

EDUKAČNÍ MATERIÁLY

RoActemra (tocilizumab)

Kapesní dávkovací karta pro revmatoidní artritidu

Přípravek RoActemra v kombinaci s metotrexátem (MTX) je indikován k léčbě středně těžké až těžké aktivní revmatoidní artritidy (RA) u dospělých pacientů, kteří na předchozí terapii jedním nebo více tradičními DMARD (disease modifying anti-rheumatic drugs) nebo antagonisty tumor nekrotizujícího faktoru (TNF) neodpovídali dostatečně, nebo ji netolerovali. U těchto pacientů se RoActemra může podávat v monoterapii v případě intolerance MTX nebo v případě, že pokračující léčba MTX je nevhodná.

Dávkování u RA je odvozeno pomocí následujícího vzorce:

Hmotnost pacienta (kg) x 8 mg/kg = dávka RoActemry

U pacientů, jejichž tělesná hmotnost je vyšší než 100 kg, se dávky přesahující 800 mg/infuzi nedoporučují.

RoActemra se podává jako 60-minutová i.v. infuze v 4-týdenních intervalech.



400 mg (20 ml) ampule



200 mg (10 ml) ampule



80 mg (4 ml) ampule

Prosím, podívejte se na důležité informace o bezpečnosti na druhé straně karty.

8 mg/kg			
Hmotnost (kg)	Dávka (mg)	Dávka (ml)	Kombinace lahviček (ampulek)
50	400	20,0	
52	416	20,8	 + 
54	432	21,6	 + 
56	448	22,4	 + 
58	464	23,2	 + 
60	480	24,0	 + 
62	496	24,8	 +  +  +  + 
64	512	25,6	 +  +  +  + 
66	528	26,4	 +  + 
68	544	27,2	 +  + 
70	560	28,0	 +  + 
72	576	28,8	 + 
74	592	29,6	 + 
76	608	30,4	 +  +  + 
78	624	31,2	 +  +  + 
80	640	32,0	 +  +  + 
82	656	32,8	 +  + 
84	672	33,6	 +  + 
86	688	34,4	 +  +  +  + 
88	704	35,2	 +  +  +  + 
90	720	36,0	 +  +  +  + 
92	736	36,8	 +  +  + 
94	752	37,6	 +  +  + 
96	768	28,4	 + 
98	784	39,2	 + 
≥100	800	40,0	 + 

Reakce na infuzi

Během podávání infuze pacienta pozorně sledujte.

Pokud se objeví anafylaktická reakce nebo jiná závažná reakce přecitlivělosti / závažná infuzní reakce, musí se podávání přípravku RoActemra okamžitě přerušit, zahájit adekvátní léčba. Léčba přípravkem musí být trvale ukončena. Přečtěte si, prosím, informaci o přípravku na druhé straně karty.

RoActemra je dostupná ve 3 různých dávkovacích ampulkách:



400 mg (20 ml) ampule



200 mg (10 ml) ampule



80 mg (4 ml) ampule

RoActemra® (tocilizumab) Důležité informace o bezpečnosti

Terapeutické indikace

Přípravek RoActemra v kombinaci s metotrexátem (MTX) je indikován k léčbě středně těžké až těžké aktivní revmatoidní artritidy (RA) u dospělých pacientů, kteří na předchozí terapii jedním nebo více tradičními DMARD (disease modifying anti-rheumatic drugs) nebo antagonisty tumor nekrotizujícího faktoru (TNF) neodpovídali dostatečně, nebo ji netolerovali. U těchto pacientů se RoActemra může podávat v monoterapii v případě intolerance MTX nebo v případě, že pokračující léčba MTX je nevhodná.

Bylo prokázáno, že přípravek RoActemra snižuje rychlost progresu kloubního poškození měřeného pomocí RTG vyšetření a zlepšuje fyzické funkce, pokud je podáván v kombinaci s metotrexátem.

Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Aktivní, závažné infekce.

Infekce

U pacientů léčených imunosupresivou včetně přípravku RoActemra byly hlášeny závažné, někdy fatální infekce. Léčba přípravkem RoActemra by neměla být zahájena u pacientů s aktivní infekcí. Pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, podávání přípravku RoActemra by mělo být až do doby, než je infekce pod kontrolou, přerušeno. Lékaři by měli být opatrní, pokud zvažují užití přípravku RoActemra u pacientů s anamnézou rekurentních nebo chronických infekcí nebo se základními onemocněními (např. divertikulitidou, diabetem a intersticiálním plicním onemocněním), které mohou pacienty predisponovat k infekcím.

U pacientů podstupujících biologickou léčbu středně těžké až těžké RA, pJIA nebo sJIA a je doporučena kvůli časně detekci závažných infekcí zvýšená pozornost, protože známky a příznaky akutního zánětu mohou být zastřeny a může být potlačena akutní fáze reakce. Při vyšetřování pacienta z důvodu možné infekce je třeba vzít v úvahu vliv tocilizumabu na C-reaktivní protein (CRP), neutrofile a na známky a příznaky infekce. Pacienti a rodiče/opatrovníci pacientů se pJIA nebo sJIA by měli být poučeni, aby kontaktovali neprodleně svého lékaře, jakmile se objeví jakékoli známky naznačující infekci, aby mohlo být zajištěno rychlé zhodnocení stavu a vhodná terapie.

