

Avtozma▼ (tocilizumab)

Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății

Avtozma (tocilizumab) este indicat pentru următoarele afecțiuni:

Artrită reumatoidă (AR)

Arterită cu celule gigantice (ACG)

Artrită idiopatică juvenilă poliarticulară (AIJp)

Artrită idiopatică juvenilă sistemică (AIJs)

Sindrom de eliberare de citokine (SEC) sever sau care pune viața în pericol, indus de celulele T cu receptor chimeric pentru antigen (CAR-T)

Boala Coronavirus 2019 (COVID-19) la adulții spitalizați care primesc corticosteroizi sistemici și necesită oxigen suplimentar sau ventilație mecanică

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi secțiunea ”Apel la raportarea reacțiilor adverse” pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Acest Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății este un material suplimentar de reducere la minimum a riscurilor și este furnizat de Celltrion Healthcare Hungary Kft. ca o condiție a autorizației de punere pe piață pentru Avtozma. Conține informații importante privind siguranța, de care trebuie să țineți cont atunci când administrați Avtozma.

Acest Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății referitoare la Avtozma trebuie citită împreună cu Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) pentru Avtozma (disponibil pe https://www.ema.europa.eu/ro/documents/product-information/avtozma-epar-product-information_ro.pdf) și cu Ghidul de Doze furnizat împreună cu acest document (de asemenea disponibil online la [<https://www.anm.ro/medicamente-de-uz-uman/farmacovigilenta/lista-materiale-educationale/>]), deoarece conține informații importante despre Avtozma. Vă rugăm să citiți cu atenție aceste informații înainte de a administra medicamentul.

Indicații și utilizare

Avtozma-administrare intravenoasă (IV)

Avtozma IV, în combinație cu metotrexat (MTX), este indicat pentru:

- tratamentul artritei reumatoide (AR) severe, active și progresive la adulți care nu au fost tratați anterior cu MTX;

- tratamentul AR active, moderat-severe, la pacienți adulți care fie au răspuns inadecvat, fie nu au tolerat tratamentele anterioare cu unul sau mai multe medicamente antireumatice modificatoare ale bolii (DMARD) sau antagoniști ai factorului de necroză tumorală (TNF).

La acești pacienți, Avtozma poate fi administrat ca monoterapie în caz de intoleranță la MTX sau atunci când continuarea tratamentului cu MTX nu este adecvată. S-a demonstrat că Avtozma reduce rata de progresie a leziunilor articulare (evaluată prin radiografie) și îmbunătățește funcția fizică atunci când este administrat în combinație cu MTX.

Avtozma este indicat pentru tratamentul artritei idiopatice juvenile sistemice (AIJs) active la pacienți cu vârsta de 2 ani și peste, care au răspuns inadecvat la tratamentele anterioare cu AINS și corticosteroizi sistemici. Avtozma poate fi administrat ca monoterapie (în caz de intoleranță la MTX sau când tratamentul cu MTX nu este adecvat) sau în combinație cu MTX.

Avtozma, în combinație cu MTX, este indicat pentru tratamentul artritei idiopatice juvenile poliarticulare (AIJp; factor reumatoid pozitiv sau negativ și oligoartrită extinsă) la pacienți cu vârsta de 2 ani și peste, care au răspuns inadecvat la tratamentele anterioare cu MTX. Avtozma poate fi administrat ca monoterapie în caz de intoleranță la MTX sau când continuarea tratamentului cu MTX nu este adecvată.

Avtozma este indicat pentru tratamentul sindromului de eliberare a citokinelor (SEC) sever sau care pune viața în pericol, indus de celulele T cu receptor chimeric pentru antigen (CAR-T), la adulți și pacienții copii și adolescenți cu vârsta de 2 ani și peste.

Avtozma este indicat pentru tratamentul bolii coronavirus 2019 (COVID-19) la adulți care primesc corticosteroizi sistemici și necesită oxigen suplimentar sau ventilație mecanică.

