sich fundiert und verständlich informieren zu können und die Behandlung mit Rituximab besser zu verstehen.

Was ist Rituximab? Welche Ergebnisse können Betroffene von der Behandlung erwarten? Welche Nebenwirkungen können auftreten? Wichtige Fragen, über die sich der Patient vor, aber auch während der Behandlung informieren sollte. In dieser Broschüre finden Sie dazu ausführliche Informationen.

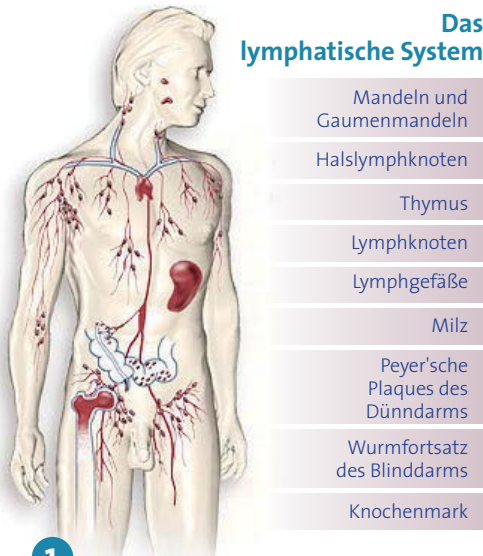
Seit 2017 sind mehrere Medikamente, sogenannte Biosimilars, mit dem Wirkstoff Rituximab zur Behandlung zugelassen. Zum besseren Verständnis sind diese in der Broschüre durchgängig unter dem Wirkstoffnamen Rituximab zusammengefasst. Informationen, was sogenannte Biologika und Biosimilars eigentlich sind, finden Sie auf den Seiten 21 – 23.

# Das menschliche Immunsystem

Unser Körper verfügt mit dem Immunsystem über ein ausgeklügeltes Zusammenspiel an Abwehrmechanismen, die ineinandergreifen und uns die Fähigkeit verleihen, eingedrungene Fremdstoffe und Krankheitserreger wie z.B. Bakterien, Viren und Parasiten zu bekämpfen und uns so vor Infektionen zu schützen oder das Eindringen von Erregern zu verhindern.

Das Immunsystem setzt sich aus verschiedenen Bestandteilen zusammen, z.B. den Immunorganen wie den Mandeln, den Lymphknoten, dem Thymus oder der Milz, aber auch insbesondere bestimmten Blutzellen, den weißen Blutkörperchen, die durch den menschlichen Körper patrouillieren. Das lymphatische System ist schematisch in der Abbildung 1 wiedergegeben.

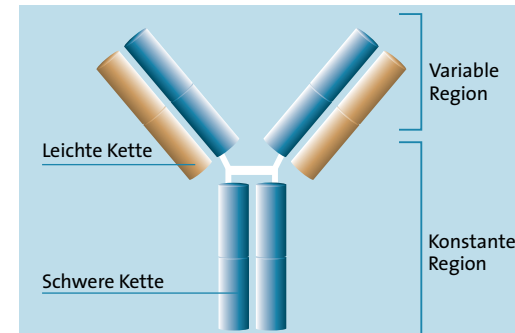
Die sogenannten weißen Blutzellen (= Leukozyten), die an der Abwehr beteiligt sind, unterteilen sich in verschiedene spezialisierte Gruppen – die Granulozyten und die Lymphozyten. Granulozyten dienen vor allem der akuten Beherrschung von Infektionen. Demgegenüber sind die Lymphozyten in höherem Maße spezialisiert: hierzu gibt es zwei Formen, die sogenannten B- und T-Lymphozyten. Die T-Lymphozyten sind in der Lage z.B. infizierte Zellen oder Tumorzellen abzutöten und sind Teil der akuten Abwehr. Die B-Lymphozyten demgegenüber sind für die Produktion von Antikörpern zuständig (s.u.), und insbesondere für unser immunologisches Gedächtnis verantwortlich.



**1** Das lymphatische System beim Menschen  
Quelle: www.nhl-info.de

# Was sind Antikörper?

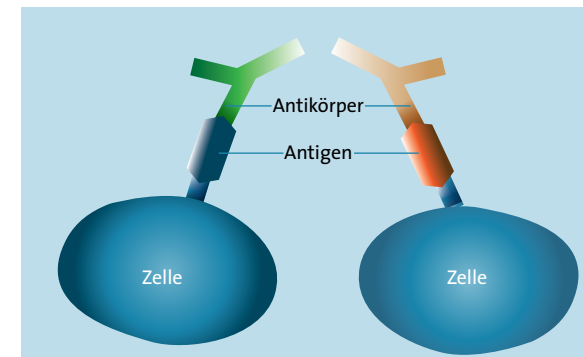
Antikörper, auch Immunglobuline genannt, sind Eiweißmoleküle, die vom Aufbau aus sehen wie ein Y. Obwohl es verschiedene Unterarten gibt, teilen diese wesentliche Eigenschaften: Antikörper setzen sich aus verschiedenen Bausteinen zusammen, diese werden als schwere und leichte Ketten bezeichnet. Es gibt im genetischen Code viele



**2** Aufbau Immunglobuline

verschiedene Bausteine, aus denen eine sehr große Anzahl an neuen Antikörpern hergestellt werden kann. Durch die Vielfalt ist der Körper in der Lage, auf neue und unbekannte Herausforderungen zu reagieren, indem er den jeweils ganz genau passenden Antikörper entwickelt.

Die sogenannte variable Region des Antikörpers bindet hierbei an das Ziel, während die konstante Region der Aktivierung nachgeschalteter immunologischer Mechanismen dient. Die variablen Regionen ermöglichen den Antikörpern die Erkennung von verschiedenen Ei-



**3** Spezifische Bindung von Antikörper an Antigen über das Schlüssel-Schloss-Prinzip

weißstrukturen auf der Oberfläche von anderen Zellen. Diese Oberflächenmoleküle werden auch Antigene genannt. Oft befinden sich auf verschiedenen Zellen unterschiedliche und typische Antigene.

