

CAVE!

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

27. 6. 2019

Léčivý přípravek RoActemra® (tocilizumab): riziko závažného poškození jater včetně akutního selhání jater vyžadujícího transplantaci jater

Vážená paní doktoro, vážený pane doktore,

společnost F. Hoffmann-La Roche Ltd. si Vám po dohodě s Evropskou agenturou pro léčivé přípravky a Státním ústavem pro kontrolu léčiv dovoluje sdělit touto cestou následující informace:

Shrnutí

- U pacientů, kteří byli léčeni tocilizumabem, byly zaznamenány případy těžkého polékového poškození jater včetně akutního selhání jater, hepatitidy a žloutenky, v některých případech vyžadující transplantaci jater. Četnost výskytu těžké hepatotoxicity je vzácná ($>1/10\ 000$ až $<1/1000$).
- Informujte pacienty, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich objeví známky a příznaky poškození jater.
- Hladiny ALT a AST mají být monitorovány jednou za 4 až 8 týdnů během prvních 6 měsíců léčby, a pak jednou za 12 týdnů u pacientů s revmatologickými indikacemi.
- U pacientů s hodnotou ALT nebo AST $> 1,5x$ ULN je třeba při zahájení léčby tocilizumabem postupovat s opatrností. U pacientů s hodnotami ALT nebo AST $> 5x$ ULN není léčba doporučena.
- Jsou-li zjištěny abnormality jaterních enzymů, může být nutné upravit dávku tocilizumabu ve smyslu snížení, přerušení nebo ukončení. Doporučené úpravy dávkování se nemění (viz pokyny ve schváleném souhrnu údajů o přípravku).

Zdůvodnění aktualizace informací o bezpečnosti

Tocilizumab je indikován k léčbě:

- revmatoidní artritidy (RA)
- obrovskobuněčné artritidy (GCA) u dospělých pacientů [pouze SC forma]
- polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy (pJIA) u pacientů ve věku nejméně 2 let a starších
- systémové juvenilní idiopatické artritidy (sJIA)

Tocilizumab vyvolává přechodnou nebo přerušovanou mírnou až střední elevaci jaterních transamináz, a to častěji, je-li použit v kombinaci s potenciálně hepatotoxickými přípravky (např. metotrexátem).

Na základě kumulativního přezkoumání závažného jaterního poškození včetně jaterního selhání v souvislosti s tocilizumabem bylo zjištěno 8 případů polékového

poškození jater včetně akutního jaterního selhání, hepatitidy a žloutenky. Tyto nežádoucí reakce se vyskytly v rozmezí od 2 týdnů do více než 5 let od nasazení tocilizumabu s mediánem latence 98 dnů. Ve dvou z těchto osmi případů si akutní selhání jater vyžádalo transplantaci jater.

Podle údajů z klinických studií jsou tyto případy těžkého poškození jater považovány za vzácné a poměr přínosů a rizik tocilizumabu ve schválených indikacích zůstává příznivý.

U pacientů s RA, GCA, pJIA a sJIA má být měření ALT a AST prováděno jednou za 4 až 8 týdnů během prvních 6 měsíců léčby, a pak jednou za 12 týdnů.

Schválené informace pro předepisování v současnosti nedoporučují léčbu tocilizumabem u pacientů s elevací alaninaminotransferázy (ALT) nebo aspartátaminotransferázy (AST) nad 5-tinásobek horní hranice normálních hodnot (ULN). Při zvažování o zahájení léčby tocilizumabem u pacientů s hodnotami ALT nebo AST nad 1,5x ULN je třeba postupovat s opatrností.

Doporučené úpravy dávkování tocilizumabu (snížení, přerušování nebo ukončení) v důsledku abnormalit jaterních enzymů se nemění, viz pokyny ve schváleném souhrnu údajů o přípravku.

Sdělení v tomto informačním dopise pro zdravotnické pracovníky se nevztahují na indikaci syndrom uvolnění cytokinů (CRS).

Výzva k hlášení

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

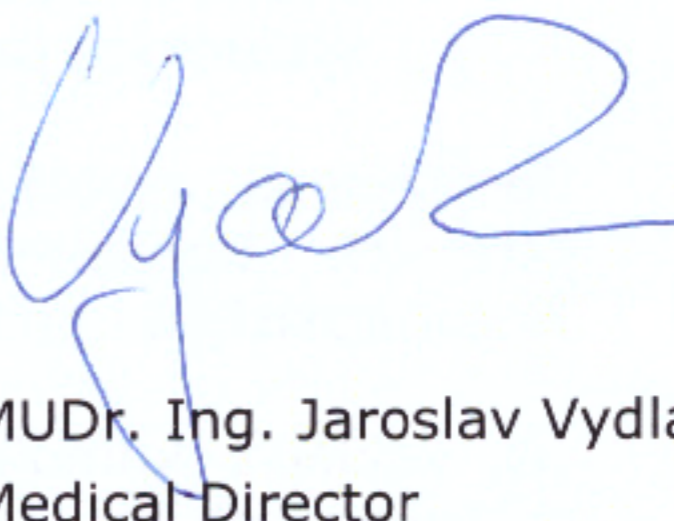
Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz. Vzhledem k tomu, že RoActemra® je biologické léčivo, je třeba doplnit i přesný obchodní název a číslo šarže.

Další informace

Máte-li nějaké otázky nebo požadujete-li další informace, použijte prosím následující kontakt:

Roche s.r.o., Sokolovská 685/136f, 186 00 Praha 8
Tel.: +420 220 382 111
czech.medinfo@roche.com, www.roche.cz.

S úctou,



MUDr. Ing. Jaroslav Vydlák
Medical Director