

Uputstvo za pacijenta

ACTEMRA

20 mg/ml, koncentrat za rastvor za infuziju
tocilizumab

Pažljivo pročitajte cijelo uputstvo prije nego počnete primati ovaj lijek, jer sadrži važne podatke za Vas.

- Sačuvajte ovo uputstvo. Možda ćete ga trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom ljekaru ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, obavijestite svog ljekara ili medicinsku sestruru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovom uputstvu. Pogledajte dio 4.

Uz uputstvo za pacijenta, dobit ćete i **karticu s upozorenjima za bolesnike** koja sadrži važne informacije o sigurnosti primjene s kojima morate biti upoznati prije i tokom terapije lijekom Actemra.

Šta se nalazi u ovom uputstvu:

1. Šta je Actemra i za šta se koristi
2. Šta morate znati prije nego što počnete primati lijek Actemra
3. Kako primjenjivati lijek Actemra
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Actemra
6. Sadržaj pakovanja i druge informacije

1. Šta je Actemra i za šta se koristi

Actemra sadrži aktivnu supstancu tocilizumab, protein koji se sastoji od specifičnih imunih ćelija (monoklonsko antitijelo), a blokira djelovanje specifične bjelančevine (citokina) koja se zove interleukin-6. Ta bjelančevina učestvuje u upalnim procesima u tijelu, a njezino blokiranje može smanjiti upalu u tijelu. Actemra pridonosi smanjenju simptoma kao što su bol i oticanje zglobova, te može olakšati obavljanje svakodnevnih zadataka. Terapija lijekom Actemra usporava oštećenje hrskavice i kostiju zglobova uzrokovano bolešću i poboljšava sposobnost obavljanja svakodnevnih aktivnosti.

- **Actemra 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. Actemra se obično daje u kombinaciji s metotreksatom. Međutim, Actemra se može dati i kao jedini lijek, ako ljekar zaključi da metotreksat nije odgovarajuća terapija.
- Actemra se može koristiti i za liječenje teškog oblika aktivnog i progresivnog reumatoidnog artritisa kod odraslih bolesnika koji prethodno nisu bili liječeni metotreksatom.
- **Actemra se koristi za liječenje djece sa sJIA.** Actemra 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 temperaturu i osip. Actemra se koristi za ublažavanje simptoma sJIA, te se može davati u kombinaciji s metotreksatom ili samostalno.
- **Actemra se koristi za liječenje djece s pJIA.** Actemra se koristi za djecu u dobi od 2 ili više godina s aktivnim **poliartikularnim juvenilnim idiopatskim artritism (pJIA)**, upalnom bolešću koja uzrokuje bol i natečenost jednog ili više zglobova. Actemra se koristi za ublažavanje simptoma pJIA, te se može davati u kombinaciji s metotreksatom ili samostalno.
- **Actemra se koristi za liječenje odraslih bolesnika i djece** u dobi od 2 i više godina s teškim ili po život opasnim sindromom otpuštanja citokina (engl. *cytokine release syndrome, CRS*), koji je nuspojava liječenja kod bolesnika koji primaju terapiju T-ćelijama s himeričnim antigenskim receptorima (tzv. CAR T-ćelijsku terapiju) za liječenje određenih vrsta raka.
- **Actemra se koristi za liječenje odraslih bolesnika s** koronavirusnom bolešću 2019 (COVID-19) koji primaju sistemske kortikosteroide i kojima je potrebna nadomjesna terapija kisikom ili mehanička ventilacija.

2. Šta morate znati prije nego što počnete primati lijek Actemra

Ne smijete primiti lijek Actemra ako:

- ste **alergični** na tocilizumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6);
- imate aktivnu, tešku infekciju.

Ako se nešto od navedenog odnosi na Vas, recite to ljekaru ili medicinskoj sestri koji Vam daju infuziju.