Auch Lymphozyten verfügen über solche Oberflächenmoleküle, diese werden mit CD abgekürzt. Typisch für die B-Lymphozyten ist u.a. insbesondere das **CD20-Antigen**.

Wenn der Antikörper an das Antigen gebunden hat, ist die betreffende Zelle „markiert“, andere Abwehrzellen unseres Immunsystems können dies erkennen und die markierte Zelle abtöten.

## Gezielte Therapie mit Antikörpern – der Einsatz bei Lymphomerkrankungen

Unsere körpereigenen Zellen können unerwünschte Veränderungen durchlaufen, die zu verschiedenen Krankheiten führen. Auch von den Immunzellen können bösartige Erkrankungen ausgehen. Wenn hierbei die Lymphozyten betroffen sind, bezeichnet man die entsprechenden Krankheiten als maligne Lymphome. Häufig werden auch Begriffe wie Non-Hodgkin-Lymphom oder Hodgkin-Lymphom verwendet, die dann bereits besondere Formen der Erkrankungen bezeichnen.

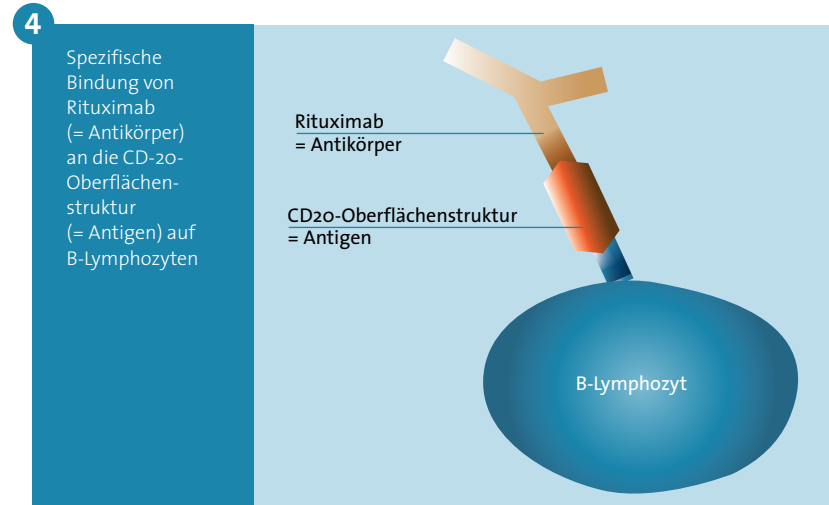
Da es viele verschiedene Entwicklungsstufen der Lymphozyten gibt, können auch ganz unterschiedliche Krankheitsbilder entstehen. Bei einer Lymphomerkrankung sind in den meisten Fällen die B-Lymphozyten betroffen.

Zur Behandlung von hämatologischen Erkrankungen werden verschiedene Therapiemöglichkeiten genutzt. Heutzutage ist der Einsatz der **Antikörpertherapie** ein weitverbreiteter Standard für die Behandlung maligner B-Zell-Lymphome geworden. Wie im vorangehenden Kapitel erläutert, ist die Bindung von Antikörpern mit Antigenen sehr spezifisch. Diesen Effekt macht man sich für die gezielte Therapie mit Antikörpern zu Nutze. Einer der ersten dieser therapeutischen Antikörper richtete sich gegen das CD20-Antigen.

## Was ist Rituximab und wie ist die Wirkung?

Rituximab ist ein sogenannter **monoklonaler Antikörper**, der sich ganz genau gegen das eben beschriebene und auf B-Zellen in der Regel exprimierte CD20-Antigen richtet. Monoklonal bedeutet hierbei, dass bei der Produktion dieser Antikörper der gesamte Wirkstoff von einer einzigen B-Zelle abstammt, die im Labor unter Einsatz von Zellkulturen produziert wird. Wichtig ist – auch wenn alle produzierenden Zellen von einer einzelnen Zelle abstammen, kommt es doch im Verlauf zum Auftreten kleinerer Unterschiede bei der Herstellung, ohne dass dies die therapeutische Wirksamkeit und die Bindung an die Zielstruktur wesentlich verändert.

B-Lymphozyten besitzen während der meisten Zeit ihrer Entwicklung und der Lebensdauer die Oberflächenstruktur **CD-20**. Der Antikörper Rituximab kann die Lymphomzellen gezielt über das Antigen CD-20 auf der Oberfläche erkennen und andocken. Da keine anderen Körperzellen diese Oberflächenstruktur aufweisen, wirkt der Antikörper sehr spezifisch.



Grundsätzlich können maligne Lymphome während jedem Schritt der B-Zell-Entwicklung entstehen. Wichtig hierbei ist, dass Rituximab nur bei Lymphomen wirken kann, deren Ursprungszelle auch CD20 auf der Oberfläche trägt. Somit ist Rituximab nur für Lymphome geeignet, die diese Bedingung erfüllen.

Durch die Bindung von Rituximab an die CD-20-positiven Lymphomzellen werden folgende Prozesse ausgelöst:

- **Zelltod durch das Immunsystem:** Die Aktivierung der körpereigenen Abwehr führt zur Zerstörung der Lymphomzelle durch 2 Mechanismen. Einerseits werden durch Eiweiße im Blutplasma (das sogenannte Komplementsystem) Zerstörungsmechanismen ausgelöst, die die Zelloberfläche so schwer schädigen können, dass es zu einem Absterben der Tumorzelle kommt. Andererseits können bestimmte andere weiße Blutkörperchen durch die Markierung mit Rituximab die Zelle als „Feind“ erkennen und direkt deren Zerstörung bewirken.
- **Direkter Zelltod durch den Antikörper:** Die Bindung des Antikörpers löst in der Zelle verschiedene Abläufe aus, die zur Selbstzerstörung der Lymphomzelle führen kann.

Zusammenfassend tragen alle Mechanismen gemeinsam zur Wirksamkeit von Rituximab bei der Therapie bei.

