

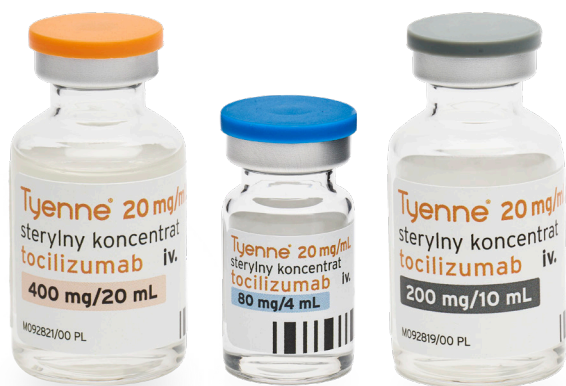


**Tyenne**<sup>®</sup>  
tocilizumab

## Broszura dla fachowego personelu medycznego

**TYENNE przeznaczony jest do stosowania w następujących wskazaniach:**

- ▶ reumatoidalne zapalenie stawów (RZS)
- ▶ olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic (OIZT)
- ▶ wielostawowe, młodzieńcze, idiopatyczne zapalenie stawów (wMIZS)
- ▶ uogólnione, młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (uMIZS)
- ▶ zespół uwalniania cytokin (CRS), ciężki lub zagrażający życiu, występujący u pacjentów leczonych terapiami wykorzystującymi limfocyty T zawierające chimeryczny receptor antygenowy (CAR)
- ▶ COVID-19 u dorosłych otrzymujących kortykosteroidy o działaniu układowym i wymagających uzupełniającej tlenoterapii lub wentylacji mechanicznej.



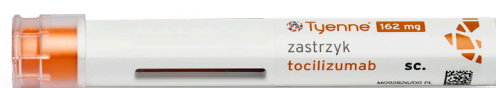
### Tyenne

20 mg/ml, koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji



### Tyenne

162 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce



### Tyenne

162 mg, wstrzykiwacz

Niniejszy materiał edukacyjny jest dostarczany przez firmę Fresenius Kabi i jest obowiązkowy jako warunek Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w celu zminimalizowania istotnych wybranych ryzyk.

Pełne informacje dotyczące przepisywania można znaleźć w Charakterystyce Produktu Leczniczego TYENNE<sup>®</sup> (ChPL): <https://www.fresenius-kabi.com/pl/produkty/leki-biopodobne/tyenne>



# Wskazania do stosowania i podawanie

## TYENNE - podanie dożylnie

- ▶ Tyenne, w skojarzeniu z metotreksatem (MTX), jest wskazany:
  - w leczeniu dorosłych pacjentów z czynnym, postępującym reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS) o ciężkim nasileniu, nieleczonych dotychczas MTX.
  - w leczeniu dorosłych pacjentów z czynnym reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie lub nietolerancję dotychczasowego leczenia jednym lub kilkoma lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (LMPCh) lub inhibitorami czynnika martwicy nowotworu (ang. anti-TNF).
- ▶ U tych pacjentów Tyenne może być podawany w monoterapii w przypadku nietolerancji MTX lub jeśli kontynuacja leczenia MTX nie jest wskazana. Wykazano, że tocilizumab ogranicza postęp uszkodzenia stawów mierzonego radiologicznie oraz powoduje poprawę sprawności fizycznej podczas podawania w skojarzeniu z MTX.
- ▶ Tyenne jest wskazany w leczeniu **czynnego, uogólnionego, młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (uMIZS) u dzieci w wieku od 2 lat**, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) i kortykosteroidami ogólnoustrojowymi. Tyenne może być podawany w monoterapii (w przypadku nietolerancji MTX oraz u pacjentów, u których leczenie MTX nie jest wskazane) lub w skojarzeniu z MTX.
- ▶ Tyenne w skojarzeniu z MTX jest wskazany w leczeniu **wielostawowego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (wMIZS; czynnik reumatoidalny pozytywny lub negatywny oraz postać nielicznostawowa, rozszerzająca) u dzieci w wieku od 2 lat**, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na wcześniejsze leczenie MTX. Tyenne może być podawany w monoterapii w przypadku nietolerancji MTX lub jeśli kontynuacja leczenia MTX nie jest wskazana.
- ▶ Tyenne jest wskazany do stosowania w leczeniu ciężkiego lub zagrażającego życiu zespołu uwalniania cytokin (ang. cytokine release syndrome, CRS), indukowanego limfocytami T zawierającymi chimeryczny receptor antygenowy (ang. chimeric antigen receptor, CAR) **u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat**.
- ▶ Tyenne jest wskazany w leczeniu COVID-19 u dorosłych pacjentów otrzymujących kortykosteroidy o działaniu układowym i wymagających tlenoterapii uzupełniającej lub wentylacji mechanicznej.

