



Dieses Schulungsmaterial wurde als risikominimierende Maßnahme beauftragt und mit dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) abgestimmt. Es soll sicherstellen, dass Angehörige der Heilberufe die besonderen Sicherheitsanforderungen von Tocilizumab kennen und berücksichtigen.

Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – medizinische Fachkräfte

Tuyory (Tocilizumab)

20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

162 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

162 mg Injektionslösung in einem Fertigen

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu Tuyory.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige der Heilberufe sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden (siehe letzte Seite).

Tuyory (Tocilizumab) zur Anwendung in den folgenden Indikationen:

- Rheumatoide Arthritis (RA)
- Riesenzellerarteriitis (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 hospitalisierten Erwachsenen, die systemische Corticosteroide erhalten und eine zusätzliche Sauerstofftherapie oder eine mechanische Beatmung benötigen

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

Indikationen und Anwendung

Tuyory intravenös (i.v.)

- Tuyory i.v. ist, in Kombination mit Methotrexat (MTX), indiziert für:
 - die Behandlung der schweren, aktiven und progressiven rheumatoiden Arthritis (RA) bei Erwachsenen, die zuvor nicht mit MTX behandelt worden sind.
 - die Behandlung erwachsener Patienten mit mäßiger bis schwerer aktiver RA, die unzureichend auf eine vorangehende Behandlung mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD, *disease-modifying anti-rheumatic drugs*) oder Tumornekrosefaktor-(TNF-)Inhibitoren angesprochen oder diese nicht vertragen haben
- Tuyory kann bei diesen Patienten als Monotherapie verabreicht werden, falls eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt oder eine Fortsetzung der Therapie mit MTX unangemessen erscheint. Tocilizumab vermindert in Kombination mit MTX das Fortschreiten der radiologisch nachweisbaren strukturellen Gelenkschädigungen und verbessert die körperliche Funktionsfähigkeit.
- Tuyory ist zur Behandlung von Patienten im Alter von 2 Jahren und älter mit aktiver systemischer juveniler idiopathischer Arthritis (sJIA) angezeigt, die nur unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit nicht steroidal Antiphlogistika (NSAs) und systemischen Corticosteroiden angesprochen haben. Tuyory kann (falls eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt oder eine Therapie mit MTX unangemessen erscheint) als Monotherapie oder in Kombination mit MTX verabreicht werden.
- Tuyory ist in Kombination mit MTX zur Behandlung von Patienten im Alter von 2 Jahren und älter mit juveniler idiopathischer Polyarthrit (polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis, pJIA, Rheumafaktor-positiv oder -negativ und erweiterte Oligoarthrit) angezeigt, die nur unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit MTX angesprochen haben. Tuyory kann als Monotherapie verabreicht werden, falls eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt oder eine Fortsetzung der Therapie mit MTX unangemessen erscheint.
- Tuyory ist zur Behandlung des chimären Antigenrezeptor (CAR) T-Zell-induzierten schweren oder lebensbedrohlichen Zytokin-Freisetzungssyndroms (CRS) bei Erwachsenen, Kindern ab 2 Jahren und Jugendlichen angezeigt.
- Tuyory ist zur Behandlung der Coronavirus-2019-Erkrankung (COVID-19) bei Erwachsenen angezeigt, die systemische Corticosteroide erhalten und eine zusätzliche Sauerstofftherapie oder maschinelle Beatmung benötigen..