## Wie wird Rituximab eingesetzt?

---

Lymphome werden zum aktuellen Stand in weit über 50 verschiedene Unterformen eingeteilt. Vielfältige Forschungen befassen sich aktuell mit der Identifizierung von Untergruppen, sodass vermutlich weitere Unterformen von Lymphomen klassifiziert werden. Rituximab wird hierbei zur Behandlung aller wesentlichen und häufigen Non-Hodgkin-Lymphome bei erwachsenen Patienten eingesetzt, wie z.B. bei der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL), dem Morbus Waldenström (MoWa), dem CD20-positiven, diffusen großzelligen B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom (DLBCL), dem follikulären Lymphom und weiteren.

Rituximab wird vielfältig eingesetzt: Die Anwendungsmöglichkeiten umfassen den Einsatz als gängige **Monotherapie** (= als alleiniges Medikament) oder als **Kombinationstherapie** (= zusammen mit weiteren Medikamenten z.B. Chemotherapie). Das Ziel der Kombinationstherapie ist, durch das Zusammenwirken der verschiedenen Medikamente die Wirkung der Therapie zu verbessern.

Rituximab wird im Anschluss an die Kombinationstherapie auch teilweise als **Erhaltungstherapie** (= nachfolgende Therapie nach dem ersten Therapieregime) für eine Verlängerung und weitere Verbesserung des Behandlungserfolgs der vorangegangenen Primärtherapie angewendet.

Weiterhin wird Rituximab eingesetzt, wenn die Erkrankung nach vorangegangener Behandlung erneut auftritt (= **rezidiert**) oder nicht auf eine vorherige Behandlung angesprochen hat (= **refraktär**).

Wie sich Ihr Behandlungsschema zusammensetzt, welche Anzahl an Zyklen eingesetzt wird und über welchen Zeitraum sich die Therapie bei Ihnen erstreckt, wird Ihnen Ihr behandelnder Arzt erklären und mit Ihnen festlegen.

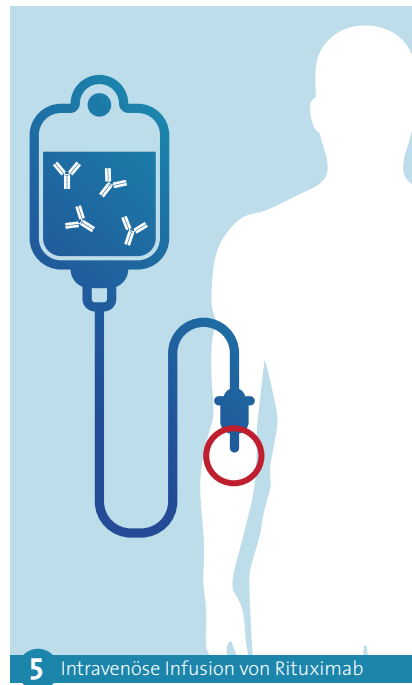
## Wie wird Rituximab verabreicht?

Rituximab kann als intravenöse Infusion oder als subkutane Injektion verabreicht werden, wobei die erste Gabe immer als Infusion durchgeführt wird.

### Infusion i.v. = intravenös

Rituximab wird als Infusion intravenös (i.v.) in die Vene gegeben, so wird das Medikament über den Blutkreislauf und das Lymphsystem im Körper verteilt.

Die Infusion sollte **langsam** durchgeführt werden, in der Regel über einige Stunden – am häufigsten wird hierbei eine Dauer von 4 Stunden angestrebt. Mit einer langsamen Infusionsgeschwindigkeit sind gerade zu Beginn der Therapie eine bessere Verträglichkeit und weniger Nebenwirkungen zu beobachten, wobei die Nebenwirkungen im Verlauf der Therapie eher seltener auftreten (s.u.).

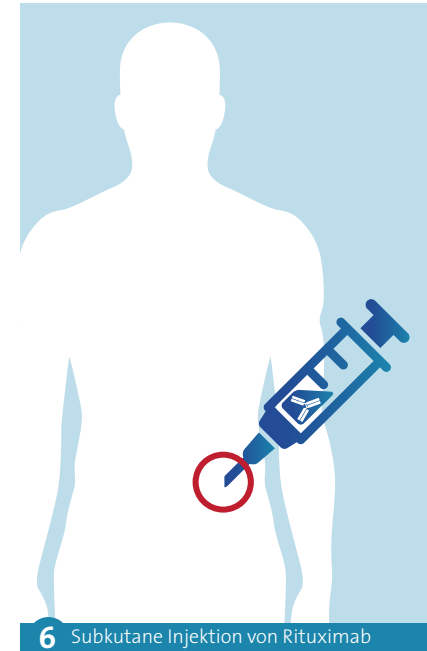


Zur Vorbereitung ist es hilfreich, sich genügend Zeit und Ruhe für die Infusion einzuplanen und lockere und angenehme Kleidung zu tragen. Viele Patienten können mit einem Buch, Zeitschrift oder Hörbuch besser entspannen.

### Injektion s.c. = subkutan

Wenn Rituximab als Infusion gut vertragen wird, kann Rituximab auch als Injektion in das Unterhautgewebe (= subkutan) am Bauch gespritzt werden. Über die Lymphflüssigkeit und das Lymphsystem, welches eng mit dem Blutkreislauf verbunden ist, wird das Medikament nach der Injektion im ganzen Körper verteilt. Die Injektion dauert nur wenige Minuten, was den wesentlichen Vorteil dieser Form darstellt.

Angenehme Kleidung, die locker im Bereich der Einstichstelle sitzt, ist empfehlenswert. Zu enge Kleidung im Bauchbereich könnte an der Einstichstelle reiben.



Für andere Medikamente, die Sie erhalten und die in die Bauchwand verabreicht werden, ist es empfehlenswert, sie an einer anderen Körperstelle zu injizieren.

Nach der Injektion werden Sie 15 Minuten sorgfältig beobachtet, ob akute Nebenwirkungen auftreten.

