FRESENIUS KABI

Tyenne® (Tocilizumab)
Broschüre für medizinische Fachkräfte

TYENNE zur Anwendung in den folgenden Indikationen:

- Rheumatoide Arthritis (RA)
- Riesenzellarteriitis (RZA)
- Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis (pJIA)
- Systemische juvenile idiopathische Arthritis (sJIA)
- CAR(chimärer Antigen-Rezeptor)-T-Zell-induziertes schweres oder lebensbedrohliches Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS)
- Coronavirus-2019-Erkrankung (COVID-19) bei Erwachsenen, die systemische Kortikosteroide erhalten und eine zusätzliche Sauerstofftherapie oder maschinelle Beatmung benötigen

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden (siehe Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen).

Diese Broschüre wurde als verpflichtender Teil der Zulassung in Abstimmung mit dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) erstellt und als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauflagt. Dadurch soll sichergestellt werden, dass Angehörige der Heilberufe, die TYENNE verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Die vollständigen Verschreibungsinformationen finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) zu TYENNE.

Version 3, Stand der Information: März 2025

Indikationen und Anwendung

TYENNE intravenös (i.v.)

- TYENNE i.v. ist in Kombination mit Methotrexat (MTX) indiziert für:
  - die Behandlung einer schweren, aktiven und progredienten RA bei Erwachsenen ohne Vorbehandlung mit MTX
  - die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver RA bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangehende Therapie mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) oder Tumornekrosefaktor(TNF)-Antagonisten entweder unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben
- Bei diesen Patienten kann TYENNE als Monotherapie verabreicht werden, wenn eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt oder wenn eine Fortsetzung der MTX-Behandlung nicht angebracht ist.
- TYENNE ist für die Behandlung von aktiver systemischer juveniler idiopathischer Arthritis (sJIA) bei Patienten ab 2 Jahren indiziert, die auf eine vorangehende Therapie mit nicht steroidale Antiphlogistika (NSA) und systemischen Kortikosteroiden unzureichend angesprochen haben. TYENNE kann als Monotherapie (bei MTX-Unverträglichkeit oder fehlender Eignung für eine MTX-Behandlung) oder in Kombination mit MTX verabreicht werden.
- TYENNE in Kombination mit MTX ist indiziert für die Behandlung von juveniler idiopathischer Polyarthritis (pJIA; Rheumafaktor-positiv oder -negativ sowie ausgedehnte Oligoarthritis) bei Patienten ab 2 Jahren, die unzureichend auf eine vorangehende MTX-Therapie angesprochen haben. TYENNE kann als Monotherapie verabreicht werden, wenn eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt oder wenn eine Fortsetzung der MTX-Behandlung nicht angebracht ist.
- TYENNE ist indiziert für die Behandlung von CAR(chimärer Antigen-Rezeptor)-T-Zell-induziertem schwerem oder lebensbedrohlichem Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS) bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren.
- TYENNE ist für die Behandlung der Coronavirus-2019-Erkrankung (COVID-19) bei Erwachsenen indiziert, die systemische Kortikosteroide erhalten und eine zusätzliche Sauerstofftherapie oder maschinelle Beatmung benötigen.

TYENNE subkutan (s.c.) – Fertigspritze

- TYENNE s.c. ist in Kombination mit MTX indiziert für:
  - die Behandlung einer schweren, aktiven und progredienten RA bei Erwachsenen ohne Vorbehandlung mit MTX
  - die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver RA bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangehende Therapie mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) oder Tumornekrosefaktor(TNF)-Antagonisten entweder unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben
- Bei diesen Patienten kann TYENNE als Monotherapie verabreicht werden, wenn eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt oder wenn eine Fortsetzung der MTX-Behandlung nicht angebracht ist.
- TYENNE ist für die Behandlung von aktiver systemischer juveniler idiopathischer Arthritis (sJIA) bei Patienten ab 1 Jahr indiziert, die auf eine vorangehende Therapie mit nicht steroidale Antiphlogistika (NSA) und systemischen Kortikosteroiden unzureichend angesprochen haben. TYENNE kann als Monotherapie (bei MTX-Unverträglichkeit oder fehlender Eignung für eine MTX-Behandlung) oder in Kombination mit MTX verabreicht werden.
- TYENNE in Kombination mit MTX ist indiziert für die Behandlung von juveniler idiopathischer Polyarthritis (pJIA; Rheumafaktor-positiv oder -negativ sowie ausgedehnte Oligoarthritis) bei Patienten ab 2 Jahren, die unzureichend auf eine vorangehende MTX-Therapie angesprochen haben. TYENNE kann als Monotherapie verabreicht werden, wenn eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt oder wenn eine Fortsetzung der MTX-Behandlung nicht angebracht ist.
- TYENNE ist für die Behandlung von Riesenzellarteriitis (RZA) bei erwachsenen Patienten indiziert.

