

# **Važne informacije o sigurnoj primjeni tocilizumaba za bolesnike**

**Ova knjižica predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje tocilizumaba u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.**

**Bez promidžbenog sadržaja.**

**Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u uputi o lijeku koja je priložena svakom pakiranju lijeka koji sadrži tocilizumab. Lijekovi koji sadrže tocilizumab mogu biti na tržištu pod različitim nazivima. Za potpune informacije prije primjene lijeka pročitajte uputu o lijeku (dostupna u svakom pakiranju lijeka i na [www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova](http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova)).**

**Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.**

## **SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU**

Knjižicu za bolesnike morate čitati zajedno s Karticom s upozorenjima o tocilizumabu za bolesnike (koju će Vam dati liječnik) i Uputom o lijeku za tocilizumab koja dolazi s lijekom (dostupna je i na stranici [www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova](http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova)), jer sadrži važne informacije o tocilizumabu, uključujući upute za primjenu.

Uz primjenu tocilizumaba mogu se dogoditi alergijske reakcije, infekcije, komplikacije divertikulitisa i toksični učinci na jetru. Ova knjižica će Vam pobliže pojasniti navedene rizike i uputiti Vas što učiniti kako bi ih izbjegli ili smanjili njihovu ozbiljnost ukoliko se pojave.

# Tocilizumab

## Kako se tocilizumab primjenjuje?

Tocilizumab se primjenjuje ili intravenskom (i.v.) infuzijom (infuzijom u venu) uz pomoć igle ili supkutanom (s.c.) injekcijom (pod kožu) uz pomoć napunjene štrcaljke ili napunjene brizgalice.

## Intravenska formulacija

- **Tocilizumab se koristi za liječenje odraslih bolesnika** s umjerenim do teškim aktivnim oblikom autoimune bolesti koja se zove reumatoidni artritis (RA), u slučaju da prethodna liječenja nisu bila dovoljno učinkovita. Tocilizumab se obično daje u kombinaciji s metotreksatom. Međutim, tocilizumab se može davati samostalno ako liječnik zaključi da metotreksat nije prikladna terapija.
- Tocilizumab se može koristiti i za liječenje teškog oblika aktivnog i progresivnog reumatoidnog artritisa u odraslih bolesnika koji prethodno nisu bili liječeni metotreksatom.
- **Tocilizumab se koristi za liječenje djece sa sJIA.** Tocilizumab se koristi za djecu u dobi od 2 ili više godina koja imaju **aktivni sistemski juvenilni idiopatski artritis (sJIA)**, upalnu bolest koja uzrokuje bol i natečenost jednog ili više zglobova te vrućicu i osip. Tocilizumab se koristi za ublažavanje simptoma sJIA te se može davati u kombinaciji s metotreksatom ili samostalno.
- **Tocilizumab se koristi za liječenje djece s pJIA.** Tocilizumab se koristi za djecu u dobi od 2 ili više godina s aktivnim poliartikularnim juvenilnim idiopatskim artritismom (pJIA), upalnom bolešću koja uzrokuje bol i natečenost jednog ili više zglobova. Tocilizumab se koristi za ublažavanje simptoma pJIA te se može davati u kombinaciji s metotreksatom ili samostalno.
- **Tocilizumab se koristi za liječenje odraslih i djece** s teškim ili po život opasnim **sindromom otpuštanja citokina** (engl. *cytokine release syndrome*, CRS), koji je nuspojava liječenja u bolesnika koji primaju terapiju T-stanicama s kimeričnim antigenskim receptorima (tzv. CAR T-staničnu terapiju) za liječenje određenih vrsta raka.
- **Tocilizumab se koristi za liječenje odraslih bolesnika** s koronavirusnom bolesti 2019 (COVID-19) koji primaju sistemske kortikosteroide i kojima je potrebna nadomjesna terapija kisikom ili mehanička ventilacija.

