

# RoActemra®

(tocilizumabas)

Sveikatos priežiūros specialisto brošiūra,  
skirta šioms indikacijoms:

- ❖ *reumatoidinis artritas (vartoti į veną arba po oda);*
- ❖ *gigantinių ląstelių arteritas (vartoti po oda);*
- ❖ *jaunatvinis idiopatinis poliartritas (taip pat juvenilinis idiopatinis poliartritas) (vartoti į veną arba po oda);*
- ❖ *sisteminis jaunatvinis idiopatinis artritas (vartoti į veną arba po oda);*
- ❖ *chimerinį antigeno receptorių (CAR) turinčių T ląstelių sukeltas sunkus ar gyvybei pavojų lemiantis citokinų išsiskyrimo sindromas (vartoti į veną);*
- ❖ *RoActemra® skirtas koronaviruso infekcijos sukeltos ligos (COVID-19) gydymui suaugusiesiems, kuriems yra skiriami sisteminio poveikio kortikosteroidai ir yra taikoma deguonies terapija ar dirbtinė plaučių ventiliacija.*

Ši Sveikatos priežiūros specialisto brošiūra yra privaloma įgyvendinti sąlyga registravus RoActemra®, joje yra svarbios informacijos apie saugumą, kurią reikia žinoti prieš paskiriant gydymą RoActemra® ir gydymo metu.

Ši sveikatos priežiūros specialisto brošiūra turi būti perskaitoma kartu su RoActemra® preparato charakteristikų santrauka ir RoActemra® Dozavimo gairėmis, pateiktomis kartu su šiuo dokumentu (jas galima rasti VVKT internetinėje svetainėje adresu: <https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/medications/view/20873> ir Europos vaistų agentūros (EVA) tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis ([www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)), nes joje yra svarbios informacijos apie RoActemra®, įskaitant vartojimo instrukcijas.

# 1. Tikslas

---

Ši informacinė medžiaga aprašo rekomendacijas kaip sumažinti arba išvengti didelės RoActemra® keliamos rizikos pacientams, sergantiems reumatoidiniu artritu, gigantinių ląstelių arteritu, jaunatviniu idiopatinu poliartritu, sisteminiu jaunatviniu idiopatinu artritu ar chimerinį antigeno receptorių (CAR) turinčių T ląstelių sukeltu sunkiu ar gyvybei pavojų lemiančiu citokinų išsiskyrimo sindromu [vartoti į veną].

Prieš paskiriant, ruošiant ar vartojant RoActemra®, perskaitykite preparato charakteristikos santrauką (PCS).

## 2. Sunkios infekcinės ligos

---

Pacientams, vartojantiems imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų, įskaitant RoActemra®, buvo pastebėta sunkių ir kartais mirtinų infekcinių ligų atvejų. Pasakykite pacientams ir paciento tėvams ar globėjams, kad RoActemra® gali sumažinti paciento atsparumą infekcinėms ligoms. Nurodykite pacientams, kad nedelsdami kreiptųsi medicininės pagalbos atsiradus bet kokiems infekciją rodantiems požymiams ar simptomams, kad būtų užtikrintas greitas ligos įvertinimas ir paskirtas reikiamas gydymas.

Aktyvia ar įtariama infekcine liga sergantį pacientą pradėti gydyti RoActemra® negalima. RoActemra® gali sumažinti ūminės infekcijos požymius ir simptomus, dėl ko diagnozė gali būti nustatoma per vėlai. Reikia laiku ir tinkamai imtis priemonių rimtiems infekcijų atvejams spręsti. Daugiau informacijos rasite skyriuje Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės (PCS 4.4 skyriuje).

