

## **ACTEMRA (TOCILIZUMAB)**

### **Broshura për Profesionistët e Kujdesit Shëndetësor për indikacionet në vijim:**

- Artriti Reumatoid [Intravenoz dhe subkutan]
- Arteriti i Qelizave Gjigante [Subkutan]
- Artriti Poliartikular Juvenil Idiopatik (i njohur edhe si Poliartrit Juvenil Idiopatik) [Intravenoz ose subkutan]
- Artriti Sistemik Juvenil Idiopatik [Intravenoz ose subkutan]
- Sindromës e rëndë dhe kërcënuese për jetën e lirim të citokinave (angl. *cytokine release syndrome*, CRS) e shkaktuar nga T-qelizat me receptorë antigjene kimerike (engl. *chimeric antigen receptor*, CAR) [Intravenoz].

Kjo Broshurë për Profesionistët e Kujdesit Shëndetësor është kërkesë për licencën e barit Actemra dhe përmban informata të rëndësishme lidhur me sigurinë për të cilat ju keni nevojë të jeni të vetëdijshëm para dhe gjatë trajtimit me barin Actemra . Kjo Broshurë për Profesionistët e Kujdesit Shëndetësor duhet të lexohet së bashku me Përmbledhjen e Karakteristikave të Produktit [www.roche.com] dhe Udhëzuesin për Dozimin e barit Actemra i cili vjen bashkë me këtë dokument (dhe gjithashtu është në dispozicion në www.roche.com) sepse përmban informata të rëndësishme lidhur me barin Actemra duke i përfshirë edhe Informatat për Përdorim.

(Data e aprovimit nga AKPPM: XX-XXX)

## **1. OBJEKTIVI**

Këto materiale përshkruajnë rekomandimet për minimizimin ose parandalimin e rreziqeve nga bari Actemra tek pacientët me artrit reumatoid, arterit të qelizave gjigante, artrit poliartikular juvenil idiopatik, artrit juvenil idiopatik sistemik, dhe sindromë të rëndë dhe kërcënuese për jetën të lirit të citokinave e cila shkaktohet nga T-qelizat me receptorë antigjenë kimerikë (engl. *chimeric antigen receptor*, CAR) [Intravenoz].

Konsultoni SmPC para se të përshkruani, përgatitni ose aplikoni (administroni) barin Actemra .

## **2. INFEKSIONET SERIOZE**

Infeksionet serioze dhe nganjëherë edhe fatale janë raportuar te pacientët të cilët kanë marrë barna imunosupresive duke e përfshirë edhe barin Actemra. Informoni pacientët dhe prindërit/kujdestarët e patyre se bari Actemra mund ta ulë rezistencën e pacientit ndaj infeksioneve. Udhëzoni pacientët dhe prindërit/kujdestarët e tyre që **menjëherë të kërkojnë ndihmën mjekësore** nëse shfaqen shenjat apo simptomat që sugjerojnë infeksionin me qëllim që të sigurohet vlerësimi i shpejtë i tyre dhe trajtimi adekuat.

Trajtimi me barin Actemra nuk duhet të fillohet tek pacientët me infeksione aktive ose që janë të dyshimtë për infeksion. Actemra mund t'i zvogëlojë shenjat dhe simptomat e infeksionit akut dhe me këte edhe ta vonojë diagnostikimin. Duhet që me kohë të ndërmerren masat e përshtatshme për ta adresuar infeksionin serioz. Ju lutemi referojuni seksionit Vërejtjet dhe Përkujdesjet e Veçanta për përdorim (Seksioni 4.4 i SmPC) për informata shtesë.

## **3. REAKSIONET E HIPERSENSITIVETIT**

Informoni pacientët dhe prindërit/kujdestarët e tyre se janë raportuar reaksionet serioze alergjike duke e përfshirë edhe anafilaksinë në relacion me barin Actemra IV dhe SC. Këto reaksione mund të jenë më të rënda dhe potencialisht fatale, tek pacientët të cilët edhe më parë kanë pasur reaksione alergjike gjatë trajtimeve të mëparshme me barin Actemra madje edhe nëse kanë marrë premedikacion me steroide dhe antihistaminikë. Shumica e reaksioneve të alergjisë shfaqen gjatë injeksionit ose përgjatë 24 orëve pas administrimit të barit Actemra , por reaksionet alergjike gjithashtu mund të shfaqen në çfarëdo kohë.