Upozorenja i mjere opreza

- dobijete **alergijsku reakciju**, kao što je stezanje u grudima, zviždanje pri disanju, teška omaglica ili ošamućenost, oticanje usana ili kožni osip tokom ili nakon infuzije, **odmah o tome obavijestite ljekara**.
- imate neku **infekciju**, kratkotrajnu ili dugotrajnu, ili ako često imate infekcije. Ako se ne osjećate dobro, **odmah o tome obavijestite ljekara**. Actemra može smanjiti sposobnost organizma da odgovori na infekcije i može pogoršati postojeću infekciju ili povećati rizik od nastanka nove infekcije.
- ste bolestivali od **tuberkuloze**, obavijestite o tome ljekara. Prije početka terapije lijekom Actemra, ljekar će provjeriti imate li znakove i simptome tuberkuloze. Ako se tokom ili nakon liječenja pojave simptomi tuberkuloze (uporan kašalj, gubitak tjelesne mase, bezvoljnosc, blaga temperatura) ili neka druga infekcija, odmah o tome obavijestite ljekara.
- ste imali **ulceracije (čireve) crijeva ili divertikulitis (vrsta zapaljenke bolesti crijeva)**, obavijestite o tome svog ljekara. Simptomi uključuju bol u trbuhi i neobične promjene u aktivnosti crijeva praćene temperaturom.
- imate **bolest jetre**, obavijestite o tome ljekara. Prije nego što primite lijek Actemra, ljekar može napraviti krvne pretrage kako bi se provjerila funkcija Vaše jetre.
- ste **nedavno vakcinisani** (bilo da ste odrasla osoba ili da terapiju treba primati Vaše dijete), ili planirate biti vakcinisani, morate o tome obavijestiti svog ljekara. Svi bolesnici, naročito djeca, moraju primiti sve potrebne vakcine prije početka terapije lijekom Actemra, osim ako je potrebno hitno započeti liječenje. Za vrijeme terapije lijekom Actemra ne smiju se primiti određene vrste vakcina.
- bolujete od **maligne bolesti**, obavijestite o tome ljekara. Vaš ljekar će odlučiti smijete li i dalje primati lijek Actemra.
- imate **kardiovaskularne faktore rizika**, kao što su povišen krvni pritisak i povišen nivo holesterola, obavijestite o tome svog ljekara. Ovi se faktori moraju kontrolisati za vrijeme terapije lijekom Actemra.
- imate umjerene do teške **probleme s bubrežnom funkcijom**, bit će pod ljekarskim nadzorom.
- imate **konstantne glavobolje**.

Prije nego što počnete primati lijek Actemra i tokom liječenja, ljekar će Vam raditi krvne pretrage kako bi se provjerilo imate li nizak broj leukocita (bijelih krvnih zrnaca), nizak broj trombocita (krvnih pločica) ili povišene vrijednosti jetrinih enzima.

Djeca i adolescenti

Ne preporučuje se primjena lijeka Actemra za djecu mlađu od 2 godine.

Ako je dijete u prošlosti imalo **sindrom aktivacije makrofaga**, aktivaciju i nekontrolisano povećanje broja određenih krvnih ćelija, recite to svom ljekaru. Vaš ljekar će morati odlučiti smijete li dobiti lijek Actemra.

Drugi lijekovi i Actemra

Obavijestite svog ljekara ako koristite bilo koje druge lijekove (ili Vaše dijete, ako je ono bolesnik), ili ako ste nedavno koristili bilo koji. To uključuje i lijekove dobivene bez recepta. Budući da Actemra

može uticati na djelovanje nekih lijekova, možda će trebati prilagoditi njihovu dozu. U slučaju da koristite lijekove koji sadrže neku od sljedećih aktivnih supstanci, **obavijestite svog ljekara**:

- metilprednizolon, deksametazon, za ublažavanje upale;
- simvastatin ili atorvastatin, za smanjenje nivoa holesterola;
- blokatore kalcijevih kanala (npr. amlodipin), za liječenje povišenog krvnog pritiska;
- teofilin, za liječenje astme;
- varfarin ili fenprocumon, za razrjeđivanje krvi;
- fenitoin, za liječenje epileptičkih napada;
- ciklosporin, za potiskivanje imunološkog sistema tokom presadijanja organa;
- benzodiazepine (npr. temazepam), za uklanjanje tjeskobe.

Nema još dovoljno kliničkog iskustva o primjeni lijeka Actemra s drugim biološkim lijekovima za liječenje RA, sjIA i pjIA, pa se takva primjena ne preporučuje.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Actemra se ne smije primjenjivati tokom trudnoće, osim ako to nije neophodno. Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate trudnoću, obratite se svom ljekaru.

Ako ste žena reproduktivne dobi morate koristiti učinkovitu kontracepciju tokom i do 3 mjeseca nakon terapije lijekom Actemra.

Ako trebate primiti lijek Actemra, prestanite dojiti i obratite se ljekaru. Između dojenja i posljednje terapije lijekom Actemra mora proći najmanje 3 mjeseca. Nije poznato izlučuje li se Actemra u majčino mlijeko.

Do sada dostupni podaci ne ukazuju ni na kakav učinak na plodnost prilikom ovog liječenja.

Upravljanje vozilima i mašinama

Ovaj lijek može uzrokovati omaglicu. Ako osjetite omaglicu, nemojte voziti ni koristiti mašine.

