



RoActemra[®] (tocilizumab)

INFORMASJONSBROSJYRE TIL HELSEPERSONELL FOR FØLGENDE INDIKASJONER:

- Revmatoid artritt (RA) [intravenøs eller subkutan]
- Kjempecelleartritt (GCA) [subkutan]
- Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt (pJIA) (også kjent som juvenil idiopatisk polyartritt) [intravenøs eller subkutan]
- Systemisk juvenil idiopatisk artritt (sJIA) [intravenøs eller subkutan]
- Kimær antigenreseptor (CAR) T-celleindusert alvorlig eller livstruende cytokinfrigjøringsyndrom (CRS) [intravenøs]
- RoActemra er indisert til behandling av koronavirusykdom 2019 (covid-19) hos voksne som får systemiske kortikosteroider og trenger supplerende oksygen eller mekanisk ventilasjon [intravenøs]

Denne brosjyren til helsepersonell er et vilkår i forbindelse med markedsføringstillatelsen for RoActemra. Brosjyren inneholder viktig sikkerhetsinformasjon som du må vite om før og under behandling med RoActemra. Den må leses sammen med preparatomtalen og doseringsveiledningen som følger med denne brosjyren, ettersom den inneholder viktig informasjon om RoActemra, inkludert bruksanvisning.

Se oppdatert pakningsvedlegg, preparatomtale (SmPC) og opplæringsmaterieill på www.felleskatalogen.no.

1. FORMÅL

Dette materialet beskriver anbefalinger for å redusere eller forhindre viktige risikoer med RoActemra hos pasienter med revmatoid artritt, kjempecelleartritt, polyartikulær juvenil idiopatisk artritt, systemisk juvenil idiopatisk artritt og kimær antigenreseptor (CAR) T-celleindusert alvorlig eller livstruende cytokinfrigjøringsyndrom [intravenøs].

Les preparatomtalen før du forskriver, klargjør eller administrerer RoActemra.

2. ALVORLIGE INFEKSJONER

Alvorlige og iblant dødelige infeksjoner har blitt rapportert hos pasienter som mottar immunsuppressive legemidler, inkludert RoActemra. Informer pasienten og foreldre/foresatte om at RoActemra kan redusere pasientens motstandsevne mot infeksjoner. Instruer pasienten og foreldre/foresatte til å **opsøke medisinsk hjelp umiddelbart** dersom det oppstår tegn eller symptomer på infeksjon, for å sikre rask utredning og egnet behandling.

Behandling med RoActemra skal ikke initieres hos pasienter med aktive eller mistenkte infeksjoner. RoActemra kan redusere tegn og symptomer på akutt infeksjon og dermed forsinke diagnosen. For å håndtere alvorlige infeksjoner bør egnede tiltak igangsettes til riktig tid. Se "Advarsler og forsiktighetsregler" i preparatomtalen (pkt. 4.4) for ytterligere detaljer.

3. KOMPLIKASJONER TIL DIVERTIKULITT (INKLUDERT GASTROINTESTINAL PERFORASJON)

Informere pasienter og foreldre/omsorgspersoner om at noen pasienter som har fått behandling med RoActemra har opplevd alvorlige bivirkninger i mage og tarm. Instruer pasienter og foreldre/omsorgspersoner **til å opsøke medisinsk hjelp umiddelbart** dersom det oppstår tegn eller symptomer på alvorlige, vedvarende magesmerter, blødning og/eller uforklarlig endring i avføringsmønster med feber, for å sikre rask utredning og egnet behandling.

RoActemra bør brukes med forsiktighet hos pasienter med intestinal ulcerasjon eller divertikulitt i sykehistorien, som kan være forbundet med gastrointestinal perforasjon. Se «Advarsler og forsiktighetsregler» i preparatomtalen (pkt. 4.4) for ytterligere detaljer.

4. DIAGNOSTISERING AV MAS VED SJIA

Makrofagaktivering-syndrom (MAS) er en alvorlig, livstruende sykdom som kan utvikles hos sJIA-pasienter.

