

**RoACTEMRA® pro systémovou  
juvenilní idiopatickou artritidu (sJIA)**

# INSTRUKCE PRO INFUZI KROK ZA KROKEM

Návod určený zdravotnickým odborníkům jako pomoc s přípravou a podáním léčivého přípravku RoACTEMRA® pacientům s aktivní systémovou juvenilní idiopatickou artritidou

## Obsah

<b>Návod na přípravu a aplikaci .....</b>	<b>1</b>
<b>Intravenózní (IV) podání infuze RoACTEMRy .....</b>	<b>1</b>
1. Zvažte pacienta/ku a vypočítejte dávku přípravku RoACTEMRA® .....	2
2. Připravte si nezbytné prostředky .....	3
3. Proveďte základní vyšetření .....	3
4. Připravte pacienta/ku na infuzi .....	4
5. Připravte infuzi přípravku RoACTEMRA® .....	4
6. Zahajte infuzi přípravku RoACTEMRA® .....	5
<b>Často kladené dotazy .....</b>	<b>6</b>
<b>RoACTEMRA® (tocilizumab) Důležité informace o bezpečnosti .....</b>	<b>8</b>

# Návod na přípravu a aplikaci přípravku RoACTEMRA®

Přípravek RoACTEMRA® je indikován k léčbě aktivní systémové juvenilní idiopatické artritidy (sJIA) u pacientů ve věku 2 let a starších, kteří nedostatečně odpovídali na předchozí léčbu NSAID a systémovými kortikoidy. Přípravek RoACTEMRA® lze podávat v monoterapii (v případě intolerance MTX nebo pokud léčba MTX není vhodná), nebo v kombinaci s MTX.

## Intravenózní (IV) podání infuze RoACTEMRy

**Tento návod Vás provede procesem infuze přípravku RoACTEMRA® v 6 krocích.**

### Před zahájením léčby

Před zahájením léčby přípravkem RoACTEMRA® je důležité, abyste si s každým pacientem a jeho rodiči/zákonnými zástupci prodiskutovali informace obsažené v Souhrnu údajů o přípravku (SPC) a v brožuře určené pro pacienty. Tyto materiály obsahují cenné informace, které pomohou Vaším pacientům a jejich rodičům/opatrovníkům plně porozumět tomu, co mohou očekávat od léčby přípravkem RoACTEMRA®.

Před každou infuzí je důležité znovu projít s pacientem a jeho rodiči/zákonnými zástupci informace v brožuře určené pro pacienty. Ponechte dostatek času na prodiskutování jakýchkoli otázek, které mohou mít pacient a jeho rodiče/zákonní zástupci.

- Edukační materiály RoACTEMRA® pro pacienta a další informace si můžete vyžádat u Vašeho farmaceutického zástupce. Pokud máte dotazy nebo obavy, navštivte webovou stránku [www.roche.cz](http://www.roche.cz), nebo zavolejte na telefonní číslo: +420 220 382 111.
- Pro kompletní informace o možných nežádoucích účincích si, prosím, přečtěte Souhrn údajů o přípravku či Příbalový leták, které jsou dostupné na [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz) či [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).

# 1. Zvažte pacienta/ku a vypočítejte dávku přípravku RoACTEMRA®

Dávkování přípravku RoACTEMRA® je vypočítáno na základě pacientovy hmotnosti. V tabulce si naleznete pacientovu hmotnost, odpovídající dávku a doporučenou kombinaci lahviček (ampulek).

Pokud byla pacientova dávka vypočítána před datem infuze, zvažte pacienta, abyste si byli jisti, že se od původní kalkulace dávka nezměnila a není potřeba úpravy dávky. Pokud se pacientova hmotnost změnila, kontaktujte předepisujícího lékaře a prodiskutujte případnou potřebu změny dávky. Podle tabulky zkontrolujte, zda je úprava dávky nutná.