Tuberkulóza

Stejně jako je doporučeno u jiné biologické léčby, mají být pacienti s RA, pJIA nebo sJIA před zahájením léčby přípravkem RoActemra vyšetřeni pro možnost latentní tuberkulózní (TB) infekce. Pacienti s latentní tuberkulózou (TB) by měli být před zahájením léčby přípravkem RoActemra léčeni standardní antimykobakteriální terapií. Lékaře je třeba upozornit na riziko falešně negativních výsledků kožních testů na tuberkulózu a interferon gama TB krevních testů, zvláště u pacientů, kteří jsou vážně nemocní nebo mají oslabenou imunitu.

Pacienti mají být poučeni o nutnosti vyhledat lékařskou pomoc, pokud se známky/příznaky (např. přetrvávající kašel, chřadnutí/úbytek hmotnosti, mírná horečka) naznačující infekci tuberkulózy vyskytnou v průběhu nebo po ukončení léčby přípravkem RoActemra.

Reaktivace viru hepatitidy B

Reaktivace viru (např. viru hepatitidy B) byla zaznamenána u biologické léčby RA. Z klinických studií se s přípravkem RoActemra byli pacienti, kteří měli pozitivní test na hepatitidu, vyloučeni.

Komplikace divertikulitidy

Přípravek RoActemra by měl být používán s opatrností u pacientů s anamnézou intestinální ulcerace nebo divertikulitidy. Pacienti s příznaky, které by mohly naznačovat komplikace divertikulitidy, jako je bolest břicha, krvácení a/nebo nevysvětlitelné změny výměškových stereotypů s horečkou, by měli být okamžitě vyšetřeni pro možnost časně identifikace divertikulitidy, která může být spojena s gastrointestinální perforací.

Reakce z přecitlivělosti

V souvislosti s infuzí přípravku RoActemra byly zaznamenány závažné reakce přecitlivělosti. Tyto reakce mohou být závažnější a potenciálně fatální u pacientů, u nichž se již objevily reakce z přecitlivělosti v průběhu předchozích infuzí, přestože byli premedikováni steroidy a antihistaminiky. Pro případ rozvoje anafylaktické reakce během léčby přípravkem RoActemra musí být dostupná adekvátní léčba k okamžitému použití, např. adrenalin, antihistaminika a glukokortikoidy.

Pokud se objeví anafylaktická reakce nebo jiná závažná reakce přecitlivělosti / závažná infuzní reakce, musí se podávání přípravku RoActemra okamžitě přerušit a léčba přípravkem musí být trvale ukončena.

Aktivní jaterní onemocnění a jaterní poškození

Léčba přípravkem RoActemra, zvláště pokud je podáván současně s MTX, může být spojena se zvýšením jaterních transamináz, proto by pacientům s aktivním jaterním onemocněním nebo jaterním poškozením měla být věnována pozornost.

Zvýšení jaterních transamináz

V klinických studiích bylo při léčbě přípravkem RoActemra často hlášeno přechodné nebo intermitentní mírné až středně závažné zvýšení jaterních transamináz, bez progresu jaterního poškození. Pokud byl v kombinaci s přípravkem RoActemra podáván potenciálně hepatotoxický lék (např. MTX), bylo pozorováno častěji zvýšení jaterních transamináz. V případě, že je to klinicky odůvodněno, je třeba zvážit provedení dalších jaterních testů, včetně testů na bilirubin.

Zahájení léčby přípravkem RoActemra u pacientů s elevací ALT (alaninaminotransferáza) nebo AST (aspartátaminotransferáza) $> 1,5 \times \text{ULN}$ by měla být věnována zvýšená pozornost. U pacientů s výchozími hodnotami ALT nebo AST $> 5 \times \text{ULN}$ není léčba doporučena. U pacientů s RA je třeba hladiny ALT a AST monitorovat jednou za 4 až 8 týdnů po dobu prvních 6 měsíců léčby a následně jednou za 12 týdnů. Doporučené úpravy dávkování na základě transamináz jsou uvedeny v bodě 4.2. Při elevaci ALT nebo AST $> 3\text{--}5 \times \text{ULN}$, která je potvrzena opakovanými testy, by léčba přípravkem RoActemra měla být přerušena.

Hematologické odchylky

Po léčbě přípravkem RoActemra v dávce 8 mg/kg a/nebo 12 mg/kg byl pozorován pokles počtu neutrofilů a krevních destiček.

U pacientů, kteří byli předtím léčeni antagonistou TNF, může existovat zvýšené riziko neutropenie.