## 3. Divertikulito komplikacijos (įskaitant virškinimo trakto prakiurimą)

---

Pasakykite pacientui ir jo tėvams ar globėjams, kad kai kuriems RoActemra® gydytiems ligoniams pasireiškė sunkus nepageidaujamas poveikis skrandžiui ar žarnynui. Nurodykite pacientams ir jų tėvams ar globėjams, kad nedelsdami kreiptųsi medicininės pagalbos, jeigu atsiranda stiprus, nepraeinantis pilvo skausmas, kraujavimas ir (arba) nepaaiškinamas tuštinimosi pakitimas bei karščiavimas, kad būtų užtikrintas greitas ligos įvertinimas ir paskirtas reikiamas gydymas.

Pacientams, kuriems anksčiau yra buvę žarnyno opų ar divertikulitas, kuris gali būti susijęs su virškinimo trakto perforacija, RoActemra® skirti reikia atsargiai. Daugiau informacijos rasite skyriuje Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės (PCS 4.4 skyriuje).

## 4. MAS diagnostika sJIA sergančiam pacientui

---

Makrofagų aktyvavimo sindromas (MAS) yra sunkus gyvybei pavojingas sutrikimas, galintis pasireikšti sJIA sergantiems pacientams.

Šiuo metu nėra visuotinai pripažintų galutinių diagnostinių kriterijų, nors preliminarūs kriterijai yra paskelbti.<sup>1</sup>

MAS diferencinė diagnostika yra plati, nes šis sutrikimas yra įvairialypis, nuokrypai yra multisisteminiai, jis pasižymi nespecifiniais svarbiausių klinikinių būklių požymiais, tokiais kaip karščiavimas, hepatosplenomegalija ir citopenija. Dėl šios priežasties greitai nustatyti klinikinę diagnozę dažnai yra sudėtinga. Kitos MAS savybės apima neurologinius sutrikimus ir laboratorinius nuokrypius, įskaitant hipofibrinogenemiją. Pastebėta, kad MAS gali būti sėkmingai gydomas ciklosporinu ir gliukokortikoidais.

Dėl šios komplikacijos sunkumo ir gyvybei gresiančio pavojaus ir, su dažniais sunkumais norint greitai diagnozuoti, aktyviu sJIA sergančius pacientus būtina atidžiai stebėti ir kruopščiai valdyti jų ligą.

### 4.1. IL-6 slopinimas ir MAS

---

Kai kurie laboratoriniai požymiai, būdingi vartojant RoActemra® ir susiję su IL-6 slopinimu, yra panašūs į kai kuriuos laboratorinius požymius, susijusius su MAS diagnostika (pvz. leukocitų skaičiaus, neutrofilų skaičiaus, trombocitų skaičiaus, fibrinogeno kiekio serume ir eritrocitų nusėdimo greičio mažėjimas, visų pirma pasireiškiantys per pirmąją RoActemra® vartojimo savaitę). Vartojant RoActemra® dažnai sumažėja feritino kiekis, tačiau jis dažnai padidėja pasireiškus MAS ir todėl gali būti naudingas laboratorinis parametras diferencijuojant.

IL-6 slopinimo kontekste nustatant MAS diagnozę yra naudingi būdingi klinikiniai radiniai, jeigu jie yra (centrinės nervų sistemos funkcijos sutrikimas, kraujavimas ir hepatosplenomegalija). Klinikinė patirtis ir paciento klinikinė būklė, derinant laboratorinių tyrimų atlikimo laiką pagal RoActemra® vartojimą, privalo padėti išaiškinti šiuos laboratorinius duomenis ir jų galimą reikšmę MAS diagnozei nustatyti.

Su aktyvų MAS epizodą patiriančiais pacientais klinikinių tyrimų metu RoActemra® nebuvo tirtas.

---

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

## 5. Hematologiniai pokyčiai: trombocitopenija bei galimas kraujavimo ir (arba) neutropenijos pavojus

Gydant RoActemra® 8 mg/kg doze kartu su MTX, sumažėjo neutrofilų ir trombocitų skaičius. Ligoniams, anksčiau gydytiems NNF antagonistu, neutropenijos pavojus gali būti didesnis. Sunki neutropenija gali būti susijusi su padidėjusia sunkių infekcijų rizika, nors RoActemra® klinikinių tyrimų metu aiškaus ryšio iki šiol nėra nustatyta.

