



Guia de dosagem de Tyenne

Formulações intravenosa (IV) e subcutânea (SC) de Tyenne

Um guia para auxiliar Profissionais da Saúde na preparação da dose e na administração de Tyenne em pacientes com...:

- ▶ Artrite reumatoide (AR)
- ▶ Arterite de células gigantes (ACG)
- ▶ Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular (AIJP)
- ▶ Artrite Idiopática Juvenil Sistêmica (AIJS)
- ▶ Síndrome de liberação de citocina (SLC) grave ou com risco de vida induzida por células T de receptor de antígeno quimérico (CAR)
- ▶ Doença por coronavírus-2019 (COVID-19) em adultos recebendo corticosteroides sistêmicos e que necessitam de oxigênio suplementar ou ventilação mecânica



Tyenne 20mg/ml solução para diluição para infusão



Tyenne 162mg
Seringa preenchida



Tyenne
162mg caneta preenchida

Esse material educativo é fornecido pela Fresenius Kabi Brasil Ltda. e é obrigatório como condição da Autorização de Comercialização para minimizar riscos importantes selecionados. Informações completas sobre a prescrição podem ser encontradas na bula de Tyenne

Indicações e uso

Tyenne Intravenoso

Tyenne 20mg/mL solução para diluição para infusão

TYENNE, em combinação com metotrexato (MTX), é indicado para:

- ▶ O tratamento de artrite reumatoide grave, ativa e progressiva em adultos não tratados previamente com MTX.
- ▶ O tratamento da AR ativa moderada a grave em pacientes adultos que responderam inadequadamente ou foram intolerantes à terapia anterior com um ou mais medicamentos antirreumáticos modificadores da doença (DMARDs) ou antagonistas do fator de necrose tumoral.

Nesses pacientes, Tyenne pode ser administrado como monoterapia em caso de intolerância ao MTX ou quando o tratamento contínuo com MTX for inadequado.

Foi demonstrado que Tyenne reduz a taxa de progressão do dano articular medido por raios X e melhora a função física quando administrado em combinação com MTX.

Tyenne é indicado para o tratamento da doença causada pelo coronavírus 2019 (COVID-19) em adultos hospitalizados que estão recebendo corticosteroides sistêmicos e que necessitam de suplementação de oxigênio ou ventilação mecânica.

Tyenne é indicado para o tratamento da artrite idiopática juvenil sistêmica (AIJs) em pacientes com 2 anos de idade ou mais, que responderam inadequadamente à terapia prévia com anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e corticosteroides sistêmicos. Tyenne pode ser usado isoladamente ou em combinação com MTX.

Tyenne em combinação com metotrexato (MTX) está indicado para o tratamento da artrite idiopática juvenil poliarticular ativa (fator reumatoide positivo ou negativo e oligoartrite estendida) em pacientes com 2 anos de idade ou mais que tiveram uma resposta inadequada ao tratamento prévio com MTX.

Tyenne (tocilizumabe) pode ser usado em monoterapia em caso de intolerância a MTX ou quando o uso continuado de MTX é inapropriado.

Tyenne é indicado para o tratamento da síndrome de liberação de citocinas (SLC) grave ou de risco à vida induzida por células T com receptor de antígeno quimérico (CAR) em pacientes adultos e pediátricos a partir dos 2 anos de idade.

Tyenne Subcutâneo

Tyenne 162 mg/0,9mL seringa preenchida

TYENNE, em combinação com metotrexato (MTX), é indicado para:

- ▶ O tratamento de artrite reumatoide grave, ativa e progressiva em adultos não tratados previamente com MTX.
- ▶ O tratamento da AR ativa moderada a grave em pacientes adultos que responderam inadequadamente ou foram intolerantes à terapia anterior com um ou mais medicamentos antirreumáticos modificadores da doença (DMARDs) ou antagonistas do fator de necrose tumoral.

Nesses pacientes, Tyenne pode ser administrado como monoterapia em caso de intolerância ao MTX ou quando o tratamento contínuo com MTX for inadequado.

Foi demonstrado que Tyenne reduz a taxa de progressão do dano articular medido por raios X e melhora a função física quando administrado em combinação com MTX.

Tyenne é indicado para o tratamento da artrite idiopática juvenil sistêmica (AIJS) em pacientes com 1 ano de idade ou mais, que responderam inadequadamente à terapia prévia com anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e corticosteroides sistêmicos. Tyenne pode ser usado isoladamente ou em combinação com MTX.

Tyenne em combinação com MTX é indicado para o tratamento da artrite idiopática juvenil poliarticular ativa (AIJP) (fator reumatoide positivo ou negativo e oligoartrite estendida) em pacientes com 2 anos de idade ou mais que tiveram uma resposta inadequada ao tratamento prévio com MTX. Tyenne pode ser usado em monoterapia em casos de intolerância ao MTX ou quando a continuidade do tratamento com MTX for inapropriada.

Tyenne é indicado para o tratamento de arterite de células gigantes em pacientes adultos.

TYENNE, em combinação com metotrexato (MTX), é indicado para:

- ▶ O tratamento de artrite reumatoide grave, ativa e progressiva em adultos não tratados previamente com MTX.
- ▶ O tratamento da AR ativa moderada a grave em pacientes adultos que responderam inadequadamente ou foram intolerantes à terapia anterior com um ou mais medicamentos antirreumáticos modificadores da doença (DMARDs) ou antagonistas do fator de necrose tumoral.

Nesses pacientes, Tyenne pode ser administrado como monoterapia em caso de intolerância ao MTX ou quando o tratamento contínuo com MTX for inadequado.

Foi demonstrado que Tyenne reduz a taxa de progressão do dano articular medido por raios X e melhora a função física quando administrado em combinação com MTX.

Tyenne é indicado para o tratamento de artrite idiopática juvenil sistêmica (AIJs) em pacientes com 12 anos de idade ou mais, que responderam inadequadamente à terapia prévia com anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e corticosteroides sistêmicos.

Tyenne pode ser usado isoladamente ou em combinação com MTX.

Tyenne em combinação com metotrexato (MTX) está indicado para o tratamento da artrite idiopática juvenil poliarticular ativa (fator reumatoide positivo ou negativo e oligoartrite estendida) em pacientes com 12 anos de idade ou mais que tiveram uma resposta inadequada ao tratamento prévio com MTX. Tyenne pode ser usado em monoterapia em casos de intolerância ao MTX ou quando a continuidade do tratamento com MTX for inapropriada.

Tyenne é indicado para o tratamento de arterite de células gigantes em pacientes adultos.

Informações gerais

A caneta preenchida não deve ser usada para tratar pacientes pediátricos com menos de 12 anos de idade, pois há um risco potencial de injeção intramuscular devido à camada mais fina de tecido subcutâneo. A primeira injeção deve ser realizada sob a supervisão de um profissional de saúde qualificado.

Um paciente ou pai/responsável pode injetar Tyenne somente se o médico determinar que isso é apropriado e se o paciente ou pai/responsável concordar com o acompanhamento médico conforme necessário e tiver sido treinado na técnica de injeção adequada.

Os pacientes que fazem a transição da terapia IV com tocilizumabe para a administração SC devem administrar a primeira dose SC no momento da próxima dose IV programada, sob a supervisão de um profissional de saúde qualificado.

Todos os pacientes tratados com Tyenne devem receber o Cartão de Alerta do Paciente.

Deve-se avaliar a adequação do paciente ou dos pais/responsáveis ao uso subcutâneo domiciliar.

Antes do tratamento com Tyenne

Antes de iniciar tratamento com Tyenne, é importante que você consulte a bula e o Folheto do Paciente com cada paciente. Esses documentos contêm informações importantes que ajudarão seus pacientes a entender completamente o que podem esperar do tratamento com Tyenne.

- ▶ O Cartão de Lembrete do paciente de Tyenne e outras informações podem ser solicitados ao seu representante de vendas ou ao SAC. Se tiver dúvidas ou preocupações, envie um e-mail para contato.brasil@fresenius-kabi.com ou

- ▶ Para obter mais informações sobre o Tyenne, consulte a Bula e o Cartão de Lembrete do Paciente fornecidos a você pelo seu profissional de saúde. Essas informações também estão disponíveis em <https://www.fresenius-kabi.com/br/medicamentos>



Parte I: Administração intravenosa (IV) de Tyenne por infusão

Esta seção o guiará pelo processo de infusão de Tyenne em três etapas

1. Peso do paciente para cálculo da dose de TYENNE

A dosagem de Tyenne é calculada com base no peso de cada paciente. Verifique o peso do paciente e, em seguida, localize-o na tabela para encontrar a dose correspondente e a combinação de frascos recomendada.

Se a dose do paciente tiver sido calculada antes da data da infusão, pese-o novamente para ter certeza de que não houve alteração desde o momento do cálculo original que exija uma mudança na dose. Se o peso do paciente tiver mudado, entre em contato com o prescritor para discutir se é necessária uma alteração na dosagem. Consulte a tabela para verificar se é necessário um ajuste de dosagem.

AR: Guia de preparo e administração de doses com Tyenne IV

A dosagem de Tyenne é calculada com base no peso de cada paciente da seguinte forma:

Para a dose de 8 mg/kg:

Peso do paciente (kg) x 8 mg/kg = dose de Tyenne

Para indivíduos com peso corporal superior a 100 kg, não são recomendadas doses superiores a 800 mg por infusão. Uma vez calculada a dose, escolha a combinação de frascos de Tyenne que melhor atenda às necessidades do paciente. Tyenne está disponível em três frascos de dosagem diferentes:

 Frascos de 400 mg (20mL)

 Frascos de 200 mg (10 mL)

 Frascos de 80 mg (4 mL)

Os medicamentos parenterais devem ser inspecionados visualmente quanto à presença de partículas ou alterações de coloração antes da administração. Somente soluções límpidas e incolores a amarelo pálido e praticamente livres de partículas visíveis devem ser diluídas. Use uma agulha e uma seringa estéreis para preparar Tyenne.

AIJP: Guia de preparo e administração de doses com Tyenne IV

A dosagem deve ser feita em intervalos de 4 semanas. A dose deve ser calculada com base no peso corporal do paciente em cada administração. Se a dose do paciente tiver sido calculada antes da data da infusão, verifique se o peso do paciente não mudou desde o momento do cálculo original para exigir uma alteração na dose. Se o peso do paciente tiver mudado, entre em contato com o prescritor para discutir se é necessária uma alteração na dosagem.

Uma mudança na dose de 8 mg/kg ou 10 mg/kg deve se basear apenas em uma mudança consistente no peso corporal do paciente ao longo do tempo.

Consulte os gráficos para verificar se é necessário um ajuste de dosagem.

A dosagem de Tyenne IV em pacientes com AIJP é calculada com base no peso de cada paciente da seguinte forma:

Para pacientes com peso <30 kg:
Peso do paciente (kg) x 10 mg/kg = dose de Tyenne

Para pacientes com peso de ≥30 kg:
Peso do paciente (kg) x 8 mg/kg = dose de Tyenne

 Frascos de 400 mg (20mL)

 Frascos de 200 mg (10 mL)

 Frascos de 80 mg (4 mL)

Os medicamentos parenterais devem ser inspecionados visualmente quanto à presença de partículas ou alterações de coloração antes da administração. Somente soluções límpidas e incolores a amarelo pálido e praticamente livres de partículas visíveis devem ser diluídas. Use uma agulha e uma seringa estéreis para preparar Tyenne.