*Anafilaksia fatale është raportuar pas autorizimit të marketingut gjatë trajtimit me barin Actemra me rrugë intravenoze.*

Udhëzoni pacientët dhe prindërit/kujdestarët e tyre **menjëherë të kërkojnë ndihmë mjekësore** nëse shfaqen shenjat apo simptomat që sugjerojnë reaksionet alergjike sistemike me qëllim që të bëhet vlerësimi i shpejtë i tyre dhe të sigurohet trajtimi adekuat.

Gjatë infuzionit IV të barit Actemra , monitoroni pacientin për së afërmi për shenjat dhe simptomat e hipersensitivitetit, duke e përfshirë edhe anafilaksinë.

Nëse shfaqen reaksionet anafilaktike ose reaksione të tjera serioze të hipersensitivitetit, duhet që menjëherë të ndërpritet administrimi i barit Actemra IV ose SC, dhe të fillohet me terapinë e përshtatshme si dhe trajtimi me barin Actemra duhet të ndërpritet në mënyrë permanente.

Pacientët dhe/ose prindërit/kujdestarët e pacientëve me RA, pJIA, GCA dhe sJIA duhet të vlerësohen lidhur me përshtatshmërinë e tyre për të përdorur barin Actemra SC në shtëpi. **Udhëzoni** pacientët dhe/ose prindërit/kujdestarët e pacientëve me RA, pJIA, GCA dhe sJIA të cilët aplikojnë barin Actemra **menjëherë të kërkojnë ndihmën mjekësore** nëse ata ose fëmija ka çfarëdo simptomë e cila sugjeron për ndonjë reaksion alergjik dhe **nuk duhet** të japin dozën tjetër derisa nuk bisedojnë me mjekun e tyre **DHE** mjeku i tyre u ka thënë atyre që të japin dozën tjetër..

#### **4. KOMPLIKIMET E DIVERTIKULITIT (DUKE E PËRFSHIRË EDHE PERFORIMIN GASTROINTESTINAL)**

Informoni pacientët dhe/ose prindërit/kujdestarët e tyre se disa pacientë të cilët janë trajtuar me barin Actemra kanë pasur efekte anësore serioze në lukth dhe në zorrë. **Udhëzoni** pacientët dhe/ose prindërit/kujdestarët e tyre **menjëherë të kërkojnë ndihmën mjekësore** nëse vërejnë shenja dhe simptoma të dhimbjeve të fuqishme e të vazhdueshme abdominale, gjakderdhje dhe/ose ndryshimet e pashpjegueshme të shprehisë së defekacionit të përcjellë me ethe, në mënyrë që të bëhet vlerësim i shpejtë i tyre dhe trajtimi adekuat.

Actemra duhet të përdoret me kujdes të shtuart te pacientët të cilët edhe më parë kanë histori me ulçera gastrointestinale ose me divertikulitis të cilat mund të lidhen me perforimin gastrointestinal. Ju lutemi referojuni seksionit Vërejtjet dhe Përkujdesjet e veçanta për përdorim (Seksioni 4.4 i SmPC) për informata shtesë.

#### **5. DIAGNOZA E MAS TEK sJIA**

Sindroma e aktivizimit të makrofagëve (MAS) është çrregullim serioz i rrezikshëm për jetën i cili mund të zhvillohet te pacientët me sJIA.

Deri më tani nuk ka kritere univerzale diagnostike të pranueshme, megjithëse janë publikuar kriteret preliminare.<sup>1</sup>

Diagnoza diferenciale e MAS është e gjërë për shkak se variablat dhe abnormalitetet multisistemike të çrregullimeve dhe për nga natyra jospecifike të shumicës së karakteristikave klinike prominente, ku përfshihen ethet, hepatosplenomegalia dhe citopenia. Si rezultat, vendosja e diagnozës klinike të shpejtë është e vështirë. Karakteristikat e tjera të MAS përfshijnë abnormalitetet neurologjike, dhe abnormalitetet laboratorike duke përfshi hipofibrinogjeneminë. Trajtimi i suksesshëm i MAS është raportuar me ciklosporinë dhe me glukokortikoide.

Ashpërsia dhe natyra kërcenuese për jetën e këtij komplikimi, si dhe vështirësitë për diagnostikim të shpejtë, kërkojnë vigjilencë dhe kujdes në menaxhimin e pacientëve me sJIA aktive.