Dávka přípravku RoACTEMRA® se u pacientů se SJIA počítá pomocí následujícího vzorce:

## Pro pacienty s hmotností <30 kg

Hmotnost pacienta (kg) x 12 mg/kg = dávka přípravku RoACTEMRA®

## Pro pacienty s hmotností ≥30 kg

Hmotnost pacienta (kg) x 8 mg/kg = dávka přípravku RoACTEMRA®

**Pro více podrobností použijte dávkovací kartu pro SJIA**




































































































































Po vypočítání dávky vyberte kombinaci ampulek léku RoACTEMRA®, která nejlépe odpovídá pacientovým potřebám. RoACTEMRA® je dostupná ve 3 různých dávkovacích ampulkách:

 400 mg (20 ml)

 200 mg (10 ml)

 80 mg (4 ml)

Prohlédněte lahvičky, zda neobsahují částice nebo zda nedošlo ke změně barvy roztoku. Pouze roztoky, které jsou čiré až opalescentní, bezbarvé až světle žluté a neobsahují žádné viditelné částice, mohou být použity.

	Hmotnost (kg)	Dávka (mg)	Dávka (ml)	Kombinace lahviček k aplikaci vypočtené dávky
12 mg/kg	10	120	6,0	 + 
	12	144	7,2	 + 
	14	168	8,4	
	16	192	9,6	
	18	216	10,8	 +  + 
	20	240	12,0	 +  + 
	22	264	13,2	 + 
	24	288	14,4	 +  +  + 
	26	312	15,6	 +  +  + 
	28	336	16,8	 +  + 
8 mg/kg	30	240	12,0	 +  + 
	32	256	12,8	 + 
	34	272	13,6	 + 
	36	288	14,4	 +  +  + 
	38	304	15,2	 +  +  + 
	40	320	16,0	 +  +  + 
	42	336	16,8	 +  + 
	44	352	17,6	 +  + 
	46	368	18,4	
	48	384	19,2	
	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	38,4	 + 
	98	784	39,2	 + 
	≥100	800	40,0	 + 

## 2. Připravte si nezbytné prostředky

Budete potřebovat:

- Lék RoACTEMRA®, při pokojové teplotě
- Stříkačky a velké jehly
- Jeden infuzní set
- Jeden 100 ml (event. 50 ml) vak s 0,9% (9 mg/ml) sterilního, apyrogenního roztoku chloridu sodného pro injekce
- Intravenózní katétr
- Gázu (mul)
- Škrtidlo
- Rukavice
- Alkoholové čistící ubrousky



## 3. Proved'te základní vyšetření

Proved'te základní vyšetření, abyste se ujistili, že pacient/ka je dostatečně zdravý/á pro aplikaci infuze.

Vitální známky mohou zahrnovat:

- Krevní tlak
- Teplotu
- Puls

**Také se zeptejte pacienta/ky a jeho rodičů/zákonných zástupců, zda:**

- Má infekci nebo je pro infekci léčen/a; měl/a nebo má hepatitidu nebo jiné jaterní onemocnění, má v anamnéze žaludeční vřed či divertikulitidu, měl/a či má poruchu funkce plic (např. intersticiální plicní nemoc).
- Užívá jinou biologickou léčbu sJIA, nebo užívá atorvastatin, blokátory kalciových kanálů, theofylin, warfarin, fenytoin, cyklosporin či benzodiazepiny.
- Má diabetes či jiné rizikové faktory, které ho/ji mohou predisponovat k infekcím.
- Je u něj/ní plánován chirurgický výkon.
- Užívá jakoukoli jinou medikaci včetně jakýchkoli léků na předpis či volně prodejných přípravků, vitamínů a rostlinných přípravků.
- Byl/a nedávno očkován/a, nebo je takové očkování plánováno.
- Je sexuálně aktivní (pokud je pacientka ve fertilním věku) a může být těhotná, plánuje těhotenství, nebo kojí.
- Má nádorové onemocnění nebo anamnézu nádorového onemocnění, kardiovaskulární rizikové faktory (hypertenze, vysoký cholesterol), či mírné až závažné onemocnění ledvin.
- Měl/a jakoukoli alergickou reakci na předchozí léčbu, včetně RoACTEMRY.
- Má v anamnéze syndrom aktivovaných makrofágů (MAS).

