

RoACTEMRA® (TOCILIZUMAB) intravenøs og subkutan produktinformation

Indikation*: RoACTEMRA intravenøs og subkutan (IV + SC) er, i kombination med methotrexat (MTX), indiceret til behandling af svær, aktiv og progressiv reumatoid artrit (RA) hos voksne patienter, som ikke tidligere har været i behandling med MTX samt til behandling af moderat til svær, aktiv RA hos voksne patienter, som enten har haft utilstrækkelig respons på, eller som ikke har tolereret tidligere behandling med en eller flere af de sygdomsmodificerende antireumatiske lægemidler (DMARDs) eller tumornekrosefaktor (TNF) antagonister. Hos disse patienter kan RoACTEMRA anvendes som monoterapi i tilfælde af intolerans over for MTX, eller hvor fortsat behandling med MTX er uhensigtsmæssig. Når RoACTEMRA gives i kombination med MTX, har det vist at kunne reducere hastigheden af ledskadeprogession, målt ved hjælp af røntgen, samt forbedre den fysiske funktionsevne. RoActemra (SC) formulering er indiceret til behandling af kæmpecelle arteritis (Giant Cell Arteritis, GCA) hos voksne patienter. **Dosering og administration*:** Behandling bør påbegyndes af speciallæger med erfaring i RA og/eller GCA. Alle patienter skal have udleveret et patientkort. **IV formulering:** Den anbefalede dosis er 8 mg/kg legemsvægt, én gang hver 4. uge. For personer med legemsvægt på over 100 kg anbefales det, at dosis ikke overstiger 800 mg pr. infusion. **SC formulering til RA:** Den anbefalede dosis er 162 mg subkutan, én gang ugentligt. **SC formulering til GCA:** Den anbefalede dosis er 162 mg subkutan, én gang ugentligt i kombination med et nedtrappingsforløb af glukokortikoider. RoActemra kan efter seponering af glukokortikoider anvendes alene, afhængig af sygdomsaktiviteten. **Særlige populationer:** Ældre patienter: Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter > 65 år. Nedsat nyre- og/eller leverfunktion: Dosisjustering IV er ikke nødvendig hos patienter med let nyreinsufficiens. Dosisjustering SC er ikke nødvendig hos patienter med let til moderat nyreinsufficiens. RoACTEMRA er ikke undersøgt hos patienter med nedsat leverfunktion eller moderat (IV) til svær (IV+SC) nyreinsufficiens. Nyrefunktionen bør overvåges omhyggeligt hos disse patienter. **Administration:** RoACTEMRA IV skal fortyndes til 100 ml med steril, pyrogenfri natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning med hjælp af aseptisk teknik. Efter fortynding skal RoACTEMRA gives som en intravenøs infusion over 1 time. Det anbefales ikke at påbegynde behandling med RoACTEMRA hos patienter med et absolut neutrofilocyttal <2x10⁹/l. RoACTEMRA's sikkerhed og virkning hos børn under 2 år er ikke blevet klarlagt. Der foreligger ingen data. **Kontraindikationer*:** Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne. Aktive, svære infektioner. **Forsigtighedsregler*:** **Infektioner:** Alvorlige, og i nogle tilfælde dødelige, infektioner er rapporteret hos patienter i immunosuppressiv behandling herunder RoACTEMRA. Behandling må ikke påbegyndes hos patienter med aktive infektioner. Hvis en patient får en alvorlig infektion, skal behandlingen stoppes, indtil infektionen er under kontrol. Der skal udvises forsigtighed, hvis det overvejes at anvende RoACTEMRA til patienter med tidligere recidiverende eller kroniske infektioner eller med underliggende sygdomme, som kan prædisponere patienterne for infektioner (fx diverticulitis, diabetes eller interstitiel lungesygdom). Patienter i immunosuppressiv behandling bør overvåges, for at opdage alvorlige infektioner i tide. Der skal tages hensyn til