## 5.1. INHIBIMI I IL-6 DHE MAS

Disa karakteristika laboratorike në lidhje me administrimin e barit Actemra në relacion me inhibimin e IL-6 janë të ngjashme me disa karakteristika laboratorike në lidhje me diagnostikimin e MAS (si rënia e numrit të leukociteve, numrit të neutrofileve, trombociteve, fibrinogjenit në serum dhe në shkallën e sedimentimit të eritrociteve, të cilat shfaqen në shumicën e rasteve në javën pasuese pas administrimit të barit Actemra ). Niveli i feritinës shpeshherë bie pas administrimit të barit Actemra , por shpeshherë rritet me MAS dhe, së këndejmi, mund të jetë parametër laboratorik për diagnozë diferenciale.

Gjetjet klinike karakteristike për MAS (çrregullimi i funksionit të sistemit nervor qendror, gjakderdhjet dhe hepatosplenomegalia), nëse janë prezentë, mund të shfrytëzohen në diagnostikimin e MAS në kontekst të inhibimit të IL-6. Përvoja klinike dhe statusi klinik i pacientit, në relacion me administrimin e barit Actemra, duhet të jetë udhërrëfyes në interpretimin e këtyre të dhënave laboratorike dhe për rëndësinë e tyre në vendosjen e diagnozës së MAS.

Në hulumtimet klinike, bari Actemra nuk është studiuar te pacientët gjatë episodeve të MAS aktive.

---

<sup>1</sup> Ravelli A, et al. Preliminary diagnostic guidelines for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. J Pediatr 2005; **146**: 598–604.

## **6. ABNORMALITETET HEMATOLOGJIKE: TROMBOCITOPENIA DHE RREZIKU POTENCIAL I GJAKDERDHJEVE DHE/OSE NEUTROPENISË**

Rënia e numrit të neutrofileve dhe numrit të trombociteve është vërejtur pas trajtimit me barin Actemra 8 mg/kg në kombinim me MTX. Mund të jetë një rritje e rrezikut për neutropeni te pacientët të cilët edhe më parë kanë qenë të trajtuar me antagonistë të TNF. Neutropenia e rëndë mund të lidhet me rritjen e rrezikut për infeksione serioze, megjithatë deri tani nuk është plotësisht i qartë ky relacion i rënies së neutrofileve dhe shfaqjes së infeksioneve të rënda në hulumtimet klinike me barin Actemra .

Te pacientët e pa trajtuar më parë me barin Actemra , nuk rekomandohet fillimi te pacientët me ANC nën  $2 \times 10^9/L$ . Duhet ti kushtohet kujdes nëse fillohet trajtimi me barin Actemra te pacientët me numër të ulët të trombociteve (p.sh. numri i trombociteve nën  $100 \times 10^3/\mu L$ ). Te pacientët të cilët kanë zhvilluar ANC  $< 0.5 \times 10^9/L$  ose numrin e trombociteve  $< 50 \times 10^3/\mu L$ , nuk rekomandohet vazhdimi i trajtimit.

### **Monitorimi**

- Te pacientët me RA dhe me GCA, neutrofilet dhe trombocitet duhet të monitorohen 4 deri në 8 javë pas fillimit të terapisë dhe më pastaj në përputhje me përvojën e praktikës klinike standarde.
- Te pacientët me sJIA dhe pJIA neutrofilet dhe trombocitet duhet të monitorohen në kohën e infuzionit të dytë dhe më pastaj në përputhje me përvojën e praktikës klinike standarde.

Rekomandime shtesë për neutropeninë dhe trombocitopeninë mund të gjenden në seksionin Vërejtjet dhe Përkujdesjeve e veçanta për përdorim (Seksioni 4.4 i SmPC).

Detajet mbi modifikimet e dozimit dhe monitorimin shtesë mund të gjenden në seksionin Dozimi dhe mënyra e përdorimit (Seksioni 4.2 i SmPC).

## **7. HEPATOTOKSICITETI**

Një ngritje kalimtare ose kohë pas kohe, e lehtë deri në atë mesatare e transaminazave hepatike zakonisht është raportuar gjatë trajtimit me barin Actemra (shikoni seksionin 4.8 të SmPC). Një rritje e frekuencës së këtyre ngritjeve është vërejtur kur barnat potencialisht hepatotoksike (p.sh. MTX) janë kombinuar me barin Actemra. Kur kërkohet klinikisht, duhet të merren në konsideratë teste të tjera të funksionit të mëlçisë duke përfshirë analizën bilirubinës.

Lëndime serioze të mëlçisë, të shkaktuara nga bari, duke përfshirë insufiqencën akute të mëlçisë, hepatitin dhe verdhëzën, janë vërejtur gjatë aplikimit të barit Actemra (shikoni seksionin 4.8 të SmPC). Lëndime serioze të mëlçisë kanë ndodhur në periudhen prej 2 javë deri më shumë se 5 vjet pas fillimit të marrjes së barit Actemra . Janë raportuar raste të insufiqencës së mëlçisë që kanë rezultuar në transplantimin e mëlçisë.