	Peso (kg)	Dose (mg)	Dose (ml)	Combinação de frascos
10 mg/kg	10	100	5.0	 + 
	12	120	6.0	 + 
	14	140	7.0	 + 
	16	160	8.0	 + 
	18	180	9.0	
	20	200	10.0	
	22	220	11.0	 +  + 
	24	240	12.0	 +  + 
	26	260	13.0	 + 
	28	280	14.0	 + 
8 mg/kg	30	240	12.0	 +  + 
	32	256	12.8	 + 
	34	272	13.6	 + 
	36	288	14.4	 +  +  + 
	38	304	15.2	 +  +  + 
	40	320	16.0	 +  +  + 
	42	336	16.8	 +  + 
	44	352	17.6	 +  + 
	46	368	18.4	
	48	384	19.2	
	50	400	20.0	
	52	416	20.8	 +  +  + 
	54	432	21.6	 +  +  + 
	56	448	22.4	 + 
	58	464	23.2	
	60	480	24.0	
	62	496	24.8	 +  +  + 
	64	512	25.6	 +  +  + 
	66	528	26.4	 +  + 
	68	544	27.2	 +  + 
	70	560	28.0	 +  + 
	72	576	28.8	 + 
	74	592	29.6	 + 
	76	608	30.4	 +  +  + 
	78	624	31.2	 +  +  + 
	80	640	32.0	 +  +  + 
	82	656	32.8	 +  + 
	84	672	33.6	 +  + 
	86	688	34.4	 +  +  + 
	88	704	35.2	 +  +  + 
	90	720	36.0	 +  +  + 
	92	736	36.8	 +  +  + 
	94	752	37.6	 +  +  + 
	96	768	38.4	 + 
	98	784	39.2	 + 
	≥100	800	40.0	 + 

AIJS: Guia de preparo e administração de doses com Tyenne IV

A dosagem deve ser feita em intervalos de duas semanas. Uma mudança na dose de 8 mg/kg ou 12 mg/kg deve se basear apenas em uma mudança consistente no peso corporal do paciente ao longo do tempo. Se o peso do paciente tiver mudado, entre em contato com o prescritor para discutir se é necessária uma mudança na dosagem. Consulte a tabela para verificar se é necessário um ajuste de dosagem.

A dosagem de Tyenne em pacientes com AIJS é calculada com base no peso de cada paciente da seguinte forma:

Para pacientes com peso <30 kg:

Peso do paciente (kg) x 12 mg/kg = dose de Tyenne

Para pacientes com peso ≥30 kg:

Peso do paciente (kg) x 8 mg/kg = dose de Tyenne

Peso do paciente (kg) x 10 mg/kg = dose de Tyenne.

Depois que a dose for calculada, escolha a combinação de frascos de Tyenne que melhor atenda às necessidades do paciente. Tyenne está disponível em três frascos de dosagem diferentes:

 Frascos de 400 mg (20 mL)

 Frascos de 200 mg (10 mL)

 Frascos de 80 mg (4 mL)

Os medicamentos parenterais devem ser inspecionados visualmente quanto à presença de partículas ou alterações de coloração antes da administração. Somente soluções límpidas e incolores a amarelo pálido e praticamente livres de partículas visíveis devem ser diluídas. Use uma agulha e uma seringa estéreis para preparar Tyenne.

	Peso (kg)	Dose (mg)	Dose (mL)	Combinação de frascos
12 mg/kg	10	120	6.0	 + 
	12	144	7.2	 + 
	14	168	8.4	
	16	192	9.6	
	18	216	10.8	 +  + 
	20	240	12.0	 +  + 
	22	264	13.2	 + 
	24	288	14.4	 +  +  + 
	26	312	15.6	 +  +  + 
	28	336	16.8	 +  + 
8 mg/kg	30	240	12.0	 +  + 
	32	256	12.8	 + 
	34	272	13.6	 + 
	36	288	14.4	 +  +  + 
	38	304	15.2	 +  +  + 
	40	320	16.0	 +  +  + 
	42	336	16.8	 +  + 
	44	352	17.6	 +  + 
	46	368	18.4	
	48	384	19.2	
	50	400	20.0	
	52	416	20.8	 +  +  + 
	54	432	21.6	 +  +  + 
	56	448	22.4	 + 
	58	464	23.2	 + 
	60	480	24.0	 + 
	62	496	24.8	 +  +  +  + 
	64	512	25.6	 +  +  +  + 
	66	528	26.4	 +  + 
	68	544	27.2	 +  + 
	70	560	28.0	 +  + 
	72	576	28.8	 + 
	74	592	29.6	 + 
	76	608	30.4	 +  +  + 
	78	624	31.2	 +  +  + 
	80	640	32.0	 +  +  + 
	82	656	32.8	 +  + 
	84	672	33.6	 +  + 
	86	688	34.4	 +  +  +  + 
	88	704	35.2	 +  +  +  + 
	90	720	36.0	 +  +  +  + 
	92	736	36.8	 +  +  + 
	94	752	37.6	 +  +  + 
	96	768	38.4	 + 
	98	784	39.2	 + 
	≥100	800	40.0	 + 

SLC: Guia de preparo e administração de doses com Tyenne IV

A dosagem de TYENNE em pacientes com SLC é calculada com base no peso de cada paciente da seguinte forma:

Para pacientes com peso <30 kg: Peso do paciente (kg) x 12 mg/kg = dose de TYENNE

Para pacientes com peso de ≥30 kg: Peso do paciente (kg) x 8 mg/kg = dose de TYENNE

Se não ocorrer melhora clínica nos sinais e sintomas da SLC após a primeira dose, podem ser administradas até 3 doses adicionais de TYENNE. O intervalo entre as doses consecutivas deve ser de pelo menos 8 horas. Doses superiores a 800 mg por infusão não são recomendadas em pacientes com SLC.

2. Prepare a infusão de TYENNE

► Pacientes com: AR, SLC (≥ 30 kg) e COVID-19

- Retire um volume de solução injetável estéril e não pirogênica de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) ou 4,5 mg/mL (0,45%) de uma bolsa de infusão de 100 mL, igual ao volume de concentrado de Tyenne necessário para a dose do paciente, em condições assépticas. A quantidade necessária de concentrado de Tyenne (**0,4 mL/kg**) deve ser retirada do frasco-ampola e colocada na bolsa de infusão de 100 mL. Esse deve ser um volume final de 100 mL. Para misturar a solução, inverta suavemente a bolsa de infusão para evitar a formação de espuma.

► Uso na população pediátrica: pacientes com AIJS, AIJP e SLC ≥ 30 kg

- Retire um volume de solução injetável estéril e não pirogênica de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) ou 4,5 mg/mL (0,45%) de uma bolsa de infusão de 100 mL, igual ao volume de concentrado de Tyenne necessário para a dose do paciente, em condições assépticas. A quantidade necessária de concentrado de Tyenne (**0,4 mL/kg**) deve ser retirada do frasco-ampola e colocada na bolsa de infusão de 100 mL. Esse deve ser um volume final de 100 mL. Para misturar a solução, inverta suavemente a bolsa de infusão para evitar a formação de espuma.

► Pacientes com AIJP e SLC < 30 kg

- Retire um volume de solução injetável estéril e não pirogênica de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) ou 4,5 mg/mL (0,45%) de uma bolsa de infusão de 50 mL, igual ao volume de concentrado de Tyenne necessário para a dose do paciente, em condições assépticas. A quantidade necessária de concentrado de Tyenne (**0,6 mL/kg**) deve ser retirada do frasco-ampola e colocada na bolsa de infusão de 50 mL. Esse deve ser um volume final de 50 mL. Para misturar a solução, inverta suavemente a bolsa de infusão para evitar a formação de espuma.

► Pacientes com AIJP < 30 kg

- Retire um volume de solução injetável estéril e não pirogênica de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) ou 4,5 mg/mL (0,45%) de uma bolsa de infusão de 50 mL, igual ao volume de concentrado de Tyenne necessário para a dose do paciente, em condições assépticas. A quantidade necessária de concentrado de Tyenne (**0,5 mL/kg**) deve ser retirada do frasco-ampola e colocada na bolsa de infusão de 50 mL. Esse deve ser um volume final de 50 mL. Para misturar a solução, inverta suavemente a bolsa de infusão para evitar a formação de espuma.

Caso ocorra reação anafilática ou outra reação de hipersensibilidade séria, a administração de Tyenne deverá ser interrompida imediatamente e permanentemente descontinuada.

3. Preparação para injeção



Após a diluição, a duração recomendada de infusão de Tyenne para pacientes com AR, AIJS, AIJP e SLC é de 1 hora.



Parte II: Administração subcutânea (SC) de Tyenne por injeção usando seringa ou caneta preenchida

A seringa preenchida é usado em adultos com AR ou ACG, crianças e adolescentes com AIJS com 1 ano ou mais, crianças e adolescentes com AIJP com 2 anos ou mais.

A caneta preenchida é usada somente nas seguintes indicações: AR, ACG, em pacientes com 12 anos de idade ou mais para o tratamento de AIJS, e em pacientes com 12 anos de idade ou mais para o tratamento de AIJP (fator reumatoide positivo ou negativo e oligoartrite estendida).

A caneta preenchida não deve ser usada para tratar pacientes pediátricos menores de 12 anos de idade, pois há um risco potencial de injeção intramuscular devido à camada mais fina de tecido subcutâneo.

Esta seção o guiará pelo processo de injeção para ambos os dispositivos subcutâneos

4. Reúna todos os suprimentos necessários

Você precisará de:

- TYENNE caneta preenchida à temperatura ambiente
- Lenço umedecido em álcool;
- Algodão ou gaze;
- Recipiente para descarte de objetos cortantes

2. Preparação para injeção

- Armazene o dispositivo Tyenne SC em sua embalagem original em um refrigerador entre 2 °C e 8 °C. Não congelar.
- Depois de retirar o dispositivo Tyenne SC da geladeira, deixe o dispositivo em temperatura ambiente durante pelo menos 30 minutos para seringa e 45 minutos para caneta para permitir que o medicamento aqueça, antes de injetar Tyenne
- Não acelere o processo de aquecimento de forma alguma, como em um micro-ondas, água quente ou luz do sol direta.
- Não agite o dispositivo.
- Não reutilize o dispositivo.
- Não tente desmontar o dispositivo em nenhum momento.
- Não use o dispositivo através da roupa.
- Mantenha o dispositivo fora do alcance das crianças.
- Caso ocorra reação anafilática ou outra reação de hipersensibilidade séria, a administração de Tyenne deverá ser interrompida imediatamente e permanentemente descontinuada.

► Antes de cada uso:

- Verifique se o dispositivo Tyenne SC não está quebrado ou danificado.
- Não use o produto se ele apresentar sinais de danos ou se este tiver caído.
- Não use o dispositivo se a bandeja plástica lacrada ou a caixa de papelão estiverem abertas ou danificadas.
- Verifique a data de validade no dispositivo. Não use o dispositivo Tyenne SC se a data de validade tiver expirado, pois ele pode não ser seguro. Se a data de validade tiver expirado, descarte o dispositivo com segurança em um lixo específico para objetos cortantes e contate seu profissional de saúde.
- Inspecione visualmente o dispositivo Tyenne SC quanto à presença de partículas e descoloração antes da administração. Não use o medicamento se ele estiver turvo ou contiver partículas, se tiver qualquer cor além de incolor a amarelo pálido ou se qualquer parte do dispositivo parecer estar danificada.

