

RoActemra[®] (tocilizumab)

Príručka pre zdravotníckych pracovníkov

Táto príručka pre zdravotníckych pracovníkov je požiadavkou registrácie lieku RoActemra a obsahuje dôležité bezpečnostné informácie, ktorých si musíte byť vedomý pred a počas liečby RoActemrou.

Príručka pre zdravotníckych pracovníkov k nasledujúcim indikáciám

- Reumatoidná artritída (RA) [intravenózne (i.v.) alebo subkutánne (s.c.)]
- Obrovskobunková arteritída [s.c.]
- Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída (tiež označovaná ako juvenilná idiopatická polyartritída) [i.v. alebo s.c.]
- Systémová juvenilná idiopatická artritída [i.v. alebo s.c.]
- Závažný alebo život ohrozujúci syndróm uvoľnenia cytokínov vyvolaný T- lymfocytmi exprimujúcimi chimérický antigénny receptor (CAR) [i.v.]

Táto príručka pre poskytovateľa zdravotnej starostlivosti sa musí prečítať spolu so Súhrnom charakteristických vlastností lieku RoActemra [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/roactemra-epar-product-information_sk.pdf] a príručkou o dávkovaní RoActemry, ktorá je súčasťou tohto dokumentu, pretože obsahuje dôležité informácie o lieku RoActemra vrátane pokynov na použitie.

1

Cieľ

Tieto materiály opisujú odporúčania na minimalizáciu alebo prevenciu dôležitých rizík RoActemry u pacientov s reumatoidnou artritídou, obrovskobunkovou artritídou, polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou, systémovou juvenilnou idiopatickou artritídou a so závažným alebo život ohrozujúcim syndrómom uvoľnenia cytokínov vyvolaným T-lymfocytmi exprimujúcimi chimérický antigénny receptor (CAR) [i.v.].

Pred predpísaním, prípravou alebo podávaním lieku RoActemra si prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku.

2

Závažné infekcie

Závažné a niekedy fatálne infekcie boli hlásené u pacientov užívajúcich imunosupresívne lieky vrátane RoActemry. Informujte pacientov a rodičov/opatrovníkov o tom, že RoActemra môže znížiť odolnosť pacientov voči infekciám. Informujte pacienta a jeho rodičov/opatrovníkov, aby **vyhľadali okamžitú lekársku pomoc**, ak sa objavia prejavy alebo príznaky naznačujúce infekciu, aby sa zabezpečilo rýchle vyšetrenie a vhodná liečba.

Liečba RoActemrou sa nesmie začať u pacientov s aktívnymi infekciami alebo s podozrením na infekcie. RoActemra môže zmierniť prejavy a príznaky akútnej infekcie, a tým oneskoríť jej diagnostikovanie. Na riešenie závažných infekcií sa musia zaviesť včasné a primerané opatrenia. Ďalšie podrobnosti nájdete v časti Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní (SPC, časť 4.4).

3

Reakcie z precitlivenosti

Informujte pacienta a rodičov/opatrovníkov pacienta, že v súvislosti s RoActemrou i.v. a s.c. boli hlásené závažné alergické reakcie vrátane anafylaxie. Takéto reakcie môžu byť závažné a potenciálne fatálne u pacientov, u ktorých sa počas predchádzajúcej liečby RoActemrou vyskytli alergické reakcie, aj keď dostali premedikáciu kortikosteroidmi a antihistaminikami. Väčšina alergických reakcií sa vyskytuje počas infúzie/injekcie alebo do 24 hodín od podania RoActemry, hoci alergické reakcie sa môžu objaviť kedykoľvek.

Fatálna anafylaxia bola hlásená po registrácii lieku počas intravenózneho liečby RoActemrou.

Poučte pacienta a jeho rodičov/opatrovníkov, aby **vyhľadali okamžitú lekársku pomoc**, ak sa objavia prejavy alebo príznaky naznačujúce systémovú alergickú reakciu, aby sa zabezpečilo rýchle vyšetrenie a vhodná liečba.

Počas i.v. infúzie RoActemry pozorne sledujte pacienta kvôli akýmkoľvek prejavom a príznakom precitlivenosti vrátane anafylaxie.

Ak sa vyskytne anafylaktická reakcia alebo iná závažná reakcia z precitlivenosti, podávanie RoActemry i.v. alebo s.c. sa musí ihneď zastaviť, musí sa začať vhodná liečba a RoActemra sa má natrvalo vysadiť.