## Welche Punkte sind beim Beginn der Behandlung mit Rituximab zu beachten?

Vor einer subkutanen Anwendung von Rituximab **sollte immer eine Gabe mit einer vollständigen Infusion** durchgeführt werden, da das größte Risiko für anwendungsbedingte Reaktionen normalerweise während des ersten Behandlungszyklus zu beobachten ist. Beim ersten Durchlauf der Infusion gilt daher besondere Sorgfalt! Sollten akute anwendungsbedingte Reaktionen auftreten, so sind diese durch die intravenöse Darreichungsform zum Start einer Behandlung besser zu handhaben, so kann die Infusion z.B. langsamer verabreicht oder auch unterbrochen werden.

Während der Infusion können **akut** die folgenden Nebenwirkungen auftreten. Diese Nebenwirkungen müssen aber nicht bei jedem Patienten auftreten und können sich auch in ihrer Intensität von Patient zu Patient unterscheiden.

- Schüttelfrost,
- grippeähnliche Symptome wie z.B. Gliederschmerzen,
- Übelkeit, Erbrechen,
- niedriger Blutdruck,
- Atembeschwerden,
- allergische Überempfindlichkeit, Schocksymptome,
- Rötung von Hautstellen im Gesicht (oder am Oberkörper),
- krankheitsbedingte Schmerzen


Ihr Arzt und Ihr Pflegepersonal können Ihnen mit Medikamenten gegen Übelkeit und allergische Überempfindlichkeiten helfen.

Falls aufgrund von akuten Reaktionen keine vollständige Dosis der intravenösen Infusion verabreicht werden konnte, sollen Patienten

in den darauffolgenden Zyklen weiterhin die i.v.-Infusion erhalten, solange bis eine vollständige Infusion durchlaufen wurde. Im Anschluss daran kann die Umstellung auf die subkutane Form erfolgen. Im weiteren Verlauf der Behandlung nehmen die infusionsbedingten Nebenwirkungen deutlich ab.

Vor einer Behandlung mit Rituximab sollte ausgetestet werden, ob eine **Hepatitis-B-Infektion** beim Patienten vorliegt. Zusätzlich zu den notwendigen Voruntersuchungen ist eine kardiologische Untersuchung angeraten. Sollten kardiologische Auffälligkeiten vorliegen, ist eine sorgfältige Beobachtung empfehlenswert.

Falls bei Patienten zu Beginn der Behandlung eine hohe Tumorlast vorliegt oder eine große Anzahl an malignen Zellen zirkuliert, so sollte mit besonderer Vorsicht behandelt werden. Ihr Arzt wird dies vor der Behandlung überprüfen.



**Bei Symptomen wie Schüttelfrost, Fieber über 38 Grad, Atembeschwerden, Herzbeschwerden oder anderen Nebenwirkungen, die zu jeder Zeit nach der Anwendung von Rituximab auftreten können, benachrichtigen Sie **SOFORT** Ihren behandelnden Arzt oder Pflegepersonal. Diese Symptome können auf eine schwere Überempfindlichkeitsreaktion oder ein sogenanntes Zytokin-Freisetzungssyndrom hindeuten. Ihr Arzt kann Ihnen weiterhelfen.**

Solch schwere Reaktionen sind in der Regel selten, insbesondere durch die Gabe von antiallergischen Medikamenten im Vorfeld können diese erheblich reduziert werden. Bei den meisten Patienten treten die Reaktionen im Verlauf der Behandlung weniger auf, das liegt insbesondere daran, dass die Zielstruktur durch die vorausgegangenen Gaben reduziert wurde.



## Welche möglichen Nebenwirkungen können auftreten?

Auch bei der Behandlung mit Rituximab können, wie bei allen medikamentösen Krebstherapien, bestimmte Nebenwirkungen auftreten. Diese müssen nicht bei jedem Patienten auftreten, unterscheiden sich von Fall zu Fall und auch in ihrer Ausprägung.

Treten Nebenwirkungen bei Ihnen auf, so informieren Sie bitte **SOFORT** Ihren Arzt und das Pflegepersonal, so können diese die Nebenwirkungen behandeln oder reduzieren.

Durch den sehr spezifischen Angriff auf die Tumorzellen verursachen die monoklonalen Antikörper generell weniger Nebenwirkungen als traditionell eingesetzte Chemotherapeutika. Die häufigsten Nebenwirkungen treten in der Regel ein, wenn die Substanz erstmals intravenös verabreicht wird. Die nächsten Gaben werden normalerweise besser vertragen.

### Akut auftretende Nebenwirkungen während der Infusion/Injektion

Während der ersten intravenösen Infusion von Rituximab können die möglichen Nebenwirkungen verstärkt auftreten. Dies ist bedingt durch das Zerfallen der Tumorzellen (die gewünschte Wirkung der Therapie), welche zu Beginn der Behandlung in höherer Anzahl vorliegen, als in späteren Behandlungszeiträumen. Das Zerfallen/Auflösen der Tumorzellen kann starke Reaktionen des Immunsystems hervorrufen. Man spricht vom sogenannten **Tumorlysesyndrom**.

In den ersten Stunden der ersten Infusion werden Sie daher besonders sorgsam beobachtet, um bei Reaktionen die Infusionsgeschwindigkeit zu verlangsamen oder die Behandlung für kurze Zeit zu unterbrechen. Die genannten Nebenwirkungen müssen nicht bei jedem Patienten auftreten bzw. kann sich die Intensität von Patient zu Patient unterscheiden.

Zu den während der Infusion/Injektion möglichen auftretenden Symptomen zählen:

- Kopfschmerzen, Fieber, Schüttelfrost, Hitzewallungen, Schwindel,
- Übelkeit, Erbrechen,
- schwerwiegendere allergische Symptome: Nesselausschlag, Engegefühl in der Brust, Atembeschwerden, Schwellungen des Gesichts, der Lippen, der Zunge oder der Luftröhre,
- grippeähnliche Symptome (wie z.B. Gliederschmerzen),
- niedriger Blutdruck,
- krankheitsbedingte Schmerzen,
- Rötung von Hautstellen am Körper oder im Gesicht.

Um die Reaktionen zu reduzieren und möglichen Beschwerden vorzubeugen werden zusätzliche Medikamente wie Antihistaminika (wirken gegen allergische Beschwerden), Paracetamol (wirkt schmerzstillend und fiebersenkend) oder Corticosteroide (Cortison, wirkt entzündungshemmend) eingesetzt.