## TYENNE - podanie podskórne – ampułko-strzykawka (PFS)

- ▶ Tyenne, w skojarzeniu z metotreksatem (MTX), jest wskazany:
  - w leczeniu dorosłych pacjentów z czynnym, postępującym reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS) o ciężkim nasileniu, nieleczonych dotychczas MTX.
  - w leczeniu dorosłych pacjentów z czynnym reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie lub nietolerancję dotychczasowego leczenia jednym lub kilkoma lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (LMPCh) lub inhibitorami czynnika martwicy nowotworu (ang. anti-TNF).
- ▶ U tych pacjentów Tyenne może być podawany w monoterapii w przypadku nietolerancji MTX lub jeśli kontynuacja leczenia MTX nie jest wskazana. Wykazano, że Tyenne zmniejsza szybkość postępu uszkodzenia stawów mierzonego radiologicznie oraz powoduje poprawę sprawności fizycznej podczas podawania w skojarzeniu z MTX.

- ▶ Tyenne jest wskazany w leczeniu **czynnego, uogólnionego, młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów** (uMIZS) **dzieci od 1 roku życia** i młodzieży, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na wcześniejsze leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) i kortykosteroidami ogólnoustrojowymi. Produkt leczniczy Tyenne może być podawany w monoterapii (w przypadku nietolerancji MTX oraz u pacjentów, u których leczenie MTX nie jest wskazane) lub w skojarzeniu z MTX.
- ▶ Tyenne w skojarzeniu z MTX jest wskazany w leczeniu **wielostawowego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów** (wMIZS; czynnik reumatoidalny pozytywny lub negatywny oraz postać nielicznostawowa, rozszerzająca) **u dzieci w wieku od 2 lat** i młodzieży, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na wcześniejsze leczenie MTX. Tyenne może być podawany w monoterapii w przypadku nietolerancji MTX lub jeśli kontynuacja leczenia MTX nie jest wskazana.
- ▶ Tyenne jest wskazany w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic (OIZT) u dorosłych pacjentów.

## TYENNE - podanie podskórne – wstrzykiwacz (PFP)

- ▶ Tyenne, w skojarzeniu z MTX jest wskazany:
  - w leczeniu dorosłych pacjentów z czynnym, postępującym reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS) o ciężkim nasileniu, nieleczonych dotychczas MTX.
  - w leczeniu dorosłych pacjentów z czynnym reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie lub nietolerancję dotychczasowego leczenia jednym lub kilkoma lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (LMPCh) lub inhibitorami czynnika martwicy nowotworu (ang. anti-TNF).
- ▶ U tych pacjentów Tyenne może być podawany w monoterapii w przypadku nietolerancji metotreksatu lub jeśli kontynuacja leczenia metotreksatem nie jest wskazana. Wykazano, że Tyenne zmniejsza szybkość postępu uszkodzenia stawów mierzonego radiologicznie oraz powoduje poprawę sprawności fizycznej podczas podawania w skojarzeniu z metotreksatem.
- ▶ Tyenne jest wskazany w leczeniu **czynnego, uogólnionego, młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów** (uMIZS) **u młodzieży w wieku od 12 lat**, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) i kortykosteroidami ogólnoustrojowymi (patrz punkt 4.2 ChPL).
- ▶ Tyenne może być podawany w monoterapii (w przypadku nietolerancji MTX oraz u pacjentów, u których leczenie MTX nie jest wskazane) lub w skojarzeniu z MTX.
- ▶ Tyenne w skojarzeniu z metotreksatem (MTX) jest wskazany w leczeniu **wielostawowego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów** (wMIZS; czynnik reumatoidalny pozytywny lub negatywny oraz postać nielicznostawowa, rozszerzająca) **u młodzieży w wieku od 12 lat**, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na wcześniejsze leczenie MTX (patrz punkt 4.2 ChPL).
- ▶ Tyenne może być podawany w monoterapii w przypadku nietolerancji MTX lub jeśli kontynuacja leczenia MTX nie jest wskazana.
- ▶ Tyenne jest wskazany w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic (OIZT) u dorosłych pacjentów.

