

Risicominimalisatiemateriaal betreffende RoActemra[®] (tocilizumab) voor voorschrijvers bij de behandeling van RA, sJIA, pJIA en GCA

De risicominimalisatiematerialen voor tocilizumab zijn beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Deze materialen beschrijven aanbevelingen om de volgende belangrijke risico's van het geneesmiddel te beperken of te voorkomen.

- Ernstige infecties
- Ernstige injectie-/infusiereacties, waaronder anafylaxie
- Gastro-intestinale perforaties, in het bijzonder bij patiënten met een voorgeschiedenis van diverticulitis of intestinale ulcera
- Het macrofaagactivatiesyndroom bij sJIA-patiënten.

Er is voor zorgverleners ook een stap-voor-stap doserings- en toedieningsinstructie-brochure.

Het informatiepakket voor patiënten (patiëntenwaarschuwingskaart en bijsluiter) moet door de behandelaar aan elke patiënt (of de ouders/voogden van de patiënt) worden gegeven.

Infecties

Ernstige en soms fatale infecties zijn gemeld bij patiënten die immunosuppressiva kregen, waaronder tocilizumab. Een behandeling met tocilizumab mag niet worden gestart bij patiënten met actieve infecties. Indien de patiënt een ernstige infectie ontwikkelt moet de behandeling met tocilizumab worden onderbroken totdat de infectie onder controle is. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg moeten de nodige voorzichtigheid betrachten wanneer wordt overwogen om tocilizumab te gebruiken bij patiënten met een voorgeschiedenis van terugkerende of chronische infecties of bij patiënten met onderliggende aandoeningen die predisponerend zijn voor infecties (bijv. diverticulitis, diabetes en interstitiële longziekte).

Oplettendheid voor tijdige detectie van ernstige infecties wordt aanbevolen bij patiënten die met immunosuppressiva zoals tocilizumab worden behandeld, omdat tekenen en symptomen van een acute ontsteking kunnen afnemen als gevolg van onderdrukking van de acutefase-reactie. Er moet rekening worden gehouden met de invloed van tocilizumab op C-reactieve proteïne (CRP), neutrofielen en tekenen en symptomen van infecties wanneer een patiënt wordt beoordeeld op een potentiële infectie.

Patiënten en ouders/voogden van sJIA- en pJIA-patiënten moeten worden geïnstrueerd om hun zorgverlener onmiddellijk te waarschuwen bij het optreden van symptomen die wijzen op het ontstaan van een infectie, zodat de patiënt verzekerd is van een snelle evaluatie en passende behandeling.

Overgevoeligheidsreacties

Er zijn ernstige overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylaxie, gemeld die worden geassocieerd met tocilizumab. Dergelijke reacties kunnen ernstiger en mogelijk fataal zijn bij patiënten die tijdens eerdere behandeling met tocilizumab overgevoeligheidsreacties hebben ervaren, zelfs als ze werden voorbehandeld met steroïden en antihistaminica.

Voor het geval een anafylactische reactie optreedt tijdens de behandeling met intraveneus tocilizumab, moet adequate behandeling voor direct gebruik beschikbaar zijn. Als er een anafylactische reactie of andere ernstige overgevoeligheidsreactie/ernstige infusiegerelateerde reactie optreedt, moet de toediening van tocilizumab onmiddellijk worden gestopt, gepaste behandeling worden gestart en moet de behandeling met tocilizumab permanent worden gestaakt. Fatale anafylaxie, tijdens behandeling met intraveneus tocilizumab, is gemeld na het in de handel brengen van tocilizumab.

Complicaties van diverticulitis

Gevallen van diverticulaire perforatie als complicatie van diverticulitis zijn soms gemeld bij patiënten behandeld met tocilizumab. Voorzichtigheid moet worden betracht wanneer tocilizumab wordt gebruikt bij patiënten met een voorgeschiedenis van intestinale ulcera of diverticulitis. Patiënten met symptomen die een mogelijke indicatie kunnen zijn voor gecompliceerde diverticulitis, zoals buikpijn, hemorragie en/of onverklaarbare verandering van de stoelgang met koorts, moeten direct worden geëvalueerd. Dit om een vroegtijdige identificatie van diverticulitis, die geassocieerd kan zijn met gastro-intestinale perforatie, te bewerkstelligen.

Vaccinaties

Levende of levend verzwakte vaccins mogen niet gelijktijdig met tocilizumab gegeven worden omdat de klinische veiligheid niet is vastgesteld. Het wordt voor alle patiënten aanbevolen te voldoen aan alle immunisaties volgens de huidige immunisatierichtlijnen alvorens te starten met de behandeling met tocilizumab. De tijd tussen levende vaccinaties en het starten van de behandeling met tocilizumab moet in overeenstemming zijn met de huidige vaccinatierichtlijnen voor immunosuppressiva.