Nerekomenduojama pradėti gydyti anksčiau RoActemra® negydytų pacientų, kurių absoliutus neutrofilų skaičius (ANS) yra mažesnis kaip  $2 \times 10^9/l$ . Pacientams, kurių trombocitų skaičius yra mažas (t. y., mažesnis kaip  $100 \times 10^3 / mkl$ ), gydymą RoActemra® pradėti reikia atsargiai. Pacientų, kurių ANS yra  $< 0,5 \times 10^9 / l$  arba kurių trombocitų skaičius yra  $< 50 \times 10^3 / mkl$ , gydymo tęsti nerekomenduojama.

### STEBĖSENA

- RA ir GLA sergančių pacientų atveju, neutrofilų ir trombocitų skaičių reikia nustatyti po gydymo pradžios praėjus 4-8 savaitėms, o vėliau – remiantis įprasta klinicine praktika.
- sJIA ir pJIA sergančių pacientų atveju, neutrofilų ir trombocitų skaičių reikia nustatyti antrosios infuzijos metu, o vėliau – remiantis įprasta klinicine praktika.

Papildomos rekomendacijos dėl neutropenijos ir trombocitopenijos yra išdėstytos PCS 4.4 skyriuje Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės.

Išsamią informaciją apie dozės keitimą ir papildomą stebėseną galite rasti PCS 4.2 skyriuje Dozavimas ir vartojimo metodas.

## 6. Toksinis poveikis kepenims

Gydant RoActemra® yra dažnai pastebėtas trumpalaikis arba protarpinis nedidelis ir vidutinio laipsnio kepenų transaminazių aktyvumo padidėjimas (žr. PCS 4.8 skyrių). Kartu su RoActemra® vartojant potencialiai hepatotoksiškų vaistų (pvz., MTX) pastebėta, kad toks poveikis pasitaiko dažniau. Būtina apsvarstyti, ar nevertėtų atlikti kitų kepenų funkcijos tyrimų, įskaitant bilirubino koncentracijos nustatymą, kai kliniškai svarbu.

Vartojant RoActemra® yra pastebėta sunki vaisto sukelta kepenų pažeida, įskaitant ūminį kepenų nepakankamumą, hepatitą ir gelta (žr. PCS 4.8 skyrių). Sunki kepenų pažeida pasireiškė nuo RoActemra® gydymo pradžios praėjus nuo 2 savaičių iki daugiau nei 5 metų. Pastebėta kepenų nepakankamumo atvejų, dėl kurių kepenis reikėjo persodinti.

Svarstant, ar pradėti gydyti RoActemra® preparatu pacientus, kurių ALT ar AST kiekis daugiau kaip 1,5 karto didesnis už VNR, reikia būti atsargiems. Ligonių, kurių pradinis ALT ar AST aktyvumas yra daugiau kaip 5 kartus didesnis už VNR, gydyti vaistiniu preparatu nerekomenduojama.

### STEBĖSENA

- RA, GLA, pJIA ir sJIA sergantiems pacientams per pirmuosius 6 gydymo mėnesius ALT ir AST kiekį reikia tikrinti kas 4-8 savaites, paskui – kas 12 savaičių.
- Apie rekomenduojamus pakeitimus, įskaitant gydymo RoActemra® nutraukimą, atsižvelgiant į transaminazių aktyvumą žiūrėkite PCS 4.2 skyriuje.
- ALT ar AST kiekiui padidėjus daugiau kaip 3-5 kartus už VNR, jei tai patvirtinta kartotiniu tyrimu, gydymą RoActemra® reikia nutraukti.

Daugiau informacijos rasite PCS 4.2 skyriuje Dozavimas ir vartojimo metodas, 4.4 skyriuje Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės bei 4.8 skyriuje Nepageidaujamas poveikis.