# Istotne zagrożenia związane z TYENNE

W tej części opisano zalecenia mające na celu zminimalizowanie lub zapobieganie istotnym zagrożeniom związanym ze stosowaniem leku TYENNE u pacjentów z RZS, wMIZS, uMIZS, OIZT i ciężkim lub zagrażającym życiu CRS wywołanym przez komórki CAR T. Przed przepisaniem, przygotowaniem lub leku TYENNE należy zapoznać się z ChPL.

## Ciężkie zakażenia

U pacjentów otrzymujących leki immunosupresyjne, w tym tocilizumab, zgłaszano ciężkie zakażenia, niekiedy zakończone zgonem.

Należy poinformować pacjentów i ich rodziców/opiekunów, że tocilizumab może obniżać ich odporność na zakażenia. Należy poinstruować pacjenta i jego rodziców/opiekunów, aby w przypadku wystąpienia oznak lub objawów sugerujących zakażenie, niezwłocznie zgłosili się do lekarza w celu zapewnienia szybkiej oceny i odpowiedniego leczenia.

Leczenia tocilizumabem nie wolno rozpoczynać u pacjentów z aktywnymi zakażeniami. Tocilizumab może łagodzić oznaki i objawy ostrego zakażenia, opóźniając rozpoznanie. W przypadku poważnych zakażeń należy w porę podjąć odpowiednie działania. W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się ze specjalnymi ostrzeżeniami i środkami ostrożności dotyczącymi stosowania.

## Powikłania zapalenia uchyłków jelita (w tym perforacja przewodu pokarmowego)

Należy poinformować pacjentów i ich rodziców/opiekunów, że u niektórych pacjentów leczonych tocilizumabem wystąpiły poważne działania niepożądane dotyczące żołądka i jelit. Należy poinstruować pacjenta, aby w przypadku pojawienia się oznak lub objawów silnego, uporczywego bólu brzucha, krwotoku i (lub) niewyjaśnionej zmiany nawyków jelitowych z gorączką **natychmiast zgłosić się do lekarza** w celu zapewnienia szybkiej oceny i odpowiedniego leczenia.

Tocilizumab należy stosować ostrożnie u pacjentów z owrzodzeniem jelit w wywiadzie lub zapaleniem uchyłków, które mogą być związane z perforacją przewodu pokarmowego. Więcej informacji można znaleźć w sekcji Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania (punkt 4.4 ChPL).

## Diagnostyka ZAM u pacjentów z uMIZS

Zespół aktywacji makrofagów (ZAM) jest ciężkim schorzeniem zagrażającym życiu, które może wystąpić u chorych na uMIZS.

Obecnie nie ma powszechnie akceptowanych ostatecznych kryteriów diagnostycznych, chociaż opublikowano wstępne kryteria.<sup>1</sup>

Diagnostyka różnicowa ZAM jest szeroka ze względu na zmienne i wieloukładowe nieprawidłowości tego zaburzenia oraz niespecyficzny charakter najbardziej widocznych cech klinicznych, które obejmują gorączkę, hepatosplenomegalię i cytopenię. W rezultacie postawienie szybkiej diagnozy klinicznej jest często trudne. Inne cechy ZAM obejmują zaburzenia neurologiczne i nieprawidłowości laboratoryjne, takie jak hipofibrynogenemia. Zgłaszano przypadki skutecznego leczenia ZAM cyklosporyną i glikokortykoidami.

Poważny i zagrażający życiu charakter tego powikłania w połączeniu z częstymi trudnościami w uzyskaniu szybkiej diagnozy, wymagają odpowiedniej czujności i ostrożnego postępowania z pacjentami z aktywnym uMIZS.