Wenn während der Infusion eine Reaktion festgestellt wird, kann die Verabreichung durch Verlangsamung der Infusionsgeschwindigkeit angepasst und die Dosis der zusätzlichen Medikamente erhöht werden, um die Symptome zu lindern. Gegebenenfalls wird die Infusion kurzzeitig unterbrochen, bis zum Nachlassen der Symptome. Das Auftreten der genannten Nebenwirkungen kann ab der zweiten Gabe und in weiteren Zyklen immer seltener vorkommen.

### Anwendungsbedingte Reaktionen nach der Infusion/Injektion

Auch im Zeitraum nach der Verabreichung der Infusion oder Injektion können Nebenwirkungen auftreten. Auf die folgenden Nebenwirkungen gilt es besonders zu achten. Für eine bessere Orientierung sind die möglichen Nebenwirkungen in Abschnitten mit Oberbegriffen gebündelt, die den jeweils betroffenen Bereich bezeichnen.

## Blutsystem

Die Behandlung mit Rituximab kann zu Veränderungen des Blutbildes führen, die Menge der unterschiedlichen Blutzellen kann vermindert sein.

Unter **Leukozytopenie** versteht man eine zu geringe Anzahl an weißen Blutkörperchen. Dies kann mit einem **erhöhten Infektionsrisiko** einhergehen, da die Immunabwehr geschwächt ist. Es ist daher wichtig, Fieber und Infektionen zu überwachen, das Blutbild in regelmäßigen Abständen zu kontrollieren und Hygienemaßnahmen und Infektprophylaxe sorgfältig umzusetzen.

Diese Nebenwirkung tritt insbesondere bei Kombination mit Chemotherapie auf, kann aber auch während einer alleinigen Therapie (z.B. Erhaltungstherapie) auftreten, man spricht dann – bei verzögertem Auftreten – von einer spät einsetzenden Neutropenie (late onset neutropenia). Da aus dem Mangel an weißen Blutkörperchen eine besondere Infektneigung folgt, sind regelmäßige Blutbildkontrollen und das Achten auf klinische Symptome wichtig.

Bei einer **Anämie** ist die Zahl der roten Blutkörperchen stark vermindert (= Blutarmut). Dies kann durch die Erkrankung selbst, einem Mangel an Erythropoetin (= Hormon für die Blutbildung) oder durch die Schädigung des Knochenmarks durch Chemotherapie hervorgerufen sein. Eine Anämie kann u.a. zu **Müdigkeit** (= Fatigue), **Leistungsschwäche, Schlaflosigkeit, Herzrasen, kalter Haut und Beeinträchtigung der Sexualfunktion** führen, auch die Verkehrstüchtigkeit kann eingeschränkt sein. Diese Nebenwirkung in Folge von Rituximab ist selten, meist ist sie das Resultat der Chemotherapie.

Die **Thrombozytopenie** bezeichnet einen Mangel an Blutplättchen im Blut. Hierdurch können **Hämatome** (= blaue Flecken), **Nasenbluten und Petechien** (= punktförmige Einblutungen in der Haut) auftreten. Diese Nebenwirkung in Folge von Rituximab ist selten, meist ist sie das Resultat der Chemotherapie.

## Infektionen

Durch Infektionen kann es zu **Fieber, Schüttelfrost, Erkältungs- oder Grippe-symptomen** kommen, auch **Muskel-, Glieder-, Gelenk- und Rückenschmerzen** können mit auftreten. Infektionen können die **oberen Atemwege** (z.B. Lungenentzündungen, Bronchitis, Sinusitis, u.a.) und die **Harnwege** (z.B. Blasenentzündung u.a.) betreffen. Ihr Arzt wird Ihnen bei Bedarf geeignete Medikamente verschreiben. Wichtig ist, gute Hygienemaßnahmen sorgfältig umzusetzen und Infektionsquellen zu meiden.

## Hauterscheinungen

Häufig werden lokale Reaktionen an den Einstichstellen bei der Behandlung mit Rituximab beobachtet wie z.B. **Hautausschlag, Juckreiz** (= Pruritus). Auch **Erytheme** (= Hautrötungen) und **Ödeme** (= geschwollene Hände, Knöchel, Füße, Bauchbereich) können auftreten, häufig auch **Urtikaria** (= Nesselsucht), **Schwitzen** und **Nachtschweiß**. Infektionen der Haut mit Bakterien oder Pilzen können entstehen. Ihr Arzt kann Ihnen geeignete Medikamente und/oder Cremes zum lokalen Auftragen auf die Haut zur Linderung der Hauterscheinungen verschreiben.

## Magen- und Darmbeschwerden

In der Kombination mit Chemotherapie können Nebenwirkungen wie Magen- und Darmbeschwerden auftreten. Hierzu gehören **Durchfall, Verstopfung, Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen**. Bitte beachten Sie, dass bei anhaltender Verstopfung in einzelnen Fällen die Gefahr eines Darmverschlusses auftreten kann. Auch **Appetitmangel, Geschmacksstörungen** oder ein **trockener Mund** können vorkommen. Eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr und ausgewogene Ernährung ist wichtig – Sie können sich hierzu beraten lassen. Verschiedene Anti-Emetika können Übelkeit und Erbrechen lindern. Zum Ausgleich von Flüssigkeits- oder Salzverlust finden spezielle Lösungen Anwendung.

## Herz-Kreislaufsystem/Lunge

Bei der Behandlung mit Rituximab kommt es sehr selten zu Fällen von beschleunigtem oder verlangsamtem Herzschlag, **Herzstolpern**, **Herzrhythmusstörungen**, Vorhofflimmern oder -flattern. Auch **Atemnot** bzw. **Kurzatmigkeit** (= Dyspnoe), Schmerzen in oder Druck auf der Brust, vermehrtes Husten und Atemwegserkrankungen können vorkommen. Ihr Arzt wird Sie sorgfältig untersuchen und bei Bedarf mittels einem EKG (= Elektrokardiogramm) weitere Details abklären. Sollten Symptome auftreten, die auf eine Lungenerkrankung hinweisen, wird Ihr Arzt dies diagnostisch abklären und eine entsprechende Behandlung einleiten.