Avtozma – Administrare subcutanată (SC) – Seringă preumplută (SPR)

Avtozma SC, în combinație cu metotrexat (MTX), este indicat pentru:

- tratamentul artritei reumatoide (AR) severe, active și progresive la adulți care nu au fost tratați anterior cu MTX;
- tratamentul AR active, moderat-severe, la pacienți adulți care fie au răspuns inadecvat, fie nu au tolerat tratamentele anterioare cu unul sau mai multe medicamente antireumatice modificatoare ale bolii (DMARD) sau antagoniști ai factorului de necroză tumorală (TNF).

La acești pacienți, Avtozma poate fi administrat ca monoterapie în caz de intoleranță la MTX sau atunci când continuarea tratamentului cu MTX nu este adecvată. S-a demonstrat că Avtozma reduce rata de progresie a leziunilor articulare (evaluată prin radiografie) și îmbunătățește funcția fizică atunci când este administrat în combinație cu MTX.

Avtozma este indicat pentru tratamentul artritei idiopatice juvenile sistemice (AIJs) active la pacienți cu vârsta de 1 an și peste, care au răspuns inadecvat la tratamentele anterioare cu AINS și corticosteroizi sistemici. Avtozma poate fi administrat ca monoterapie (în caz de intoleranță la MTX sau când tratamentul cu MTX nu este adecvat) sau în combinație cu MTX.

Avtozma, în combinație cu MTX, este indicat pentru tratamentul artritei idiopatice juvenile poliarticulare (AIJp; factor reumatoid pozitiv sau negativ și oligoartrită extinsă) la pacienți cu vârsta de 2 ani și peste, care au răspuns inadecvat la tratamentele anterioare cu MTX. Avtozma poate fi administrat ca monoterapie în caz de intoleranță la MTX sau când continuarea tratamentului cu MTX nu este adecvată.

Avtozma este indicat pentru tratamentul arteritei cu celule gigantice (ACG) la pacienți adulți.

Avtozma – Administrare subcutanată (SC) – Stilou (Pen) preumplut (SPP)

Avtozma, în combinație cu metotrexat (MTX), este indicat pentru:

- tratamentul artritei reumatoide (AR) severe, active și progresive la adulți care nu au fost tratați anterior cu MTX;
- tratamentul AR active, moderat-severe, la pacienți adulți care fie au răspuns inadecvat, fie nu au tolerat tratamentele anterioare cu unul sau mai multe medicamente antireumatice modificatoare ale bolii (DMARD) sau antagoniști ai factorului de necroză tumorală (TNF).

La acești pacienți, Avtozma poate fi administrat ca monoterapie în caz de intoleranță la MTX sau atunci când continuarea tratamentului cu MTX nu este adecvată. S-a demonstrat că Avtozma reduce rata de progresie a leziunilor articulare (evaluată prin radiografie) și îmbunătățește funcția fizică atunci când este administrat în combinație cu MTX.

Avtozma este indicat pentru tratamentul arteritei cu celule gigantice (ACG) la pacienți adulți.

Avtozma este indicat pentru tratamentul artritei idiopatice juvenile sistemice (AIJs) active la pacienți cu vârsta de 12 ani și peste, care au răspuns inadecvat la tratamentele anterioare cu AINS și corticosteroizi sistemici (vezi Secțiunea 4.2).

Avtozma poate fi administrat ca monoterapie (în caz de intoleranță la MTX sau când tratamentul cu MTX nu este adecvat) sau în combinație cu MTX.

Avtozma, în combinație cu metotrexat (MTX), este indicat pentru tratamentul artritei idiopatice juvenile poliarticulare (AIJp; factor reumatoid pozitiv sau negativ și oligoartrită extinsă) la pacienți cu vârsta de 12 ani și peste, care au răspuns inadecvat la tratamentele anterioare cu MTX (vezi Secțiunea 4.2).

Penul preumplut nu trebuie utilizat pentru tratamentul pacienților copii și adolescenți cu vârsta sub 12 ani, deoarece există un risc potențial de injectare intramusculară din cauza stratului subțire de țesut subcutanat.

Avtozma poate fi administrat ca monoterapie în caz de intoleranță la MTX sau atunci când continuarea tratamentului cu MTX nu este adecvată.