ADDITIONEEL VOOR sJIA:

Macrofaag activatie syndroom (MAS)

MAS is een ernstige levensbedreigende aandoening die zich bij sJIA-patiënten kan ontwikkelen. Bij klinische studies is tocilizumab niet bestudeerd bij patiënten tijdens een episode van actief MAS. Zie de volgende bladzijde voor meer informatie.

EXTRA MATERIAAL OPVRAGEN

U kunt extra materiaal opvragen via de afdeling Drug Safety & Medical Information van Roche Nederland B.V. via telefoon 0348-438171 of downloaden via www.roche-rmm.nl.

Aanvullende informatie betreffende tocilizumab is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.cbg-meb.nl.

MELDEN VAN BIJWERKINGEN

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij Nationaal Bijwerkingen Centrum Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (website: www.lareb.nl) of in het Farmacotherapeutisch Kompas. Voor het melden van bijwerkingen en/of medische informatie kunt u ook contact opnemen met de afdeling Drug Safety & Medical Information van Roche Nederland B.V. via telefoon 0348-438171.

Macrofaag-Activatie-Syndroom (MAS)

MAS is een duidelijk erkende en mogelijk levensbedreigende complicatie van systemische juveniele idiopathische artritis (sJIA) met een geschatte incidentie bij patiënten met sJIA tussen de 7% en 13%^{1,2} en een gemelde mortaliteit van 8% tot 22%.^{1,3}

Men denkt dat MAS wordt uitgelokt door infecties of veranderingen in medicatie, maar MAS kan zonder duidelijke oorzaak of etiologie optreden.¹

Diagnose

Er zijn momenteel geen universeel geaccepteerde definitieve diagnosecriteria, hoewel er voorlopige criteria gepubliceerd zijn.⁴

De differentiële diagnose van MAS is breed, vanwege de variabele multi-systemische afwijkingen van de aandoening en de niet-specifieke aard van de meest prominente klinische kenmerken, waaronder koorts, hepatosplenomegalie en cytopenie. Daardoor is het vaak moeilijk om snel een klinische diagnose te stellen. Andere kenmerken van MAS zijn neurologische afwijkingen en laboratoriumafwijkingen waaronder hypofibrinogenemie.

Er is succesvolle behandeling van MAS gemeld met ciclosporine en glucocorticoiden.

De ernst en levensbedreigende aard van deze complicatie samen met de veelvuldige moeilijkheden bij het stellen van een snelle diagnose, maken passende bewaking en zorgvuldige begeleiding van patiënten met actieve sJIA nodig.

RoActemra indicatie bij sJIA

RoActemra (tocilizumab) is geïndiceerd voor de behandeling van sJIA bij patiënten van 2 jaar en ouder met een ontoereikende respons op eerdere behandeling met NSAID's en systemische corticosteroiden. Tocilizumab kan als monotherapie worden gegeven (in geval van onverdraagbaarheid van MTX of wanneer behandeling met MTX niet geschikt is) of in combinatie met MTX.⁵

IL-6-remming en MAS

Sommige laboratoriumkenmerken geassocieerd met de toediening van tocilizumab zijn gerelateerd aan IL-6-remming en lijken op sommige van de laboratoriumkenmerken geassocieerd met de diagnose van MAS (zoals een daling van het aantal leukocyten, aantal neutrofielen, aantal bloedplaatjes, serumfibrinogeen en erythrocytenbezinkingssnelheid). Dit treedt voornamelijk op binnen een week na de toediening van tocilizumab. Het gehalte ferritine neemt vaak af bij toediening van tocilizumab, maar neemt vaak toe bij MAS en kan daarom een nuttige differentiële laboratoriumparameter zijn.

Als deze aanwezig zijn, dan zijn kenmerkende klinische bevindingen van MAS (disfunctie van het centraal zenuwstelsel, hemorragie en hepatosplenomegalie) nuttig bij het vaststellen van de diagnose MAS in het geval van IL-6-remming. De interpretatie van deze laboratoriumgegevens en hun mogelijke belang bij het stellen van de diagnose MAS moeten worden geleid door klinische ervaring en de klinische status van de patiënt, samen met de timing van de laboratoriummonsters in relatie tot de toediening van tocilizumab. Bij klinisch onderzoek is tocilizumab niet onderzocht bij patiënten met een episode van actieve MAS.

Referenties

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