TYENNE subkutan (s.c.) – Fertigpen

- TYENNE ist in Kombination mit MTX indiziert für:
  - die Behandlung einer schweren, aktiven und progredienten rheumatoiden Arthritis (RA) bei Erwachsenen ohne Vorbehandlung mit MTX
  - die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver RA bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangehende Therapie mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) oder Tumornekrosefaktor(TNF)-Antagonisten entweder unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben
- Bei diesen Patienten kann TYENNE als Monotherapie verabreicht werden, wenn eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt oder wenn eine Fortsetzung der MTX-Behandlung nicht angebracht ist.
- TYENNE ist für die Behandlung von RZA bei erwachsenen Patienten indiziert.
- TYENNE ist für die Behandlung von aktiver systemischer juveniler idiopathischer Arthritis (sJIA) bei Patienten ab 12 Jahren indiziert, die auf eine vorangehende Therapie mit nicht steroidale Antiphlogistika (NSA) und systemischen Kortikosteroiden unzureichend angesprochen haben (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation).
- TYENNE kann als Monotherapie (bei MTX-Unverträglichkeit oder fehlender Eignung für eine MTX-Behandlung) oder in Kombination mit MTX verabreicht werden.
- TYENNE in Kombination mit MTX ist indiziert für die Behandlung von pJIA (Rheumafaktor-positiv oder -negativ sowie ausgedehnte Oligoarthritis) bei Patienten ab 12 Jahren, die unzureichend auf eine vorangehende MTX-Therapie angesprochen haben (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation).
- TYENNE kann als Monotherapie verabreicht werden, wenn eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt oder wenn eine Fortsetzung der MTX-Behandlung nicht angebracht ist.

Wichtige Risiken von Tyenne®

In diesem Abschnitt werden Empfehlungen zur Minimierung oder Vermeidung wichtiger Risiken von TYENNE bei Patienten mit RA, RZA, pJIA, sJIA und CAR-T-Zell-induziertem schwerem oder lebensbedrohlichem CRS beschrieben. Bitte lesen Sie die Fachinformation, bevor Sie TYENNE verschreiben, zubereiten oder verabreichen.

Die schwerwiegendsten unerwünschten Nebenwirkungen waren schwere Infektionen, Komplikationen einer Divertikulitis und Überempfindlichkeitsreaktionen.

Schwere Infektionen

Bei Patienten, die immunsuppressive Wirkstoffe einschließlich Tocilizumab erhalten, wurden schwere und manchmal tödliche Infektionen beobachtet. Informieren Sie Patienten und Eltern/Erziehungsberechtigte darüber, dass Tocilizumab die Infektionsresistenz verringern kann. Weisen Sie den Patienten und seine Eltern/Erziehungsberechtigten an, **sofort ärztliche Hilfe in Anspruch** zu nehmen, wenn Anzeichen oder Symptome auftreten, die auf eine Infektion hindeuten, um eine rasche Beurteilung und eine angemessene Behandlung zu gewährleisten.

Eine Behandlung mit Tocilizumab darf bei Patienten mit aktiven Infektionen nicht eingeleitet werden. Tocilizumab kann die Anzeichen und Symptome einer akuten Infektion abmildern und so die Diagnose verzögern. Es sollten zeitnahe und angemessene Maßnahmen zur Behandlung schwerer Infektionen ergriffen werden. Weitere Informationen finden Sie unter „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ (Fachinformation, Abschnitt 4.4).

Komplikation bei einer vorbestehenden Divertikulitis (einschließlich gastrointestinaler Perforation)

Informieren Sie Patienten und Eltern/Erziehungsberechtigte darüber, dass einige Patienten, die mit Tocilizumab behandelt wurden, schwerwiegende Nebenwirkungen im Magen und Darm hatten. Weisen Sie den Patienten an, **sofort einen Arzt aufzusuchen**, wenn Anzeichen oder Symptome von schweren, anhaltenden Bauchschmerzen, Blutungen und/oder unerklärlichen Veränderungen der Stuhlgewohnheiten mit Fieber auftreten, um eine rasche Beurteilung und eine angemessene Behandlung zu gewährleisten.