Riscuri importante asociate tratamentului cu Avtozma

Această secțiune conține recomandări pentru a reduce la minimum sau a preveni riscurile importante asociate tratamentului cu Avtozma la pacienții cu AR, ACG, AIJp, AIJs și SEC sever indus de celulele CAR T care ar putea pune viața în pericol. Consultați RCP-ul înainte de a prescrie, pregăti sau administra Avtozma.

1. Infecții grave

Au fost raportate infecții grave și uneori letale la pacienții care au primit agenți imunosupresori, inclusiv tocilizumab. Administrarea Avtozma trebuie întreruptă dacă pacientul dezvoltă o infecție gravă, până când aceasta este controlată. Informați pacienții și părinții/tutorii legali că Avtozma poate reduce rezistența la infecții. Instruiți pacientul și părinții/tutorii să **solicite imediat asistență medicală** dacă apar semne sau simptome sugestive pentru o infecție, pentru a asigura o evaluare rapidă și tratament adecvat.

Tratamentul cu Avtozma nu trebuie inițiat la pacienții cu infecții active sau suspectate. Avtozma poate reduce semnele și simptomele infecțiilor acute, întârziind diagnosticul. Trebuie implementate măsuri adecvate și în timp util pentru a gestiona infecțiile grave. Pentru detalii suplimentare consultați secțiunea 4.4 din RCP – Avertismente și precauții speciale pentru utilizare.

La pacienții cu COVID-19, Avtozma nu trebuie administrat dacă aceștia prezintă o altă infecție activă severă concomitentă. Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să manifeste prudență în utilizarea Avtozma la pacienții cu antecedente de infecții recurente sau cronice sau cu afecțiuni preexistente (de exemplu, diverticulită, diabet, boli pulmonare interstițiale) care pot predispuce la infecții.

2. Complicații ale diverticulitei (inclusiv perforație gastrointestinală)

Informați pacienții și părinții/tutorii legali că unii pacienți tratați cu Avtozma au prezentat reacții adverse grave la nivelul stomacului și intestinelor. Instruiți pacientul să **solicite imediat asistență medicală** dacă apar semne sau simptome de durere abdominală severă și persistentă, hemoragie și/sau modificări inexplicabile ale tranzitului intestinal însoțite de febră, pentru a asigura o evaluare rapidă și tratament adecvat.

Avtozma trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu antecedente de ulcerații intestinale sau diverticulită, care pot fi asociate cu perforații gastrointestinale. Consultați secțiunea 4.4 din RCP pentru detalii suplimentare.

3. Diagnosticarea sindromului de activare macrofagică (SAM) în AIJs

Sindromul de activare macrofagică (SAM) este o afecțiune gravă, care pune viața în pericol, și care poate apărea la pacienții cu AIJs.

În prezent, nu există criterii de diagnostic universal acceptate, deși au fost publicate criterii preliminare¹

Diagnosticul diferențial al SAM este amplu, din cauza variabilității și a manifestărilor multisistemice ale afecțiunii, precum și a naturii nespecifice a celor mai proeminente caracteristici clinice, care includ febră, hepatosplenomegalie și citopenie. Prin urmare, stabilirea rapidă a unui diagnostic clinic este adesea dificilă. Alte caracteristici ale SAM includ anomalii neurologice și modificări de laborator, cum ar fi hipofibrinogenemia. Tratamentul de succes al SAM a fost raportat cu ciclosporină și glucocorticoizi.^{1,2,3,4}

Gravitatea și caracterul amenințător al acestei complicații, împreună cu dificultățile frecvente în stabilirea unui diagnostic rapid, impun vigilență adecvată și o gestionare atentă a pacienților cu AIJs activă.