Preparação para injeção: TYENNE seringa preenchida

- TYENNE é fornecido como uma seringa preenchida de 0,9 mL contendo 162 mg de solução injetável de tocilizumabe.
- Cada embalagem contém 1, 4 ou 12 seringas preenchidas. Nem todos os tamanhos de embalagem podem ser comercializados.
- Armazene a preenchida em sua embalagem original em refrigerador entre 2 °C e 8 °C.
- Mantenha a seringa preenchida na embalagem original para protegê-la da luz.
- Mantenha a seringa preenchida fora do alcance das crianças.
- Deixe a seringa na embalagem de plástico à temperatura ambiente durante pelo menos 30 minutos antes da sua utilização para permitir que o medicamento atinja a temperatura ambiente.
- Prepare e verifique seus registros de locais de injeção anteriores. Isso o ajudará a escolher o local de injeção apropriado para esta injeção.

Preparação para injeção: TYENNE caneta preenchida

- Remova a embalagem que contém a caneta preenchida do refrigerador.
- Remova a bandeja lacrada da Caixa.
- Deixe a caneta em temperatura ambiente durante pelo menos 45 minutos para permitir que o medicamento aqueça.
- Não remova a tampa da caneta preenchida até que esteja pronto para injetar TYENNE.

4a. Administração da injeção com Seringa para AR, ACG, AIJP e AIJS

O que você precisa saber para usar o TYENNE seringa com segurança

1. Leia estas Instruções de Uso antes de usar e sempre que receber uma prescrição de TYENNE seringa.

2. Leia as Informações ao Paciente que acompanham a seringa de TYENNE para obter informações importantes que você precisa saber antes de usá-la.

3. Antes de usar a seringa de TYENNE pela primeira vez, certifique-se de que seu médico mostrou a você ou ao seu cuidador a maneira correta de usar. Observe que a seringa vem em uma bandeja de plástico.

4. Deficientes visuais ou com problemas de visão não devem usar a seringa de TYENNE sem a ajuda de uma pessoa treinada para usar a seringa preenchida de TYENNE.

5. Converse com seu médico se tiver alguma dúvida ou preocupação.
6. Armazene a seringa preenchida em sua embalagem original em refrigerador entre 2 °C e 8 °C. Mantenha a seringa preenchida na embalagem original para protegê-la da luz. Mantenha a seringa fora do alcance das crianças.

7. Não use a seringa se a bandeja plástica selada ou a caixa estiverem abertas ou danificadas.

8. Não use a seringa se esta tiver caído ou estiver esmagada, uma vez que a seringa pode estar quebrada mesmo que não consiga ver a ruptura. Use uma nova seringa.

9. Não remova a tampa da agulha da seringa até que você esteja pronto para injetar.

10. Não tente reutilizar a seringa, pois isso pode causar uma infecção.

3. Escolha e preparação do local da injeção

- Lave bem suas mãos com sabonete e água e seque-as.
- Limpe a pele do local da injeção com o lenço umedecido em álcool. não assopre ou toque no local da injeção após limpar.
- Se for uma autoinjeção ou se um cuidador estiver aplicando a injeção, escolha o topo das coxas ou abdômen, a injeção deve ser em ao menos 5 cm de distância do umbigo (Figura A).
- Se um cuidador estiver aplicando a injeção, ele pode escolher a parte de trás do braço (Figura B).

Alternar o local da injeção

- Escolha um local diferente a cada injeção, ao menos:
- Seringa preenchida: 3 cm de distância da última injeção.
- Caneta preenchida: 2,5 cm de distância da última injeção.
- Não injete em uma área que esteja dolorida, machucada, vermelha, dura, com cicatrizes ou onde há estrias. Se o paciente tiver psoríase, não injete em nenhuma lesão ou em manchas vermelhas, grossas, elevadas ou escamosas.

Legenda:

- autoinjeção ou cuidador
- Somente cuidador

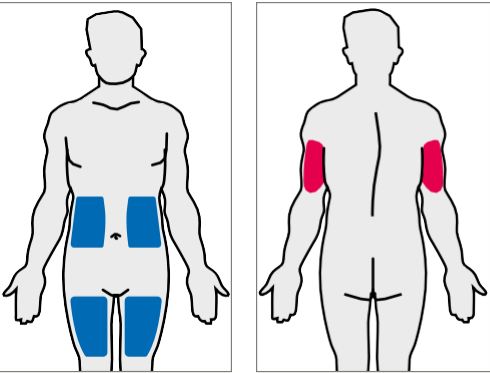
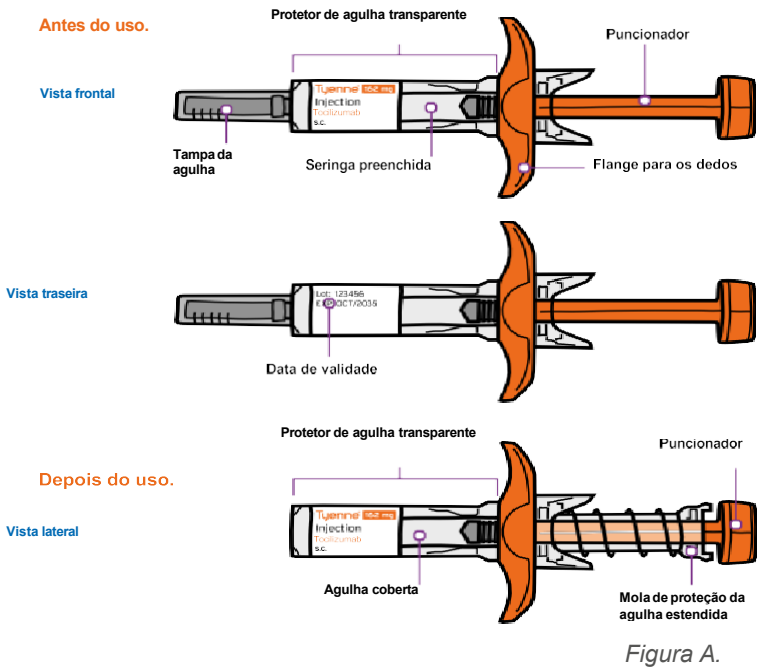


Figura A.

Figura B.

Tyenne seringa



- ▶ Não tente ativar a proteção transparente da agulha antes de injetar.

Figura A.

Passo 1 – Prepare sua injeção

- 1.1 Prepare uma superfície limpa e plana, como uma mesa ou uma bancada, numa área bem iluminada.
- 1.2 Material necessário (Figura B):
 - Um lenço umedecido em álcool
 - Algodão ou gaze
 - Um recipiente para descartar objetos cortantes (veja a Etapa 7 "Jogue fora a sua seringa").
 - Retire a caixa de Tyenne do refrigerador e abra-a (Figura C).
- 1.3 Remova a embalagem de plástico de Tyenne da caixa
 - Coloque a embalagem de plástico com a seringa sobre uma superfície limpa e plana
- 1.4 Deixe a seringa na embalagem de plástico à temperatura ambiente durante pelo menos 30 minutos antes da sua utilização para permitir que o medicamento atinja a temperatura ambiente (Figura D). Injetar o medicamento frio pode fazer com que a sua injeção seja desconfortável e dificultar a introdução do êmbolo.

- ▶ Não acelere o processo de aquecimento de forma alguma, como em um micro-ondas ou colocando a seringa em água quente ou sob luz solar direta.
- ▶ Não remova a tampa da agulha enquanto Tyenne estiver em temperatura ambiente.

- 1.5 Prepare e verifique seus registros de locais de injeção anteriores. Isso o ajudará a escolher o local de injeção apropriado para esta injeção. (veja a Etapa 8 "Registrar sua injeção").



Figura B.

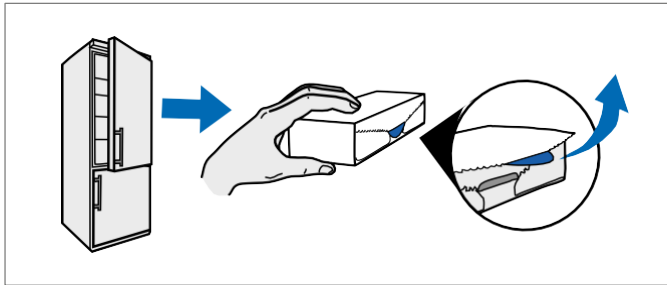


Figura C.

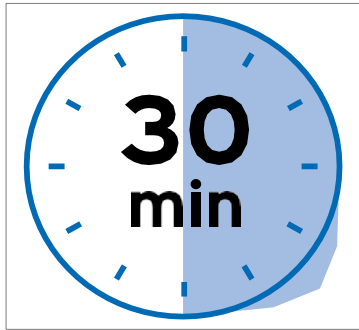


Figura D.

Passo 2 – Lave suas mãos

- Lave bem suas mãos com sabonete e água e seque-as. (Figura E).



Figura E.

Passo 3 – Verifique sua seringa

Retire Tyenne seringa da embalagem de plástico

- Coloque dois dedos de cada lado, no meio na proteção transparente da agulha.
- Puxe a seringa para cima e para fora da embalagem (Figura F).

- ▶ Não segure na seringa pelo êmbolo ou pela tampa da agulha. Se o fizer, pode danificar a seringa ou ativar a proteção transparente da agulha.

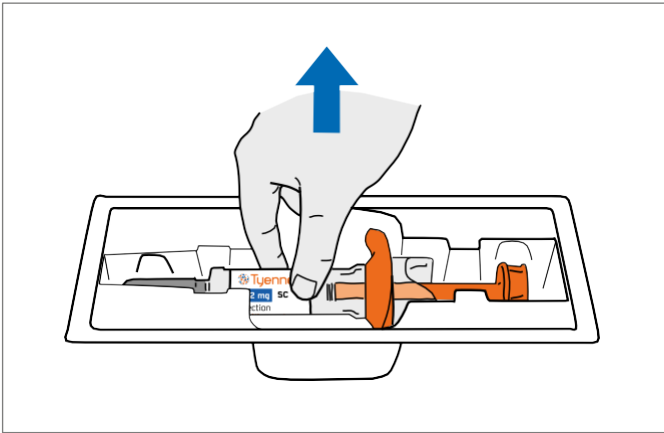


Figura F.

- 3.1 Verifique a seringa para ter certeza que:
- A seringa, o compartimento de proteção da agulha e a tampa da agulha não estão quebrados ou danificados (**Figura G**).
 - A tampa da agulha está seguramente presa (**Figura H**).
 - A mola de proteção da agulha não está estendida (**Figura I**).

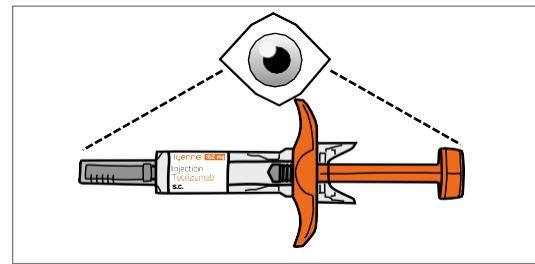


Figura G.