Tocilizumab sollte bei Patienten mit Darmgeschwüren oder Divertikulitis in der Vorgeschichte, die mit einer gastrointestinalen Perforation assoziiert werden können, mit Vorsicht angewendet werden. Weitere Informationen finden Sie unter „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ (Fachinformation, Abschnitt 4.4).

Überempfindlichkeitsreaktionen

Im Zusammenhang mit der Infusion von Tocilizumab wurde über schwere Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet. Solche Reaktionen können bei Patienten, die bei früheren Infusionen Überempfindlichkeitsreaktionen zeigten, schwerwiegender sein und möglicherweise lebensbedrohlich werden, auch wenn sie eine Prämedikation mit Steroiden und Antihistaminika erhalten haben. Für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion während der Behandlung mit Tocilizumab sollte eine geeignete Behandlung zum sofortigen Einsatz verfügbar sein. Wenn eine anaphylaktische Reaktion oder eine andere schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktion/schwerwiegende infusionsbedingte Reaktion auftritt, sollte die Verabreichung von Tocilizumab sofort und dauerhaft unterbrochen werden.

Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS) bei sJIA

Das MAS ist eine schwerwiegende lebensbedrohliche Erkrankung, die bei sJIA-Patienten auftreten kann.

Derzeit gibt es keine allgemein akzeptierten endgültigen Diagnosekriterien, obwohl vorläufige Kriterien veröffentlicht wurden.[1]

Die Differentialdiagnose von MAS ist aufgrund der variablen und Multisystem-Anomalien der Erkrankung und der unspezifischen Natur der wichtigsten klinischen Merkmale wie Fieber, Hepatosplenomegalie und Zytopenie breit gefächert. Daher ist es oft schwierig, eine schnelle klinische Diagnose zu stellen. Weitere Hinweise auf ein MAS können neurologische Merkmale (wie Lethargie und andere Anzeichen von Entzündungen des Zentralnervensystems) und veränderte Laborwerte (darunter Hypofibrinogenämie, Hyperferritinämie, Hypertriglyceridämie und erhöhte D-Dimer-Werte) sein. Hämophagozytose kann bei einer Knochenmarkbiopsie festgestellt werden. Es wurde eine erfolgreiche Behandlung von MAS mit Cyclosporin und Glukokortikoiden berichtet.

Der Schweregrad und die lebensbedrohliche Natur dieser Komplikation erfordern in Verbindung mit den häufigen Schwierigkeiten, eine schnelle Diagnose zu stellen, eine angemessene Wachsamkeit und sorgfältige Behandlung von Patienten mit aktiver sJIA.

IL-6-Hemmung und MAS

Einige der mit der Tocilizumab-Verabreichung verbundenen Labormerkmale, die mit der IL-6-Hemmung zusammenhängen, ähneln einigen der mit der Diagnose eines MAS verbundenen Labormerkmale (z. B. eine Abnahme der Leukozytenzahl, der Neutrophilenzahl, der Thrombozytenzahl, des Fibrinogens im Serum und der Erythrozytensedimentationsrate, die alle insbesondere innerhalb einer Woche nach Verabreichung von Tocilizumab auftreten).
Die Ferritin-Werte sinken mit der Verabreichung von Tocilizumab häufig, steigen jedoch häufig mit MAS an und können daher ein nützlicher Differenziallaborparameter sein.

Charakteristische klinische Befunde von MAS (Dysfunktion des Zentralnervensystems, Blutung und Hepatosplenomegalie), sofern vorhanden, sind hilfreich bei der Stellung der MAS-Diagnose im Kontext der IL-6-Hemmung. Klinische Erfahrung und der klinische Status des Patienten, zusammen mit dem Zeitpunkt der Laborproben in Bezug auf die Tocilizumab-Verabreichung, müssen die Interpretation dieser Labordaten und ihre potenzielle Bedeutung bei der Stellung einer MAS-Diagnose leiten.

In klinischen Studien wurde Tocilizumab bei Patienten während einer Episode eines aktiven MAS nicht untersucht.