## Hamowanie IL-6 i ZAM

Wyniki niektórych badań laboratoryjnych związanych z podawaniem tocilizumabu, odnoszących się do hamowania IL-6, są podobne do wyników niektórych badań laboratoryjnych związanych z rozpoznaniem ZAM (takich jak spadek liczby leukocytów, liczby neutrofilii, liczby płytek krwi, fibrynogenu w surowicy i szybkości sedimentacji erytrocytów; wszystkie z nich występują przede wszystkim w ciągu tygodnia po podaniu tocilizumabu). Poziomy ferrytyny często zmniejszają się po podaniu tocilizumabu, ale często zwiększają się wraz z ZAM i dlatego mogą być użytecznym różnicowym parametrem laboratoryjnym.

Charakterystyczne objawy kliniczne ZAM (dysfunkcja ośrodkowego układu nerwowego, krwotok i powiększenie wątroby i śledziony), jeśli występują, są przydatne w ustaleniu rozpoznania ZAM w kontekście hamowania IL-6. Doświadczenie kliniczne i stan kliniczny pacjenta, w połączeniu z czasem pobrania próbek laboratoryjnych w odniesieniu do podawania tocilizumabu, muszą kierować interpretacją tych danych laboratoryjnych i ich potencjalnego znaczenia w postawieniu diagnozy ZAM.

W badaniach klinicznych tocilizumab nie był badany u pacjentów w trakcie epizodu aktywnego ZAM.

## Zaburzenia hematologiczne: małopłytkowość i potencjalne ryzyko krwawienia i/lub neutropenii

Po leczeniu tocilizumabem w dawce 8 mg/kg w skojarzeniu z MTX wystąpiło zmniejszenie liczby neutrofilii i płytek krwi. U pacjentów leczonych wcześniej antagonistami TNF może występować zwiększone ryzyko neutropenii. Ciężka neutropenia może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem poważnych zakażeń, chociaż w dotychczasowych badaniach klinicznych tocilizumabu nie stwierdzono wyraźnego związku między spadkiem liczby neutrofilii a występowaniem poważnych zakażeń.

U pacjentów nieleczonych wcześniej tocilizumabem nie zaleca się rozpoczynania leczenia u pacjentów z bezwzględną liczbą granulocytów obojętnochłonnych (ANC) poniżej  $2 \times 10^9/l$ . Należy zachować ostrożność rozważając rozpoczęcie leczenia tocilizumabem u pacjentów z niską liczbą płytek krwi (tj. liczbą płytek krwi poniżej  $100 \times 10^3/\leftarrow L$ ). U pacjentów, u których  $ANC < 0,5 \times 10^9/L$  lub liczba płytek krwi  $< 50 \times 10^3/\leftarrow L$ , kontynuacja leczenia nie jest zalecana.

### Monitorowanie:

- ▶ **U pacjentów z RZS i OIZT** neutrofile i płytki krwi należy monitorować od 4 do 8 tygodni po rozpoczęciu leczenia, a następnie zgodnie ze standardową praktyką kliniczną.
- ▶ U pacjentów z uMIZS i wMIZS neutrofile i płytki krwi powinny być monitorowane podczas drugiej infuzji, a następnie zgodnie z dobrą praktyką kliniczną.

Dodatkowe zalecenia dotyczące neutropenii i trombocytopenii można znaleźć w punkcie 4.4 ChPL "Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania".

Szczegóły dotyczące modyfikacji dawki i dodatkowego monitorowania można znaleźć w punkcie 4.2 ChPL dotyczącym dawkowania i sposobu podawania.

1) Ravelli A, et al. Preliminary diagnostic guidelines for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. J Pediatr 2005; 146: 598-604.

## Hepatotoksyczność

W trakcie leczenia tocilizumabem zgłaszano często przejściowe lub okresowe zwiększenia aktywności aminotransferaz wątrobowych o nasileniu łagodnym i umiarkowanym (patrz punkt 4.8 ChPL). Obserwowano częstsze przypadki zwiększenia aktywności aminotransferaz, gdy jednocześnie z tocilizumabem podawano leki potencjalnie hepatotoksyczne (np. metotreksat).