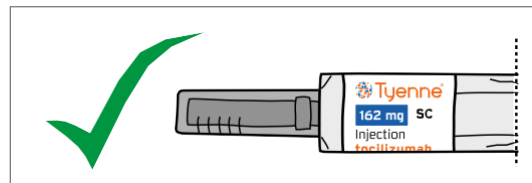


Figura H.

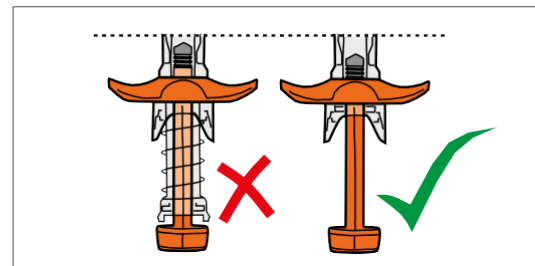


Figura I.

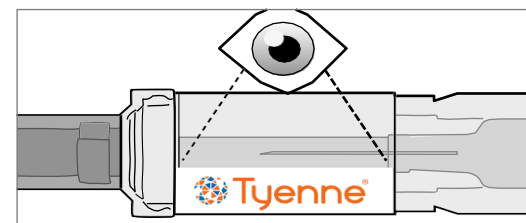


Figura J.

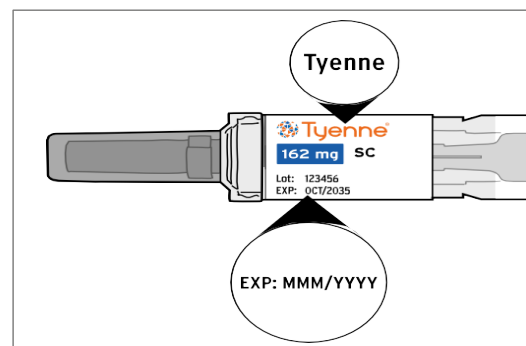


Figura K.

- 3.2 Verifique o líquido através da janela transparente da seringa para garantir que:
- O líquido é límpido e incolor a amarelo pálido, sem partículas ou flocos (**Figura J**).

- **Não use** a seringa se o líquido contiver partículas, estiver turvo ou colorido, apresentar flocos ou apresentar qualquer sinal de dano. Nesse caso, jogue-o fora em um recipiente para descarte de objetos cortantes e entre em contato com seu profissional de saúde ou farmacêutico (veja a Etapa 7 "Jogue fora a sua seringa").

- 3.3 Verifique o rótulo na seringa para ter certeza que:
- O nome na seringa é do produto Tyenne (**Figura K**).
 - A data de validade da seringa não foi ultrapassada (**Figura K**).

- **Não use a seringa se:**
- O nome não é do produto Tyenne.
 - A data de validade da seringa expirou.
- Se no rótulo não constar o nome Tyenne ou se a data de validade tiver expirado, ligue imediatamente para o seu médico ou farmacêutico e jogue fora a seringa em um recipiente para descarte de objetos cortantes (veja a Etapa 7 "Jogue fora a sua seringa").

Passo 4 – Escolha o local da injeção

- 4.1 Escolha um local para a injeção (**Figura L**):
- Topo das coxas ou abdômen (a injeção deve ser em ao menos 5 cm de distância do umbigo).
 - Se estiver a injetar em outra pessoa, pode escolher a parte de trás do braço (**Figura L**) (**Figura M**).

- **Não tente** injetar na área superior do braço sozinho. Escolha apenas os locais indicados.

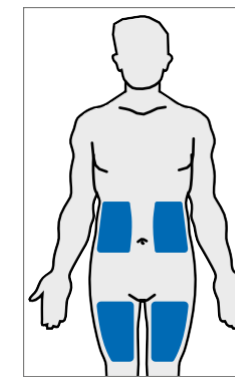


Figura L.

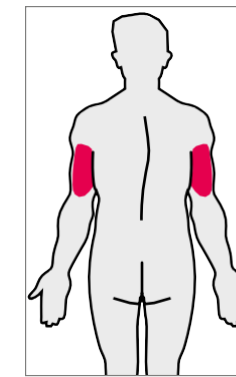


Figura M.

Legenda:

- Autoinjeção ou cuidador
- Somente cuidador

- 4.2 Escolha um local diferente (ao menos 3 cm de distância da última injeção) a cada injeção para reduzir vermelhidão, irritação ou outros problemas de pele.

- **Não** injete em uma área que esteja dolorida (sensível), machucada, vermelha, dura, com cicatrizes ou onde haja estrias, manchas ou tatuagens.
- Se o paciente tiver psoríase, não injete em nenhuma lesão ou em manchas vermelhas, grossas, elevadas ou escamosas.

Passo 5 – Limpe o local da injeção

- 5.1 Limpe a pele do local da injeção com o lenço umedecido em álcool (**Figura N**). Não assopre ou toque no local da injeção após limpar



Figura N.

Passo 6 – Administre sua injeção

6.1 Remova a tampa da agulha.

- Segure a seringa pelo compartimento de proteção da agulha (**Figura O**).
- Segure a seringa para cima e remova a tampa da agulha na mesma direção (**Figura O**).

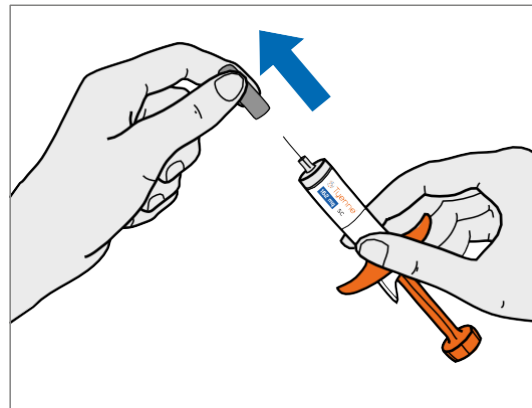


Figura O.

- ▶ **Não** segure o êmbolo enquanto remove a tampa da agulha. Se não conseguir remover a tampa da agulha, peça ajuda a um cuidador ou entre em contato com o seu médico.
- Jogue fora a tampa da agulha em um recipiente para descarte de objetos cortantes. Você poderá ver gotas de líquido na ponta da agulha. Isso é normal e não afetará sua dose.
- **Não** toque na agulha nem deixe que ela toque em qualquer superfície após remover a tampa da agulha, pois isso pode causar uma picada acidental na agulha.

6.2 Pinçar a pele

- Segure a seringa como um lápis. Com a outra mão, gentilmente pince a pele (sem apertar) para evitar injetar o medicamento em um músculo (**Figura P**). A injeção pode causar uma sensação de desconforto.
- Insira a agulha.
- Segure a seringa como se fosse um lápis.
- Com um movimento curto e rápido, empurre a agulha dentro da pele em um ângulo entre 45° e 90° (**Figura Q**). Dê a injeção no ângulo que o seu médico lhe indicou a utilizar.

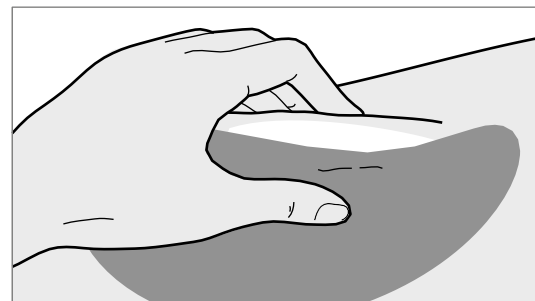


Figura P.

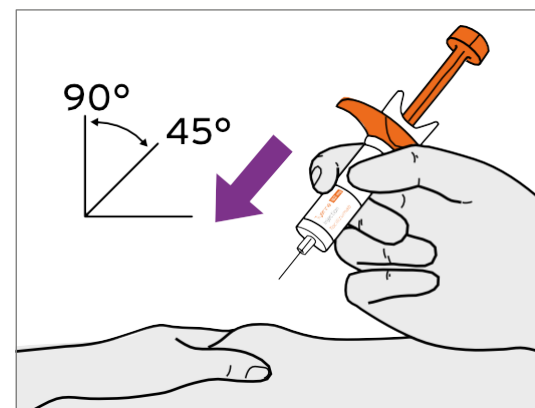


Figura Q.

É importante usar o ângulo correto para garantir que o medicamento seja aplicado sob a pele (no tecido adiposo), caso contrário, a injeção pode ser dolorosa e o medicamento pode não funcionar.

6.4 Injetar o medicamento

- Use seu polegar para gentilmente empurrar o êmbolo (**Figura R**).
- Dê um empurrão final no êmbolo para garantir que toda a dose tenha sido injetada. Segue firme a seringa sem movê-la, no mesmo ângulo (**Figura S**).

- ▶ **Não** remova a agulha da pele quando o êmbolo chegar ao final.

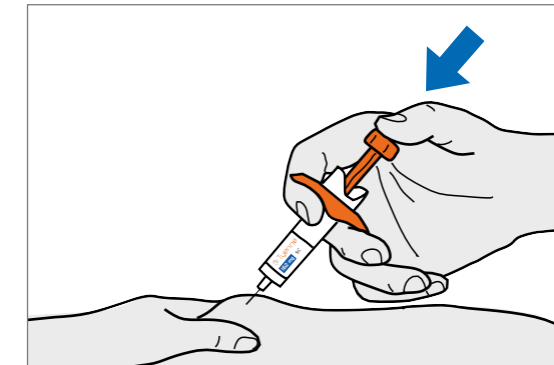


Figura R.

6.5 Finalizar a injeção

- Segure firme a seringa sem movê-la, no mesmo ângulo.
- Devagar, solte o polegar. Isso vai permitir que a agulha se mova para cima, para dentro do compartimento de proteção da agulha, que a cobrirá totalmente.
- O sistema de segurança removerá a agulha da pele e cobrirá a agulha (**Figura T**).
- Solte a pele pinçada.

Atenção – Contate o profissional de saúde se:

- Não for injetada a dose inteira ou se o compartimento de proteção da agulha não foi ativado após a injeção.

A injeção de uma quantidade incorreta de medicamento pode afetar o seu tratamento.

- ▶ **Não reutilize** a seringa no caso de injeção parcial.
- ▶ **Não tente** colocar a agulha no compartimento de proteção, pois isso pode levar a lesão por picada de agulha.

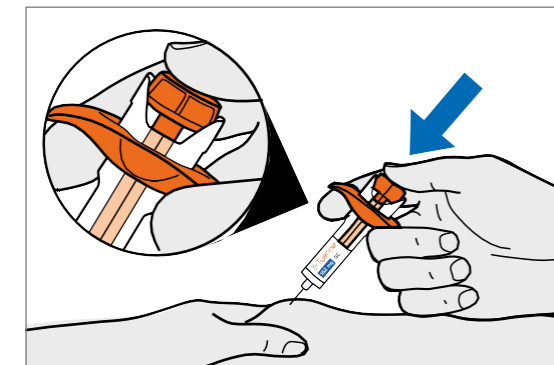


Figura S.

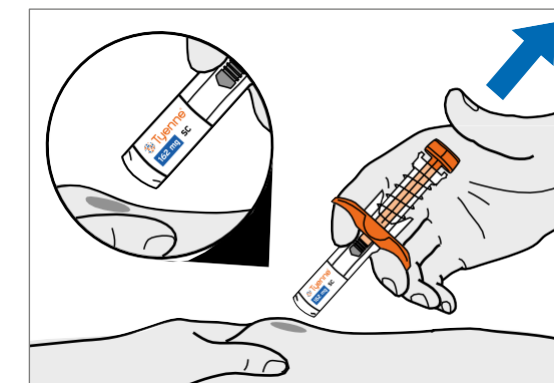


Figura T.