Hämatologische Anomalien: Thrombozytopenie und das potenzielle Risiko von Blutungen und/oder Neutropenie

Nach der Behandlung mit Tocilizumab 8 mg/kg in Kombination mit MTX kam es bei manchen Patienten zu einer Verringerung der Neutrophilen- und Thrombozytenzahl. Bei Patienten, die zuvor mit einem TNF-Antagonisten behandelt wurden, kann das Risiko einer Neutropenie erhöht sein. Eine schwere Neutropenie kann mit einem erhöhten Risiko für schwere Infektionen assoziiert sein, obwohl bisher in klinischen Studien mit Tocilizumab kein eindeutiger Zusammenhang zwischen einer Verringerung der Neutrophilenzahl und dem Auftreten schwerer Infektionen besteht.

Bei Patienten, die zuvor nicht mit Tocilizumab behandelt wurden, wird die Einleitung der Behandlung bei Patienten mit einer absoluten Neutrophilenzahl (ANC) unter 2 x 10^9/l nicht empfohlen. Bei Patienten mit einer niedrigen Thrombozytenzahl (d. h. Thrombozytenzahl unter 100 x 10^3/µl) ist Vorsicht geboten, wenn eine Einleitung der Tocilizumab-Behandlung in Erwägung gezogen wird. Bei Patienten, die eine ANC < 0,5 x 10^9/l oder eine Thrombozytenzahl < 50 x 10^3/µl entwickeln, wird eine Fortsetzung der Behandlung nicht empfohlen.

Eine schwere Thrombozytopenie kann mit einem potenziellen Blutungsrisiko verbunden sein.

Bei RA-Patienten sollten nach Beginn der Therapie und 4 bis 8 Wochen darüber hinaus die Neutrophilen und Thrombozyten entsprechend der klinischen Standardpraxis überwacht werden.

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

Überwachung:

- **Bei RA- und RZA-Patienten** müssen Neutrophile und Thrombozyten 4 bis 8 Wochen nach Therapiebeginn und danach gemäß der klinischen Standardpraxis überwacht werden.
- **Bei sJIA- und pJIA-Patienten** müssen Neutrophile und Thrombozyten zum Zeitpunkt der zweiten Infusion und danach gemäß guter klinischer Praxis überwacht werden.

Zusätzliche Empfehlungen bei Neutropenie und Thrombozytopenie finden Sie in Abschnitt 4.4 der Fachinformation, „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung".

Einzelheiten zur Dosisanpassung und zusätzlichen Überwachung sind in Abschnitt 4.2 der Fachinformation, „Dosierung und Art der Anwendung", zu finden.

Hepatotoxizität

Vorübergehende oder intermittierende leichte und moderate Erhöhungen der hepatischen Transaminasen wurden häufig bei der Behandlung mit Tocilizumab berichtet (siehe Abschnitt 4.8 „Unerwünschte Wirkungen" der Fachinformation). Eine erhöhte Häufigkeit dieser Erhöhungen wurde beobachtet, wenn potenziell hepatotoxische Medikamente (z. B. MTX) in Kombination mit Tocilizumab angewendet wurden.

Bei Tocilizumab wurde eine schwere arzneimittelbedingte Leberschädigung, einschließlich akutem Leberversagen, Hepatitis und Gelbsucht, beobachtet (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Eine schwere Leberschädigung trat zwischen zwei Wochen und mehr als fünf Jahren nach Beginn der Behandlung mit Tocilizumab auf. Es wurden Fälle von Leberversagen, das zu einer Lebertransplantation führte, berichtet. Die Häufigkeit schwerer Leberschäden wird als selten angesehen.

Weisen Sie die Patienten an, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn sie Anzeichen und Symptome einer Leberschädigung bemerken, wie Müdigkeit, Bauchschmerzen und Gelbsucht.

Bei Patienten mit erhöhtem ALAT- oder ASAT-Wert > 1,5 x ULN ist Vorsicht geboten, wenn eine Einleitung der Tocilizumab-Behandlung in Erwägung gezogen wird. Bei Patienten mit ALAT oder ASAT bei Baseline > 5 x ULN wird eine Behandlung nicht empfohlen.