Pacienti a/alebo rodičia/opatrovníci pacientov s RA, pJIA, OBA a sJIA musia byť posúdení z hľadiska vhodnosti na s.c. podávanie RoActemry v domácom prostredí. Poučte pacientov alebo rodičov/opatrovníkov pacientov s RA, pJIA, OBA a sJIA, ktorí podávajú RoActemru, aby **okamžite vyhľadali lekársku pomoc**, ak sa u nich alebo u ich dieťaťa vyskytnú akékoľvek príznaky naznačujúce alergickú reakciu po podaní RoActemry, a aby **nepodávali** ďalšiu dávku, kým neinformujú svojho lekára a ich lekár im nepovie, aby si podali ďalšiu dávku.

4

Komplikácia divertikulitídy (vrátane gastrointestinálnej perforácie)

Informujte pacientov a rodičov/opatrovníkov pacientov, že u niektorých pacientov liečených RoActemrou sa vyskytli závažné nežiaduce účinky týkajúce sa žalúdka a čriev. Poučte pacientov a rodičov/opatrovníkov pacientov, aby **vyhľadali okamžitú lekársku pomoc**, ak sa objavia prejavy alebo príznaky ťažkej, pretrvávajúcej bolesti brucha, hemorágia a/alebo nevysvetliteľná zmena vo vyprázdňovaní stolice s horúčkou, aby sa zabezpečilo rýchle vyšetrenie a vhodná liečba.

Liek RoActemra sa má používať s opatrnosťou u pacientov s predchádzajúcou anamnézou črevnej ulcerácie alebo divertikulitídy, ktorá môže byť spojená s gastrointestinálnou perforáciou. Ďalšie podrobnosti nájdete v časti Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní (SPC, časť 4.4).

Syndróm aktivácie makrofágov (MAS) je závažný život ohrozujúci stav, ktorý sa môže vyvinúť u pacientov so sJIA.

V súčasnosti neexistujú všeobecne prijaté definitívne diagnostické kritériá, aj keď boli publikované predbežné kritériá.

Diferenciálna diagnostika MAS je široká kvôli premenlivým a viacsystémovým abnormalitám poruchy a nešpecifickej povahe najvýznamnejších klinických znakov, ktoré zahŕňajú horúčku, hepatosplenomegáliu a cytopéniu. Výsledkom toho je, že rýchle stanovenie klinickej diagnózy je často ťažké. Medzi ďalšie znaky MAS patria neurologické abnormality a laboratórne abnormality, ako je hypofibrinogénia. Úspešná liečba MAS bola hlásená s cyklosporínom a glukokortikoidmi.

Závažnosť a život ohrozujúca povaha tejto komplikácie, spolu s častými ťažkosťami rýchlo dosiahnuť stanovenie diagnózy, si vyžadujú zvýšenú pozornosť a starostlivé riadenie liečby pacientov s aktívnou sJIA.

5.1 INHIBÍCIA IL-6 A MAS

Niektoré z laboratórných znakov súvisiacich s podávaním RoActemry, ktoré sa spájajú s inhibíciou IL-6, sú podobné niektorým laboratórnym znakom spojeným s diagnostikou MAS (ako je pokles počtu leukocytov, počtu neutrofilov, počtu trombocytov, sérového fibrinogénu a rýchlosti sedimentácie erytrocytov, z ktorých všetky sa vyskytujú najvýraznejšie v priebehu týždňa po podaní RoActemry). Hodnoty feritínu sa pri podávaní RoActemry často znižujú, ale často sa zvyšujú pri MAS, a preto môžu byť užitočným diferenciálnym laboratórnym parametrom.

Charakteristické klinické nálezy MAS (dysfunkcia centrálného nervového systému, krvácanie a hepatosplenomegália), ak sú prítomné, sú užitočné pri stanovení diagnózy MAS v kontexte inhibície IL-6. Klinické skúsenosti a klinický stav pacienta spolu s načasovaním laboratórných vzoriek vo vzťahu k podávaniu RoActemry musia viesť k interpretácii týchto laboratórných údajov a ich potenciálnemu významu pri stanovení diagnózy MAS.

V klinických štúdiách sa liek RoActemra u pacientov počas epizódy aktívneho MAS neskúmal.