6.6 Após a injeção

- Se houver sangue ou líquido no local da injeção, gentilmente pressione algodão ou gaze na pele (**Figura U**).

- ▶ **Não esfregue** o local da injeção.



Figura U.

Passo 7 – Descarte a sua seringa

- 7.1 Descarte a seringa em um recipiente específico para objetos perfurocortantes após o uso (Figura V).
- Atenção:**
- ▶ Mantenha o recipiente fora do alcance das crianças.
 - ▶ Não descarte o sistema de aplicação contendo a agulha no lixo doméstico.
 - ▶ Caso seja necessário, descarte o sistema de aplicação contendo a agulha em Postos de Coleta localizados em Farmácias, Drogarias, Postos de Saúde ou Hospitais, que possuem coletores apropriados.
 - ▶ O descarte deve ser realizado de acordo com as exigências locais.
 - ▶ O cartucho e a bula, que não possuem contato direto com o medicamento, podem ser descartados no lixo reciclável.

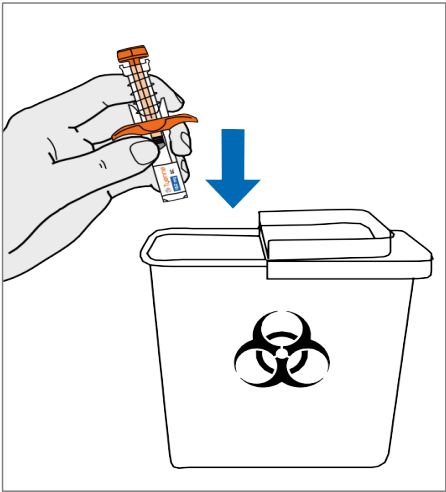


Figura V.

Passo 8 – Registre sua injeção

Para ajudar a lembrar quando e onde aplicar a próxima dose do medicamento, você pode manter um registro das datas e locais de injeção usados, além do número do lote e se houve algum problema na injeção (Figura W).

Se tiver alguma dúvida sobre a Tyenne seringa, entre em contato com o seu médico familiarizado com Tyenne.

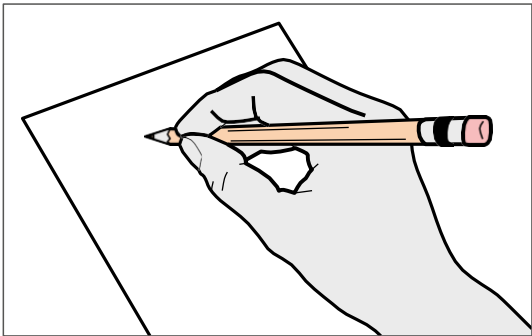


Figura W.

4b. Administração da injeção com a caneta preenchida para pacientes com AR, ACG e AIJS e AIJP com mais de 12 anos de idade

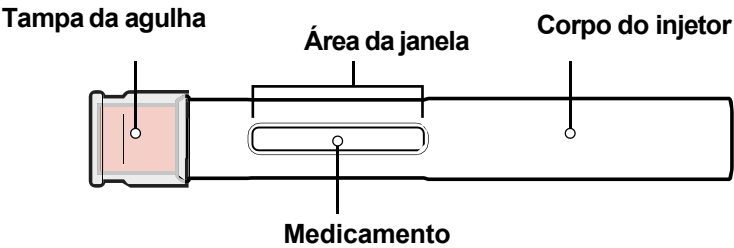
O que você precisa saber para usar a caneta preenchida TYENNE com segurança

Leia e siga as Instruções de Uso que acompanham a caneta preenchida TYENNE antes de começar a usá-la e sempre que receber um refil. Pode haver novas informações. Essas informações não substituem a conversa com seu médico sobre sua condição médica ou tratamento.

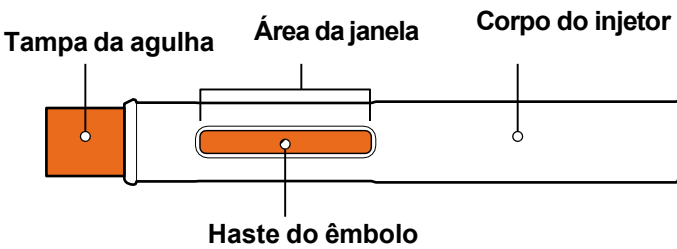
Armazene Tyenne no refrigerador entre 2 °C e 8 °C. Armazene as canetas preenchidas não utilizadas na geladeira em sua embalagem original para proteger da luz. Não congelar. Se Tyenne congelar, jogue-o fora em um recipiente para perfurocortantes.

- ▶ Não remova a tampa transparente da caneta preenchida até que esteja pronto para injetar
- ▶ Não tente desmontar a caneta preenchida em nenhum momento.
- ▶ Não reutilize a caneta preenchida. A caneta preenchida é para uso em dose única (1 vez).
- ▶ Não use a caneta preenchida se ela apresentar sinais de danos ou se tiver sido descartado.
- ▶ Mantenha a caneta preenchida fora do alcance das crianças.

Antes do uso.



Depois do uso.



Passo 1 – Prepare sua injeção

- 1.1 Prepare uma superfície plana e limpa, como uma mesa ou bancada, em uma área bem iluminada.
- 1.2 Reúna os seguintes materiais (não incluídos) (**Figura A**):
 - Lenço umedecido em álcool;
 - Algodão ou gaze;
 - Recipiente para descarte de objetos cortantes.
- 1.3 Remova a embalagem que contém a caneta preenchida do refrigerador.

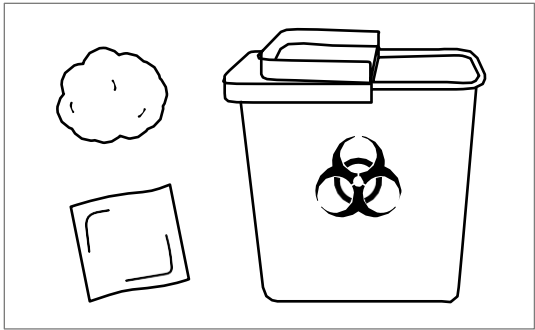


Figura A.

- 1.4 Cerifique a data de validade na lateral da caixa (**Figura B**). Não use se a data de validade tiver expirado.

► **Não use** a caneta se a data de validade tiver expirado

- 1.5 Se estiver abrindo a caixa pela primeira vez, verifique se há sinais de danos.

► **Não use** a caneta se a caixa parecer danificada ou como se tivesse sido aberta

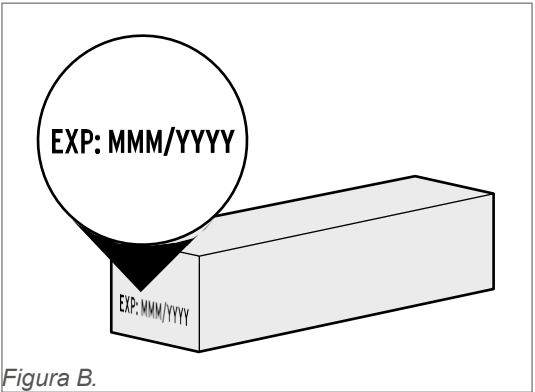


Figura B.

- 1.6 Abra a caixa e retire uma caneta preenchida de uso único.).

► **Não segure** a caneta pela tampa

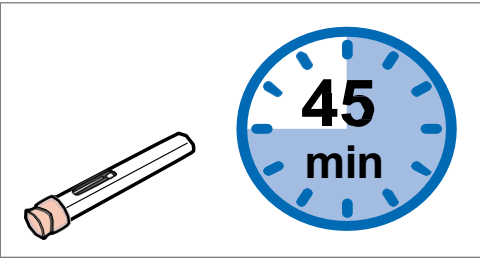


Figura C.

- 1.6 Devolva as canetas preenchidas restantes na caixa para a geladeira.
- 1.7 Deixe a caneta repousar na superfície preparada por 45 minutos antes de usar para permitir que o medicamento na caneta pré-cheia atinja a temperatura ambiente (**Figura C**). Injetar o medicamento frio pode fazer com que a sua injeção seja desconfortável e pode levar mais tempo para ser Injetada.

- **Não aqueça** de nenhuma outra forma, como no micro-ondas, em água quente ou sob luz solar direta.
- ► **Não remova** a tampa transparente da caneta pré-cheia até o momento de injetar, para evitar ferimentos.
- ► **Mantenha TYENNE fora do alcance de crianças.**

Passo 2 – Verifique sua caneta

- 2.1 Verifique se a caneta não está rachada ou quebrada (Figura D).
- ▶ **Não use** a caneta preenchida se apresentar sinais de danos ou se tiver rachada ou quebrada.
- 2.2 Verifique a etiqueta para certificar-se de que:
- O nome na caneta diz TYENNE
 - A data de validade da caneta não expirou (Figura E).
- ▶ **Não use** a caneta se o nome no rótulo não for TYENNE® e/ou se a data de validade no rótulo já tiver passado.
- 2.3 Verifique o compartimento transparente da seringa para certificar-se de que: O líquido é límpido e incolor a amarelo pálido e livre de partículas Não use a caneta se o líquido contiver partículas, estiver turvo ou colorido, apresentar flocos ou apresentar qualquer sinal de dano (Figura F).
- Observação:** bolhas de ar no medicamento são normais.

Não injete se o líquido estiver turvo, descolorido ou com grumos ou partículas, pois pode não ser seguro para uso.

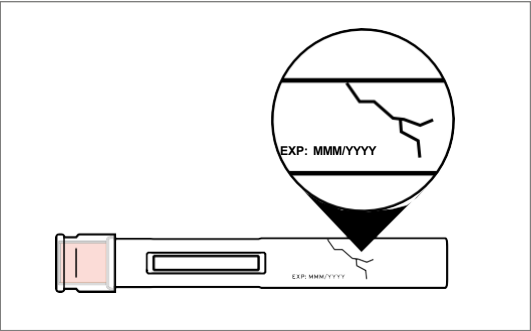


Figura D.

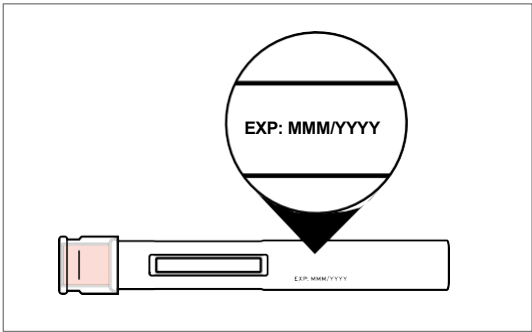


Figura E.

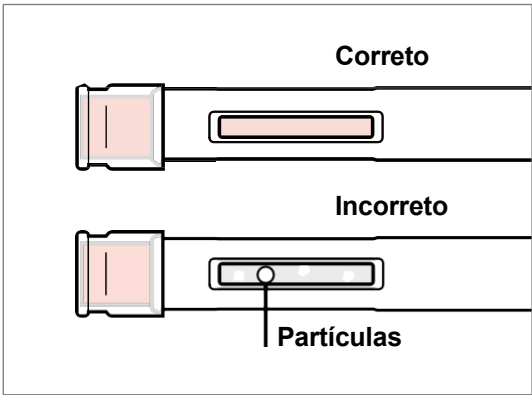


Figura F.