**Supkutana formulacija** (primijenjena napunjenom štrcaljkom ili napunjenom brizgalicom [ACTPen])

**Tocilizumab se koristi za liječenje:**

- **odraslih bolesnika s umjerenim do teškim aktivnim oblikom autoimune bolesti koja se zove reumatoidni artritis (RA)** u slučaju da prethodna liječenja nisu bila dovoljno učinkovita.
- **odraslih bolesnika s teškim oblikom aktivnog i progresivnog reumatoidnog artritisa (RA)** koji prethodno nisu bili liječeni metotreksatom. Tocilizumab pridonosi smanjenju simptoma RA kao što su bolnost i oticanje zglobova te Vam može olakšati obavljanje svakodnevnih zadataka. Liječenje tocilizumabom usporava oštećenje hrskavice i kosti zglobova uzrokovano bolešću i poboljšava sposobnost obavljanja svakodnevnih aktivnosti.

Tocilizumab se obično daje u kombinaciji s još jednim lijekom za RA, koji se zove metotreksat. Međutim, tocilizumab se može davati i samostalno ako liječnik zaključi da metotreksat nije prikladna terapija.

- **odraslih bolesnika s bolešću arterija koja se zove arteritis divovskih stanica (engl. *giant cell arteritis*, GCA)**, koju uzrokuje upala najvećih arterija u tijelu, osobito onih koje dovode krv u glavu i vrat. Simptomi uključuju glavobolju, umor i bol u čeljusti. Posljedice bolesti mogu biti moždani udari i sljepoća.

Tocilizumab može ublažiti bol i smanjiti oticanje arterija i vena u glavi, vratu i rukama.

GCA se često liječi lijekovima koji se zovu steroidi. Oni su obično učinkoviti, ali mogu uzrokovati nuspojave ako se koriste u visokim dozama tijekom duljeg razdoblja. Smanjenje doze steroida može dovesti i do naglog pogoršanja (razbuktavanja) GCA. Uključivanje tocilizumaba u terapiju znači da se steroidi mogu koristiti kraće vrijeme uz održanu kontrolu GCA.

**Supkutana formulacija primijenjena napunjenom štrcaljkom**

**Tocilizumab se koristi za liječenje:**

- **djece i adolescenata u dobi od 1 ili više godina s aktivnim *sistemskim juvenilnim idiopatskim artritismom (sJIA)***, upalnom bolešću koja uzrokuje bol i natečenost jednog ili više zglobova te vrućicu i osip.

Tocilizumab se koristi za ublažavanje simptoma sJIA. Može se davati u kombinaciji s metotreksatom ili samostalno.

- **djece i adolescenata** u dobi od 2 ili više godina s **aktivnim poliartikularnim juvenilnim idiopatskim artritisom (pJIA)**, upalnom bolešću koja uzrokuje bol i natečenost jednog ili više zglobova.

Tocilizumab se koristi za ublažavanje simptoma pJIA. Može se davati u kombinaciji s metotreksatom ili samostalno.

### Supkutana formulacija primijenjena napunjenom brizgalicom (ACTPen)

#### Tocilizumab se koristi za liječenje:

- **djece i adolescenata u dobi od 12 ili više godina s aktivnim sistemskim juvenilnim idiopatskim artritisom (sJIA)**, upalnom bolešću koja uzrokuje bol i natečenost jednog ili više zglobova te vrućicu i osip.

Tocilizumab se koristi za ublažavanje simptoma sJIA. Može se davati u kombinaciji s metotreksatom ili samostalno.

- **djece i adolescenata u dobi od 12 ili više godina s aktivnim poliartikularnim juvenilnim idiopatskim artritisom (pJIA)**, upalnom bolešću koja uzrokuje bol i natečenost jednog ili više zglobova.

Tocilizumab se koristi za ublažavanje simptoma pJIA. Može se davati u kombinaciji s metotreksatom ili samostalno.