## 4. Připravte pacienta/ku na infuzi

Projděte si s každým pacientem a jeho rodiči/ zákonnými zástupci brožuru „Co byste měli vědět o přípravku RoACTEMRA®“ a zodpovězte všechny dotazy, které mohou mít.

RoACTEMRA® nevyžaduje premedikaci.



## 5. Připravte infuzi přípravku RoACTEMRA®

RoACTEMRA® by neměla být aplikována stejným infuzním setem společně s jinými léky. Neprováděly se žádné fyzikální ani biochemické studie kompatibility, které by studovaly současné podání přípravku RoACTEMRA® s jinými léky.

**RoACTEMRA® je hotový namíchaný roztok a nepotřebuje rekonstituci.** Vždy před použitím zkontrolujte datum expirace. Koncentrát přípravku by měl být pro infuzi naředěn zdravotnickým odborníkem za aseptických podmínek.

Přípravek RoACTEMRA® by měl být uchováván v chladničce a plně naředěný lék by měl před infuzí dosáhnout pokojové teploty. Plně naředěný roztok přípravku RoACTEMRA® určený pro infuzi může být uchováván při teplotě 2–8 °C nebo při teplotě pokojové (pokud byl naředěn za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek) po dobu 24 hodin a měl by být chráněn před světlem. RoACTEMRA® neobsahuje konzervační látky; proto by se nespotřebovaný lék zbylý v ampulce neměl použít.

### Pro pacienty/ky <30 kg

- Z **50 ml** infuzního vaku odeberte objem 0,9% (9 mg/ml) sterilního, apyrogenního chloridu sodného, odpovídající objemu roztoku přípravku RoACTEMRA® adekvátního potřebné dávce pacienta/ky.
- Z lahvičky by mělo být odebráno požadované množství koncentráту RoACTEMRy (**0,6 ml/kg**) a vpraveno do 50 ml infuzního vaku. Toto by měl být konečný objem 50 ml.

### Pro pacienty/ky ≥30 kg

- Ze **100 ml** infuzního vaku odeberte objem 0,9% (9 mg/ml) sterilního, apyrogenního chloridu sodného, odpovídající objemu roztoku přípravku RoACTEMRA® adekvátního potřebné dávce pacienta/ky.
- Z lahvičky by mělo být odebráno požadované množství koncentráту RoACTEMRy (**0,4 ml/kg**) a vpraveno do 100 ml infuzního vaku. Toto by měl být konečný objem 100 ml.

- Pomalu do infuzního vaku přidávejte koncentrát přípravku RoACTEMRA® pro IV infuzi z každé ampulky. K promíchání roztoku opatrně otáčejte vak, abyste zabránili pění.
- Parenterální přípravky by měly být před podáváním vizuálně prohlédnuty pro přítomnost pevných částic nebo změnu zabarvení. Aplikován smí být pouze čirý až opalescentní, bezbarvý až světle žlutý roztok bez viditelných částic.
- Použité jehly a stříkačky vyhodte do k tomu určených kontejnerů.