Det er per i dag ingen universelt aksepterte definitive diagnostiske kriterier, men foreløpige kriterier har blitt publisert.¹

¹ Ravelli A, et al. Preliminary diagnostic guidelines for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. J Pediatr 2005; 146: 598–604.

Det er mange differensialdiagnoser til MAS på grunn av at det varierer hvilke forandringer som oppstår og at disse kan ramme flere av kroppens systemer, i tillegg til at de mest fremtredende kliniske trekkene er uspesifikke, inkludert feber, hepatosplenomegali og cytopeni. Dette medfører at det ofte er vanskelig å foreta en rask klinisk diagnose. Andre trekk ved MAS inkluderer nevrologiske avvik og laboratorieavvik slik som hypofibrinogenemi. Det har blitt rapportert om vellykket behandling av MAS med ciklosporin og glukokortikoider.

Alvorlighetsgraden av denne komplikasjonen og at den kan være livstruende, sammen med at det ofte er vanskelig å foreta en rask diagnose, medfører at det er nødvendig med årvåkenhet og forsiktig håndtering av pasienter med aktiv sJIA.

4.1 IL-6-INHIBERING OG MAS

Noen av laboratoriefunnene forbundet med administrering av RoActemra relatert til IL-6-inhibering ligner noen av laboratoriefunnene forbundet med diagnostisering av MAS (slik som nedgang i leukocytall, nøytrofittall, platetall, serum-fibrinogen og erytrocytt-sedimenteringsrate, som alle særlig oppstår i løpet av den første uken etter administrering av RoActemra). Ferritinnivå reduseres ofte ved administrering av RoActemra, men øker ofte ved MAS og kan derfor være en nyttig laboratorieparameter for differensiering.

Dersom karakteristiske kliniske funn ved MAS (CNS-dysfunksjon, blødning og hepatosplenomegali) er tilstede, er de nyttige for å etablere diagnosen MAS i sammenheng med IL-6-inhibering. Klinisk erfaring og pasientens kliniske status, sammen med tidspunktet for laboratorieprøver i forhold til administrering av RoActemra, må være styrende for tolkningen av disse laboratedataene og deres potensielle betydning for diagnostisering av MAS.

Det er ikke utført kliniske forsøk med RoActemra hos pasienter under en episode med aktiv MAS.

5. HEMATOLOGISKE FORANDRINGER: TROMBOCYTOPENI OG POTENSIELL RISIKO FOR BLØDNING OG/ELLER NØYTROPENI

Reduksjon i nøytrofittall og platetall har forekommet etter behandling med RoActemra 8 mg/kg i kombinasjon med metotreksat. Det kan være økt risiko for nøytropeni hos pasienter som tidligere er behandlet med en TNF-antagonist. Alvorlig nøytropeni kan være forbundet med økt risiko for alvorlige infeksjoner, selv om det hittil ikke har vært noen klar assosiasjon mellom nedgang i nøytrofiler og forekomst av alvorlige infeksjoner i kliniske studier med RoActemra.

For pasienter som ikke tidligere er behandlet med RoActemra er initiering ikke anbefalt for pasienter med ANC under $2 \times 10^9/l$. Det bør utvises forsiktighet ved initiering av RoActemra-behandling hos pasienter med lavt platetall (dvs. platetall under $100 \times 10^3/l$ mikroliter). Uavbrutt behandling frarådes hos pasienter som utvikler ANC $< 0,5 \times 10^9/l$ eller platetall $< 50 \times 10^3/l$ mikroliter.

Monitorering:

- Hos RA- og GCA-pasienter bør nøytrofiltall og platetall monitoreres i 4 til 8 uker etter behandlingstart og deretter i henhold til vanlig klinisk praksis.
- Hos sJIA- og pJIA-pasienter bør nøytrofiltall og platetall monitoreres ved tidspunktet for andre infusjon og deretter i henhold til god klinisk praksis.