U pacientů, kteří nebyli dříve léčeni přípravkem RoActemra a u nichž je absolutní počet neutrofilů (ANC) nižší než $2 \times 10^9/l$, se zahájení léčby nedoporučuje. Pokud je zvažováno zahájení léčby přípravkem RoActemra u pacientů s nízkým počtem krevních destiček (tj. počet destiček nižší než $100 \times 10^3/\mu l$), měla by jim být věnována zvláštní pozornost. U pacientů, u kterých je ANC $< 0,5 \times 10^9/l$ nebo počet destiček $< 50 \times 10^3/\mu l$, se nedoporučuje pokračovat v léčbě.

Těžká neutropenie může být spojena se zvýšeným rizikem závažných infekcí, ačkoliv zřejmá spojitost mezi snížením počtu neutrofilů a výskytem závažných infekcí nebyla doposud v klinických studiích s přípravkem RoActemra zjištěna.

Počet neutrofilů a krevních destiček by měl být monitorován v době druhé infuze a poté podle zásad správné klinické praxe.

Lipidové parametry

U pacientů léčených přípravkem RoActemra bylo pozorováno zvýšení lipidových parametrů, včetně hladiny celkového cholesterolu, lipoproteinů s nízkou hustotou (LDL), lipoproteinů s vysokou hustotou (HDL) a triglyceridů. Stanovení lipidových parametrů by mělo být provedeno 4 až 8 týdnů po zahájení léčby přípravkem RoActemra. Pacienti by měli být léčeni podle místních klinických doporučení pro léčbu hyperlipidémie.

Neurologické poruchy

Lékař by měl věnovat pozornost příznakům, které by mohly naznačovat nový nástup centrální demyelinizační poruchy. Jaký má přípravek RoActemra potenciál pro rozvoj centrální demyelinizace, není zatím známo.

Malignity

Imunomodulační léčivé přípravky mohou riziko malignity zvyšovat

Očkování

Vzhledem k tomu, že nebyla stanovena jejich bezpečnost, nesmí se při podávání přípravku RoActemra aplikovat živé nebo atenuované vakcíny. Doporučuje se, aby všichni pacienti měli aktuálně zajištěnou veškerou imunizaci v souladu se současnými imunizačními pokyny před zahájením léčby přípravkem RoActemra. Interval mezi očkováním živou očkovací látkou a zahájením léčby přípravkem RoActemra má být v souladu se současnými očkovacími pokyny s ohledem na imunosupresivní přípravky.

Kardiovaskulární riziko

U pacientů se pJIA by měla být kontrola kardiovaskulárních rizikových faktorů (jako je hypertenze a hyperlipidemie) součástí běžné standardní péče.

Kombinace s antagonisty TNF

Nejsou žádné zkušenosti s použitím přípravku RoActemra s antagonisty TNF nebo další biologickou léčbou u pacientů se pJIA. Přípravek RoActemra není doporučen k používání spolu s dalšími biologickými látkami.

Sodík

RoActemra obsahuje 1,17 mmol (nebo 26,55 mg) sodíku v maximální dávce 1 200 mg. Pacienti na dietě se sníženým obsahem sodíku by toto měli vzít v úvahu. Dávky pod 1 025 mg tohoto léku obsahují méně než 1 mmol sodíku (23 mg), tj. v podstatě sodík neobsahují.

Těhotenství

Adekvátní údaje o podávání tocilizumabu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly zvýšené riziko spontánního potratu / embryo-fetálního úmrtí při vysokých dávkách (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známo. Ženy ve fertilním věku musí během léčby a 3 měsíců po jejím ukončení používat účinnou metodu antikoncepce. Přípravek RoActemra by neměl být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné.

Kojení

Není známo, zda je tocilizumab vylučován do lidského mateřského mléka. Vylučování tocilizumabu do mléka u zvířat nebylo studováno. Při rozhodování zda pokračovat /ukončit kojení, nebo zda pokračovat /ukončit terapii přípravkem RoActemra by měl být vzat v úvahu prospěch kojení pro dítě a prospěch léčby přípravkem RoActemra pro ženu.

Fertilita

Dostupné neklinické údaje nenaznačují vliv léčby tocilizumabem na fertilitu.

Pro kompletní informace o možných nežádoucích účincích si prosím přečtěte souhrn údajů o přípravku či Příbalový leták, které jsou dostupné na www.sukl.cz či www.ema.europa.eu.

Hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zaslání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, e-mail: farmakovigilance@sukl.cz.

Pokud se hlášení týká biologického léčiva, je třeba doplnit i přesný obchodní název a číslo šarže.

Tato informace může být také hlášena společnosti Roche s.r.o., Oddělení farmakovigilance, Dukelských hrdinů 52, Praha 7, telefonicky na čísle **+420 220 382 111** nebo e-mailem na czech_republic.pa_susar@roche.com.

Více informací naleznete v příslušném SPC léčivého přípravku RoActemra které je dostupné na www.sukl.cz či www.ema.europa.eu.