**ZU BEACHTEN:** Sollten die aufgeführten oder weitere Nebenwirkungen bei Ihnen auftreten oder sollten Sie Fieber über 38 Grad bekommen, nehmen Sie bitte **UNVERZÜGLICH** Kontakt zu Ihrem behandelnden Arzt oder Pflegepersonal auf. Auch bei Fragen zur Behandlung sind diese Ihre wichtigste Anlaufstelle.



**Wichtig:** Während der initialen Therapiephase, wenn Rituximab mit Chemotherapie kombiniert wird, werden die Nebenwirkungen oft genau beobachtet. Später sind die Überwachungsintervalle häufig viel länger. Manche Veränderungen werden auch gar nicht dem Wirkstoff Rituximab zugerechnet, obwohl Sie damit in Verbindung stehen können, insbesondere Virusreaktivierungen (häufig Gürtelrose) oder gehäufte leichte Infekte. Bitte notieren Sie solche Veränderungen oder setzen sich bei solchen Beschwerden mit Ihrer behandelnden Einrichtung in Verbindung.

Bitte beenden Sie nie eigenmächtig Medikamente, die Ihnen zum Schutz vor bestimmten Virusreaktivierungen verordnet werden (z.B. bei Hepatitis B oder nach einer Gürtelrose.). Bitte geben Sie immer alle Medikamente an, die Sie einnehmen, um Interaktionen von Medikamenten auszuschließen.

Gelegentlich kommt es durch die kontinuierliche Gabe von Rituximab zu einem Verlust der normalen und notwendigen Immunglobuline – in der Folge kann die Substitution (Plasmapräparate) notwendig und sinnvoll sein.

## Biologika und Biosimilars – was bedeutet das?

Manche Arzneistoffe werden nicht chemisch, sondern von lebenden Organismen (z.B. Bakterien, Hefezellen, pflanzliche oder tierische Zellkulturen) produziert. Die entsprechenden Arzneimittel nennt man **Biologika**, Biopharmazeutika oder auch Biologicals. Diese Form der Produktion eignet sich für biologische Substanzen wie z.B. Hormone, monoklonale Antikörper, Impfstoffe oder Wachstumsfaktoren. Ein sehr bekanntes Beispiel ist das Insulin.

Für alle zugelassenen Wirkstoffe besteht zunächst ein Patentschutz. So kann der Hersteller die immensen Entwicklungskosten abdecken, die bis zur Zulassung neuer Wirkstoffe entstehen. Nach dem Ablauf des Patentschutzes können die Medikamente „nachgebaut“ werden. Diese Nachfolgerpräparate der Biologika werden **Biosimilars** genannt. Der Name leitet sich vom englischen „similar“ ab, was „ähnlich“ bedeutet.

Das Erstanbieterpräparat (= Originalpräparat, Referenzarzneimittel) trägt einen Handelsnamen, das Logo des Herstellers und eine Chargennummer. Biosimilars tragen einen eigenen Handelsnamen, das Logo des jeweiligen Herstellers und eine andere Chargennummer. Der Wirkstoffname ist bei beiden Medikamenten gleich.

Auch die neuen Nachfolgerpräparate werden intensiv geprüft. In Studien muss die Wirksamkeit und Sicherheit der **Biosimilars** vergleichbar mit dem Erstanbieterpräparat/Originalpräparat erwiesen sein, damit das neue Präparat seine Zulassung erhält.

Rituximab ist seit 2017 als Biosimilar erhältlich. Die folgende Übersicht zeigt Ihnen die verschiedenen Namen der Präparate und die Hersteller (Stand Juni 2018):

Biosimilars		
	Präparat	Hersteller
Erstanbieterpräparat (= Originalpräparat/ Referenzarzneimittel)  <b>MabThera</b> Hersteller: Roche Wirkstoffbezeichnung: <b>Rituximab</b>	<b>Truxima</b>	Celltrion
	<b>Blitzima</b>	Celltrion
	<b>Ritemvia</b>	Celltrion
	<b>Rituzena</b>	Celltrion
	<b>Rixathon</b>	Sandoz
	<b>Riximyo</b>	Sandoz

} Wirkstoffbezeichnung: **Rituximab**

### Sicherheit und immunologische Unbedenklichkeit von Biosimilars

Verständlicherweise stellt man sich bei der Verordnung eines Nachfolgerpräparates wie den Biosimilars einige Fragen:

- Kann ich sicher sein, dass das Medikament die gleiche therapeutische Wirksamkeit hat wie das Originalpräparat?
- Gibt es Unterschiede in der Verträglichkeit und den Nebenwirkungen, reagiert mein Körper anders auf das Nachfolgepräparat?
- Ist das Biosimilar genauso sicher und hat dieselbe Qualität wie das Referenzprodukt?

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), ein wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer, hat zum Thema Biosimilars einen Leitfaden zur Verordnung erstellt (<https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/LF/Biosimilars/index.html>; Stand August 2017). Im Leitfaden sind die **Empfehlungen** zum Einsatz von Biosimilars aufgeführt.

Nach Auswertung der vorhandenen und im Leitfaden der AkdÄ zusammengefassten Evidenz stellt die AkdÄ fest: **Biosimilars sind bezüglich der therapeutischen Wirksamkeit, der Verträglichkeit und der Sicherheit in allen zugelassenen Indikationen dem jeweiligen Referenzarzneimittel gleichwertig und können wie dieses eingesetzt werden.**

Nach Auffassung der AkdÄ ist die ausführliche Patienteninformation und -beratung durch den Arzt wesentliche Voraussetzung für die Verordnung bzw. den Einsatz von Biosimilars. Andernfalls könnten sachlich unbegründete Ängste zur Verminderung der Adhärenz führen und den therapeutischen Erfolg bei den Patienten gefährden.