virkningen af RoACTEMRA på CRP, neutrofilocytter og symptomer på infektion, når en patient skal evalueres for en potentiel infektion. **Tuberkulose:** Som det er anbefalet for andre biologiske behandlinger, skal patienterne undersøges for latent tuberkulose, før behandlingen påbegyndes. **Viral reaktivering:** Viral reaktivering er set ved behandling med biologiske lægemidler. I kliniske studier med RoACTEMRA var patienter, som blev screenet positive for hepatitis, ekskluderet. **Komplikationer ved diverticulitis:** Tilfælde af divertikulære perforationer, som komplikation ved diverticulitis, er ikke almindelige ved behandling af patienter med RoACTEMRA. RoACTEMRA bør anvendes med forsigtighed til patienter med tidligere intestinal ulceration eller diverticulitis. **Overfølsomhedsreaktioner:** Der er indberetninger om alvorlige overfølsomhedsreaktioner, inklusive anafylaksi, i forbindelse med RoACTEMRA. Sådanne reaktioner kan være mere alvorlige og muligvis dødelige hos patienter, som har oplevet overfølsomhedsreaktioner under tidligere behandlinger med RoACTEMRA, selv hvis de er præmedicerede med steroider og antihistaminer. Hvis en anafylaktisk reaktion eller anden alvorlig overfølsomhedsreaktion indtræffer, skal administrationen af RoACTEMRA stoppes øjeblikkeligt, relevant behandling initieres og RoACTEMRA bør seponeres permanent. **Levertoksicitet:** Det er almindeligt at se forbigående eller intermitterende lette til moderate stigninger i leveraminotransferaserne. Der blev set en øget hyppighed af disse stigninger, når der blev givet potentielt hepatotoksiske lægemidler (f.eks. MTX) i kombination med RoACTEMRA. Hvis det er klinisk indiceret, bør andre leverfunktionstests, herunder bilirubin, overvejes. Alvorlige tilfælde af lægemiddelinducerede leverskader, herunder akut leversvigt, hepatitis og gulsot, er blevet observeret hos patienter, behandlet med RoACTEMRA. Alvorlige leverskader opstod fra 2 uger og op til over 5 år efter påbegyndelse af RoACTEMRA-behandlingen. Der er rapporteret tilfælde af leverskader som krævede levertransplantation. Patienterne skal anbefales til straks at søge lægehjælp, hvis de oplever tegn og symptomer på leverskader. Der bør udvises forsigtighed, hvis det overvejes at påbegynde behandling hos patienter med ALAT eller ASAT > 1,5 x øvre normalgrænse. Behandling bør ikke anvendes til patienter med ALAT eller ASAT > 5 x øvre normalgrænse ved baseline. Behandlingen bør stoppes, hvis stigningerne i ALAT eller ASAT bekræftes at være > 3 - 5 x øvre normalgrænse ved en ny prøve. Behandlingen kan genoptages med reduceret dosis, når levertransaminaserne er under 3 gange øvre referencegrænse. **Hæmatologiske virkninger:** Der er set fald i antallet af neutrofilocytter og trombocytter. Der kan være øget risiko for neutropeni hos patienter, som tidligere er behandlet med en TNF-antagonist. Der skal udvises forsigtighed, hvis det overvejes at påbegynde behandling hos patienter med et lavt trombocytaltal. Fortsat behandling anbefales ikke hos patienter med et neutrofilocyttal < 0,5 x 10⁹/l eller et trombocytaltal < 50 x 10³/µl. Alvorlig neutropeni kan være forbundet med en øget risiko for alvorlige infektioner. Der har dog ikke været en klar sammenhæng mellem fald i neutrofilocyttallet og forekomsten af alvorlige infektioner i kliniske forsøg med RoACTEMRA til dato. **Lipidparametre:** Der er set stigninger i lipidparametre så som total-kolesterol, LDL, HDL og triglycerider. Hos de fleste patienter steg det atherogene indeks ikke, og stigningerne i total-kolesterol responderede på behandling med