Ytterligere anbefalinger ved nøytropeni og trombocytopeni gis under «Advarsler og forsiktighetsregler» i preparatomtalen, pkt. 4.4.

Detaljer vedrørende dosejustering og tilleggsmonitorering gis under «Dosering og administrasjonsmåte» i preparatomtalen, pkt. 4.2.

6. LEVERTOKSISITET

Forbigående eller periodiske lette og moderate forhøyede nivåer av hepatiske transaminaser har vært vanlig rapportert i forbindelse med RoActemra-behandling (se pkt. 4.8. i preparatomtalen). Det ble observert økt frekvens av disse forhøyningene når potensielt hepatotoksiske legemidler (f.eks. metotreksat) ble brukt i kombinasjon med RoActemra. Når det er klinisk indisert bør andre leverfunksjonsprøver vurderes, inkludert bilirubin.

Alvorlige legemiddelinduserte leverskader, inkludert akutt leversvikt, hepatitt og gulsott, er sett med RoActemra (se pkt. 4.8. i preparatomtalen). Alvorlig leverskade oppstod fra 2 uker til mer enn 5 år etter oppstart med RoActemra. Det er rapportert om tilfeller av leversvikt som krevde levertransplantasjon.

Det bør utvises forsiktighet ved vurdering av oppstart med RoActemra-behandling hos pasienter med forhøyet alaninaminotransferase (ALAT) eller aspartataminotransferase (ASAT) > 1,5 x øvre normalverdi. Behandling anbefales ikke hos pasienter med ALAT eller ASAT > 5 x øvre normalverdi ved baseline.

Monitorering:

- Hos RA-, GCA, pJIA- og sJIA-pasienter bør ALAT- og ASAT-nivåer monitoreres hver 4. til 8. uke de første 6 månedene av behandlingen og deretter hver 12. uke.
- Se pkt. 4.2 i preparatomtalen for anbefalinger om dosejustering og seponering av RoActemra basert på transaminaseaverdier.
- Ved ALAT- eller ASAT-forhøyelser > 3 til 5 x ULN bekreftet ved gjentatte prøver, bør behandling med RoActemra avbrytes.

For ytterligere informasjon, se pkt. 4.2 Dosering og administrasjonsmåte, 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler og 4.8 Bivirkninger i preparatomtalen.

7. FORHØYEDE LIPIDVERDIER OG POTENSIELL RISIKO FOR KARDIOVASKULÆRE/CEREBROVASKULÆRE HENDELSER

Økning i lipidverdier inkludert total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol og triglycider er observert hos pasienter behandlet med RoActemra.

Monitorering:

- Det bør gjøres en vurdering av lipidparametre 4 til 8 uker etter oppstart av behandling med RoActemra.

Pasienter bør behandles i henhold til lokale kliniske retningslinjer for håndtering av hyperlipidemi. For ytterligere informasjon, se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler og 4.8 Bivirkninger i preparatomtalen.

8. MALIGNITETER

Immunmodulerende legemidler kan øke risikoen for malignitet. Helsepersonell bør være klar over behovet for egnede tiltak til riktig tid for å diagnostisere og behandle maligniteter.

For ytterligere informasjon, se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler og 4.8 Bivirkninger i preparatomtalen.

9. DEMYELINISERENDE SYKDOMMER

Leger bør være oppmerksomme på symptomer som potensielt kan tyde på nyoppstått sentral demyeliniserende sykdom. Helsepersonell bør være klar over behovet for egnede tiltak til riktig tid for å diagnostisere og behandle demyeliniserende sykdommer. For ytterligere informasjon, se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler i preparatomtalen.

10. INFUSJONS-/INJEKSJONSREAKSJONER

Alvorlige reaksjoner på injeksjons-/infusjonsstedet kan oppstå ved administrering av RoActemra. Anbefalinger for håndtering av infusjons-/injeksjonsreaksjoner finnes i preparatomtalen for RoActemra under pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler samt i doseringsveiledningen.