Duhet kushtuar kujdes kur konsiderohet fillimi i trajtimit me barin Actemra tek pacientët me vlera të rritura të alaninë aminotransferazës (ALT) ose aspartat aminotransferasës (AST) > 1.5 x mbi limitin e sipërm normal (ULN). Te pacientët me vlera fillestare të ALT ose AST > 5 x ULN, nuk rekomandohet trajtimi.

#### **Monitorimi:**

- Te pacientët me RA, pJIA dhe sJIA, niveli i ALT dhe AST duhet të monitorohet çdo 4 deri në 8 javë në 6 muajt e parë të trajtimit dhe pas kësaj në çdo 12 javë.
- Lidhur me modifikimet e rekomanduara, duke përfshirë ndërprerjen e dhënies së barit Actemra , duke u bazuar në nivelin e transaminazave shikoni seksionin 4.2 të SmPC.
- Për rritjen e vlerave të ALT ose AST > 3-5 x ULN, të konfirmuar me teste të përsëritura, trajtimi me barin Actemra duhet të ndërpritet.

Për informata shtesë, ju lutemi shikoni seksionet 4.2 Dozimi dhe Mënyra e Përdorimit, 4.4 Vërejtjet dhe Përkujdesjet e Veçanta për Përdorim dhe 4.8 Efektet e padëshiruara.

### **8. NGRITJA E NIVELIT TË LIPIDEVE DHE RREZIKU POTENCIAL I INCIDENTEVE KARDIOVASKULARE/CEREBROVASKULARE**

Ngritja e parametrave lipidike duke i përfshirë kolesterolin total, lipoproteinat me densitet të ulët (LDL), lipoproteinat me densitet të lartë (HDL) dhe trigliceridet është vërejtur te pacientët e trajtuar me barin Actemra .

#### **Monitorimi:**

- Vlerësimi i parametrave lipidik duhet të bëhet 4 deri në 8 javë pas fillimit të terapisë me barin Actemra .

Pacientët duhet të menaxhohen në përputhje me protokollet klinike lokale për menaxhimin e hiperlipidemive. Për informata shtesë, ju lutemi shikoni edhe seksionet 4.4 Vërejtjet dhe Përkujdesjet e Veçanta për Përdorim dhe 4.8 Efektet e padëshiruara.

## **9. MALINJITETET**

Barnat imunomodulatore mund ta rrisin rrezikun për zhvillimin e malinjeteve. Profesionistët e kujdesit shëndetësor duhet të jenë të kujdesshëm për nevojën që me kohë ta bëjnë diagnostikimin dhe trajtimin e malinjeteve.

Për informata shtesë, ju lutemi shikoni edhe seksionet 4.4 Vërejtjet dhe Përkujdesjet e Veçanta për Përdorim dhe 4.8 Efektet e padëshiruara.

## **10. ÇRREGULLIMET E DEMIELINIZIMIT**

Mjekët duhet të jenë vigjilentë për simptomat që janë potencialisht indikative për shfaqjen e re të çrregullimeve qendrore të demielinizimit. Profesionistët e kujdesit shëndetësorë duhet të jenë të kujdesshëm për nevojën që me kohë ta bëjnë diagnostikimin e çrregullimeve të demielinizimit. Ju lutemi shikoni edhe seksionin 4.4. Vërejtjet dhe Përkujdesjet e veçanta për përdorim.

## **11. REAKSIONET NË VENDIN E INJEKSIONIT/INFUZIONIT**

Reaksione serioze mund të shfaqen në vendin e injeksionit/infuzionit me rastin e administrimit të barit Actemra . Rekomandimet lidhur me menaxhimin e reaksioneve në vendin e injeksionit/infuzionit mund të gjenden në seksionin 4.4 të SmPC-së së barit Actemra, Vërejtjet dhe Përkujdesjet për përdorim, si dhe te Udhëzuesi për Dozimin e barit Actemra.

## **12. NDËRPRERJA E DOZIMIT TE SJIA DHE PJIA**

Rekomandimet lidhur me ndërprerjen te pacientët me sJIA dhe pJIA mund të gjenden te Dozimi dhe Mënyra e Përdorimit në Seksionin 4.2 të SmPC.