Wenn Sie weitere Fragen oder Bedenken zu Ihrer Behandlung mit Rituximab als Biosimilarpräparat haben, so besprechen Sie diese bitte mit Ihrem behandelnden Arzt und/oder Pflegepersonal. Er kann Ihnen alle Details zur gleichwertigen Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit verständlich erklären.

### Rückverfolgbarkeit Nebenwirkungen

Sollten bei der Therapie mit einem biologischen Arzneimittel – sowohl Erstanbieterpräparat (= Referenzarzneimittel) wie auch Biosimilars – Nebenwirkungen auftreten, die noch nicht bekannt sind, so ist es wichtig, diese unter der Angabe von Wirkstoff, Handelsname **und** Chargennummer zu melden. Über die Angabe des Handelsnamens und der Chargennummer wird eine **klare Zuordnung** von Nebenwirkungen möglich.

Diese Rückverfolgbarkeit dient mit einer laufenden und systematischen Überwachung der **Sicherheit der Arzneimittel**.

*„Die AkdÄ betont die Wichtigkeit der Pharmakovigilanz (= laufende und systematische Überwachung der Sicherheit eines Fertigarzneimittels) bei allen biologischen Arzneimitteln und die Notwendigkeit, beobachtete Nebenwirkungen unter Angabe auch der Chargenbezeichnung des Arzneimittels der AkdÄ zu melden.“*

# Fragen an Ihren Arzt

---

## Grundsätzliches:

Für einen besseren Überblick und Orientierung ist es sinnvoll, Ihre ärztlichen Unterlagen in einer Kopie für sich zu ordnen und aufzubewahren. Sie haben das Recht, alle Ihre Unterlagen ausgehändigt zu bekommen. Bitten Sie Ihren Arzt darum. Eventuell müssen Sie eine geringe Gebühr für die Kopien aufbringen. Bringen Sie alle relevanten Dokumente und Unterlagen (z. B. Befunde, Patiententagebuch, Patientenkarte, falls vorhanden) mit zu Ihrem nächsten Arztbesuch, und schreiben Sie sich vorher die wesentlichen Fragen auf, die Sie besprechen möchten. Überlegen Sie, ob Sie eine Person Ihres Vertrauens beim Arztbesuch dabei haben möchten, oft ist dies hilfreich, um einzelne Details später noch besser verstehen zu können. Sie können sich zu begleitenden Therapiemöglichkeiten (z. B. psychonkologische Begleitung) informieren. Wichtige Punkte sind z.B. auch die Abklärung zu Kosten, die Sie selbst zu tragen haben, sowie Kostenerstattung.

## Fragen Sie bei jeder möglichen Behandlungsmethode nach:

- Chancen, Risiken und Nebenwirkungen
- Behandlungsdauer
- Anwendungsvorschriften und Verhalten bei Unverträglichkeit
- Gegenanzeigen

## Spezielle Fragen zu Rituximab:

Einige Fragen, die Sie beim Vorgespräch zur Rituximab-Behandlung mit Ihrem Arzt klären sollten, sind auch zum Teil bereits in der Broschüre aufgeführt.

- Was kann mit der Rituximab-Therapie bei mir erreicht werden?
- Welche Ziele verfolgt die Behandlung mit Rituximab?
- Gibt es Alternativen zur Behandlung mit Rituximab?

- Wie lange wird die Behandlung mit Rituximab voraussichtlich dauern?
- Warum soll ich die Behandlung mit Rituximab auch dann noch fortführen, wenn ich keine Krankheitssymptome mehr bemerke und mich gesund fühle?
- Werde ich vorbeugende Medikamente oder Hilfsmittel zur Vermeidung oder Linderung von Nebenwirkungen erhalten? Welche Medikamente sind dies?
- Gibt es bei der Infusion/Injektion **Wichtiges** zu beachten?
- Was muss ich tun, wenn bestimmte Symptome auftreten?
- Welche Nebenwirkungen muss ich **unverzüglich** mitteilen, und wem?
- Sind die unterschiedlichen Medikamente mit dem Wirkstoff Rituximab gleich oder gibt es Unterschiede in Qualität, Verträglichkeit und Sicherheit?

Überprüfen Sie, ob Sie auf alle Ihre Fragen Antworten bekommen haben und lassen Sie sich Kopien Ihrer Befunde geben. Machen Sie sich selbst Notizen, oder bitten Sie Ihre Begleitung darum. Fragen Sie immer nach, wenn Sie etwas nicht verstanden haben. Sie haben das Recht, alles so erklärt zu bekommen, dass Sie es auch verstehen.

Es ist normal, dass in einem ersten Gespräch noch nicht alle Fragen geklärt sind. Sie können um einen weiteren Termin bitten.

Bei einer Selbsthilfegruppe oder einer Informations- und Kontaktstelle für Patienten und Angehörige können Sie evtl. weitere Informationen erhalten und/oder mit Menschen sprechen, die bereits Erfahrung mit der Erkrankung oder einer bestimmten Behandlungsmethode gesammelt haben.

Erwägen Sie, bei Bedarf eine zweite Arztmeinung einzuholen, und informieren Sie auch Ihren Arzt darüber. Die meisten Ärzte haben damit kein Problem. Die Einholung einer Zweitmeinung bei aufwendigen Behandlungen ist in manchen Ländern sogar gesetzlich

vorgeschrieben und damit inzwischen ein gängiges Vorgehen. Lassen Sie es den Arzt wissen, ob Sie mit dem Gespräch zufrieden waren oder nicht.