## Prije početka liječenja tocilizumabom

#### Prije početka liječenja tocilizumabom recite liječniku ili medicinskoj sestri:

- ako bolesnik pokazuje znakove infekcije (poput vrućice, kašlja ili glavobolje), ako ima kožnu infekciju s otvorenim ranama (vodene kozice ili herpes zoster), ako se liječi zbog infekcije, ako često obolijeva od infekcija ili ako ima šećernu bolest ili druge bolesti koje povećavaju rizik od infekcija
- ako bolesnik ima tuberkulozu (TBC) ili je bilo u bliskom kontaktu s nekime tko je imao TBC. Prije početka liječenja tocilizumabom, liječnik Vas mora testirati na TBC.
- ako je bolesnik imao vrijed na crijevima ili divertikulitis
- ako bolesnik ima ili je imao jetrenu bolest, virusni hepatitis
- ako je bolesnik nedavno primio cjepivo (imunizaciju), primjerice cjepivo protiv ospica, zaušnjaka i rubeole (MMR), ili treba primiti cjepivo. Bolesnici moraju primiti sva potrebna cjepiva prije početka liječenja tocilizumabom. Određene se vrste cjepiva ne smiju primijeniti tijekom liječenja tocilizumabom.
- ako bolesnik ima rak. Razgovarajte s liječnikom koji je propisao lijek smijete li primati tocilizumab.

- ako bolesnik ima bolest srca ili krvotoka, poput povišenog krvnog tlaka i povišenih vrijednosti kolesterola
- ako je bolesnik imao bilo kakve alergijske reakcije na prethodne lijekove, uključujući tocilizumab
- ako je bolesnik imao ili ima oštećenu funkciju pluća (npr. intersticijsku bolest pluća, kod koje upala i ožiljci na plućima otežavaju dobivanje dovoljne količine kisika)

**Osim toga, za bolesnike sa sJIA liječnika ili medicinsku sestru treba obavijestiti i:**

- ako bolesnik ima sindrom aktivacije makrofaga (MAS) u povijesti bolesti
- ako bolesnik uzima bilo koje druge lijekove za liječenje sJIA. To uključuje lijekove koji se uzimaju kroz usta, poput NSAID-ova (npr. ibuprofen), kortikosteroide, metotreksat (MTX) i biološke lijekove.

## Tijekom liječenja tocilizumabom

**Koje će se pretrage raditi tijekom liječenja tocilizumabom?**

Pri svakom će posjetu liječnik ili medicinska sestra možda napraviti krvne pretrage radi lakšeg određivanja liječenja. Pritom mogu provjeriti sljedeće:

- **Neutrofile.** Važno je imati dovoljan broj neutrofila kako bi se tijelo moglo boriti protiv infekcija. Tocilizumab djeluje na imunski sustav i može uzrokovati pad broja neutrofila, jedne vrste bijelih krvnih stanica. Stoga će liječnik možda napraviti krvne pretrage kako bi provjerio imate li dovoljno neutrofila te utvrdio pokazujete li znakove i simptome infekcije.
- **Trombocite.** Trombociti su maleni sastavni dijelovi krvi koji pomažu spriječiti krvarenje stvaranjem ugrušaka. U nekim osobama liječenim tocilizumabom pao je broj trombocita u krvi. U kliničkim ispitivanjima pad broja trombocita nije bio povezan s ozbiljnim krvarenjem.
- **Jetrene enzime.** Jetreni enzimi su bjelančevine koje proizvodi jetra i koje se mogu izlučivati u krv, što ponekad ukazuje na oštećenje ili bolest jetre. U nekim osobama liječenim tocilizumabom porasle su vrijednosti jetrenih enzima, što može biti znak oštećenja jetre. Povišenje vrijednosti jetrenih enzima češće je primijećeno kada su se istodobno s tocilizumabom primjenjivali i drugi lijekovi koji mogu oštetiti jetru. Ako se to dogodi Vama, liječnik Vas mora odmah liječiti. Liječnik će možda odlučiti promijeniti dozu tocilizumaba ili drugog lijeka koji uzimate, ili potpuno obustaviti liječenje tocilizumabom.
- **Kolesterol.** U nekim osobama liječenim tocilizumabom povećala se vrijednost kolesterola u krvi. Kolesterol je jedna vrsta lipida (masnoće). Ako se to dogodi, liječnik može propisati lijek za snižavanje kolesterola.

**Mogu li bolesnici primati cjepiva tijekom liječenja tocilizumabom?**

Tocilizumab je lijek koji utječe na imunosni sustav i može oslabiti sposobnost tijela da se bori protiv infekcije. Cijepljenje živim ili živim atenuiranim cjepivima (koja sadrže vrlo male količine mikroba ili oslabljenih mikroba, kao što su cjepivo protiv gripe ili cjepivo protiv ospica, zaušnjaka i rubeole [MMR]) ne smije se provoditi tijekom liječenja tocilizumabom.