Passo 3 – Lave as mãos

- 3.1 Lave bem suas mãos com sabonete e água e seque-as. (Figura G).



Figura G.

Passo 4 – Escolha o local da injeção

- 4.1 Se você estiver aplicando a injeção em si mesmo, pode usar:
- Topo das coxas,
 - Abdômen (a injeção deve ser em ao menos 5 cm de distância do umbigo).
 - Se estiver a injetar em outra pessoa, pode escolher a parte de trás do braço (Figura H).
- Observação:** Escolha um local diferente (ao menos 2,5 cm de distância da última injeção) a cada injeção para reduzir vermelhidão, irritação ou outros problemas de pele.

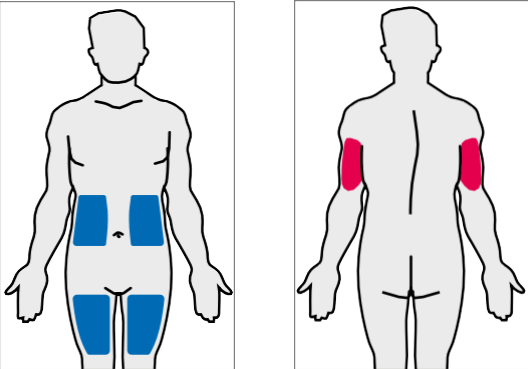


Figura H.

Legenda:

- Autoinjeção ou cuidador
- Somente cuidador

- ▶ **Não injete** em uma área que esteja dolorida, machucada, vermelha, dura, com cicatrizes ou onde há estrias.

▶ **Não injete** em nenhuma lesão ou em manchas vermelhas, grossas, elevadas ou escamosas.

Passo 5 – Limpe o local da injeção

5.1 Limpe a pele do local da injeção com o lenço umedecido em álcool (Figura I).

- ▶ **Não assopre** ou toque no local da injeção após limpar.



Figura I.

Passo 6 – Administre sua injeção

6.1 Quando estiver pronto para injetar, segure a caneta numa das mãos com a tampa transparente no topo, apontando diretamente para cima.

Usando a outra mão, puxe firmemente a tampa transparente sem torcer (Figura J).

Observação: Use a caneta imediatamente após remover a tampa para evitar contaminação.

- ▶ **Não volte** a tapar a caneta.
- ▶ **Não toque** no botão de injeção laranja.

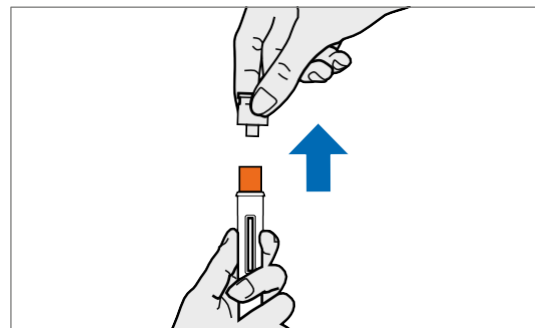


Figura J.

- 6.2 Remova a tampa transparente da agulha.
- 6.3 Segure a caneta de modo que a tampa laranja da agulha aponte para baixo.
- 6.4 Segure a caneta de forma a poder ver o compartimento transparente da seringa.
- 6.5 Coloque a caneta contra a pele num ângulo de 90 graus (reto) (Figura K).

Observação: Para garantir a injeção sob a pele (no tecido adiposo), **não segure** a caneta em um ângulo diferente.

Observação: Não é necessário pinçar a pele.

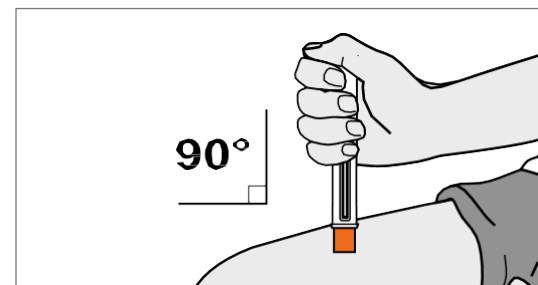


Figura K.

Para se certificar de que está injetando a dose completa, leia todos os passos de 6.6 a 6.9 antes de começar:

6.6 Empurre e segure a caneta firmemente contra a pele até que a trava de segurança esteja totalmente pressionada, até ouvir um **primeiro “clique”**. A haste de êmbolo laranja irá se mover através do compartimento transparente durante a injeção (isto significa que a injeção começou) (Figura L).

6.7 AGUARDE e mantenha a caneta no local até ouvir um **segundo “clique”**. Isso pode demorar até 10 segundos. Continue PRESSIONANDO (Figura M)

6.8 AGUARDE e conte lentamente até 5 depois de ouvir o segundo “clique”. Continue pressionando a caneta para se certificar de que a injeção foi completa (Figura P).

- ▶ **Não levante** a caneta da pele até que o êmbolo tenha se movido totalmente para baixo e todo o líquido tenha sido injetado.

6.9 OBSERVE o êmbolo da seringa para certificar-se de que ele se move totalmente para baixo (Figura O).

Observação: Ligue para o seu profissional de saúde ou farmacêutico se tiver algum problema. Não tente repetir a injeção com uma nova caneta.

- ▶ **Não tente** repetir a injeção com uma nova caneta preenchida.



Figura L.

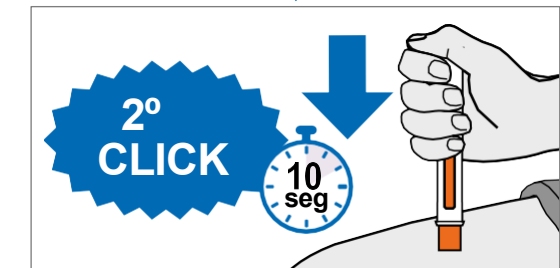
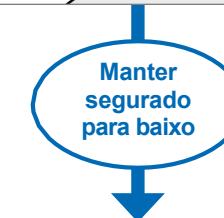


Figura M.

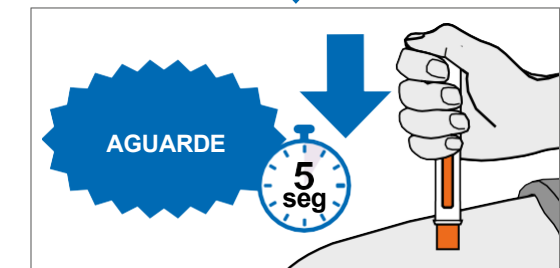
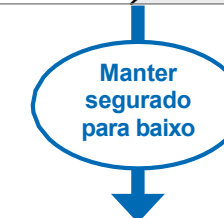


Figura P.

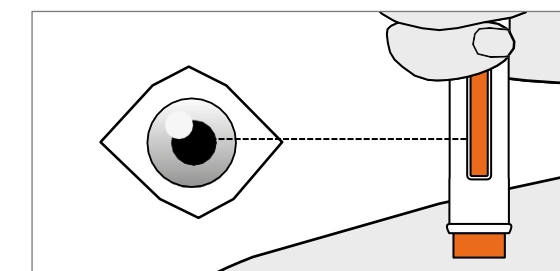


Figura O.

Passo 7 – Remova e verifique a caneta

- 7.1 Quando a injeção estiver completa, levante a caneta da pele (**Figura P**).
- Observação:** A tampa da agulha deslizará para baixo e cobrirá a agulha.

▶ **Não volte** a tapar a caneta.

- 7.2 A proteção de segurança deslizará para baixo e travará no lugar para protegê-lo da agulha. (**Figura Q**).
- Observação:** se a haste laranja do êmbolo não tiver descido totalmente ou se você achar que não recebeu uma injeção completa, entre em contato com seu médico ou profissional da saúde.

▶ **Não tente** repetir a injeção com uma nova caneta preenchida.

- 7.3 Se houver sangue ou líquido na pele, trate o local da injeção pressionando suavemente algodão ou gaze no local (**Figura R**).

▶ **Não esfregue** o local da injeção.

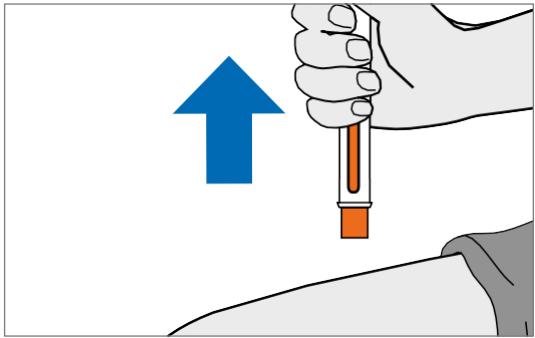


Figura P.

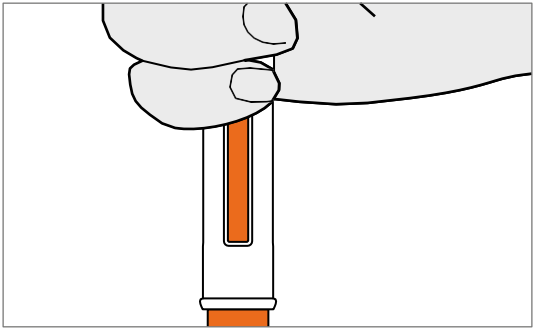


Figura Q.



Figura R.

Passo 8 – Descarte sua caneta

- 8.1 Descarte a caneta em um recipiente específico para objetos perfurocortantes após o uso (**Figura S**).

Atenção:

- ▶ Mantenha o recipiente fora do alcance das crianças.
- ▶ Não descarte o sistema de aplicação contendo a agulha no lixo doméstico.
- ▶ Caso seja necessário, descarte o sistema de aplicação contendo a agulha em Postos de Coleta localizados em Farmácias, Drogarias, Postos de Saúde ou Hospitais, que possuem coletores apropriados.
- ▶ O descarte deve ser realizado de acordo com as exigências locais.
- ▶ O cartucho e a bula, que não possuem contato direto com o medicamento, podem ser descartados no lixo reciclável.



Figura S.

Passo 9 – Registre sua injeção

- 9.1 Registre a data e o local da injeção (**Figura T**).
- Observação:** Isso irá ajudá-lo a lembrar quando e onde aplicar a sua próxima injeção.

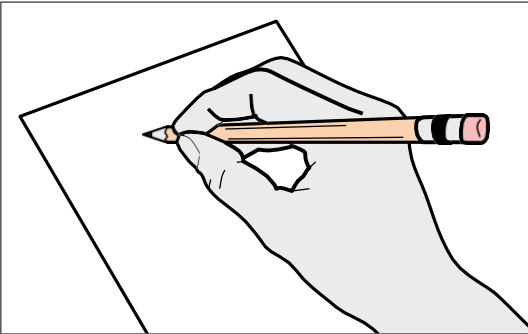


Figura T.

Rastreabilidade

Para melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome comercial e o número do lote do produto administrado devem ser claramente registrados (ou declarados) no prontuário do paciente.

Se o seu paciente quiser obter mais informações sobre o TYENNE, direcione-o para o Folheto de Informações ao Paciente ou envie um e-mail para SAC: contato.brasil@fresenius-kabi.com ou ligue para **0800 707 3855**.