**Bleiben Sie realistisch und lassen Sie sich nicht zu einer bestimmten Behandlung drängen. Nehmen Sie sich die Zeit für die für Sie richtige Entscheidung. Dies gilt natürlich nicht bei einem medizinischen Notfall, bei dem ohne Behandlung eventuell bleibende Organschäden eintreten können. In diesem Fall ist es wichtig, möglichst schnell eine Entscheidung zu treffen.**

Auf der folgenden Seite finden Sie die Adressen von Patientenorganisationen, bei denen Sie ausführliches und kostenloses Informationsmaterial erhalten können und die Ihnen weiterhelfen, um in Kontakt mit einer Selbsthilfegruppe in Ihrer Nähe zu treten



## Weiteres Informationsmaterial und hilfreiche Adressen

---

### **LHRM e. V. (Leukämiehilfe RHEIN-MAIN)**

Umfangreiches Informationsmaterial und Broschüren zur kostenlosen Bestellung  
Telefon: +49/(0) 6142 / 3 22 40  
E-Mail: buero@LHRM.de  
Internet: www.LHRM.de

### **Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e. V. (DLH)**

Broschüren und Info-Blätter zu verschiedenen Lymphom-Erkrankungen  
Telefon: +49/(0) 2 28 / 33 88 92 00  
E-Mail: info@leukaemie-hilfe.de  
Internet: www.leukaemie-hilfe.de

### **Deutsche Studiengruppe CLL**

Nützliche Informationen über die chronische lymphatische Leukämie  
Telefon: +49/(0) 221 / 478 - 8 82 20  
E-Mail: cllstudie@uk-koeln.de  
Internet: www.dcllsg.de

### **Kompetenznetz Maligne Lymphome**

Überblick über die verschiedenen Lymphom-Erkrankungen und Therapiemöglichkeiten  
Kurzinformationen/Faltblätter zur chronischen lymphatischen Leukämie und weiteren Lymphom-Erkrankungen  
Internet: www.lymphome.de

### **Lymphome.ch Patientennetz Schweiz**

Informationen zu verschiedenen Lymphom-Erkrankungen und Broschüren zur kostenfreien Bestellung  
Internet: www.lymphome.ch

### **Leben mit Lymphom**

Internetseite mit Informationen zur CLL, zum folliculären Lymphom und diffusen, großzelligen B-Zell-Lymphom, Behandlungsmöglichkeiten und Empfehlungen für den Umgang mit der Erkrankung  
Broschüre: Antikörpertherapie bei Lymphomen und CLL  
Internet: www.leben-mit-lymphom.de

# Über die LHRM

---

- Die **LHRM e.V.** (Leukämiehilfe RHEIN-MAIN) setzt sich – anders als im Vereinsnamen erkennbar – seit 1991 für erwachsene Patienten mit allen hämatologischen Erkrankungen (das Blut- und Lymphsystem betreffend) und ihre Angehörigen ein.
- Was 1991 als Gemeinschaft zur Suche nach geeigneten Knochenmarkspendern gemeinsam mit der DKMS (Deutsche Knochenmarkspenderdatei) begann, hat sich zur Kontakt- und Informationsstelle sowie Interessenvertretung für Patienten in Deutschland und Europa entwickelt.
- Die **LHRM** ist seitdem in vielen regionalen, europäischen und internationalen Gremien aktiv gewesen und hat die Gründung von zahlreichen Selbsthilfegruppen und Organisationen unterstützt.
- Die **LHRM** ist Mitbegründerin der DLH (Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe), der APMM (Arbeitsgemeinschaft Plasmozytom / Multiples Myelom), der Lymphoma Coalition, von Myeloma Euro-net (seit 2012 Myeloma Patients Europe), des MDS-Net Deutschland, der MDS Patienten Interessen Gemeinschaft, der internationalen MDS-Alliance, des Alan (Acute Leukemia Advocates Network), der All.Can Initiative, des WBMT PAAC (WBMT Patient Advisory Advocacy Committee) und des EBMT PAC (EBMT Patient Advisory Committee).
- Die **LHRM** unterstützt das Patientenumfeld in Kliniken mit notwendigen Anschaffungen.
- Die **LHRM** arbeitet mit an der Erstellung von Patienten-Informationsbroschüren.
- Die **LHRM** organisiert Patienten-Informationsveranstaltungen gemeinsam mit Kliniken und niedergelassenen Ärzten.
- Die **LHRM** bietet monatliche Treffen für Patienten und Angehörige an.

## Mehr Informationen auf den Webseiten unter:

[www.LHRM.de](http://www.LHRM.de)  
[www.myelom.net](http://www.myelom.net) (myelom-gruppe.LHRM)  
[www.lymphomacoalition.org](http://www.lymphomacoalition.org)  
[www.nhl-info.de](http://www.nhl-info.de)

## Auch Sie können helfen:

Wenn Sie unsere Arbeit unterstützen wollen, freuen wir uns über jede Art von Hilfe und bitten darum, uns direkt zu kontaktieren.

Vorstellbar wäre zum Beispiel:

- Ihre Hilfe bei der Aktualisierung und Übersetzung von englischsprachigen Informationen für unsere Website ([www.LHRM.de](http://www.LHRM.de))
- Unterstützung bei der Öffentlichkeitsarbeit und / oder unseren Fundraising-Aktivitäten (Spenden-Akquise)
- Finanzierung des Layouts und / oder des Drucks von Informationsmaterialien
- Finanzierung zur Verbesserung des Patientenumfeldes in Kliniken
- Bereitstellung eines Reisestipendiums für eines unserer Mitglieder (oder medizinischen Personals) für den Besuch einer Konferenz oder einer Informationsveranstaltung (viele engagierte Patienten und Angehörige sind durch die Erkrankung finanziell nicht mehr in der Lage, diese zusätzlichen Kosten aufzubringen)

Wenn Sie Ideen oder Fragen zu Unterstützungsmöglichkeiten haben, oder Mitglied werden möchten, kontaktieren Sie uns bitte – wir freuen uns über Ihre Nachricht!

Die **LHRM** ist ein gemeinnützig und besonders förderungswürdig anerkannter, eingetragener Verein. Mitgliedsbeiträge und Spenden sind steuerlich absetzbar. Unsere Registrierungsnummer lautet 21 250 75178 (Finanzamt Groß-Gerau)

## **LHRM e.V.** (Leukämiehilfe RHEIN-MAIN)

Falltorweg 6  
D-65428 Rüsselsheim  
Telefon: + 49 / (0) 61 42 / 3 22 40  
Telefax: + 49 / (0) 61 42 / 17 56 42  
E-Mail: [buero@LHRM.de](mailto:buero@LHRM.de)

Notizen

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---





**LHRM**

**Vielen Dank für Ihre Unterstützung!**