lipidsænkende midler. Patienterne skal behandles i henhold til de gældende retningslinjer for behandling af hyperlipidæmi. **Neurologiske hændelser:** Der bør udvises opmærksomhed på symptomer, som kan tyde på start af nye centrale demyeliniserende sygdomme. **Malignitet:** Immunmodulerende lægemidler kan muligvis øge risikoen for malignitet. **Vaccinationer:** Levende og levende, svækkede vacciner bør ikke gives samtidigt med RoACTEMRA. **Kombination med TNF-antagonister:** RoACTEMRA bør ikke anvendes sammen med andre biologiske lægemidler. **GCA:** RoActemra monoterapi skal ikke anvendes til behandling af akutte tilbagefald, da effekten i denne kliniske situation ikke er blevet klarlagt. Glukokortikoider skal gives i henhold til medicinsk vurdering og kliniske retningslinjer. **Interaktioner*:** Når behandlingen med RoACTEMRA påbegyndes eller seponeres, bør patienter, der får lægemidler, der justeres individuelt, og som metaboliseres via CYP450 3A4, 1A2 eller 2C9 (f.eks. methylprednisolon, dexamethason, atorvastatin, calciumantagonister, theophyllin, warfarin, phenprocoumon, phenytoin, ciclosporin og benzodiazepiner) monitoreres, da dosis måske skal justeres for at bevare den terapeutiske effekt. På grund af den lange halveringstid (t_{1/2}) kan virkningen af RoACTEMRA på CYP450-enzymaktiviteten vedvare i flere uger efter, at behandlingen er stoppet. **Fertilitet og graviditet og amning*:** Fertile kvinder skal anvende sikker kontraception. RoACTEMRA bør kun på tvingende indikation anvendes til gravide og under amning, da der ikke foreligger dokumentation. Der foreligger ingen tegn på, at fertiliteten påvirkes under behandling med tocilizumab. **Bivirkninger*:** *Meget almindelig:* Øvre luftvejsinfektioner, hyperkolesterolemie og reaktioner på administrationsstedet (SC). *Almindelige:* cellulitis, pneumoni, oral herpes simplex, herpes zoster, mavesmerter, sår i munden, gastritis, udslæt, pruritus, urticaria, hovedpine, svimmelhed, forhøjede leveraminotransferaser, vægtøgning, øget total-bilirubin, hypertension, leukopeni, neutropeni, hypofibrinogenæmi, perifert ødem, overfølsomhedsreaktioner, konjunktivitis, hoste og dyspnø. *Ikke almindelig:* Diverticulitis, stomatitis, mavesår, hypertriglyceridæmi, nyresten og hypothyroidisme. *Sjældne:* Stevens-Johnsons syndrom, anafylaksi (dødelig), lægemiddel-inducerede leverskader, hepatitis, gulsot. Meget sjældne: Leversvigt. Sikkerhed og immunogenicitet for subkutan formulering, både hos RA og GCA patienter, er i overensstemmelse med den kendte sikkerhedsprofil for RoACTEMRA IV. I tillæg dertil ses dog også reaktioner ved injektionsstedet, som inkluderer erythem, pruritus, smerter og hæmatom, som er af let til moderat sværhedsgrad. **Pakninger og priser*:** RoActemra leveres som koncentrat til infusionsvæske, opløsning eller som opløsning i fyldt sprøjte eller fyldt pen til subkutan injektion. RoActemra koncentrat til infusion findes i hætteglas indeholdende 4 ml, 10 ml og 20 ml i koncentrationen 20 mg/ml. RoActemra opløsning i fyldt sprøjte eller fyldt pen findes som pakninger med hhv. 4 stk fyldte sprøjter (162 mg/sprøjte) eller 4 stk fyldte penne (162 mg/pen) For dagsaktuelle priser henvises til www.medicinpriser.dk

Udlevering: BEGR. ATC-kode: L04AC07.

Indehaver af markedsføringstilladelsen: Roche Registration GmbH

***Disse afsnit er forkortet i forhold til det af Lægemiddelstyrelsen godkendte produktresumé.**

Produktresuméet kan vederlagsfrit rekvireres hos Roche a/s, Industriholmen 59, 2650 Hvidovre, tlf. 36 39 99 99.

Dato for opdatering: 21.08.2020. SmPC dato: 23.07.2020