Überwachung:

- **Bei Patienten mit RA, RZA, pJIA und sJIA** sollten die ALAT- und ASAT-Werte in den ersten 6 Monaten der Behandlung alle 4 bis 8 Wochen überwacht werden, gefolgt von einer Überwachung alle 12 Wochen. Bei ALAT- oder ASAT-Erhöhungen über dem 3- bis 5-Fachen des ULN muss die Tocilizumab-Behandlung unterbrochen werden.
- Informationen zu den empfohlenen Änderungen, einschließlich dem Absetzen von Tocilizumab, basierend auf den Transaminasespiegeln, finden Sie in der folgenden Tabelle oder in Abschnitt 4.2 der Fachinformation.
- Wenn klinisch indiziert, sollten andere Leberfunktionstests, einschließlich Bilirubin, in Betracht gezogen werden.

Weitere Informationen sind den Abschnitten 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung", 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung" und 4.8 „Nebenwirkungen" der Fachinformation zu entnehmen.

Dosisanpassungen aufgrund von Anomalien der Leberenzyme

Die Dosisanpassungen aufgrund von Leberenzymanomalien sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Laborwert von ALAT oder ASAT	Maßnahmen bei Patienten mit RA und RZA, die mit Fertigpens oder -spritzen behandelt werden	Maßnahmen bei Patienten mit RA, die mit infundierter Lösung behandelt werden	Maßnahmen bei Patienten mit pJIA und sJIA
> 1 bis 3 x oberer Normalwert (ULN)	Ändern Sie gegebenenfalls die Dosis der begleitenden krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (bei RA) oder immunmodulatorischen Mittel (RZA). Bei anhaltenden Erhöhungen in diesem Bereich ist die Häufigkeit der TYENNE-Dosis auf eine Injektion alle zwei Wochen zu reduzieren oder die TYENNE-Behandlung zu unterbrechen, bis sich der ALAT- oder ASAT-Wert normalisiert hat. Beginnen Sie mit der wöchentlichen oder zweiwöchentlichen Injektion, wie klinisch angemessen.	Ändern Sie gegebenenfalls die Dosis des begleitenden MTX. Bei anhaltenden Erhöhungen in diesem Bereich ist die TYENNE-Dosis auf 4 mg/kg zu reduzieren oder die TYENNE-Behandlung zu unterbrechen, bis sich der ALAT- oder ASAT-Wert normalisiert hat. Beginnen Sie die Behandlung wieder mit 4 mg/kg oder 8 mg/kg, wie klinisch angemessen.	Ändern Sie gegebenenfalls die Dosis des begleitenden MTX. Bei anhaltenden Erhöhungen in diesem Bereich ist die TYENNE-Behandlung zu unterbrechen, bis sich ALAT oder ASAT normalisiert hat.
> 3 bis 5 x ULN	Unterbrechen Sie die TYENNE-Dosierung, bis sie niedriger als das 3-Fache des ULN ist, und befolgen Sie die Empfehlungen für ALAT/ASAT > 1- bis 3-Fache des ULN. Bei anhaltenden Erhöhungen, die über dem 3-Fachen des ULN liegen (durch Wiederholungstests bestätigt), muss TYENNE abgesetzt werden.	Unterbrechen Sie die TYENNE-Dosierung, bis sie weniger als das 3-Fache des ULN erreicht hat, und befolgen Sie die obigen Empfehlungen für > 1- bis 3-Fache des ULN. Brechen Sie bei anhaltenden Erhöhungen über dem 3-Fachen des ULN die Behandlung mit TYENNE ab.	Ändern Sie gegebenenfalls die Dosis des begleitenden MTX. Unterbrechen Sie die TYENNE-Dosierung, bis sie weniger als das 3-Fache des ULN erreicht, und befolgen Sie die Empfehlungen für > 1- bis 3-Fache des ULN.
> 5 x ULN	Setzen Sie TYENNE ab.	Setzen Sie TYENNE ab.	Setzen Sie TYENNE ab. Die Entscheidung, TYENNE bei pJIA und sJIA wegen einer Laboranomalie abzusetzen, sollte auf der medizinischen Beurteilung des Arztes des jeweiligen Patienten beruhen.

Erhöhte Lipidwerte und potenzielles Risiko kardiovaskulärer/ zerebrovaskulärer Ereignisse

Erhöhte Lipidparameter, einschließlich des Gesamtcholesterins, Low-Density-Lipoproteins (LDL), High-Density-Lipoproteins (HDL) und der Triglyceride, wurden bei mit Tocilizumab behandelten Patienten beobachtet.