Tuyory subkutan (s.c.) - Fertigspritze

- Tuyory s.c. ist, in Kombination mit Methotrexat (MTX), indiziert für:
 - die Behandlung der schweren, aktiven und progressiven rheumatoiden Arthritis (RA) bei Erwachsenen, die zuvor nicht mit MTX behandelt worden sind.
 - die Behandlung erwachsener Patienten mit mäßiger bis schwerer aktiver RA, die unzureichend auf eine vorangehende Behandlung mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD, *disease-modifying anti-rheumatic drugs*) oder Tumornekrosefaktor-(TNF-)Inhibitoren angesprochen oder diese nicht vertragen haben
- Tuyory kann bei diesen Patienten als Monotherapie verabreicht werden, falls eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt oder eine Fortsetzung der Therapie mit MTX unangemessen erscheint. Tocilizumab vermindert in Kombination mit MTX das Fortschreiten der radiologisch nachweisbaren strukturellen Gelenkschädigungen und verbessert die körperliche Funktionsfähigkeit.
- Tuyory ist zur Behandlung von Patienten im Alter von 2 Jahren und älter mit aktiver systemischer juveniler idiopathischer Arthritis (sJIA) angezeigt, die nur unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit nicht steroidal Antiphlogistika (NSAs) und systemischen Corticosteroiden angesprochen haben. Tuyory kann (falls eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt oder eine Therapie mit MTX unangemessen erscheint) als Monotherapie oder in Kombination mit MTX verabreicht werden.
- Tuyory ist in Kombination mit MTX zur Behandlung von Patienten im Alter von 1 Jahr und älter mit juveniler idiopathischer Polyarthrit (polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis, pJIA, Rheumafaktor-positiv oder -negativ und erweiterte Oligoarthrit) angezeigt, die nur unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit MTX angesprochen haben. Tuyory kann als Monotherapie verabreicht werden, falls eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt oder eine Fortsetzung der Therapie mit MTX unangemessen erscheint.
- Tuyory ist indiziert für die Behandlung der Riesenzellarteriitis (RZA) bei Erwachsenen.

Tuyory subkutan (s.c.) - Fertigpen

- Tuyory ist, in Kombination mit Methotrexat (MTX), indiziert für:
 - die Behandlung der schweren, aktiven und progressiven rheumatoiden Arthritis (RA) bei Erwachsenen, die zuvor nicht mit MTX behandelt worden sind.
 - die Behandlung erwachsener Patienten mit mäßiger bis schwerer aktiver RA, die unzureichend auf eine vorangehende Behandlung mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD, *disease-modifying anti-rheumatic drugs*) oder Tumornekrosefaktor-(TNF-)Inhibitoren angesprochen oder diese nicht vertragen haben
- Tuyory kann bei diesen Patienten als Monotherapie verabreicht werden, falls eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt oder eine Fortsetzung der Therapie mit MTX unangemessen erscheint. Tocilizumab vermindert in Kombination mit MTX das Fortschreiten der radiologisch nachweisbaren strukturellen Gelenkschädigungen und verbessert die körperliche Funktionsfähigkeit.
- Tuyory ist indiziert für die Behandlung der Riesenzellerarteriitis (RZA) bei Erwachsenen.
- Tuyory ist zur Behandlung von Patienten im Alter von 12 Jahren und älter mit aktiver systemischer juveniler idiopathischer Arthritis (sJIA) angezeigt, die nur unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit nicht steroidalen Antiphlogistika (NSAs) und systemischen Corticosteroiden angesprochen haben.
- Tuyory kann als Monotherapie (falls eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt oder eine Therapie mit MTX unangemessen erscheint) oder in Kombination mit MTX verabreicht werden.
- Tuyory ist in Kombination mit MTX zur Behandlung von Patienten im Alter von 12 Jahren und älter mit juveniler idiopathischer Polyarthrit (polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis, pJIA, Rheumafaktor-positiv oder -negativ und erweiterte Oligoarthrit) angezeigt, die nur unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit MTX angesprochen haben. Tuyory kann als Monotherapie verabreicht werden, falls eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt oder eine Fortsetzung der Therapie mit MTX unangemessen erscheint.

Wichtige Risiken von Tuyoxy

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

Schwere Infektionen

Bei Patienten, die immunsuppressive Wirkstoffe einschließlich Tocilizumab erhalten, wurden schwerwiegende und manchmal tödliche Infektionen berichtet. Informieren Sie Patienten sowie Eltern/Erziehungsberechtigte darüber, dass Tuyoxy die Infektionsresistenz herabsetzen kann. Weisen Sie Patienten und deren Eltern/Erziehungsberechtigte an, bei Anzeichen oder Symptomen einer Infektion **umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen**, um eine rasche Abklärung und angemessene Behandlung zu gewährleisten.

Eine Behandlung mit Tuyoxy **darf** bei Patienten mit aktiven oder vermuteten Infektionen **nicht eingeleitet** werden. Tuyoxy kann die Anzeichen und Symptome einer akuten Infektion abschwächen und dadurch die Diagnose verzögern. Es sollten zeitnahe und geeignete Maßnahmen zur Behandlung schwerer Infektionen ergriffen werden. Weitere Einzelheiten finden Sie in der Fachinformation (unter „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Komplikation bei Divertikulitis (einschließlich gastrointestinaler Perforation)

Informieren Sie Patienten sowie Eltern/Erziehungsberechtigte darüber, dass bei einigen Patienten, die mit Tocilizumab behandelt wurden, schwerwiegende Nebenwirkungen im Magen und Darm aufgetreten sind. 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.