Para obter informações completas, consulte a Bula e o Folheto Informativo, que podem ser encontrados no site <https://www.fresenius-kabi.com/br/medicamentos>

Você também deve relatar efeitos colaterais para a **Fresenius Kabi Brasil Ltda** enviando um e-mail para SAC contato.brasil@fresenius-kabi.com ou ligando para o **0800 707 3855**. Ao relatar efeitos colaterais, você pode ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança de Tyenne.

Como TYENNE é um medicamento biológico, os profissionais de saúde devem relatar as reações adversas pelo nome da marca e número do lote.

Tyenne (tocilizumabe). Forma farmacêutica: frasco-ampola (de 4 mL, 10 mL ou 20 mL) contendo 20 mg/mL de tocilizumabe concentrado para solução para infusão. **VIA INTRAVENOSA (IV) - USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 2 ANOS.** Tyenne (tocilizumabe). Forma farmacêutica: seringa preenchida contendo 162 mg de solução injetável e caneta preenchida contendo 162 mg de solução injetável. **VIA SUBCUTÂNEA (SC) SERINGA - USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 2 ANOS. VIA SUBCUTÂNEA (SC) CANETA - USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 12 ANOS. INDICAÇÕES:** i Frasco-ampola para infusão intravenosa (IV). Seringa preenchida e caneta preenchida para injeção subcutânea (SC). O tratamento deve ser iniciado por profissionais de saúde com experiência no diagnóstico e tratamento de AR, COVID-19, AIJS, AIJP ou SLC. Todos os pacientes tratados com **Tyenne (tocilizumabe)** devem receber o Cartão de Alerta do Paciente. Artrite reumatoide (AR) em adultos: Em combinação com metotrexato (MTX) para o tratamento de AR grave, ativa e progressiva em adultos não tratados anteriormente com MTX. Para o tratamento de AR ativa moderada a grave em pacientes adultos que responderiam inadequadamente ou foram intolerantes à terapia anterior com um ou mais medicamentos antirreumáticos modificadores da doença (DMARDs) ou antagonistas do fator de necrose tumoral (TNF). Pode ser administrado como monoterapia em caso de intolerância ao MTX ou quando o tratamento contínuo com MTX for inadequado. Reduzir a taxa de progressão do dano articular medido por raios X e melhorar a função física quando administrado em combinação com metotrexato. **CONTRAINDICAÇÕES: Tyenne (tocilizumabe)** é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao tocilizumabe ou aos excipientes da fórmula. O tratamento com **Tyenne (tocilizumabe)** não deve ser iniciado em pacientes com infecções graves ativas. **Tyenne (tocilizumabe)** é contraindicado a pacientes com COVID-19 que simultaneamente também tenham outras infecções graves ativas. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** Para melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número do lote do produto administrado devem ser claramente registrados. Pacientes com AR, AIJP e AIJS: Infecções: Foram relatadas infecções graves e às vezes fatais em pacientes que receberam agentes imunossupressores, incluindo **tocilizumabe**. O tratamento com **tocilizumabe** não deve ser iniciado em pacientes com infecções ativas. A administração de tocilizumabe deve ser interrompida se um paciente desenvolver uma infecção grave até que a infecção seja controlada. Tuberculose: Como recomendado para outros tratamentos biológicos, os pacientes com AR, AIJS e AIJP devem ser examinados quanto à infecção latente por tuberculose (TB) antes de iniciar a terapia com **tocilizumabe**. Os pacientes com TB latente devem ser tratados com terapia antimicrobacteriana padrão antes de iniciar **tocilizumabe**. Reativação viral: A reativação viral (por exemplo, vírus da hepatite B) foi relatada com terapias biológicas para AR. Em estudos clínicos com **tocilizumabe**, os pacientes que apresentaram resultado positivo para hepatite foram excluídos. Complicações de diverticulite: Eventos de perfurações diverticulares como complicações de diverticulite foram relatados de forma incomum com **tocilizumabe** em pacientes com AR. O **tocilizumabe** deve ser usado com cautela em pacientes com história prévia de ulceração intestinal ou diverticulite. Os pacientes que apresentaram sintomas potencialmente indicativos de diverticulite complicada, como dor abdominal, hemorragia e/ou mudança inexplicável nos hábitos intestinais com febre, devem ser avaliados prontamente para a identificação precoce da diverticulite, que pode estar associada à perfuração gastrointestinal. Reações de hipersensibilidade: Reações graves de hipersensibilidade foram relatadas em associação com a infusão de **tocilizumabe**. O tratamento adequado deve estar disponível para uso imediato no caso de uma reação anafilática. Se ocorrer uma reação anafilática ou outra reação grave de hipersensibilidade/reação grave relacionada à infusão, a administração de **tocilizumabe** deve ser interrompida imediatamente e **tocilizumabe** deve ser permanentemente descontinuado. Doença hepática ativa e comprometimento hepático: O tratamento com **tocilizumabe**, particularmente quando administrado concomitantemente com MTX, pode estar associado a elevações nas transaminases hepáticas, portanto, deve-se ter cautela ao considerar o tratamento de pacientes com doença hepática ativa ou comprometimento hepático. Hepatotoxicidade: Leve, transitória ou intermitente elevações moderadas das transaminases hepáticas foram comumente relatadas com o tratamento com **tocilizumabe**. Lesões hepáticas graves induzidas pelo tratamento, incluindo insuficiência hepática aguda, hepatite e icterícia, foram observadas com **tocilizumabe**. Lesões hepáticas graves ocorreram entre 2 semanas e mais de 5 anos após o início do **tocilizumabe**. Foram relatados casos de insuficiência hepática que resultaram em transplante de fígado. Deve-se ter cautela ao considerar o início do tratamento com **tocilizumabe** em pacientes com ALT ou AST elevadas > 1,5 x LSN. Em pacientes com AR, AIJP e AIJS com ALT ou AST basais > 5 x LSN, o tratamento não é recomendado. Em pacientes com AR, AIJP e AIJS, a ALT/AST deve ser monitorada a cada 4 a 8 semanas nos primeiros 6 meses de tratamento e, posteriormente, a cada 12 semanas. Para elevações de ALT ou AST > 3-5 x LSN, confirmadas por testes repetidos, o tratamento com **tocilizumabe** deve ser interrompido. Anormalidades hematológicas: Ocorreram reduções nas contagens de neutrófilos e plaquetas após o tratamento com tocilizumabe 8 mg/kg em combinação com MTX. Em pacientes não tratados anteriormente com tocilizumabe, o início não é recomendado em pacientes com contagem absoluta de neutrófilos (ANC) abaixo de 2 x 10⁹/L. Deve-se ter cautela ao considerar o início do tratamento com **tocilizumabe** em pacientes com baixa contagem de plaquetas. Em pacientes com AR, AIJS e AIJP que desenvolvem uma ANC < 0,5 x 10⁹/L ou uma contagem de plaquetas < 50 x 10³/μL, a continuação do tratamento não é recomendada. Parâmetros lipídicos: Foram observadas elevações nos parâmetros lipídicos, incluindo colesterol total, lipoproteína de baixa densidade (LDL), lipoproteína de alta densidade (HDL) e triglicérides, em pacientes tratados com **tocilizumabe**. Na maioria dos pacientes, não houve aumento nos índices aterogênicos, e as elevações no colesterol total responderam ao tratamento com agentes redutores de lipídios. Distúrbios neurológicos: O potencial de desmielinização central com **tocilizumabe** é atualmente desconhecido. Malignidade: O risco de malignidade é maior em pacientes com AR. Os medicamentos imunomoduladores podem aumentar o risco de malignidade. Vacinas: Vacinas vivas e vivas atenuadas não devem ser administradas concomitantemente com tocilizumabe, pois a segurança clínica não foi estabelecida. Risco cardiovascular: Os pacientes com AR têm um risco aumentado de distúrbios cardiovasculares e devem ter os fatores de risco (por exemplo, hipertensão, hiperlipidemia) gerenciados como parte do padrão usual de tratamento. Combinação com antagonista de TNF: **tocilizumabe** não é recomendado para uso com outros agentes biológicos. Sódio: O frasco-ampola contém 0,24 mg de sódio em cada mL. Isso equivale a 0,012% da ingestão diária máxima recomendada de sódio na dieta de um adulto. Isso deve ser levado em consideração para pacientes em uma dieta controlada de sódio. A seringa preenchida e a caneta preenchida contêm menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose de 0,9 mL, ou seja, essencialmente "sem sódio". Pacientes com COVID-19: A eficácia do **tocilizumabe** não foi estabelecida no tratamento de pacientes com COVID-19 que não apresentam níveis elevados de CRP. O **tocilizumabe** não deve ser administrado a pacientes com COVID-19 que não estejam recebendo corticosteroides sistêmicos, pois não se pode excluir um aumento na mortalidade nesse subgrupo. Infecções: Em pacientes com COVID-19, **tocilizumabe** não deve ser administrado se eles tiverem qualquer outra infecção ativa grave concomitante. Hepatotoxicidade: A decisão de administrar **tocilizumabe** deve equilibrar o benefício potencial do tratamento da COVID-19 com os riscos potenciais do tratamento agudo com **tocilizumabe**. Em pacientes com COVID-19 com ALT ou AST elevadas acima de 10 x LSN, a administração do tratamento com tocilizumabe não é recomendada. Anormalidades hematológicas: Em pacientes com COVID-19 que desenvolvem um ANC < 1 x 10⁹/L ou uma contagem de plaquetas < 50 x 10³/μL, a administração de **tocilizumabe** não é recomendada. ACG: a monoterapia com **tocilizumabe** não deve ser usada para o tratamento de recaídas agudas, pois a eficácia nesse cenário não foi estabelecida: A síndrome de ativação de macrófagos (SAM) é um distúrbio grave com risco de vida que pode se desenvolver em pacientes com AIJS. Em estudos clínicos, **tocilizumabe** não foi estudado em pacientes durante um episódio de SAM ativa. Pacientes idosos: Não é necessário ajuste de dose em pacientes idosos com mais de 65 anos de idade. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Os estudos de interação foram realizados apenas em adultos. A administração concomitante de uma dose única de 10 mg/kg de **tocilizumabe** com 10-25 mg de MTX uma vez por semana não teve efeito clinicamente significativo na exposição ao MTX. Ao iniciar ou interromper a terapia com **tocilizumabe**, os pacientes que tomam medicamentos que são ajustados individualmente e são metabolizados via CYP450 3A4, 1A2 ou 2C9 (por exemplo metilprednisolona, dexametasona (com a possibilidade de síndrome de abstinência de glicocorticoides orais), atorvastatina, bloqueadores de canais de cálcio, teofilina, varfarina, fenpropomona, fenitoina, ciclosporina ou benzodiazepínicos) devem ser monitorados, pois as doses podem precisar ser aumentadas para manter o efeito terapêutico. Gravidez e lactação: Mulheres com potencial para engravidar devem usar métodos contraceptivos eficazes durante e até 3 meses após o tratamento. O **tocilizumabe** não deve ser usado durante a gravidez, a menos que seja claramente necessário. Não se sabe se **tocilizumabe** é excretado no leite materno humano. A decisão de continuar/descontinuar a amamentação ou de continuar/descontinuar a terapia com **tocilizumabe** deve ser tomada levando-se em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapia com **tocilizumabe** para a mulher. Efeitos sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas: **Tocilizumabe** tem pouca influência sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas. **Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.** Mulheres com potencial para engravidar devem usar métodos contraceptivos eficazes durante e até 3 meses após o tratamento. O **tocilizumabe** não deve ser usado durante a gravidez, a menos que seja claramente necessário. Não se sabe se **tocilizumabe** é excretado no leite materno humano. A decisão de continuar/descontinuar a amamentação ou de continuar/descontinuar a terapia com **tocilizumabe** deve ser tomada levando-se em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapia com **tocilizumabe** para a mulher. Efeitos sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas: O tocilizumabe tem pouca influência sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas. **REAÇÕES ADVERSAS:** Pacientes com AR: Muito comuns (≥ 1/10): Celulite, Pneumonia, Herpes simples oral, Herpes zoster, Leucopenia, Neutropenia, Hipofibrinogenemia, Cefaleia, Tontura, Conjuntivite, Hipertensão, Tosse, Dispnéia, Dor abdominal, Ulceração da boca, Gastrite, Erupção cutânea, Prurido, Urticária, Edema periférico, Reações de hipersensibilidade, Aumento das transaminases hepáticas, Aumento de peso, Aumento da bilirrubina total. Incomuns (≥ 1/1 000 a < 1/100): Diverticulite, Hipotireoidismo, Hipertigliceridemia, Estomatite, Úlcera gástrica, Nefrolitíase. Raros (> 1/10 000 a < 1/1 000): Anafilaxia (fatal), lesão hepática induzida pelo tratamento, hepatite, icterícia, síndrome de Stevens-Johnson. Muito raro (< 1/10 000): Insuficiência hepática. A segurança e a imunogenicidade observadas para **tocilizumabe** administrado por via subcutânea foram consistentes com o perfil de segurança conhecido do tocilizumabe intravenoso e não foram observadas reações adversas novas ou inesperadas. Uma frequência maior de reações no local da injeção foi observada nos braços SC em comparação com as injeções de placebo SC nos braços IV. Pacientes com COVID-19: Comuns (≥ 1/100 a < 1/10): Infecção do trato urinário, Hipocalcemia, Ansiedade, Insônia, Hipertensão, Constipação, Diarreia, Náusea, Aumento das transaminases hepáticas. ACG (subcutâneo): O perfil geral de segurança observado nos grupos de tratamento com **tocilizumabe** foi consistente com o perfil de segurança conhecido do **tocilizumabe**. AIJS e AIJP Pacientes: Em geral, as RAMs em pacientes com AIJP e AIJS foram semelhantes em tipo àsquelas observadas em pacientes com AR. Uma frequência maior de pacientes com AIJP apresentou RLA (reações no local da aplicação) após injeções subcutâneas de **tocilizumabe** em comparação com pacientes adultos com AR. Todas as RLA relatadas não foram graves. Muito comum (≥ 1/10): AIJP, AIJS: Infecções do trato respiratório superior, nasofaringite, dor de cabeça (apenas na AIJP), diminuição da contagem de neutrófilos (apenas na AIJS). Comuns (≥ 1/100 a < 1/10): AIJP, AIJS: Diarreia, Reações relacionadas à infusão. AIJS: Cefaleia, Diminuição da contagem de plaquetas, Aumento do colesterol. AIJP: Náusea, Aumento das transaminases hepáticas, Diminuição da contagem de neutrófilos Incomuns (< 1/1 000 a < 1/100): AIJS: Contagem de plaquetas diminuída, AIJP: Colesterol aumentado. Imunogenicidade: Anticorpos anti-tocilizumabe podem se desenvolver durante o tratamento com **tocilizumabe**. Pode ser observada uma correlação entre o desenvolvimento de anticorpos e a resposta clínica ou eventos adversos. Foram relatadas reações adversas graves, inclusive fatais: infecções graves, algumas com desfecho fatal, incluindo tuberculose ativa, que pode se apresentar com doença intrapulmonar ou extrapulmonar, infecções pulmonares invasivas, incluindo candidíase, aspergilose, coccidioidomicose e pneumocystis jirovecii, pneumonia, celulite, herpes zoster, gastroenterite, diverticulite, sepse e artrite bacteriana. Houve relatos pós-comercialização de doença pulmonar intersticial (incluindo pneumonite e fibrose pulmonar), alguns dos quais tiveram desfechos fatais. Anafilaxia fatal foi relatada após a autorização de comercialização durante o tratamento com **tocilizumabe** intravenoso. **POSOLOGIA E MODO DE USAR:** Dosagem: Infusão IV: 8 mg/kg de peso corporal (PC), administrada uma vez a cada quatro semanas. Para indivíduos com peso corporal superior a 100 kg, não são recomendadas doses superiores a 800 mg por infusão. É necessário ajustar a dose em caso de anormalidades laboratoriais. Injeção SC: A posologia recomendada é de 162 mg SC uma vez por semana. Há informações limitadas disponíveis sobre a troca de pacientes da formulação intravenosa de **tocilizumabe** para a formulação subcutânea de dose fixa de **tocilizumabe**. O intervalo de dosagem de uma vez por semana deve ser seguido. (COVID-19) em adultos: Infusão intravenosa para o tratamento da COVID 2019 em adultos que estão recebendo corticosteroides sistêmicos e necessitam de oxigênio suplementar ou ventilação mecânica. Dosagem: Uma infusão IV única de 60 minutos de 8 mg/kg. Se os sinais ou sintomas clínicos piorarem ou não melhorarem após a primeira dose, pode ser administrada uma infusão adicional de **Tyenne (tocilizumabe)** 8 mg/kg. O intervalo entre as duas infusões deve ser de pelo menos 8 horas. Arterite de células gigantes (ACG) em pacientes adultos: Dosagem: 162 mg SC, seringa preenchida ou caneta preenchida, uma vez por semana, em combinação com um curso gradual de glicocorticoides. **Tyenne (tocilizumabe)** pode ser usado sozinho após a interrupção dos glicocorticoides. A monoterapia com Tyenne não deve ser usada para o tratamento de recaídas agudas. Tratamento além do 52 semanas deve ser orientado pela atividade da doença, critério do médico e escolha do paciente. Artrite idiopática juvenil sistêmica ativa (AIJS): Infusão IV: para o tratamento de AIJ sistêmica ativa em pacientes com 2 anos de idade ou mais. Seringa preenchida SC: em pacientes com 1 ano de idade ou mais. Caneta preenchida SC: em pacientes com 12 anos de idade ou mais que tenham respondido inadequadamente à terapia anterior com AINEs e corticosteroides sistêmicos, como monoterapia ou em combinação com MTX. Dosagem: Infusão intravenosa: Em pacientes acima de 2 anos de idade: 8 mg/kg uma vez a cada 2 semanas em pacientes com peso maior ou igual a 30 kg. Em pacientes com peso inferior a 30 kg, 12 mg/kg uma vez a cada 2 semanas. A dose deve ser calculada com base no peso corporal do paciente em cada administração. A segurança e a eficácia do **tocilizumabe** IV em crianças com menos de

