



27. júní 2019

Tilkynning til heilbrigðisstarfsfólks

RoActemra® (tocilizumab): Hætta á mjög sjaldgæfum en alvarlegum lifrarskemmdum, þ.m.t. bráðri lifrabilun sem krefst lifrarígræðslu

Kæri heilbrigðisstarfsmaður,

Í samráði við Lyfjastofnun Evrópu og Lyfjastofnun vill F. Hoffmann-La Roche hér með upplýsa um eftirfarandi:

Samantekt

- Alvarleg tilvik lifrarskemmda af völdum lyfja, þ.m.t. bráð lifrabilun, lifrabólga og gula, sem stundum krefjast lifrarígræðslu, hafa komið fram hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð með tocilizumabi. Alvarleg eituráhrif á lifur eru tíðniflokkuð sem „mjög sjaldgæf“.
- Ráðleggja á sjúklingum að leita tafarlaust til læknis ef vart verður við teikn og einkenni lifrarskemmda.
- Mæla á gildi ALAT og ASAT á 4 til 8 vikna fresti fyrstu 6 mánuði meðferðarinnar og síðan á 12 vikna fresti hjá sjúklingum með gigtsjúkdóma.
- Gæta skal varúðar þegar íhugað er að hefja meðferð hjá sjúklingum með gildi ALAT eða ASAT $>1,5$ x efri mörk eðlilegra gilda. Ekki er ráðlagt að meðhöndla sjúklinga með gildi ALAT eða ASAT >5 x efri mörk eðlilegra gilda.
- Ef vart verður við óeðlileg gildi lifrarsímna gæti reynst nauðsynlegt að breyta skömmtum af tocilizumabi (minnka skammta, gera hlé á meðferð eða hætta meðferð fyrir fullt og allt). Ráðleggingar um skammtabreytingar eru óbreyttar (sjá leiðbeiningar í samþykktum upplýsingum um lyfið).

Bakgrunnsupplýsingar um öryggispáttinn

Tocilizumab er ætlað til meðferðar við:

- iktsýki,
- risafrumuslagæðabólgu (giant cell arteritis, GCA) hjá fullorðnum sjúklingum [eingöngu stungulyf til notkunar undir húð],
- fjölliða barnaliðagigt af óþekktum orsökum (polyarticular juvenile idiopathic arthritis, pJIA) hjá sjúklingum 2 ára og eldri,
- fjölkerfa barnaliðagigt af óþekktum orsökum (systemic juvenile idiopathic arthritis, sJIA)

Vitað er að tocilizumab veldur vægri eða miðlungi alvarlegri hækkun á gildum transamínasa í blóði, tímabundið eða öðru hvoru, með aukinni tíðni ef lyfið er notað samhliða lyfjum sem geta valdið eituráhrifum á lifur (t.d. metótrexati).



Við greiningu á uppsöfnuðum gögnum um alvarlegar lifrarskemmdir, þ.m.t. lifrabilun, sem tilkynnt hefur verið um við notkun tocilizumabs, fundust 8 tilvik lifrarskemmda af völdum lyfja, sem tengdust tocilizumabi, þ.m.t. bráð lifrabilun, lifrabólga og gula. Þessi tilvik komu fram allt frá 2 vikum til meira en 5 árum eftir að meðferð með tocilizumabi hófst, og var miðgildi tíma frá upphafi meðferðar þar til kvillinn kom fram 98 dagar. Tvö tilvik bráðrar lifrabilunar kröfðust lifrarigræðslu.

Samkvæmt gögnum úr klínískum rannsóknum eru slík tilvik alvarlegra lifrarskemmda talin mjög sjaldgæf og hlutfall milli ávinnings og áhættu af notkun tocilizumabs við samþykktum ábendingum er enn hagstætt.

Hjá sjúklingum með iktsýki, risafrumuslagæðabólgu, fjölliða barnaliðagigt af óþekktum orsökum eða fjölkerfa barnaliðagigt af óþekktum orsökum á að mæla gildi ALAT og ASAT á 4 til 8 vikna fresti fyrstu 6 mánuði meðferðarinnar og síðan á 12 vikna fresti.

Samkvæmt nógildandi samþykktum leiðbeiningum um ávísun lyfsins er ekki ráðlagt að beita meðferð með tocilizumabi hjá sjúklingum þar sem gildi alanín amínótransferasa (ALAT) eða aspartat amínótransferasa (ASAT) eru hækkuð í meira en 5 x efri mörk eðlilegra gilda. Gæta skal varúðar þegar íhugað er að hefja meðferð með tocilizumabi hjá sjúklingum með gildi ALAT eða ASAT >1,5 x efri mörk eðlilegra gilda.

Ráðleggingar um skammtabreytingar (minnka skammta, gera hlé á meðferð eða hætta meðferð fyrir fullt og allt), vegna óeðlilegra gilda lifrarensíma, eru óbreyttar, sjá leiðbeiningar í samþykktum upplýsingum um lyfið.

Vinsamlega athugið að þessar breytingar eiga ekki við meðferð við ábendingunni cýtókinlosunarheilkenni (cytokine release syndrome, CRS).

Viðtakendur bréfsins eru hvattir til þess að láta aðra heilbrigðisstarfsmenn vita um efni bréfsins eftir því sem við á.

Bréfið er sent gigtarlæknum, barnalæknum, gigtardeildum og sjúkrahúsapótekum.

Beiðni um tilkynningar

Heilbrigðisstarfsmenn eru beðnir að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur leikur á um að tengist notkun RoActemra (tocilizumabs) til Lyfjastofnunar, samkvæmt leiðbeiningum á vefsíðum stofnunarinnar, www.lyfjastofnun.is.

Tengiliður fyrirtækisins

Vinsamlega hafið samband við umboðsaðila Roche á Íslandi, Icepharma hf, Lynghálsi 13, 110 Reykjavík, sími 540 8000, ef spurningar vakna um notkun RoActemra (tocilizumabs).

Virðingarfyllst,

Trine Voigt
Medical Director, Roche a/s