Actemra sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži 26,55 mg natrija u maksimalnoj dozi od 1.200 mg. To morate uzeti u obzir ako ste na dijeti s niskim unosom natrija. Međutim, doze manje od 1.025 mg ovog lijeka sadrže manje od 23 mg natrija, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati lijek Actemra

Ovaj lijek propisuje Vaš ljekar na ograničen recept.

Lijek Actemra dat će **Vam ljekar ili medicinska sestra kapanjem (dripom) u venu**. Oni će razrijediti otopinu, postaviti infuziju u venu i nadzirati Vas tokom i nakon liječenja.

Odrasli bolesnici s RA

Uobičajena doza lijeka Actemra je 8 mg po kilogramu tjelesne mase. U zavisnosti od Vašeg odgovora na liječenje, ljekar može smanjiti dozu na 4 mg/kg, a potom je po potrebi ponovno povećati na 8 mg/kg.

Odrasli će lijek Actemra primati jedanput svake 4 sedmice dripom u venu (infuzijom u venu kap po kap), u trajanju od jednog sata.

Djeca sa sjIA (2 godine i starija)

Uobičajena doza lijeka Actemra zavisi od tjelesne mase.

- ako je tjelesna masa manja od 30 kg: doza iznosi **12 mg po svakom kilogramu tjelesne mase**;
- ako je tjelesna masa 30 kg ili više: doza iznosi **8 mg po svakom kilogramu tjelesne mase**.

Doza se izračunava na temelju tjelesne mase prije svake primjene.

Djeca sa sjIA primat će lijek Actemra jedanput svake dvije sedmice dripom u venu (infuzijom u venu kap po kap) tokom jednog sata.

Djeca s pJIA (2 godine i starija)

Uobičajena doza lijeka Actemra zavisi od tjelesne mase.

- ako je tjelesna masa manja od 30 kg: doza iznosi **10 mg po svakom kilogramu tjelesne mase**;
- ako je tjelesna masa 30 kg ili više: doza iznosi **8 mg po svakom kilogramu tjelesne mase**.

Doza se izračunava na temelju tjelesne mase prije svake primjene.

Djeca s pJIA primat će lijek Actemra jedanput svake 4 sedmice dripom u venu (infuzijom u venu kap po kap) tokom jednog sata.

Bolesnici sa CRS-om

Uobičajena doza lijeka Actemra iznosi **8 mg po svakom kilogramu tjelesne mase, ako je tjelesna masa 30 kg ili više**.

Doza iznosi **12 mg po svakom kilogramu tjelesne mase, ako je tjelesna masa manja od 30 kg**.
Actemra se može davati samostalno ili u kombinaciji s kortikosteroidima.

Bolesnici s bolešću COVID-19

Uobičajena doza lijeka RoActemra iznosi **8 mg po svakom kilogramu tjelesne težine**. Možda će biti potrebna još jedna doza.

Ako primite više lijeka Actemra nego što bi trebalo

Budući da lijek Actemra primjenjuju ljekar ili medicinska sestra, mala je vjerovatnoća da ćete dobiti preveliku količinu lijeka. Međutim, ako Vas to brine, obratite se svom ljekaru.

Ako ste zaboravili primiti dozu lijeka Actemra

Budući da lijek Actemra primjenjuju ljekar ili medicinska sestra, mala je vjerovatnoća da ćete propustiti dozu. Međutim, ako Vas to brine, obratite se svom ljekaru ili medicinskoj sestri.

Ako prestanete primati lijek Actemra

Ne smijete prekinuti terapiju lijekom Actemra bez prethodnog dogovora sa ljekarom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom ljekaru ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, lijek Actemra može uzrokovati nuspojave, iako se neće javiti kod svakoga.
Nuspojave mogu nastupiti još najmanje 3 mjeseca nakon posljednje doze lijeka Actemra.

Moguće ozbiljne nuspojave: obavijestite ljekara odmah.

Česte: mogu se javiti u do 1 na 10 bolesnika.

Alergijske reakcije tokom ili nakon infuzije:

- otežano disanje, stezanje u grudnom košu ili ošamućenost;
- osip, svrbež, koprivnjača, oticanje usana, jezika ili lica.

Ako primijetite bilo šta od navedenog, **odmah** se obratite svom ljekaru.

Znakovi ozbiljnih infekcija:

- temperatura i drhtavica;
- plikovi u ustima ili po koži;
- bol u želucu.

Znakovi i simptomi toksičnosti za jetru

Mogu se javiti u do 1 na 1.000 bolesnika:

- umor;
- bol u trbuhi;
- žutica (promjena boje kože ili očiju u žuto).