Tuyoxy sollte bei Patienten mit Darmgeschwüren oder Divertikulitis in der Vorgeschichte, die mit einer gastrointestinalen Perforation verbunden sein können, mit Vorsicht angewendet werden. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ in der Fachinformation.

Diagnose des Makrophagenaktivierungssyndroms (MAS) bei sJIA

Das Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS) ist eine schwerwiegende, lebensbedrohliche Erkrankung, die bei Patienten mit sJIA auftreten kann.

Derzeit gibt es keine allgemein akzeptierten endgültigen Diagnosekriterien, jedoch wurden vorläufige Kriterien veröffentlicht.¹

Die Differenzialdiagnose von MAS ist aufgrund der variablen und Multisystem-Anomalien der Erkrankung und der unspezifischen Natur der wichtigsten klinischen Merkmale, einschließlich Fieber, Hepatosplenomegalie und Zytopenie, breit gefächert. Daher ist es oft schwierig, rasch eine klinische Diagnose zu stellen. Weitere Hinweise auf ein MAS können neurologische Merkmale und veränderte Laborwerte wie z. B. Hypofibrinogenämie sein. Eine erfolgreiche Behandlung des MAS wurde mit Ciclosporin und Glucocorticoiden berichtet.

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

Der Schweregrad und die lebensbedrohliche Natur dieser Komplikation, verbunden mit den häufigen Schwierigkeiten, eine rasche Diagnose zu stellen, erfordern eine angemessene Wachsamkeit und eine sorgfältige Betreuung von Patienten mit aktiver sJIA.

IL-6-Hemmung und MAS

Einige der mit der Verabreichung von Tocilizumab assoziierten Laborveränderungen im Zusammenhang mit der IL-6-Hemmung ähneln bestimmten Laborveränderungen, die bei der Diagnose eines Makrophagenaktivierungssyndroms (MAS) beobachtet werden (wie z. B. ein Rückgang der Leukozytenzahl, der Anzahl neutrophiler Granulozyten, der Thrombozytenanzahl, des Serumfibrinogens und der Erythrozytensedimentationsrate; die alle insbesondere innerhalb der ersten Woche nach der Verabreichung von Tocilizumab auftreten). Die Ferritinspiegel sinken unter der Behandlung mit Tocilizumab häufig, steigen jedoch bei einem MAS typischerweise an und können daher einen hilfreichen differenzialdiagnostischen Laborparameter darstellen.

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.

Die Anwendung von Tocilizumab bei Patienten während einer aktiven MAS-Episode wurde in klinischen Studien nicht untersucht.

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

Nach Behandlung mit Tocilizumab 8 mg/kg in Kombination mit MTX kam es zu einem Rückgang der Anzahl neutrophiler Granulozyten und der Thrombozyten. Patienten, die zuvor mit einem TNF-Inhibitor behandelt wurden, können ein erhöhtes Neutropenierisiko haben. Eine schwere Neutropenie kann mit einem erhöhten Risiko für schwerwiegende Infektionen verbunden sein, auch wenn in klinischen Prüfungen mit Tocilizumab bisher kein eindeutiger Zusammenhang zwischen einem Abfall der neutrophilen Granulozyten und dem Auftreten einer schwerwiegenden Infektion hergestellt werden konnte.

Bei Patienten, die noch nicht mit Tocilizumab behandelt wurden und eine absolute Neutrophilenzahl (ANC) von weniger als $2 \times 10^9/l$ haben, wird ein Beginn der Behandlung nicht empfohlen. Bei Patienten mit niedriger Thrombozytenanzahl (d. h. Thrombozytenanzahl von unter $100 \times 10^3/\mu l$) muss vor Beginn einer Behandlung mit Tocilizumab das Nutzen-Risiko-Verhältnis sorgfältig abgewogen werden. Bei Patienten, die eine ANC $< 0,5 \times 10^9/l$ oder eine Thrombozytenanzahl $< 50 \times 10^3/\mu l$ entwickeln, wird eine Weiterbehandlung nicht empfohlen.

Überwachung

- Bei Patienten mit RA und RZA müssen neutrophile Granulozyten und Thrombozyten 4 bis 8 Wochen nach Behandlungsbeginn kontrolliert werden und danach regelmäßig entsprechend normaler klinischer Praxis.
- Bei Patienten mit sJIA und pJIA müssen neutrophile Granulozyten und Thrombozyten zum Zeitpunkt der zweiten Anwendung und danach gemäß guter klinischer Praxis kontrolliert werden.