3.1. Inhibarea IL-6 și SAM

Unele dintre caracteristicile de laborator asociate cu administrarea tocilizumabului, legate de inhibarea IL-6, sunt similare cu unele dintre caracteristicile de laborator asociate cu diagnosticul de SAM (cum ar fi scăderea numărului de leucocite, a numărului de neutrofile, a numărului de trombocite, a fibrinogenului seric și a vitezei de sedimentare a eritrocitelor; toate acestea apar cel mai notabil în săptămâna de după administrarea tocilizumabului). Nivelurile de feritină scad frecvent în urma administrării tocilizumabului, dar cresc adesea în SAM și, prin urmare, pot reprezenta un parametru de laborator diferențial util.^{1,3}

Constatările clinice caracteristice ale SAM (disfuncție a sistemului nervos central, hemoragie și hepatosplenomegalie), dacă sunt prezente, sunt utile în stabilirea diagnosticului de SAM în contextul inhibării IL-6. Experiența clinică și starea clinică a pacientului, împreună cu momentul recoltării probelor de laborator în raport cu administrarea tocilizumabului, trebuie să ghideze interpretarea acestor date de laborator și semnificația lor potențială în stabilirea unui diagnostic de SAM. În studiile clinice, Avtozma nu a fost studiat la pacienți în timpul unui episod activ de SAM.

4. Anomalii hematologice: trombocitopenie și riscul potențial de sângerare și/sau neutropenie

Scăderi ale numărului de neutrofile și trombocite au fost observate după tratamentul cu tocilizumab 8 mg/kg în combinație cu MTX. Poate exista un risc crescut de neutropenie la pacienții care au fost anterior tratați cu un antagonist TNF. Neutropenia severă poate fi asociată cu un risc crescut de infecții grave, deși până în prezent nu a fost stabilită o asociere clară între scăderea neutrofilelor și apariția infecțiilor grave în studiile clinice cu tocilizumab.

La pacienții netratați anterior cu Avtozma, inițierea tratamentului nu este recomandată dacă numărul absolut de neutrofile (NAN) este sub 2×10^9 /L. Se recomandă prudență la inițierea tratamentului cu Avtozma la pacienții cu un număr scăzut de trombocite (adică sub 100×10^3 / μ L). La pacienții care dezvoltă un NAN $< 0,5 \times 10^9$ /L sau un număr de trombocite $< 50 \times 10^3$ / μ L, continuarea tratamentului nu este recomandată.

Monitorizare:

- La pacienții cu AR și ACG, neutrofilele și trombocitele trebuie monitorizate la 4–8 săptămâni de la începerea terapiei și ulterior conform practicii clinice standard.
- La pacienții cu AIJs și AIJp, neutrofilele și trombocitele trebuie monitorizate la momentul celei de-a doua perfuzii și ulterior conform practicii clinice standard.

Recomandări suplimentare pentru neutropenie și trombocitopenie pot fi găsite în secțiunea 4.4 Avertismente și precauții speciale pentru utilizare din RCP.

Detalii privind modificarea dozei și monitorizarea suplimentară pot fi găsite în secțiunea 4.2 Posologie și mod de administrare din RCP.

La pacienții cu COVID-19 care dezvoltă un NAN $< 1 \times 10^9$ /L sau un număr de trombocite $< 50 \times 10^3$ / μ L, administrarea tratamentului nu este recomandată. Numărul de neutrofile și trombocite trebuie monitorizat conform practicilor clinice standard actuale – vezi secțiunea 4.2 din RCP.

5. Hepatotoxicitate

Creșteri tranzitorii sau intermitente, ușoare și moderate ale transaminazelor hepatice au fost raportate frecvent în tratamentul cu tocilizumab (vezi secțiunea 4.8 Reacții adverse din RCP). O frecvență crescută a acestor creșteri a fost observată atunci când medicamente potențial hepatotoxice (de exemplu, MTX) au fost utilizate în combinație cu tocilizumab. Când este indicat clinic, trebuie luate în considerare și alte teste ale funcției hepatice, inclusiv bilirubina.

Leziuni hepatice grave induse de medicamente, inclusiv insuficiență hepatică acută, hepatită și icter, au fost observate în cazul tratamentului cu tocilizumab (vezi secțiunea 4.8 din RCP). Leziunile hepatice grave au apărut între 2 săptămâni și peste 5 ani de la inițierea tratamentului cu tocilizumab. Au fost raportate cazuri de insuficiență hepatică care au necesitat transplant hepatic. Frecvența leziunilor hepatice grave este considerată rară.