## Koje su moguće ozbiljne nuspojave tocilizumaba?

**Infekcije.** Tocilizumab je lijek koji utječe na imunosni sustav. Imunosni sustav je važan jer pomaže bolesniku u borbi protiv infekcija. Primjena tocilizumaba može oslabiti sposobnost Vašeg tijela da se bori protiv infekcija. Neke infekcije mogu postati ozbiljne za vrijeme liječenja tocilizumabom. Ozbiljne infekcije mogu zahtijevati bolničko liječenje, a u nekim slučajevima mogu prouzročiti i smrt.

**Odmah potražite liječničku pomoć** ako se pojave znakovi/simptomi infekcije poput:

- vrućice i zimice
- upornog kašlja
- gubitka tjelesne težine
- grlobolje
- piskanja pri disanju
- crvenih ili otečenih mjehurića na koži ili u ustima, ogrebotina ili rana na koži
- izrazite slabosti ili umora
- boli u želucu

**Bol u trbuhu.** U bolesnika koji uzimaju tocilizumab rijetko su se javljale ozbiljne želučane i crijevne nuspojave. Simptomi mogu uključivati vrućicu i stalnu bol u trbuhu praćenu promjenama u obrascu pražnjenja crijeva. **Odmah potražite liječničku pomoć** ako se pojave bol ili grčevi u želucu ili ako primijetite krv u stolici.

**Zloćudne bolesti.** Lijekovi koji djeluju na imunosni sustav, poput tocilizumaba, mogu povećati rizik od zloćudnih bolesti.

### **Toksični učinci na jetru**

Recite liječniku ako imate **bolest jetre**. Prije nego što primite tocilizumab, liječnik će Vam možda napraviti krvne pretrage kako bi izmjerio jetrenu funkciju.

Jetrene tegobe: U bolesnika liječenih tocilizumabom često su opažene povišene vrijednosti određenih krvnih parametara koji se zovu jetreni enzimi. Liječnik će Vas pažljivo nadzirati tijekom liječenja tocilizumabom zbog mogućih promjena vrijednosti jetrenih enzima u krvi i poduzeti odgovarajuće mjere.

U rijetkim su slučajevima u bolesnika zabilježene ozbiljne i po život opasne jetrene tegobe, od kojih su neke zahtijevale presađivanje jetre. Upala jetre (hepatitis) i žutica

rijetke su nuspojave, koje se mogu javiti u do 1 na 1000 bolesnika. Zatajenje jetre vrlo je rijetka nuspojava, koja se može javiti u do 1 na 10 000 bolesnika.

**Odmah obavijestite svog liječnika** ako primijetite žutu boju kože i očiju, tamnosmeđu boju mokraće, bol ili oticanje u gornjem desnom dijelu trbuha ili izrazit umor i smetenost. Možda nećete imati nikakvih simptoma, no u tom će slučaju povišenje vrijednosti jetrenih enzima biti otkriveno krvnim pretragama.

### **Nuspojave kod djece i adolescenata sa sJIA ili pJIA**

Nuspojave kod djece i adolescenata sa sJIA ili pJIA u načelu su slične onima kod odraslih. Neke su nuspojave češće prijavljene kod djece i adolescenata: upaljen nos i grlo, glavobolja, mučnina i nizak broj bijelih krvnih stanica.

### **Djeca i adolescenti**

Ne preporučuje se primjena tocilizumaba u napunjenoj brizgalici (ACTPen®) u djece mlađe od 12 godina. Tocilizumab se ne smije davati djeci sa sJIA koja teže manje od 10 kg.

Ako je dijete u prošlosti imalo **sindrom aktivacije makrofaga** (aktivaciju i nekontrolirano povećanje broja određenih krvnih stanica), recite to svom liječniku. Vaš će liječnik morati odlučiti smije li dijete dobiti tocilizumab.

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u uputi o lijeku. Nuspojave možete prijaviti izravno Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem internetske stranice [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr) ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.