Weitere Empfehlungen bei Neutropenie und Thrombozytopenie finden Sie im Abschnitt „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“, Abschnitt 4.4 der Fachinformation.

Einzelheiten zur Dosisanpassung sowie zur zusätzlichen Überwachung sind im Abschnitt „Dosierung und Art der Anwendung“, Abschnitt 4.2 der Fachinformation beschrieben.

Hepatotoxizität

Bei der Behandlung mit Tocilizumab wurden häufig vorübergehende oder intermittierende, leichte und mäßige Erhöhungen der Lebertransaminasen beobachtet (siehe Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“ der Fachinformation). Wenn Tocilizumab zusammen mit potenziell hepatotoxischen Arzneimitteln (z. B. MTX) verabreicht wurde, wurde ein häufigeres Auftreten dieser Erhöhungen beobachtet.

Schwerwiegende arzneimittelinduzierte Leberschäden, einschließlich akutem Leberversagen, Hepatitis und Gelbsucht, wurden mit Tocilizumab beobachtet (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Schwerwiegende Leberschädigung trat zwischen 2 Wochen und bis zu mehr als 5 Jahre nach Beginn der Tocilizumab-Therapie auf. Fälle von Leberversagen, die zu einer Lebertransplantation führten, wurden berichtet. Die Häufigkeit schwerwiegender Leberschäden wird als selten eingestuft.

Weisen Sie die Patienten an, **sofort einen Arzt aufzusuchen**, wenn Anzeichen und Symptome einer Leberschädigung auftreten, wie z. B. Müdigkeit, Bauchschmerzen und Gelbsucht.

Bei Patienten mit einer Erhöhung der ALT oder AST auf das > 1,5-Fache des oberen Normwertes (> 1,5 x ULN) muss das Nutzen-Risiko-Verhältnis vor einer Behandlung mit Tuyory abgewogen werden. Bei Patienten mit ALT oder AST > 5 x ULN vor Behandlungsbeginn wird eine Behandlung nicht empfohlen.

Überwachung

- **Bei Patienten mit RA, RZA, pJIA und sJIA** müssen die ALT- und AST-Werte während der ersten 6 Monate der Behandlung alle 4 bis 8 Wochen und danach alle 12 Wochen kontrolliert werden. Bei einer ALT- oder AST-Erhöhung von > 3 bis 5 x ULN muss die Behandlung mit Tuyory unterbrochen werden.
- Für Empfehlungen zur Anpassung, einschließlich Absetzen von Tuyory, auf Basis der Transaminasewerte, siehe folgende Tabelle oder Abschnitt 4.2 der Fachinformation.
- Wenn klinisch indiziert, sollten weitere Leberfunktionstests, einschließlich Bilirubin, erwogen werden.

Weitere Informationen finden Sie in den Abschnitten 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung“, 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ und 4.8 „Nebenwirkungen“ in der Fachinformation.

Dosisanpassungen aufgrund von Abweichungen der Leberenzyme

Die Dosisanpassungen aufgrund von Leberenzymabweichungen sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt.