## **13. DOZIMI DHE ADMINISTRIMI**

Kalkulimet e dozimit për të gjitha indikacionet dhe formulimet (IV dhe SC) mund të gjenden në Udhërrëfyesin e Dozimit për barin Actemra si dhe në Seksionin 4.2 të SmPC.

## **14. RAPORTIMI I DYSHIMTA NË EFEKTE TË PADËSHIRUARA**

Raportimi i dyshimit në efekteve të padëshiruara pas autorizimit të produktit medicinal është shumë e rëndësishme. Kjo lejon monitorimin e vazhdueshëm të balancit të rrezikut dhe të përfitimit të produktit medicinal. Profesionistët e kujdesit shëndetësor luten që të raportojnë efektet e padëshiruara përmes sistemit nacional të raportimit.

Ju lutemi raportoni efektet e padëshiruara në:

### **Hoffmann La Roche Ltd. Përfaqësia në Kosovë**

Departamentin e Farmakovigjilencës në tel: 038 609 217 ose e-mail adresën:  
kosova.drugsafety@roche.com.

Ose raportoni në:

### ***AKPPM***

*Agjencia e Kosovës për Produkte dhe Pajisje Medicinale*

*University Clinic Center n.n. (Q.K.U.K)*

*10000 Prishtinë,*

*Republika e Kosovës*

*Tel: +383 38 512 066*

*Internet: <https://akppm.com/>*

Për informata të plota të të gjitha efekteve të padëshiruara ju lutemi referojuni Përmbledhjes së Karakteristikave të Produktit (SmPC) ose Fletudhëzimit për pacientë, të cilat janë në dispozicion në website-in e EMAs ([www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).)

## **15. REKOMANDIMET E PËRGJITHSHME**

**Para se të administroni barin Actemra, pyesni pacientin ose prindërit/kujdestaret e tij nëse pacienti:**



- Ka ndonjë infeksion, nëse është duke u trajtuar për ndonjë infeksion, ose nëse ka histori për infeksione rekurente
- Ka shenja të infeksionit, si ethe, kollë, ose dhimbje koke, ose nëse nuk ndjehet mirë
- Ka *herpes zoster* ose ndonjë infeksion tjetër në lëkurë me plagë të hapura
- Ka pasur ndonjë reaksion alergjik ndaj barnave të mëparshme, duke e përfshirë edhe barin Actemra
- Nëse ka diabet ose gjendje tjera të cilat i rritin gjasat për infeksione
- Nëse ka tuberkuloz (TB) ose ka qenë në kontakt të afërt me ndonjë person i cili ka pasur tuberkuloz
  - Siç rekomandohet për terapinë biologjike të artriti reumatoid, pacientët duhet të kontrollohen për infeksionin latent të tuberkulozit para se të fillohet me terapinë me barin Actemra . Pacientët me tuberkuloz latent duhet të trajtohen me terapi standarde antimikobakteriale para fillimit të terapisë me barin Actemra
- Është duke marrë barna biologjike tjera për trajtimin e RA, ose nëse është duke marrë atorvastatinë, bllokatorë të kanaleve të kalciumit, teofilinë, varfarinë, fenitoinë, ciklosporinë, metilprednisolon, deksametason, ose benzodiazepina
- Ka pasur ose nëse ka hepatit viral ose ndonjë sëmundje tjetër të mëlçisë
- Ka histori për ulçera gastrointestinale ose divertikulit
- Kohët e fundit ka marrë ndonjë vaksinë ose nëse e ka orarin që të marrë ndonjë vaksinë
- Ka kancer, faktorë tjerë të rrezikut kardiovaskular si rritje të tensionit të gjakut dhe rritje të niveleve të kolesterolit ose probleme mesatare deri te ato të rënda me funksionet e veshkave
- Nëse ka dhimbje koke të vazhdueshme.

Shtatzënia: Pacientet e gjinisë femërore të cilat kanë potencial reprodaktiv duhet të përdorin metoda efektive kontraceptive gjatë trajtimit dhe (deri në 3 muaj) pas trajtimit. Actemra nuk duhet të përdoret gjatë shtatzënisë me përjashtim nëse është absolutisht e nevojshme).

Ushqyerja me gjë: Nuk është e njohur nëse tocilizumabi ekskretohet në qumështin e gjirit. Vëndimi për vazhdimin ose ndërprerjen e gjidhënies ose vazhdimin ose ndërprerjen e terapisë me barin Actemra duhet të bëhet duke e marrë parasysh përfitimin për fëmijën nga gjidhënia dhe përfitimin e nënës nga terapia barin Actemra .