Kardiovaskuläres Risiko

RA-Patienten haben ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die auch bei der Behandlung mit TYENNE auftreten können, insbesondere bei Vorliegen von gewissen Risikofaktoren (z. B. Bluthochdruck, Hyperlipidämie). Die Patienten sollten im Rahmen der üblichen Standardbehandlung behandelt werden.

Überwachung:

- Bei allen Patienten sollten die Lipidparameter 4 bis 8 Wochen nach Beginn der Tocilizumab-Therapie beurteilt werden.

Die Behandlung der Patienten sollte gemäß den lokalen klinischen Richtlinien zur Behandlung von Hyperlipidämie erfolgen. Weitere Informationen sind den Abschnitten 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ und 4.8 „Nebenwirkungen“ der Fachinformation zu entnehmen.

Malignitäten

Immunmodulatorische Arzneimittel können das Malignitätsrisiko erhöhen. Medizinische Fachkräfte sollten sich der Notwendigkeit zeitnaher und angemessener Maßnahmen zur Diagnose und Behandlung von Malignitäten bewusst sein.

Weitere Informationen sind den Abschnitten 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ und 4.8 „Nebenwirkungen“ der Fachinformation zu entnehmen.

Demyelinisierende Erkrankungen

Ärzte sollten auf Symptome achten, die auf neu auftretende zentrale demyelinisierende Erkrankungen hinweisen könnten. Angehörige von Gesundheitsberufen sollten sich der Notwendigkeit von zeitnahen und angemessenen Maßnahmen zur Diagnose und Behandlung von demyelinisierenden Erkrankungen bewusst sein. Weitere Informationen sind dem Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ der Fachinformation zu entnehmen.

Wichtige Information zum CRP-Wert (C-reaktives Protein)

Es gilt besondere Aufmerksamkeit für die rechtzeitige Diagnose einer schweren Infektion bei Patienten, die mit Biologika behandelt werden. TYENNE kann die Akut-Phase-Reaktion (Entzündungsreaktion) unterdrücken. Dies bedeutet, das normalisierte CRP-Werte und Blutsenkungswerte (BSG-Werte) trotz Entzündungsreaktion angezeigt werden können. Anzeichen und Symptome einer schweren Infektion können durch Unterdrückung der Akut-Phase-Reaktion abgeschwächt werden.

Zu berücksichtigen sind die Faktoren:

- TYENNE normalisiert den CRP-Spiegel, bei den meisten Patienten innerhalb von zwei Wochen. Dies weist auf eine verringerte systemische Entzündung hin. Der CRP-Wert bei Patienten unter einer Therapie mit Tyenne ist möglicherweise kein zuverlässiger Indikator für eine Infektion.
- Die Wirkung von Tocilizumab auf das C-reaktive Protein (CRP), auf neutrophile Granulozyten und auf Anzeichen und Symptome einer Infektion sollte berücksichtigt werden, wenn ein Patient auf eine mögliche Infektion untersucht wird.

Reaktionen auf die Infusion/Injektion

Bei der Verabreichung von TYENNE können schwerwiegende Reaktionen an der Injektionsstelle/Infusionsstelle auftreten. Empfehlungen zur Behandlung von Infusions-/Injektionsreaktionen finden Sie in Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung" der TYENNE Fachinformation sowie in der TYENNE Dosierungsanleitung.

Dosisunterbrechung bei sJIA und pJIA

Empfehlungen für Dosisunterbrechungen bei Patienten mit sJIA und pJIA sind Abschnitt 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung" der Fachinformation zu entnehmen.

Dosierung und Anwendung

Dosisberechnungen für alle Indikationen und Formulierungen (i.v. und s.c.) sind in der TYENNE Dosierungsanleitung sowie im Abschnitt 4.2 der Fachinformation zu finden.

Die Sicherheit und Wirksamkeit der subkutanen Formulierung von Tocilizumab bei Kindern ab der Geburt bis unter 1 Jahr ist nicht erwiesen. Es sind keine Daten verfügbar.

Eine Dosisänderung darf nur bei einer dauerhaften Veränderung des Körpergewichts des Patienten im Zeitverlauf erfolgen.