## 6. Zahajte infuzi přípravku RoACTEMRA®

Infuze by měla být aplikována po dobu 60 minut. **Musí být podávána v infuzním setu a nikdy se nesmí podávat pod tlakem nebo jako IV bolus.**

Před infuzí informujte pacienta a jeho rodiče/zákonné zástupce, že v souvislosti s RoACTEMRou byly hlášeny závažné alergické reakce včetně anafylaxe. Tyto reakce mohou být závažnější a potenciálně končící úmrtím u pacientů, u nichž se objevily reakce přecitlivělosti v průběhu předchozích infuzí přípravku RoACTEMRA®. Většina alergických reakcí nastane během infuze nebo během následujících 24 hodin po podání, avšak reakce se mohou objevit kdykoli. Pokud se objeví anafylaktická reakce nebo jiná závažná reakce přecitlivělosti/závažná reakce související s infuzí, musí se podávání přípravku RoACTEMRA® okamžitě přerušit a zahájit adekvátní léčba. Po registraci přípravku byly hlášeny fatální anafylaxe během léčby RoACTEMRou.

**Poučte pacienta a jeho rodiče/zákonné zástupce o nutnosti vyhledat okamžitou lékařskou péči, pokud zaznamená některý z následujících příznaků systémové alergické reakce:**

- Vyrážka, svědění, kopřivka
- Ztížené dýchání
- Otok rtů, jazyka nebo tváře
- Tíseň na hrudi
- Závrať, pocit na omdlení
- Závažná bolest břicha, zvracení
- Hypotenze



Po ukončení infuze odstraňte katétr a zlikvidujte řádně veškerý použitý materiál, očistěte a zavažte místo vpichu a zkontrolujte vitální známky pacienta.

## Často kladené dotazy

### Jak mám skladovat ampulky léku RoACTEMRA®?

RoACTEMRA® musí být skladována v chladu při 2–8 °C. Nezmrazujte. Chraňte ampulky před světlem v originálním obalu až do použití.

### Jaké velikosti ampulek jsou dostupné a které bychom měli mít skladem?

RoACTEMRA® je dostupná ve 3 různých dávkovacích ampulkách: 400 mg (20 ml), 200 mg (10 ml) a 80 mg (4 ml). Protože je dávka léku RoACTEMRA® počítána na základě pacientovy hmotnosti, můžete potřebovat zásobu všech 3 dávkovacích ampulek, abyste mohli vybrat každému pacientovi vhodnou kombinaci.

### Musím pacienta premedikovat?

Před podáním léku RoACTEMRA® není nutná žádná premedikace. Přesto by měl mít pacient zajištěn žilní vstup a měl by mu být aplikován 0,9% (9 mg/ml) sterilní, apyrogenní chlorid sodný.

### Jak připravím lék RoACTEMRA® k infuzi? Jaké ředící roztoky mohu použít?

Koncentrát přípravku RoACTEMRA® určený pro IV infuzi by měl být naředěn do 50 ml (pro pacienty/ky s hmotností <30 kg) nebo do 100 ml (pro pacienty/ky s hmotností ≥30 kg) za aseptických podmínek.

Za aseptických podmínek z 50 ml nebo 100 ml infuzního vaku odeberte objem 0,9% (9 mg/ml) chloridu sodného, odpovídající objemu koncentráту přípravku RoACTEMRA® adekvátního potřebné dávce.

Pomalou do infuzního vaku přidávejte koncentrát přípravku RoACTEMRA® pro IV infuzi z každé ampulky.

K promíchání roztoku opatrně otáčejte vak, abyste zabránili pění.

RoACTEMRA® by měla být uchovávána v chladničce a plně naředěný lék by měl před infuzí dosáhnout pokojové teploty.

Parenterální přípravky by měly být před podáváním vizuálně prohlédnuty pro přítomnost pevných částic nebo změnu zabarvení. Aplikován smí být pouze čirý až opalescentní, bezbarvý až světle žlutý roztok bez viditelných částic. Vždy by mělo být zkontrolováno datum expirace.

Použité jehly a stříkačky vyhodte do k tomu určených kontejnerů.

### Jak dlouho trvá infuze?

Infuze by měla být aplikována po dobu 60 minut. Musí být podávána v infuzním setu a nikdy se nesmí podávat pod tlakem nebo jako IV bolus.