6

Hematologické abnormality: trombocytopénia a potenciálne riziko krvácania a/alebo neutropénia

Po liečbe RoActemrou v dávke 8 mg/kg v kombinácii s MTX sa vyskytoval pokles počtu neutrofilov. U pacientov, ktorí boli predtým liečení inhibítorom TNF, môže existovať zvýšené riziko neutropénie. Ťažká neutropénia môže byť spojená so zvýšeným rizikom závažných infekcií, i keď doteraz nie je jasné spojenie medzi zníženým počtom neutrofilov a výskytom závažných infekcií v klinických skúšaníach s RoActemrou.

U pacientov, ktorí neboli doteraz liečení RoActemrou a majú absolútny počet neutrofilov (ANC) nižší ako $2 \times 10^9/l$, sa neodporúča začať liečbu. Keď sa uvažuje o začatí liečby RoActemrou u pacientov s nízkym počtom trombocytov (t. j. počet trombocytov pod $100 \times 10^3/\mu l$), vyžaduje sa opatrnosť. U pacientov, u ktorých dôjde k poklesu ANC $< 0,5 \times 10^9/l$ alebo počet trombocytov je $< 50 \times 10^3/\mu l$, sa neodporúča pokračovať v liečbe.

Monitoring:

- U pacientov s RA a OBA sa má počet neutrofilov a trombocytov skontrolovať po 4 až 8 týždňoch od začatia liečby a následne v súlade so štandardnou klinickou praxou.
- U pacientov so sJIA a pJIA sa má počet neutrofilov a trombocytov skontrolovať v čase druhej infúzie a následne v súlade so správnou klinickou praxou.

Ďalšie odporúčania pre neutropéniu a trombocytopéniu nájdete v SPC, časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní.

Podrobné informácie o úprave dávky a ďalšom sledovaní nájdete v SPC, časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania.

7

Zvýšené hodnoty pečeňových enzýmov a potenciálne riziko hepatotoxicity

Pri liečbe RoActemrou často hlásili prechodné alebo sporadické, mierne a stredne závažné zvýšenia pečeňových transamináz bez progresie do poškodenia pečene. Vyššia frekvencia týchto zvýšení sa pozorovala vtedy, keď sa v kombinácii s RoActemrou užívali potenciálne hepatotoxické liečivá (napr. MTX).

Keď sa uvažuje o začatí liečby RoActemrou u pacientov s hodnotami ALT alebo AST zvýšenými na > 1,5 násobok ULN, je nutná opatrnosť. U pacientov s východiskovými hodnotami ALT alebo AST > 5 násobok ULN sa liečba neodporúča.

Monitoring:

- U pacientov s RA a OBA sa hladiny ALT a AST majú skontrolovať raz za 4 až 8 týždňov počas prvých 6 mesiacov liečby a následne raz za 12 týždňov. Pri vzostupoch hodnôt ALT alebo AST na > 3 až 5 násobok ULN sa má liečba RoActemrou prerušiť.
- U pacientov so sJIA a pJIA (pre obe formy s.c. aj i.v.) sa hladiny ALT a AST majú skontrolovať v čase podania druhej injekcie a následne v súlade so štandardnou klinickou praxou.
- Keď je klinicky indikované, majú sa zvážiť ďalšie vyšetrenia funkcie pečene, vrátane bilirubínu.

Prosím, pozrite si časti 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania, 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní a 4.8 Nežiaduce účinky SPC pre ďalšie informácie.

8

Zvýšené hladiny lipidov a potenciálne riziko kardiovaskulárnych/cerebrovaskulárnych udalostí

U pacientov liečených tocilizumabom sa pozorovalo zvýšenie hodnôt lipidových parametrov, vrátane hladiny celkového cholesterolu, lipoproteínov s nízkou hustotou (LDL), lipoproteínov s vysokou hustotou (HDL) a triglyceridov.

Monitoring:

- Hodnotenie lipidových parametrov sa má vykonať po 4 až 8 týždňoch od začatia liečby RoActemrou.

Pacienti sa majú liečiť v súlade s národnými klinickými odporúčaniami pre liečbu hyperlipidemií. Ďalšie informácie nájdete v SPC, časti 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní, a 4.8 Nežiaduce účinky.