11. DOSEAVBRUDD VED SJIA OG PJIA

Anbefalinger for doseavbrudd hos sJIA- og pJIA-pasienter finnes i preparatomtalen under pkt. 4.2 Dosering og administrasjonsmåte.

12. DOSERING OG ADMINISTRASJONSMÅTE

Beregning av dose for alle indikasjoner og formuleringer (i.v. og s.c.) finnes i doseringsveiledningen samt i preparatomtalen under pkt. 4.2.

Pediatrike pasienter

- Sikkerhet og effekt av RoActemra subkutan formulering hos barn fra fødsel til under 1 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.
- Endring av dosen skal bare skje på bakgrunn av en vedvarende endring av pasientens kroppsvekt over tid.
- Den ferdigfylte pennen bør ikke brukes til å behandle pediatrike pasienter < 12 år siden det er en potensiell risiko for intramuskulær injeksjon på grunn av tynnere lag med subkutan vev.

sJIA-pasienter

Pasienter må ha en kroppsvekt på minimum 10 kg når de får RoActemra subkutan.

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

13. RAPPORTERING AV MISTENKTE BIVIRKNINGER

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell bes melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: www.dmp.no/meldeskjema

Se oppdatert pakningsvedlegg, preparatomtale (SmPC) og opplæringsmateriell på www.felleskatalogen.no

14. GENERELLE ANBEFALINGER

Før du administrerer RoActemra, spør pasienten eller foreldre/foresatte om pasienten:

- har eller blir behandlet for en infeksjon eller har residiverende infeksjoner i sykehistorien
- har symptomer på infeksjon, for eksempel feber, hoste eller hodepine, eller føler seg uvel
- har herpes zoster (helvetesild) eller andre hudinfeksjoner med åpne sår
- har hatt allergiske reaksjoner på tidligere legemidler, inkludert RoActemra
- har diabetes eller andre underliggende tilstander som kan predisponere for infeksjoner
- har tuberkulose eller har vært i nær kontakt med noen som har tuberkulose

- Som anbefalt for annen biologisk behandling ved revmatoid artritt, bør pasientene screenes for latent tuberkuloseinfeksjon før behandling med RoActemra startes. Pasienter med latent tuberkulose bør behandles med standard antimykobakteriell behandling før RoActemra initieres
- bruker andre biologiske legemidler for behandling av revmatoid artritt eller bruker atorvastatin, kalsiumkanalblokkere, teofyllin, warfarin, fenytoin, ciklosporin, metylprednisolon, deksametason eller benzodiazepiner
- har hatt eller har viral hepatitt eller andre leversykdommer
- har gastrointestinal ulcerasjon eller divertikulitt i sykehistorien
- nylig har fått vaksine eller planlegger å ta en vaksine
- har kreft, kardiovaskulære risikofaktorer som høyt blodtrykk og forhøyet kolesterolnivå eller moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon
- har vedvarende hodepine

Graviditet: Kvinnelige fertile pasienter må bruke sikker prevensjon under behandling (og opp til 3 måneder etter behandling). RoActemra bør ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig.

Amming: Det er ukjent hvorvidt tocilizumab skilles ut i morsmelk hos mennesker. En avgjørelse om hvorvidt amming skal avbrytes eller fortsette, eller om behandling med RoActemra skal avbrytes eller fortsette, bør tas med utgangspunkt i nytten av amming for barnet og nytten av behandling med RoActemra for kvinnen.

Pasienter og foreldre/foresatte til pasienter med sJIA eller pJIA bør rådes til å oppsøke medisinsk hjelp dersom pasienten utvikler tegn/symptomer på tuberkuloseinfeksjon (f.eks. vedvarende hoste, tæring/vekttap, lavgradig feber) under eller etter behandling med RoActemra.

Roche Norge AS
Postboks 6610 Etterstad
0607 Oslo

Telefon: 22 78 90 00
www.roche.no