Pacienții trebuie sfătuiți să **solicite imediat ajutor medical** dacă prezintă semne și simptome de afectare hepatică, cum ar fi oboseală, durere abdominală și icter.

Se recomandă prudență la inițierea tratamentului cu Avtozma la pacienții cu valori crescute ale ALT sau AST $> 1,5 \times$ LSN (limita superioară a valorilor normale). La pacienții cu ALT sau AST $> 5 \times$ LSN la momentul inițial, tratamentul nu este recomandat.

Monitorizare:

- La pacienții cu AR, ACG, AIJp și AIJs, nivelurile ALT și AST trebuie monitorizate la fiecare 4–8 săptămâni în primele 6 luni de tratament, apoi la fiecare 12 săptămâni. Pentru creșteri ale ALT sau AST > 3–5 x LSN, tratamentul cu Avtozma trebuie întrerupt.
- Pentru modificările recomandate, inclusiv întreruperea tratamentului cu Avtozma, în funcție de nivelurile transaminazelor, consultați tabelul de mai jos sau secțiunea 4.2 din RCP.
- Când este indicat clinic, trebuie luate în considerare și alte teste ale funcției hepatice, inclusiv bilirubina.

Pacienții spitalizați cu COVID-19 pot avea niveluri crescute de ALT sau AST. Insuficiența multiorganică cu afectare hepatică este recunoscută ca o complicație a COVID-19 sever. Decizia de a administra tocilizumab trebuie să echilibreze beneficiul potențial al tratamentului COVID-19 cu riscurile potențiale ale tratamentului acut cu tocilizumab. La pacienții cu COVID-19 și ALT/AST > 10 x LSN, administrarea tocilizumabului nu este recomandată. La pacienții cu COVID-19, ALT/AST trebuie monitorizate conform practicilor clinice standard actuale.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați secțiunile 4.2 Posologie și mod de administrare, 4.4 Avertismente și precauții speciale pentru utilizare și 4.8 Reacții adverse din RCP.

6. Ajustări ale dozei din cauza valorilor anormale ale enzimelor hepatice

Ajustările dozei din cauza valorilor anormale ale enzimelor hepatice sunt înregistrate în tabelul de mai jos.

Valoare de laborator ALT sau AST	Acțiune la pacienții cu AR și ACG tratați cu stilouri sau seringi preumplute	Acțiune la pacienții cu AR tratați cu soluție perfuzabilă	Acțiune la pacienții cu AIJp și AIJs
>1–3 x LSN	Dacă este cazul, ajustați doza medicamentelor antireumatice modificatoare ale bolii (pentru AR) sau a agenților imunomodulatori (ACG). Pentru creșteri persistente în acest interval, reduceți frecvența dozei de Avtozma la o injecție administrată la două săptămâni sau întrerupeți Avtozma până la normalizarea ALT sau AST. Reluați tratamentul cu o injecție pe săptămână sau la două săptămâni, conform recomandărilor medicului	Dacă este cazul, modificați doza de metotrexat administrat concomitent. Pentru creșteri persistente în acest interval, reduceți doza de Avtozma la 4 mg/kg sau întrerupeți Avtozma până la normalizarea ALT sau AST. Reluați tratamentul cu 4 mg/kg sau 8 mg/kg, conform recomandărilor medicului	Dacă este cazul, modificați doza de metotrexat administrat concomitent. Pentru creșteri persistente în acest interval, întrerupeți Avtozma până la normalizarea ALT sau AST
>3–5 x LSN	Întrerupeți administrarea Avtozma până când valorile scad sub 3 x	Întrerupeți administrarea	Dacă este cazul, modificați doza de