9

Malignita

Imunomodulačné lieky môžu riziko vzniku malignity zvyšovať. Zdravotnícki pracovníci si majú byť vedomí potreby včasných a vhodných opatrení na diagnostiku a liečbu malignít.

Ďalšie informácie nájdete v SPC, časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní.

10

Demyelinizačné poruchy

Lekári musia byť opatrní pri príznakoch, ktoré môžu naznačovať novovzniknuté centrálné demyelinizačné poruchy. Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti si musia byť vedomí potreby včasných a vhodných opatrení na diagnostikovanie a liečbu demyelinizačných porúch. Ďalšie informácie nájdete v SPC, časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní.

11

Reakcie na infúziu/injekciu

Pri podávaní lieku RoActemra sa môžu vyskytnúť závažné reakcie v mieste podania injekcie/infúzie. Odporúčania na riadenie infúzných/injekčných reakcií sa nachádzajú v SPC, časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní, ako aj v príručke o dávkovaní lieku RoActemra.

12

Prerušenie dávkovania pri sJIA a pJIA

Odporúčania na prerušenie podávania u pacientov so sJIA a s pJIA sa nachádzajú v SPC, časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania.

13

Dávkovanie a spôsob podávania

Výpočty dávok pre všetky indikácie a formy podania (i.v. a s.c.) sa nachádzajú v príručke pre podávanie lieku RoActemra, ako aj v SPC, časť 4.2.

14

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosov a rizík lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce účinky na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, Fax: + 421 2 507 01 237, e-mail: neziaduuce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.skv časti Lieky/Bezpečnosť liečiv. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

15

Všeobecné odporúčania

Skôr ako podáte RoActemru, opýtajte sa pacienta alebo rodičov/opatrovníkov, či pacient:

- má infekciu, je liečený na infekciu alebo má opakovanú infekciu v anamnéze;
- má prejavy infekcie, ako je horúčka, kašeľ alebo bolesť hlavy, alebo sa necíti dobre;
- má herpes zoster alebo akúkoľvek inú infekciu kože s otvorenými vredmi;
- mal akékoľvek alergické reakcie na lieky vrátane RoActemry;
- má diabetes alebo iné základné ochorenie, ktoré ho alebo ju môže predisponovať k infekcii;
- má tuberkulózu (TBC) alebo bol v úzkom kontakte s niekým, kto má TBC:
 - tak ako sa odporúča pre iné typy biologickej liečby pri reumatoidnej artritíde, aj pred začatím liečby RoActemrou majú pacienti podstúpiť skriningové vyšetrenie na latentnú tuberkulóznú infekciu. Pacienti s latentnou TBC sa pred začatím liečby RoActemrou majú liečiť štandardnou antimykobakteriálnou terapiou;
- užíva iné biologické liečivá na liečbu RA alebo užíva atorvastatín, blokátory kalciového kanála, teofylín, warfarín, fenytoín, cyklosporín, metylprednizolón, dexametazón alebo benzodiazepíny;

- mal alebo má v súčasnosti vírusovú hepatitídu alebo iné ochorenie pečene;
- má v anamnéze gastrointestinálne vredy alebo divertikulitídu;
- nedávno dostal očkovanie alebo plánuje akékoľvek očkovanie;
- má rakovinu, kardiovaskulárne rizikové faktory, ako je zvýšený krvný tlak a zvýšené hladiny cholesterolu alebo stredne ťažké až ťažké problémy s funkciou obličiek;
- má pretrvávajúce bolesti hlavy.

Tehotenstvo:

Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby a 3 mesiace po ukončení liečby. RoActemra sa nemá používať počas gravidity, pokiaľ to nie je absolútne nevyhnutné.

Dojčenie:

Nie je známe, či sa tocilizumab vylučuje do ľudského materského mlieka. Vylučovanie RoActemry do mlieka sa u zvierat neskúmalo. Pri rozhodovaní o tom, či pokračovať v dojčení/ukončiť dojčenie, alebo či pokračovať v liečbe/ukončiť liečbu RoActemrou sa má brať do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby RoActemrou pre ženu.



Roche Slovensko s.r.o.
Pribinova 19
811 09 Bratislava
Tel.: 02/5263 8201
Fax: 02/5263 5014
www.roche.sk

© 2019, Roche Slovensko s.r.o

SK/RACTE/0119/0002