U pacjentów otrzymujących tocilizumab obserwowano przypadki ciężkiego uszkodzenia wątroby wywołanego przez lek, w tym ostrą niewydolność wątroby, zapalenie wątroby i żółtaczkę (patrz punkt 4.8 ChPL). Ciężkie uszkodzenie wątroby występowało w okresie od 2 tygodni do ponad 5 lat po rozpoczęciu leczenia tocilizumabem. Opisywano przypadki niewydolności wątroby prowadzącej do przeszczepu wątroby. Częstość występowania poważnych uszkodzeń wątroby jest uważana za rzadką.

Należy zalecić pacjentom natychmiastowe zwrócenie się o pomoc medyczną, jeśli wystąpią u nich oznaki i objawy uszkodzenia wątroby, takie jak zmęczenie, ból brzucha i żółtaczka.

Należy zachować ostrożność rozważając rozpoczęcie leczenia tocilizumabem u pacjentów z podwyższonym stężeniem ALT lub AST  $> 1,5 \times$  GGN. U pacjentów z wyjściowym stężeniem ALT lub AST  $> 5 \times$  GGN leczenie nie jest zalecane.

### Monitorowanie:

- ▶ **U pacjentów z RZS, OIZT, wMIZS i uMIZS** poziomy ALT i AST należy monitorować co 4 do 8 tygodni przez pierwsze 6 miesięcy leczenia, a następnie co 12 tygodni. W przypadku zwiększenia aktywności AlAT lub AspAT  $> 3$  do  $5 \times$  GGN leczenie tocilizumabem należy przerwać.
- ▶ Zalecane modyfikacje, w tym odstawienie tocilizumabu, w oparciu o poziomy transaminaz, można znaleźć w poniższej tabeli lub w punkcie 4.2 ChPL.
- ▶ W przypadku wskazań klinicznych należy rozważyć wykonanie innych badań czynności wątroby, w tym stężenia bilirubiny.

Więcej informacji znajduje się w punktach 4.2 Dawkowanie i sposób podawania, 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania oraz 4.8 Działania niepożądane w ChPL.

## Dostosowanie dawki ze względu na nieprawidłowości enzymów wątrobowych

Dostosowanie dawki ze względu na nieprawidłowości enzymów wątrobowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Laboratoryjna wartość ALT lub AST	Postępowanie u pacjentów z RZS i OIZT leczonych Tyenne w ampułkostrzykawce lub wstrzykiwaczu	Postępowanie u pacjentów z RZS i OIZT leczonych Tyenne w postaci infuzji	Postępowanie u pacjentów z wMIZS i uMIZS
>1 do 3 x górna granica normy (GGN)	Należy zmodyfikować dawkę jednocześnie stosowanie leków przeciwreumatycznych modyfikujących przebieg choroby (w przypadku RZS) lub leków immunomodulujących (OIZT), jeśli jest to wskazane. W przypadku utrzymywania się podwyższonych wartości w tym zakresie, należy zmniejszyć częstotliwość dawkowania TYENNE do co drugi tydzień lub przerwać podawanie TYENNE do czasu powrotu do prawidłowych wartości aktywności AIAT lub AspAT. Ponownie rozpocząć podawanie leku co tydzień lub co drugi tydzień, w zależności od wskazań klinicznych.	Należy zmodyfikować dawkę podawanego jednocześnie MTX w przypadkach, gdy jest to właściwe. W przypadku utrzymywania się podwyższonych wartości w tym zakresie należy zmniejszyć dawkę TYENNE do 4 mg/kg lub przerwać podawanie TYENNE do czasu powrotu do prawidłowych wartości aktywności AIAT lub AspAT. Ponownie rozpocząć podawanie dawki 4 mg/kg lub 8 mg/kg, w zależności od wskazań klinicznych.	Należy zmodyfikować dawkę podawanego jednocześnie MTX w przypadkach, gdy jest to właściwe. W przypadku utrzymywania się podwyższonych wartości w tym zakresie należy przerwać podawanie Tyenne do czasu powrotu do prawidłowych wartości aktywności AIAT/AspAT.
>3 do 5 x górna granica normy (GGN)	Przerwać podawanie Tyenne do czasu, gdy wartości osiągną poziom < 3x GGN i postępować zgodnie z zaleceniami podanymi powyżej dla >1 do 3x GGN. W przypadku utrzymywania się podwyższonych wartości >3 GGN (potwierdzonych powtórными badaniami) należy przerwać podawanie Tyenne.	Przerwać podawanie Tyenne do czasu, gdy wartości osiągną poziom < 3x GGN i postępować zgodnie z zaleceniami podanymi powyżej dla >1 do 3x GGN. W przypadku utrzymywania się podwyższonych wartości >3 GGN (potwierdzonych powtórными badaniami) należy przerwać podawanie Tyenne.	Należy zmodyfikować dawkę podawanego jednocześnie MTX w przypadkach, gdy jest to właściwe. Przerwać podawanie Tyenne do czasu, gdy wartości osiągną poziom < 3x GGN i postępować zgodnie z zaleceniami podanymi powyżej dla >1 do 3x GGN.
>5 x górna granica normy (GGN)	Zaprzestać podawanie Tyenne.	Zaprzestać podawanie Tyenne.	Zaprzestać podawanie Tyenne. Decyzja o przerwaniu podawania produktu leczniczego Tyenne u pacjenta z uMIZS lub wMIZS w związku z nieprawidłowymi wynikami badań laboratoryjnych powinna być podjęta po ocenie medycznej danego pacjenta.