	LSN și urmași recomandările pentru ALT/AST >1–3 x LSN. Pentru creșteri persistente peste 3 x LSN (confirmate prin retestare), întrerupeți definitiv Avtozma	Avtozma până când valorile scad sub 3 x LSN și urmași recomandările de mai sus pentru >1–3 x LSN. Pentru creșteri persistente peste 3 x LSN, întrerupeți definitiv Avtozma	metotrexat administrat concomitent. Întrerupeți administrarea Avtozma până când valorile scad sub 3 x LSN și urmași recomandările pentru >1–3 x LSN
Peste 5 x LSN	Întrerupeți definitiv Avtozma	Întrerupeți definitiv Avtozma	Întrerupeți definitiv Avtozma. Decizia de întrerupere a tratamentului cu Avtozma la pacienții cu AIJp și AIJs pentru o anomalie de laborator trebuie să se bazeze pe evaluarea medicală individuală a pacientului

7. Niveluri crescute ale lipidelor și risc potențial de evenimente cardiovasculare/ cerebrovasculare

La pacienții tratați cu tocilizumab au fost observate creșteri ale parametrilor lipidici, inclusiv a colesterolului total, a lipoproteinelor cu densitate joasă (LDL), a lipoproteinelor cu densitate înaltă (HDL) și a trigliceridelor. La majoritatea pacienților, nu s-a observat o creștere a indicilor aterogeni, iar creșterile colesterolului total au răspuns la tratamentul cu agenți hipolipemianți.

Monitorizare:

- La pacienții cu AR, ACG, AIJs și AIJp evaluarea parametrilor lipidici trebuie efectuată la 4–8 săptămâni după inițierea terapiei cu Avtozma.

Pentru tratamentul hiperlipidemieii, pacienții trebuie gestionați conform ghidurilor clinice locale.

Pentru informații suplimentare, consultați secțiunile 4.4 Avertismente și precauții speciale pentru utilizare și 4.8 Reacții adverse din RCP.

8. Tumori maligne

Riscul de malignitate este crescut la pacienții cu AR. Medicamentele imunomodulatoare pot crește riscul de malignitate. Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie conștienți de necesitatea aplicării unor măsuri adecvate în timp util pentru diagnosticarea și tratarea afecțiunilor maligne. Pentru informații suplimentare, consultați secțiunile 4.4 Avertismente și precauții speciale pentru utilizare și 4.8 Reacții adverse din RCP.

9. Tulburări de demielinizare

Medicii trebuie să fie vigilenți în privința simptomelor care pot indica debutul unor tulburări centrale de demielinizare. Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie conștienți de necesitatea aplicării unor măsuri adecvate în timp util pentru diagnosticarea și tratarea acestor tulburări.

Pentru informații suplimentare, consultați secțiunea 4.4 Avertismente și precauții speciale pentru utilizare din RCP.

10. Reacții la perfuzie/injecție

În timpul administrării Avtozma, pot apărea reacții grave la locul injecției/perfuziei. După autorizarea comercializării, au fost raportate cazuri de anafilaxie letală în timpul tratamentului cu tocilizumab.

Recomandările pentru gestionarea reacțiilor la perfuzie/injecție pot fi găsite în secțiunea 4.4 Avertismente și precauții speciale pentru utilizare din RCP, precum și în Ghidul de dozare Avtozma.

11. Întreruperea dozei la pacienții cu AIJs și AIJp (aplicabilă formulării IV și seringii preumplute subcutanate)

Recomandările privind întreruperea dozei la pacienții cu AIJs și AIJp pot fi găsite în secțiunea 4.2 Posologie și mod de administrare din RCP.

12. Doze și administrare

Calculul dozei pentru toate indicațiile și formulările (IV și SC) poate fi găsit în Ghidul de dozare Avtozma, precum și în secțiunea 4.2 din RCP.

Pacienți copii și adolescenți

- Nu există date disponibile privind siguranța și eficacitatea formulării subcutanate Avtozma la copii de la naștere până la vârsta de 1 an.
- Modificarea dozei trebuie să se bazeze doar pe o schimbare constantă a greutatei corporale a pacientului în timp.
- Stiloul preumplut (SPP) nu trebuie utilizat pentru tratarea pacienților copii și adolescenți < 12 ani, deoarece există un risc potențial de injecție intramusculară din cauza stratului subcutanat mai subțire.

