

# 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), neutrofilů 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 vyměšovacích 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  $> 3-5 \times \text{ULN}$ , 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](http://www.sukl.cz) či [www.ema.europa.eu](http://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](mailto: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](mailto:czech_republic.pa_susar@roche.com).

Více informací naleznete v příslušném SPC léčivého přípravku RoActemra které je dostupné na [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz) či [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).