### Jak mám skladovat naředěný roztok? Jaká je stabilita léku RoACTEMRA®?

Plně naředěný roztok léku RoACTEMRA® určený pro infuzi může být uchováván při teplotě 2–8 °C nebo při teplotě pokojové (pokud byl naředěn za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek) po dobu 24 hodin a měl by být chráněn před světlem. RoACTEMRA® neobsahuje konzervační látky; proto by se nespotřebovaný lék zbylý v ampulce neměl použít.

### Na co mám dát během infuze pozor?

Během infuze bedlivě sledujte pacienta kvůli jakýmkoli projevům alergické reakce, včetně anafylaxe. Většina reakcí nastane během infuze nebo během následujících 24 hodin, avšak reakce se mohou objevit kdykoli. Pokud se objeví anafylaktická reakce nebo jiná závažná reakce přecitlivělosti/závažná reakce související s infuzí, musí se podávání přípravku RoACTEMRA® okamžitě přerušit a zahájit adekvátní léčba.

Poučte pacienta a jeho rodiče/zákonné zástupce o nutnosti vyhledat okamžitou lékařskou péči, pokud zaznamená některý z následujících příznaků systémové alergické reakce:

- Vyrážka, svědění, kopřivka
- Ztížené dýchání



- Otok rtů, jazyka nebo tváře
- Tíseň na hrudi
- Závrať, pocit na omdlení
- Závažná bolest břicha, zvracení
- Hypotenze

### **Jaké nežádoucí účinky se mohou vyskytnout v průběhu infuze a po ní a jak jsou časté?**

Nejčastějším nežádoucím účinkem jsou infekce horních cest dýchacích (nachlazení, zánět dutin), bolest hlavy, vyrážka, závrať a přechodné zvýšení krevního tlaku.

Infuzní reakce jsou definovány jako všechny příhody, které se objevují v průběhu nebo do 24 hodin po aplikaci infuze. V 12-týdenních kontrolovaných klinických studiích se u 4% pacientů ze skupiny s RoACTEMRou objevily příhody během infuze. Jedna příhoda (angioedém) byla zhodnocena jako závažná a život ohrožující a u pacienta byla ukončena léčba.

Během 12-týdenní klinické studie se ve skupině s RoACTEMRou u 16% pacientů vyskytla příhoda v průběhu 24 hodin od infuze v porovnání s 5,4% pacienty na placebo. Ve skupině s RoACTEMRou příhody zahrnovaly kromě jiného vyrážku, kopřivku, průjem, pocit dyskomfortu v epigastriu, artralgie a bolest hlavy. Jedna z těchto příhod, kopřivka, byla zhodnocena jako závažná.

Během kontrolované, otevřené klinické studie byly klinicky signifikantní alergické reakce v souvislosti s RoACTEMRou, které vyžadovaly přerušení léčby, hlášeny u <1% (1 ze 112) pacientů léčených RoACTEMRou.

### **Co mám dělat, pokud u pacienta/ky dojde k rozvoji syndromu aktivovaných makrofágů (MAS)?**

MAS je závažná život ohrožující komplikace, která se může u pacientů se sJIA vyvinout. Předpokládá se, že může být vyvolán infekcemi nebo změnami v medikaci, ale může vzniknout bez jasných příčin. V klinických studiích přípravek RoACTEMRA® nebyl zkoušen v průběhu epizod aktivního MAS. Pokud má pacient/ka v anamnéze MAS, je potřeba zvážit poměr rizika a benefitu léčby přípravkem RoACTEMRA®.

### **Jak často mám kontrolovat pacientovi vitální funkce?**

Proveďte vyšetření vitálních funkcí před a po každé infuzi.

### **Co dělat, pokud infuze nemůže být podána přesně v 2 týdenním intervalu?**

RoACTEMRA® by měla být podána jedenkrát za 2 týdny. Pokud nemůže být z nějakého důvodu dodržen tento dávkovací interval, aplikujte další dávku v nejbližším možném termínu při dodržení všech doporučení uvedených v SPC (zejména bodu 4.3, 4.4 a 4.8).