Pacienți cu AIJs

Pacienții trebuie să aibă o greutate corporală minimă de 10 kg pentru a primi Avtozma subcutanat.

Trasabilitate

Pentru a îmbunătăți trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului produsului administrat trebuie înregistrate în mod clar.

Raportarea reacțiilor adverse

Raportarea reacțiilor adverse sau a evenimentelor suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată (vezi secțiunea ”Apel la raportarea reacțiilor adverse”).

În cazul unui eveniment advers suspectat, vă rugăm să îl raportați la:
Celltrion Healthcare Hungary Kft. prin e-mail la celltrion.ro@biomapas.com

1. Recomandări generale

Înainte de a administra Avtozma, întrebați pacientul sau părinții/tutorii dacă pacientul:

- Are o infecție, este tratat pentru o infecție sau are un istoric de infecții recurente
- Are semne de infecție, cum ar fi febră, tuse sau durere de cap, sau se simte rău
- Are herpes zoster sau orice altă infecție cutanată cu leziuni deschise
- A avut reacții alergice la medicamente anterioare, inclusiv Avtozma
- Are diabet sau alte afecțiuni care îl pot predispune la infecții
- Are tuberculoză (TB) sau a fost în contact apropiat cu cineva care a avut TB
 - Așa cum se recomandă pentru alte terapii biologice în AR, AIJs, AIJp sau ACG, pacienții trebuie testați pentru infecția latentă cu TB înainte de începerea terapiei cu Avtozma. Pacienții cu TB latentă trebuie tratați cu terapie antimicobacteriană standard înainte de inițierea tratamentului cu Avtozma
- Ia alte medicamente biologice pentru tratamentul AR, AIJs, AIJp, ACG sau primește atorvastatină, blocante ale canalelor de calciu, teofilină, warfarină, fenitoină, ciclosporină, metilprednisolon, dexametazonă sau benzodiazepine
- A avut sau are în prezent hepatită virală sau orice altă boală hepatică
- Are un istoric de ulcere gastrointestinale sau diverticulită
- A primit recent un vaccin sau este programat pentru vaccinare
- Are cancer, factori de risc cardiovascular precum hipertensiune arterială și niveluri crescute de colesterol sau probleme moderate până la severe ale funcției renale
- Are dureri de cap persistente

Sarcina: Pacientele aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze contracepție eficace în timpul tratamentului (și până la 3 luni după oprirea tratamentului). Avtozma nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar.

Alăptarea: Nu se cunoaște dacă Avtozma se excretă în laptele matern uman. Decizia de a continua/întrerupe alăptarea sau de a continua/întrerupe tratamentul cu Avtozma trebuie luată ținând cont de beneficiul alăptării pentru copil și de beneficiul terapiei cu Avtozma pentru mamă.

Pacienții și părinții/tutorii pacienților cu AIJs sau AIJp trebuie sfătuiți să solicite sfatul medicului dacă apar semne/simptome (de exemplu, tuse persistentă, slăbire/scădere în greutate, febră ușoară) sugestive pentru o infecție cu tuberculoză în timpul sau după tratamentul cu Avtozma.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Avtozma (tocilizumab), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a

Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Fax: +4 0213 163 497

Tel: +4031 423 2419

E-mail: adr@anm.ro

Raportare online: <https://adr.anm.ro/>

Website: www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact: celltrion.ro@biomapas.com

Referințe

- 1 Ravelli A, et al. Preliminary diagnostic guidelines for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. J Pediatr 2005; 146: 598-604.
- 2 Sawhney S, et al. Macrophage activation syndrome: a potentially fatal complication of rheumatic disorders. Arch Dis Child 2001; 85: 421-6.
- 3 Behrens EM, et al. Occult macrophage activation syndrome in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis. J Rheumatol 2007; 34: 1133-8.
- 4 Stephan JL, et al. Reactive haemophagocytic syndrome in children with inflammatory disorders. A retrospective study of 24 patients. Rheumatology (Oxford) 2001; 40: 1285-92.