Ako primijetite neku od navedenih nuspojava, obavijestite ljekara **što je prije moguće**.

Vrlo česte nuspojave:

(mogu se javiti u više od 1 na 10 bolesnika)

- infekcije gornjih disajnih putova s tipičnim simptomima poput kašlja, začepljenog nosa, curenja iz nosa, grlobolje ili glavobolje;
- povišen nivo masnoće (holesterola) u krvi.

Česte nuspojave:

(mogu se javiti u do 1 na 10 bolesnika)

- infekcija pluća (pneumonija);
- herpes zoster (vrsta virusne infekcije);
- grozica (*herpes simplex* na usnama), mjehurići;
- infekcije kože (celulitis) ponekad praćene temperaturom i drhtavicom;
- osip i svrbež, koprivnjača;
- alergijske reakcije (reakcije preosjetljivosti);
- infekcija oka (konjunktivitis);
- glavobolja, omaglica, povišen krvni pritisak;
- ranice u ustima, bol u trbuhi;
- zadržavanje tekućine (edem) u potkoljenicama, povećanje tjelesne mase;
- kašalj, nedostatak vazduha;
- nizak broj bijelih krvnih zrnaca utvrđen krvnim pretragama (neutropenija, leukopenija);
- poremećeni nalazi jetrinih testova (povišene transaminaze);
- povišene vrijednosti bilirubina utvrđene krvnim pretragama;
- nizak nivo fibrinogena u krvi (proteina koji učestvuje u zgrušavanju krvi).

Manje česte nuspojave:

(mogu se javiti u do 1 na 100 bolesnika)

- divertikulitis (temperatura, mučnina, proliv, zatvor, bol u trbuhi);
- crvena i otečena područja u ustima;
- povišene masnoće u krvi (trigliceridi);
- želučani čir;
- bubrežni kamenci;
- smanjena aktivnost štitne žljezde.

Rijetke nuspojave:

(mogu se javiti u do 1 na 1.000 bolesnika)

- *Stevens-Johnsonov sindrom* (kožni osip, koji može dovesti do teških plikova i ljuštenja kože);
- smrtonosne alergijske reakcije (anafilaksija [sa smrtnim ishodom]);
- upala jetre (hepatitis), žutica.

Vrlo rijetke nuspojave:

(mogu se javiti u do 1 na 10.000 bolesnika)

- niske vrijednosti bijelih krvnih zrnaca, crvenih krvnih zrnaca i krvnih pločica u krvnim pretragama;
- zatajenje jetre.

Prijavljanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

U slučaju bilo kakvih neželjenih reakcija nakon primjene lijeka, obavijestite svog ljekara ili farmaceuta. Ovo podrazumijeva sve moguće neželjene reakcije koje nisu navedene u ovom uputstvu o lijeku, kao i one koje jesu.

Djeca sa sJIA

Nuspojave kod bolesnika sa sJIA u načelu su slična onima kod odraslih s RA. Neke nuspojave su prijavljene češće: upaljen nos i grlo, proliv, nizak broj bijelih krvnih zrnaca i povišene vrijednosti jetrinih enzima.

Djeca s pJIA

Nuspojave kod bolesnika s pJIA su, u načelu su slična onima kod odraslih s RA. Neke nuspojave su prijavljene češće: upaljen nos i grlo, glavobolja, mučnina i nizak broj bijelih krvnih zrnaca.

5. Kako čuvati lijek Actemra

Lijek Actemra čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka upotrebe navedenog na pakovanju.

Lijek čuvajte u frižideru (2 °C - 8 °C). Ne zamrzavati.

Bočicu čuvajte u vanjskom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.

6. Sadržaj pakovanja i druge informacije

Šta Actemra sadrži

- Aktivna supstanca je tocilizumab.
 - Jedna boćica od 4 ml sadrži 80 mg tocilizumaba (20 mg/ml).
 - Jedna boćica od 10 ml sadrži 200 mg tocilizumaba (20 mg/ml).
 - Jedna boćica od 20 ml sadrži 400 mg tocilizumaba (20 mg/ml).
- Drugi sastojci su saharoza, polisorbat 80, natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat i voda za injekcije.

Kako Actemra izgleda i sadržaj pakovanja

Actemra je koncentrat za rastvor za infuziju. Koncentrat je bistra do opalescentna, bezbojna do bijledožuta tekućina.

Actemra je dostupna u boćicama koje sadrže 4 ml, 10 ml ili 20 ml koncentrata za rastvor za infuziju.

Veličina pakovanja: 1 boćica.

