



Hvidovre 27. juni 2019

## **RoActemra® (tocilizumab): Sjælden risiko for alvorlig leverskade, herunder akut leversvigt, der kræver transplantation**

Til sundhedspersonale

F. Hoffmann-La Roche ønsker efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Lægemiddelstyrelsen at informere om følgende:

### **Resumé**

- **Alvorlige tilfælde af lægemiddelinducerede leverskader, herunder akut leversvigt, hepatitis og gulsot, der i nogle tilfælde krævede levertransplantation, er blevet observeret hos patienter, behandlet med RoActemra® (tocilizumab). Hyppigheden af alvorlig levertoksicitet anses for at være "sjælden".**
- **Anbefal patienter straks at søge lægehjælp, hvis de oplever tegn og symptomer på leverskader.**
- **Alaninaminotransferase (ALAT) og aspartataminotransferase (ASAT) skal monitoreres hver 4. til 8. uge i de første 6 måneder af behandlingen, herefter hver 12. uge hos patienter med reumatologiske indikationer.**
- **Der skal udvises forsigtighed, når det overvejes at påbegynde behandling hos patienter, som har ALAT eller ASAT-værdier, der er mere end 1,5 gange højere end den øvre normalgrænse. Det kan ikke anbefales at behandle patienter med ALAT eller ASAT værdier 5 gange højere end den øvre normalgrænse.**
- **Hvis unormale leverenzymværdier identificeres, kan dosisændringer (reducering, afbrydelse eller seponering) af tocilizumab blive nødvendigt. Anbefalede dosisændringer forbliver uændrede. Se produktresumé for yderligere oplysninger.**



## **Baggrundsoplysninger**

Tocilizumab er indiceret til behandling af:

- reumatoid artrit (RA)
- kæmpecelle arteritis (GCA) hos voksne patienter (kun subkutan injektion)
- polyartikulær juvenil idiopatisk artrit (pJIA) hos patienter som er 2 år og ældre
- systemisk juvenil idiopatisk artrit (sJIA)

Tocilizumab vides at forårsage forbigående eller intermitterende let til moderat forhøjede levertransaminaser med øget frekvens, når det anvendes i kombination med potentielt levertoksiske lægemidler (fx methotrexat (MTX)).

Der blev udført en kumulativ vurdering af alvorlig leverskade herunder leversvigt, rapporteret med tocilizumab. Her blev der identificeret 8 tilfælde af lægemiddelinduceret leverskade, som var relateret til tocilizumab, herunder akut leversvigt, hepatitis og gulsot. Disse hændelser blev set fra 2 uger og op til over 5 år efter påbegyndelse af tocilizumab behandlingen, med en median latenstid på 98 dage. To tilfælde med akut leversvigt krævede levertransplantation.

Baseret på data fra kliniske forsøg anses disse tilfælde af alvorlig leverskade som sjældne og *benefit-risk* profilen for tocilizumab forbliver favorabel i de godkendte indikationer.

Hos patienter med RA, GCA, pJIA og sJIA, bør ALAT og ASAT overvåges hver 4. til 8 uge i de første 6 måneders behandling og derefter hver 12. uge.

Den gældende godkendte produktinformation anbefaler ikke behandling med tocilizumab hos patienter med forhøjet ALAT eller ASAT, der er mere end 5 gange den øvre normalgrænse. Der skal udvises forsigtighed, hvis det overvejes at påbegynde behandling med tocilizumab hos patienter, som har værdier, der er mere end 1,5 gange den øvre normalgrænse.

Anbefalede dosisændringer (reducering, afbrydelse eller seponering) af tocilizumab pga. unormale leverenzymværdier forbliver uændret. Se produktresumé for yderligere oplysninger.

Ændringerne gælder ikke for behandling af cytokinfrigivelsessyndrom (CRS).



### **Opfordring til indberetning**

Læger, andet sundhedspersonale og patienter anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger hos patienter, der behandles med RoActemra® (tocilizumab). Dette gøres via det nationale rapporteringssystem:

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
DK-2300 København S  
Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)  
E-mail: [adr@dkma.dk](mailto:adr@dkma.dk)

### **Kontaktinformation for Roche a/s**

For yderligere information eller spørgsmål vedrørende anvendelsen af RoActemra®, venligst kontakt:

Roche a/s  
Att. Medical Information  
Tlf: 36 39 99 99  
E-mail: [denmark.medinfo@roche.com](mailto:denmark.medinfo@roche.com)

Detaljeret information om RoActemra® kan findes på:  
Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>

Med venlig hilsen  
Roche a/s

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Trine Voigt".

Trine Voigt  
Medicinsk direktør