## 7. Padidėjusi lipidų koncentracija bei galimas širdies ir smegenų kraujagyslių sistemos reiškinių pavojus

---

Gydant ligonius RoActemra<sup>®</sup>, pastebėtas lipidų rodmenų padidėjimas, įskaitant bendrąjį cholesterolį, mažo tankio lipoproteinus (MTL), didelio tankio lipoproteinus (DTL) ir trigliceridus.

### STEBĖSENA

- Po gydymo RoActemra<sup>®</sup> pradžios praėjus 4-8 savaitėms reikia įvertinti lipidų koncentracijas.

Pacientus reikia gydyti pagal vietines klinikinės hiperlipidemijos valdymo rekomendacijas. Daugiau informacijos rasite PCS 4.4 skyriuje Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės bei 4.8 skyriuje Nepageidaujamas poveikis.

## 8. Piktybiniai navikai

---

Imuninės sistemos atsaką keičiantys vaistiniai preparatai gali padidinti piktybinių navikų riziką. Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti poreikį laiku ir tinkamomis priemonėmis diagnozuoti ir gydyti piktybinius navikus.

Daugiau informacijos rasite PCS 4.4 skyriuje Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės bei 4.8 skyriuje Nepageidaujamas poveikis.

## 9. Demielinizuojantieji sutrikimai

---

Gydytojai turi atidžiai stebėti, ar neatsiranda simptomų, galinčių rodyti naujai prasidedančius centrinės nervų sistemos demielinizacijos sutrikimus. Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti kad gali prireikti laiku ir tinkamomis priemonėmis diagnozuoti ir gydyti demielinizuojančiuosius sutrikimus. Daugiau informacijos rasite PCS 4.4 skyriuje Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės.

## 10. Reakcijos į infuziją ar injekciją

---

Vartojant RoActemra® gali pasireikšti sunkių injekcijos / infuzijos vietos reakcijų. Infuzijos / injekcijos reakcijų valdymo rekomendacijas galite rasti RoActemra® PCS 4.4 skyriuje Specialieji įspėjimai ir atsargumo priemonės bei RoActemra® Dozavimo gairėse.

## 11. Dozės atidėjimas sJIA ir pJIA sergančiam pacientui

---

Rekomendacijas, kaip atidėti dozę sJIA ir pJIA sergančiam pacientui, galite rasti PCS 4.2 skyriuje Dozavimas ir vartojimo metodas.

# 12. Dozavimas ir vartojimas

---

Kaip apskaičiuoti dozę visoms indikacijoms ir farmacinėms formoms (vartojant į veną arba po oda), galite rasti RoActemra® Dozavimo gairėse ir PCS 4.2 skyriuje.

## VAIKAMS:

- Po oda leidžiamos farmacinės formos RoActemra® saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo gimimo iki mažiau kaip 1 metų neištirti. Duomenų nėra.
- Dozę galima keisti tik laikui bėgant pastoviai keičiantis paciento kūno masei.
- Užpildyto švirkštiklio (ACTPen®) negalima skirti jaunesnių kaip 12 metų vaikų gydymui, nes dėl plonesnio jų poodinio audinio sluoksnio kyla rizika sušvirkšti į raumenis.

## sJIA sergantiems pacientams

Norint skirti po oda vartojamos farmacinės formos RoActemra®, pacientas turi sverti ne mažiau kaip 10 kg.

## ATSEKAMUMAS

Norint pagerinti biologinio vaistinio preparato atsekamumą, paciento medicininiuose dokumentuose reikia aiškiai įrašyti (ar nurodyti) prekinį paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.