## Podwyższony poziom lipidów i potencjalne ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych / mózgowo-naczyniowych

U pacjentów leczonych tocilizumabem obserwowano podwyższenie parametrów lipidowych, w tym cholesterolu całkowitego, lipoprotein o niskiej gęstości (LDL), lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL) i trójglicerydów.

### Monitorowanie:

- ▶ U wszystkich pacjentów ocenę parametrów lipidowych należy przeprowadzić 4 do 8 tygodni po rozpoczęciu leczenia tocilizumabem.
- ▶ Pacjenci powinni być leczeni zgodnie z lokalnymi wytycznymi klinicznymi dotyczącymi leczenia hiperlipidemii.  
Więcej informacji znajduje się w punktach:  
4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania  
4.8 Działania niepożądane ChPL.

## Nowotwory złośliwe

Leki immunomodulujące mogą zwiększać ryzyko wystąpienia nowotworów złośliwych. Personel medyczny powinien być świadomy konieczności terminowego podejmowania odpowiednich działań w celu diagnozowania i leczenia nowotworów złośliwych.

Więcej informacji można znaleźć w punktach 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania oraz 4.8 Działania niepożądane ChPL.

## Zaburzenia demielinizacyjne

Lekarze powinni zwracać uwagę na objawy potencjalnie wskazujące na początek centralnych zaburzeń demielinizacyjnych. Personel medyczny powinien być świadomy konieczności podjęcia w odpowiednim czasie właściwych działań w celu zdiagnozowania i leczenia zaburzeń demielinizacyjnych. Więcej informacji znajduje się w punkcie 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania ChPL.

## **Reakcje na infuzję/wstrzyknięcie**

Podczas podawania TYENNE mogą wystąpić poważne reakcje w miejscu wstrzyknięcia/infuzji. Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku wystąpienia reakcji na infuzję/wstrzyknięcie można znaleźć w Specjalnych ostrzeżeniach i środkach ostrożności dotyczących stosowania, punkt 4.4 ChPL leku TYENNE, a także w Przewodniku dawkowania leku TYENNE.

## **Przerwanie dawkowania u pacjentów z uMIZS i wMIZS**

Zalecenia dotyczące przerwania dawkowania u pacjentów z uMIZS i wMIZS można znaleźć w punkcie 4.2 ChPL dotyczącym dawkowania i sposobu podawania.

## **Dawkowanie i sposób podawania**

Obliczenia dawek dla wszystkich wskazań i postaci (dożylniej i podskórnych) można znaleźć w Przewodniku dawkowania leku TYENNE, a także w punkcie 4.2 ChPL.

## **Pacjenci pediatryczni**

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności tocilizumabu w postaci podskórnej u dzieci w wieku poniżej 1 roku. Brak dostępnych danych.