### **Jaké informace o přípravku RoACTEMRA® mám poskytnout pacientům?**

Před zahájením léčby přípravkem RoACTEMRA® je důležité, abyste si s každým pacientem a jeho rodiči/zákonnými zástupci prodiskutovali informace obsažené v SPC a brožuru určené pro pacienty „Co byste měli vědět o přípravku RoACTEMRA®“. Tyto edukační materiály obsahují cenné informace, které pomohou Vaším pacientům a jejich rodičům/opatrovníkům plně porozumět tomu, co mohou očekávat od léčby přípravkem RoACTEMRA®.

Před každou infuzí je důležité znovu projít SPC a probrat s pacientem/kou a jeho/jejími rodiči/opatrovníky informace v brožuru určené pro pacienty, zejména část o laboratorním monitoringu. Ponechte dostatek času na prodiskutování jakýchkoli otázek, které mohou mít pacient/ka a jeho/její rodiče/opatrovníci.

**Pokud bude mít pacient/ka zájem o další informace o přípravku RoACTEMRA®, odkávejte ho/ji, prosím, na internetové stránky [www.roche.com](http://www.roche.com) nebo na telefonní číslo +420 220 382 111.**

# RoACTEMRA® (tocilizumab) Důležité informace o bezpečnosti

## Terapeutické indikace

Přípravek RoACTEMRA® je indikován k léčbě aktivní systémové juvenilní idiopatické artritidy (sJIA) u pacientů ve věku 2 let a starších, kteří nedostatečně odpovídali na předchozí léčbu NSAID a systémovými kortikoidy. Přípravek RoACTEMRA® lze podávat v monoterapii (v případě intolerance MTX nebo pokud léčba MTX není vhodná), nebo v kombinaci s MTX.

Bylo prokázáno, že přípravek RoACTEMRA® je vysoce účinný ve snížení bolesti, horečky a vyrážky souvisejícími se sJIA a zlepšuje zánětlivou artritidu a fyzické funkce.

## 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 je doporučena kvůli časné 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), neutrofilů a na známky a příznaky infekce. Pacienti a rodiče/opatrovníci pacientů se 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 a sJIA před zahájením léčby přípravkem RoACTEMRA® vyšetřeni pro možnost latentní tuberkulózní (TBC) infekce. Pacienti s latentní tuberkulózou (TBC) 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 TBC 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 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 potencionálně 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 SPC v bodě 4.2. Při elevaci ALT nebo AST  $> 3-5 \times \text{ULN}$ , 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 zřejmě 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 pacienti se sJIA 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 sJIA by měla být kontrola kardiovaskulárních rizikových faktorů (jako je hypertenze a hyperlipidémie) 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 sJIA. 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.

### Syndrom aktivovaných makrofágů (macrophage activation syndrome MAS)

U pacientů se sJIA se může rozvinout syndrom aktivovaných makrofágů (MAS, macrophage activation syndrome), což je závažná život ohrožující komplikace. V klinických studiích nebyl přípravek RoACTEMRA® u pacientů hodnocen při epizodách aktivního MAS.

### Těhotenství

Adekvátní údaje o podávání tocilizumabu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly zvýšené riziko spontánního potratu / embry-fetálního úmrtí při vysokých dávkách (viz SPC 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](http://www.sukl.cz) či [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).

### Hlášení nežádoucích účinků

Připomínáme zdravotnickým pracovníkům povinnost hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) jakékoli podezření na závažné a/nebo neočekávané nežádoucí účinky a jiné skutečnosti významné pro zdraví léčených osob spojené s užíváním léčivého přípravku RoACTEMRA®. Informace o hlášení podezření na nežádoucí účinky je na <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