## 13. Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamas reakcijas, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialisto pranešimas apie įtariamą nepageidaujama reakciją gali būti teikiamas šiais būdais:

- tiesiogiai užpildant pranešimo formą internetu Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos Vaistinių preparatų informacinėje sistemoje

<https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/nrvSpecialist>

- užpildant Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialisto pranešimo apie įtariamą nepageidaujama reakciją formą, kuri skelbiama

<https://www.vvkt.lt/index.php?1399030386>

ir atsiunčiant elektroniniu paštu (adresu [NepageidaujamaR@vvkt.lt](mailto:NepageidaujamaR@vvkt.lt)).

Be to, šią informaciją galima pranešti UAB „Roche Lietuva“ telefonu (85) 254 6799, el. paštu [lithuania.drug-safety@roche.com](mailto:lithuania.drug-safety@roche.com) ar paštu, adresu UAB „Roche Lietuva“, J. Jasinskio g. 16b, LT 03163, Vilnius.

# 14. Bendrosios rekomendacijos

Prieš paskirdami vartoti RoActemra<sup>®</sup>, klauskite paciento ar tėvų / globėjų, ar pacientas:

- serga infekcine liga, yra gydomas dėl infekcijos ar yra buvę pasikartojančių infekcijų atvejų;
- turi infekcijos požymių, tokių kaip, karščiavimas, kosulys ar galvos skausmas, arba blogai jaučiasi;
- serga juosiančiąja pūsleline ar bet kuria kita infekcine odos liga su atviromis opomis;
- patyrė alergines reakcijas į anksčiau vartotus vaistus, įskaitant RoActemra<sup>®</sup>;
- serga cukriniu diabetu ar kita būkle, galinčia paskatinti jį (ją) sirgti infekcine liga;
- serga tuberkuloze (TB) arba artimai bendrauja su sergančiuoju tuberkuloze;
  - ✓ Kaip rekomenduojama taikant kitas biologines terapijas reumatoidiniui artritui gydyti, prieš pradėdant gydymą RoActemra<sup>®</sup> pacientus reikia patikrinti dėl latentinės tuberkulozės infekcijos. Prieš pradėdant gydyti RoActemra<sup>®</sup> latentine tuberkuloze sergančius pacientus, jiems reikia taikyti įprastą antimikobakterinę terapiją.
- vartoja kitus biologinius vaistinius preparatus, skirtus RA gydymui, arba vartoja atorvastatino, kalcio kanalų blokatorių, teofilino, varfarino, fenitoino, ciklosporino, metilprednizolono, deksametazono ar benzodiazepinų;
- šiuo metu serga ar yra sirgęs virusiniu hepatitu ar bet kokia kita kepenų liga;
- yra turėjęs virškinimo trakto opų ar yra sirgęs divertikulitu;
- neseniai buvo paskiepytas arba planuojama skiepyti;
- serga vėžio liga, turi širdies ir kraujagyslių sistemos rizikos veiksnių, tokių kaip padidėjęs kraujospūdis, padidėjęs cholesterolio kiekis arba vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų veiklos sutrikimas;
- jaučia nuolatinius galvos skausmus.

# Bendrosios rekomendacijos

---

## NĖŠTUMAS

Vaisingos moterys privalo naudoti veiksmingą kontracepciją gydymo metu ir iki 3 mėnesių po gydymo. Nėštumo metu RoActemra® vartoti negalima, išskyrus atvejus, kai tai neabejotinai būtina.

## ŽINDYMAS

Ar tocilizumabas išsiskiria į motinos pieną, nežinoma. Sprendimas, ar tęsti/nutraukti žindymą, ar tęsti/nutraukti gydymą RoActemra®, turi būti priimtas atsižvelgiant į žindymo naudą vaikui ir gydymo RoActemra® naudą moteriai.

Pacientams ir SJIA ar pJIA sergančių vaikų tėvams (globėjams) reikia patarti, kad jie kreiptųsi medicininės pagalbos, jeigu gydymo RoActemra® metu arba po jo atsiranda galimai tuberkuliozės infekcijos požymių ar simptomų, pvz.:

- užsitęsęs kosulys;
- išsekimas ar kūno masės mažėjimas;
- nežymus karščiavimas.