2 anos de idade não foram estabelecidas. Seringa preenchida em pacientes acima de 1 ano de idade: 162 mg SC uma vez por semana, em pacientes com peso maior ou igual a 30 kg, ou 162 mg SC uma vez a cada 2 semanas, em pacientes com peso menor que 30 kg. Os pacientes devem ter um peso corporal mínimo de 10 kg quando estiverem recebendo **Tyenne (tocilizumabe)** por via subcutânea. A segurança e a eficácia da formulação subcutânea de tocilizumabe em crianças desde o nascimento até menos de 1 ano não foram estabelecidas. Caneta preenchida em pacientes acima de 12 anos de idade: 162 mg SC uma vez por semana em pacientes com peso maior ou igual a 30 kg, ou 162 mg SC uma vez a cada 2 semanas em pacientes com peso menor que 30 kg. A caneta preenchida não deve ser usada para tratar pacientes pediátricos com menos de 12 anos de idade. Os pacientes devem ter um peso corporal mínimo de 10 kg quando estiverem recebendo **Tyenne (tocilizumabe)** por via subcutânea. A decisão de descontinuar **Tyenne (tocilizumabe)** devido a uma anormalidade laboratorial deve ser baseada na avaliação médica de cada paciente. Poliartrite idiopática juvenil (AIJP): Em combinação com MTX para o tratamento de poliartrite idiopática juvenil (AIJP; fator reumatoide positivo ou negativo e oligoartrite estendida). Infusão IV e seringa preenchida SC: em pacientes com 2 anos de idade ou mais. Caneta preenchida SC: em pacientes com 12 anos de idade ou mais que tenham respondido inadequadamente à terapia anterior com MTX. Dosagem: Infusão IV: Em pacientes acima de 2 anos de idade é de 8 mg/kg uma vez a cada 4 semanas em pacientes com peso maior ou igual a 30 kg, ou 10 mg/kg uma vez a cada 4 semanas em pacientes com peso menor que 30 kg. A dose deve ser calculada com base no peso corporal do paciente em cada administração. A segurança e a eficácia do **tocilizumabe** intravenoso em crianças com menos de 2 anos de idade não foram estabelecidas. Seringa preenchida SC: Em pacientes acima de 2 anos de idade, 162 mg SC uma vez a cada 2 semanas em pacientes com peso maior ou igual a 30 kg, ou 162 mg SC uma vez a cada 3 semanas em pacientes com peso menor que 30 kg. Caneta preenchida SC: Em pacientes acima de 12 anos de idade, 162 mg SC uma vez a cada 2 semanas em pacientes com peso maior ou igual a 30 kg, ou 162 mg SC uma vez a cada 3 semanas em pacientes com peso inferior a 30 kg. A caneta preenchida não deve ser usada para tratar pacientes pediátricos com menos de 12 anos de idade. A decisão de descontinuar o **Tyenne (tocilizumabe)** devido a uma anormalidade laboratorial deve ser baseada na avaliação médica do paciente individual. Síndrome de liberação de citocinas (SLC) em adultos e pediátricos: Infusão IV para pacientes com 2 anos de idade ou mais. Dosagem: 8 mg/kg em infusão intravenosa de 60 minutos em pacientes com peso maior ou igual a 30 kg, ou 12 mg/kg em pacientes com peso menor que 30 kg. Sozinho ou em combinação com corticosteroides. Se não houver melhora clínica dos sinais e sintomas da SLC, após a primeira dose, podem ser administradas até 3 doses adicionais de **Tyenne (tocilizumabe)**. O intervalo entre as doses consecutivas deve ser de pelo menos 8 horas. Doses superiores a 800 mg por infusão não são recomendadas em pacientes com SLC. Modo de uso: Após a diluição, **Tyenne (tocilizumabe)** para pacientes com AR, AIJS, AIJP, SLC e COVID-19 deve ser administrado como uma infusão intravenosa durante 1 hora. A seringa e caneta preenchidas não devem ser agitadas. Instruções completas para a administração de **Tyenne (tocilizumabe)** em uma seringa preenchida e em uma caneta preenchida são fornecidas na bula. **Contraindicações:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes (vide bula). Infecções ativas e graves, com exceção da COVID-19 (vide bula). **Registro** – 1.0041.0236. **TYENNE IV – SOLUÇÃO PARA DILUIÇÃO PARA INFUSÃO É DE USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE. VENDA SOB PRESCRIÇÃO.**