Dawka może być zmieniana wyłącznie na podstawie zaistniałych zmian masy ciała pacjenta.

Wstrzykiwacz nie powinien być stosowany u dzieci w wieku <12 lat ze względu na potencjalne ryzyko wykonania wstrzyknięcia domięśniowego z powodu cieńszej tkanki podskórnej u tej grupy pacjentów.

## **Pacjenci z uMIZS**

Pacjenci otrzymujący tocilizumab podskórnie muszą mieć masę ciała wynoszącą co najmniej 10 kg.

## **Identyfikowalność**

W celu poprawy identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych, w dokumentacji pacjenta należy wyraźnie zapisać nazwę handlową i numer serii podanego leku.

# Ogólne zalecenia

## Przed podaniem leku TYENNE należy zapytać pacjenta lub rodziców/opiekunów, czy pacjent:

- ▶ ma infekcję, jest leczony z powodu infekcji lub ma historię nawracających infekcji
- ▶ ma objawy infekcji, takie jak gorączka, kaszel lub ból głowy, lub źle się czuje
- ▶ ma półpasiec lub inną infekcję skóry z otwartymi ranami
- ▶ wystąpiły jakiekolwiek reakcje alergiczne na wcześniej stosowane leki, w tym tocilizumab
- ▶ cierpi na cukrzycę lub inne schorzenia, które mogą predysponować go do infekcji
- ▶ choruje na gruźlicę lub był w bliskim kontakcie z osobą chorą na gruźlicę
  - Zgodnie z zaleceniami dotyczącymi innych terapii biologicznych w RZS, przed rozpoczęciem leczenia tocilizumabem pacjenci powinni zostać poddani badaniom przesiewowym w kierunku utajonej gruźlicy. Pacjenci z utajoną gruźlicą powinni być leczeni standardową terapią przeciwprątkową przed rozpoczęciem leczenia tocilizumabem.
- ▶ przyjmuje inne leki biologiczne w leczeniu RZS lub atorwastatynę, blokery kanału wapniowego, teofilinę, warfarynę, fenytoinę, cyklosporynę, metyloprednizolon, deksametazon lub benzodiazepiny
- ▶ miał lub obecnie ma wirusowe zapalenie wątroby lub jakąkolwiek inną chorobę wątroby
- ▶ ma chorobę wrzodowa przewodu pokarmowego lub zapalenie uchyłków jelita w wywiadzie
- ▶ niedawno został zaszczepiony lub ma zaplanowane szczepienie
- ▶ ma raka, czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, takie jak podwyższone ciśnienie krwi i podwyższony poziom cholesterolu lub umiarkowane do ciężkich problemy z funkcjonowaniem nerek
- ▶ ma uporczywe bóle głowy

**Ciąża:** Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną antykoncepcję w trakcie leczenia lekiem Tyenne i przez 3 miesiące po zakończeniu leczenia. Tocilizumab nie powinien być stosowany w czasie ciąży, z wyjątkiem sytuacji, gdy jego podawanie jest bezwzględnie konieczne.

**Karmienie piersią:** Nie wiadomo, czy tocilizumab przenika do mleka matki. Decyzję o kontynuowaniu/przerwaniu karmienia piersią lub kontynuowaniu/przerwaniu leczenia tocilizumabem należy podjąć, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia tocilizumabem dla kobiety.

**Pacjentom i rodzicom/opiekunom pacjentów z uMIZS lub wMIZS** należy zalecić zasięgnięcie porady lekarskiej, jeśli w trakcie leczenia tocilizumabem lub po jego zakończeniu wystąpią oznaki/objawy (np. uporczywy kaszel, chudnięcie/utrata masy ciała, stan podgorączkowy) sugerujące zakażenie gruźlicą.

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego.

Fachowy personel medyczny powinien zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,

**Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa,  
tel.: +48 22 49 21 301, <https://smz.ezdrowie.gov.pl/>**

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

**Ponieważ TYENNE jest lekiem biologicznym, fachowy personel medyczny powinien zgłaszać działania niepożądane według nazwy handlowej i numeru serii.**



## Charakterystyka Produktu Leczniczego