Ime i adresa nosioca dozvole za stavljanje u promet gotovog lijeka

ROCHE d. o. o. - ROCHE Ltd. Zmaja od Bosne 7, 71000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina

Ime i adresa proizvođača lijeka

(administrativno sjedište)

F. Hoffmann-La Roche Ltd., Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Bazel, Švajcarska

(puštanje gotovog lijeka u promet)

F. Hoffmann-La Roche Ltd. Wurmisweg, CH-4303 Kaiseraugst, Švajcarska

Režim izdavanja lijeka

Lijek se primjenjuje u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog ili tercijarnog nivoa (ZU)

Broj i datum odobrenja u BiH

Actemra 80 mg/4 ml 04-07.3-2-5555/20 od 04.05.2021.

Actemra 200 mg/10 ml 04-07.3-2-5556/20 od 04.05.2021.

Actemra 400 mg/20 ml 04-07.3-2-5557/20 od 04.05.2021.

Datum revizije uputstva

05.07.2022.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Uputstva za razrijđivanje prije primjene

Lijekovi za parenteralnu primjenu uvjek se moraju vizuelno provjeriti prije primjene obraćajući pažnju na prisutnost čestica i promjenu boje. Smiju se razrijediti samo otopine koje su bistre do opalescentne, bezbojne do blijedožute boje i ne sadrže vidljive čestice. Za pripremu lijeka Actemra upotrijebiti sterilnu iglu i štrcaljku

Odrasli bolesnici s RA, bolešću COVID-19 i CRS-om (≥ 30 kg)

U aseptičkim uslovima izvucite volumen sterilne, apirogene otopine natrijevog hlorida za injekcije od 9 mg/ml (0,9%) iz infuzijske vrećice od 100 ml, koji je jednak volumenu koncentrata lijeka Actemra potrebnom za dozu koja se daje bolesniku. Iz boćice se izvuče potrebna količina koncentrata lijeka Actemra (0,4 ml/kg) i ubrizga u infuzijsku vrećicu od 100 ml. To bi trebao biti konačan volumen od 100 ml. Da bi se otopina promiješala, infuzijsku vrećicu treba nježno okrenuti kako bi se izbjeglo stvaranje pjene.

Primjena u pedijatrijskoj populaciji

Bolesnici sa sJIA, pJIA i CRS-om tjelesne mase ≥ 30 kg

U aseptičkim uslovima izvucite volumen sterilne, apirogene otopine natrijevog hlorida za injekcije od 9 mg/ml (0,9%) iz infuzijske vrećice od 100 ml, koji je jednak volumenu koncentrata lijeka Actemra potrebnom za dozu koja se daje bolesniku. Iz boćice se izvuče potrebna količina koncentrata lijeka Actemra (0,4 ml/kg) i ubrizga u infuzijsku vrećicu od 100 ml. To bi trebao biti konačan volumen od 100 ml. Da bi se otopina promiješala, infuzijsku vrećicu treba nježno okrenuti kako bi se izbjeglo stvaranje pjene.

Bolesnici sa sJIA i CRS-om <30 kg

U aseptičkim uslovima izvucite volumen sterilne, apirogene otopine natrijevog hlorida za injekcije od 9 mg/ml (0,9%) iz infuzijske vrećice od 50 ml, koji je jednak volumenu koncentrata lijeka Actemra potrebnom za dozu koja se daje bolesniku. Iz boćice se izvuče potrebna količina koncentrata lijeka Actemra (0,6 ml/kg) i ubrizga u infuzijsku vrećicu od 50 ml. To bi trebao biti konačan volumen od 50 ml. Da bi se otopina promiješala, infuzijsku vrećicu treba nježno okrenuti kako bi se izbjeglo stvaranje pjene.

Bolesnici s pJIA tjelesne mase <30 kg

U aseptičkim uslovima izvucite volumen sterilne, apirogene otopine natrijevog hlorida za injekcije od 9 mg/ml (0,9%) iz infuzijske vrećice od 50 ml, koji je jednak volumenu koncentrata lijeka Actemra potrebnom za dozu koja se daje bolesniku. Iz boćice se izvuče potrebna količina koncentrata lijeka Actemra (0,5 ml/kg) i ubrizga u infuzijsku vrećicu od 50 ml. To bi trebao biti konačan volumen od 50 ml. Da bi se otopina promiješala, infuzijsku vrećicu treba nježno okrenuti kako bi se izbjeglo stvaranje pjene.

Actemra je namijenjena samo za jednokratnu primjenu.

Neiskorišteni lik ili otpadni materijal potrebno je skladištiti u skladu sa nacionalnim propisima.