

2019. gada 26. jūnijā.

### Vēstule veselības aprūpes speciālistam

**RoActemra® (tocilizumab): retos gadījumos ir risks, ka radīsies nopietni aknu bojājumi, arī akūta aknu mazspēja, kuras dēļ nepieciešama transplantācija**

God. veselības aprūpes speciālist!

*F. Hoffmann-La Roche* pēc saskaņošanas ar Eiropas Zāļu aģentūru (*European Medicines Agency EMA*) un Latvijas Zāļu valsts aģentūru (*ZVA*), vēlas informēt Jūs par sekojošo:

### Kopsavilkums

- Ar tocilizumabu ārstētiem pacientiem ir novēroti smagi zāļu izraisīti aknu bojājumi, arī akūta aknu mazspēja, hepatīts un dzelte, un dažos gadījumos ir bijusi nepieciešama aknu transplantācija. Uzskata, ka smaga hepatotoksicitāte rodas reti.
- Pacientiem jāiesaka gadījumos, kad viņiem rodas aknu bojājumu pazīmes un simptomi, nekavējoties vērsties pēc medicīniskas palīdzības.
- Pacientiem ar reimatoloģiskajām indikācijām ALAT un ASAT līmenis pirmajos sešos terapijas mēnešos jāpārbauda ik pēc 4–8 nedēļām un vēlāk ik pēc 12 nedēļām.
- Apsverot ārstēšanas uzsākšanu pacientiem, kuriem ALAT vai ASAT līmenis vairāk nekā 1,5 reizes pārsniedz NAR (normas augšējo robežu), jāievēro piesardzība. Ārstēšana nav ieteicama pacientiem, kuriem ALAT vai ASAT līmenis, vairāk nekā 5 reizes pārsniedz NAR. Ja tiek konstatētas aknu enzīmu līmeņa patoloģiskas novirzes, var būt jāmaina tocilizumaba lietošanas veids (jāsamazina deva, lietošana jāpārtrauc vai jāizbeidz). Rekomendācijas par ieteicamās devas maiņu paliek spēkā (norādījumus skatīt apstiprinātajā zāļu informācijā).

### Sīkāka informācija par drošuma apsvērumiem un rekomendācijām

Tocilizumabs ir indicēts, lai ārstētu:

- reimatoīdo artrītu (RA);
- milzšūnu arterītu (GCA) pieaugušiem pacientiem (tikai s.c. zāļu forma);
- poliartikulāru juvenilu idiopātisku artrītu (pJIA) pacientiem no 2 gadu vecuma;
- sistēmisku juvenilu idiopātisku artrītu (sJIA).

Zināms, ka tocilizumabs izraisa pārejošu vai intermitējošu vieglu līdz vidēji smagu aknu transamināžu līmeņa paaugstināšanos, un biežāk tas notiek tad, ja to lieto kombinācijā ar iespējami hepatoksiskām zālēm (piemēram, metotreksātu).

Tika veikts kumulatīvs novērtējums par būtiskiem aknu bojājumiem tajā skaitā aknu mazspēju, par ko ziņots saistībā ar tocilizumabu, un tajā tika identificēti astoņi ar tocilizumabu saistīti zāļu izraisītu aknu bojājumu gadījumi, to vidū akūta aknu mazspēja, hepatīts un dzelte. Šie notikumi radās no 2 nedēļām līdz vairāk nekā 5 gadiem pēc tocilizumaba terapijas uzsākšanas; laika mediāna līdz to rašanās brīdim bija 98 dienas. Divos gadījumos akūtas aknu mazspējas dēļ bija nepieciešama aknu transplantācija. Pamatojoties uz klīnisko pētījumu datiem, šie nopietno aknu bojājumu gadījumi ir uzskatāmi par retiem, un tocilizumaba radītā ieguvuma un riska attiecība reģistrēto indikāciju gadījumos joprojām ir labvēlīga.

Pacientiem ar RA, GCA, pJIA vai sJIA ALAT un ASAT vērtības jānosaka ik pēc 4-8 nedēļām pirmajos 6 ārstēšanas mēnešos un tad turpmāk ik pēc 12 nedēļām.

Saskaņā ar pašlaik apstiprināto zāļu informāciju ārstēšana ar tocilizumabu nav ieteicama pacientiem, kuriem paaugstinātais alanīnaminotransferāzes (ALAT) vai aspartāminotransferāzes (ASAT) līmenis, vairāk nekā 5 reizes pārsniedz NAR. Piesardzība jāievēro, arī apsverot tocilizumaba terapijas uzsākšanu pacientiem, kuriem ALAT vai ASAT līmenis vairāk nekā 1,5 reizes, pārsniedz NAR.

Ieteikumi par tocilizumaba devu mainīšanu (samazināšanu, lietošanas pārtraukšanu vai izbeigšanu) aknu enzīmu rādītāju noviržu dēļ saglabājas nemainīgi; skatīt norādījumus apstiprinātajā produkta informācijā.

Lūdzu, ņemiet vērā, ka šie atjauninājumi neattiecas uz indikāciju, kas saistīta ar citokīnu atbrīvošanās sindroma (*cytokine release syndrome* jeb CRS) ārstēšanu.

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) elektroniski ZVA mājaslapā [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv), klikšķinot uz izvēlnes "Ziņot par zāļu blaknēm" un izvēloties "Ārstniecības personas, farmaceita ziņojuma veidlapa". Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438".

Šīs zāles ir bioloģiskas izcelsmes, tāpēc, ziņojot par blaknēm, jānorāda zāļu oriģinālnosaukums un sērijas numurs.

Par RoActemra iespējamām izraisītām zāļu blakusparādībām lūdzam ziņot Roche Latvija SIA pa tālruni 67039831, 28655600, FAKSS: 67039833, e-pastu: [latvia.drug-safety@roche.com](mailto:latvia.drug-safety@roche.com)

## Uzņēmuma kontaktinformācija

Ja Jums ir kādi jautājumi par *RoActemra*<sup>®</sup> (*tocilizumab*) lietošanu, aicinām sazināties ar Roche Latvija SIA:

Pasta adrese: G.Astras iela 8b, Rīga, LV-1082, Latvija;

e-pasts [riga.info\\_latvija@roche.com](mailto:riga.info_latvija@roche.com)

Tālruna nr. +37167039831; Fakss.: 67039833

Tīmekļa vietnes adrese [www.roche.lv](http://www.roche.lv);

Sīkāka informācija par zālēm RoActemra ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu/>

Ar cieņu

Dr. Kaspars Losāns

Roche Latvija SIA

Medicīnas direktors

Tel.: 67039831;

Fakss.: 67039833;

e-pasts: [kaspars.losans@roche.com](mailto:kaspars.losans@roche.com)