Der Fertigpen darf nicht zur Behandlung von Kindern unter 12 Jahren verwendet werden, da aufgrund der dünneren subkutanen Gewebeschicht ein potenzielles Risiko für eine intramuskuläre Injektion besteht.

sJIA-Patienten

Die Patienten müssen ein Mindestkörpergewicht von 10 kg haben, wenn sie Tocilizumab subkutan erhalten.

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit von Biologika zu verbessern, müssen Name und Chargennummer des verabreichten Produktes eindeutig aufgezeichnet werden.

Allgemeine Empfehlungen

Fragen Sie vor der Verabreichung von TYENNE den Patienten oder die Eltern/Erziehungsberechtigten, ob der Patient:

- Eine Infektion hat, wegen einer Infektion behandelt wird oder eine Vorgeschichte wiederkehrender Infektionen hat
- Anzeichen einer Infektion hat, wie z. B. Fieber, Husten oder Kopfschmerzen oder Unwohlsein
- Herpes zoster oder eine andere Hautinfektion mit offenen Wunden hat
- Allergische Reaktionen auf frühere Medikamente, einschließlich Tocilizumab, hatte
- Diabetes oder andere Erkrankungen hat, die ihn für eine Infektion anfällig machen können
- An Tuberkulose (TB) erkrankt ist oder engen Kontakt mit einer Person hatte, die an TB erkrankt ist
  - Wie bei anderen biologischen Therapien empfohlen, sollten die Patienten vor Beginn der Tocilizumab-Therapie auf eine latente TB-Infektion untersucht werden. Patienten mit latenter TB sollten mit einer antimykobakteriellen Standardtherapie behandelt werden, bevor eine Behandlung mit Tocilizumab begonnen wird.
- Andere biologische Medikamente zur Behandlung der RA einnimmt oder Atorvastatin, Kalziumkanalblocker, Theophyllin, Warfarin, Phenytoin, Cyclosporin, Methylprednisolon, Dexamethason oder Benzodiazepine erhält
- An einer viralen Hepatitis oder einer anderen Lebererkrankung gelitten hat oder aktuell an einer solchen Erkrankung leidet
- Magen-Darm-Ulzera oder Divertikulitis in der Vorgeschichte hat
- Kürzlich eine Impfung erhalten hat oder eine Impfung geplant ist
- Krebs, kardiovaskuläre Risikofaktoren wie erhöhten Blutdruck und erhöhten Cholesterinspiegel oder mäßige bis schwere Nierenfunktionsprobleme hat

Schwangerschaft: Gebärfähige Patientinnen müssen während der Behandlung (und bis zu 3 Monate danach) eine wirksame Empfängnisverhütung anwenden. Tocilizumab sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist absolut erforderlich.

Stillzeit: Es ist nicht bekannt, ob Tocilizumab in die Muttermilch übergeht. Eine Entscheidung darüber, ob das Stillen fortgesetzt oder eingestellt wird oder ob die Therapie mit Tocilizumab fortgesetzt bzw. abgebrochen werden soll, sollte unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Tocilizumab-Therapie für die Frau getroffen werden.

Patienten und Eltern/Erziehungsberechtigte von sJIA- oder pJIA-Patienten sollten angewiesen werden, einen Arzt aufzusuchen, wenn während oder nach der Therapie mit Tocilizumab Anzeichen/Symptome (z. B. anhaltender Husten, Abmagerung/Gewichtsverlust, Fieber) auftreten, die auf eine Tuberkulose-Infektion hinweisen könnten.

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung des Arzneimittels ist wichtig. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden an:

Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Straße 51–59
63225 Langen
T 06103 / 77-0
F 06103 / 77-1234
www.pei.de

oder

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
T 030 / 400456-500
F 030 / 400456-555
E-Mail: akdae@baek.de
www.akdae.de/arzneimittelsicherheit/uaw-meldung

oder

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
T 06172 / 686-8200
E-Mail: pharmacovigilance@fresenius-kabi.com
www.fresenius-kabi.com/de/medizinische-notfaelle

Da TYENNE ein Biologikum ist, müssen medizinische Fachkräfte unerwünschte Reaktionen unter Angabe des Markennamens und der Chargennummer melden.

7701421/3 (XX/05.25/PW)

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Kundenberatung
61346 Bad Homburg
T 0800 / 788 7070
F 06172 / 686 8239
kundenberatung@fresenius-kabi.de
www.fresenius-kabi.de