

26-juni-2019

## **Viktig säkerhetsinformation till hälso- och sjukvårdspersonal (DHPC)**

### **RoActemra® (tocilizumab): Sällsynt risk för allvarlig leverskada inklusive akut leversvikt som kräver transplantation.**

Till hälso- och sjukvårdspersonal

I samråd med den Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och Läkemedelsverket vill Roche AB informera om följande:

#### **Sammanfattning**

- Allvarliga fall av läkemedelsinducerade leverskador, inklusive akut leversvikt, hepatit och ikterus, som i vissa fall krävt levertransplantation, har observerats hos patienter som behandlats med tocilizumab. Frekvensen av allvarlig hepatotoxicitet anses vara sällsynt.
- Uppmana patienter att omedelbart söka medicinsk vård om de upplever tecken eller symtom på leverskada.
- ALAT och ASAT skall monitoreras var 4:e till var 8:e vecka de första 6 månaderna efter insatt behandling, därefter var 12:e vecka hos patienter behandlade på reumatologiska indikationer.
- Försiktighet bör vidtas när man överväger att påbörja behandling av patienter med ALAT eller ASAT >1,5 x ULN. Behandling av patienter med ALAT eller ASAT >5 x ULN rekommenderas inte.
- Om förhöjda nivåer av leverenzym identifieras kan dosjustering (dosminskning, behandlingsavbrott eller utsättning) av tocilizumab vara nödvändig. Rekommendationer om dosjusteringar är oförändrade jämfört med tidigare (se godkända produktinformation för vägledning).

#### **Bakgrund till säkerhetsrisk**

Tocilizumab är indicerat för behandling av:

- Reumatoid artrit (RA)
- Jättecellersartrit (Giant Cell Arteritis, GCA) hos vuxna patienter [Endast subkutan formulering]
- Polyartikulär juvenil idiopatisk artrit (pJIA) hos patienter i åldern 2 år och äldre.
- Systemisk juvenil idiopatisk artrit (sJIA)

Det är känt att tocilizumab kan orsaka en övergående eller återkommande mild till måttlig förhöjning av levertransaminaser, detta sker med ökad frekvens vid användning i kombination med potentiellt levertoxiska läkemedel (t ex metotrexat).

En sammanlagd utvärdering av allvarlig leverskada, inklusive leversvikt som rapporterats vid behandling med tocilizumab, identifierade 8 fall av tocilizumab-relaterad läkemedelsinducerad leverskada inklusive akut leversvikt, hepatit och ikterus. Dessa händelser inträffade i tidsintervallet 2 veckor efter att tocilizumab-behandling inletts till mer än 5 år efter att tocilizumab-behandlingen inletts med en latensid på i medeltal 98 dagar. Två fall av akut leversvikt krävde en levertransplantation.

Baserat på data från kliniska prövningar anses dessa händelser av allvarlig leverskada vara sällsynta och risk-nytta-balansen för tocilizumab i de godkända indikationerna är fortsatt positiv.

Patienter med RA, GCA, pJIA och sJIA skall monitoreras var 4:e till 8:e vecka under de första 6 månaderna av behandling och därefter var 12:e vecka.

Den nu godkända produktinformationen rekommenderar inte behandling med tocilizumab hos patienter med förhöjt alaninaminotransferas (ALAT) eller aspartataminotransferas (ASAT) 5 gånger över det övre normalvärdet (ULN). Försiktighet bör fortsatt vidtas när man överväger att påbörja behandling med tocilizumab hos patienter med ALAT eller ASAT över 1,5 x ULN.

Rekommenderade dosjusteringar (minskning, avbrott eller utsättning) av tocilizumab på grund av avvikande leverenzym är oförändrade jämfört med tidigare, se anvisningarna i den godkända produktinformationen.

Observera att dessa uppdateringar inte gäller indikationen behandling av cytokinfrisättningsyndrom (CRS).

### ***Biverkningsrapportering***

Hälso- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter rapportera misstänkta biverkningar i samband med användning av RoActemra till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)).

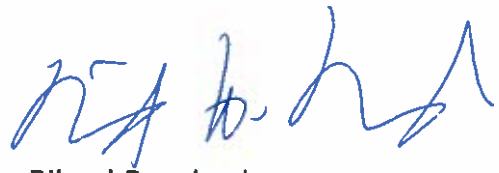
**Kontaktuppgifter**

Roche AB  
Box 1228, 171 23 Solna  
Telefon: 08-726 12 00  
Epost: sverige.medinfo@roche.com

Vänliga hälsningar  
Medicinska avdelningen Roche AB



Margareta Olsson Birgersson  
Medicinsk direktör



Rikard Reneland  
Medicinskt ansvarig