Laborwert von ALT oder AST	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 ULN	<p>Passen Sie die Dosis der gleichzeitig verabreichten krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (bei RA) oder immunmodulatorischen Wirkstoffe (RZA) an, falls angemessen. Im Falle anhaltender Erhöhungen innerhalb dieser Bandbreite verringern Sie die Häufigkeit der Dosis der Tocilizumab-Injektion auf einmal alle zwei Wochen oder unterbrechen Sie die Behandlung mit Tocilizumab, bis sich der ALT- oder AST-Wert normalisiert haben. Beginnen Sie wieder mit der wöchentlichen oder zweiwöchentlichen Injektion, wie klinisch angemessen.</p>	<p>Passen Sie die Dosis des gleichzeitig verabreichten MTX an, falls angemessen. Im Falle anhaltender Erhöhungen innerhalb dieser Bandbreite reduzieren Sie die Dosis von Tocilizumab auf 4 mg/kg oder unterbrechen Sie die Behandlung mit Tocilizumab, bis sich der ALT- oder AST-Wert normalisiert haben. Beginnen Sie wieder mit 4 mg/kg oder 8 mg/kg, wie klinisch angemessen.</p>	<p>Passen Sie die Dosis des gleichzeitig verabreichten MTX an, falls angemessen. Im Falle anhaltender Erhöhungen innerhalb dieser Bandbreite unterbrechen Sie die Behandlung mit Tocilizumab, bis sich ALT oder AST normalisiert haben.</p>
> 3 bis 5 x ULN	<p>Unterbrechen Sie die Behandlung mit Tocilizumab, bis ALT/AST niedriger als das 3-Fache des ULN sind, und befolgen Sie die Empfehlungen für ALT/AST > 1 bis 3 x ULN. Bei anhaltenden Erhöhungen über dem 3-Fachen des ULN (bestätigt durch wiederholte Untersuchung) setzen Sie Tocilizumab ab.</p>	<p>Unterbrechen Sie die Anwendung von Tocilizumab, bis ALT/AST niedriger als das 3-Fache des ULN sind, und befolgen Sie die obigen Empfehlungen für > 1 bis 3 x ULN. Bei anhaltenden Erhöhungen über dem 3-Fachen des ULN setzen Sie Tocilizumab ab.</p>	<p>Passen Sie die Dosis des gleichzeitig verabreichten MTX an, falls angemessen. Unterbrechen Sie die Anwendung von Tocilizumab, bis ALT/AST niedriger als das 3-Fache des ULN sind, und befolgen Sie die Empfehlungen für > 1 bis 3 x ULN.</p>

Laborwert von ALT oder AST	Maßnahmen bei Patienten mit RA und RZA, die mit Fertipens oder -spritzen behandelt werden	Maßnahmen bei Patienten mit RA, die mit infundierter Lösung behandelt werden	Maßnahmen bei Patienten mit pJIA und sJIA
> 5 x ULN	Setzen Sie Tocilizumab ab.	Setzen Sie Tocilizumab ab.	Setzen Sie Tocilizumab ab. Die Entscheidung, Tocilizumab bei pJIA und sJIA aufgrund abweichender Laborwerte abzusetzen, muss auf der Grundlage einer medizinischen Untersuchung jedes einzelnen Patienten erfolgen.

Erhöhte Lipidwerte und potenzielles Risiko kardiovaskulärer/zerebrovaskulärer Ereignisse

Erhöhungen der Lipidwerte, wie z. B. Gesamtcholesterin, *Low-Density-Lipoprotein* (LDL), *High-Density-Lipoprotein* (HDL) und Triglyzeride, wurden bei Patienten, die mit Tocilizumab behandelt wurden, beobachtet.

Überwachung

- 4 bis 8 Wochen nach Beginn der Behandlung mit Tuyory muss eine Überprüfung der Lipidwerte erfolgen.

Die Patienten sollten gemäß lokaler Therapieleitlinien für Hyperlipidämien behandelt werden. Weitere Informationen finden Sie in den Abschnitten 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ sowie 4.8 „Nebenwirkungen“ in der Fachinformation.

Malignitäten

Immunmodulierende Arzneimittel können das Risiko für maligne Erkrankungen erhöhen. Medizinische Fachkräfte sollten sich der Notwendigkeit zeitnaher und angemessener Maßnahmen zur Diagnose und Behandlung von malignen Erkrankungen bewusst sein.

Weitere Informationen finden Sie in den Abschnitten 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ sowie 4.8 „Nebenwirkungen“ in der Fachinformation.

Demyelinisierende Erkrankungen

Ärzte müssen aufmerksam auf Symptome achten, die möglicherweise auf den Beginn einer demyelinisierenden Erkrankung des zentralen Nervensystems hindeuten könnten. Medizinische Fachkräfte sollten sich der Notwendigkeit zeitnaher und angemessener Maßnahmen zur Diagnose und Behandlung von demyelinisierenden Erkrankungen bewusst sein. Weitere Informationen finden

Sie im Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ der Fachinformation.

Reaktionen auf die Infusion/Injektion

Bei der Verabreichung von Tuyory können schwerwiegende Reaktionen an der Injektions- bzw. Infusionsstelle auftreten. Empfehlungen zur Behandlung von Infusions-/Injektionsreaktionen finden Sie in Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ in der Fachinformation für Tuyory sowie in der Tuyory Dosierkarte zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken - Ärztinnen und Ärzte..

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 Tuyory Dosierkarte zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken - Ärztinnen und Ärzte sowie im Abschnitt 4.2 der Fachinformation zu finden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit der subkutanen Darreichungsform von Tocilicumab sind bei Kindern unter 1 Jahr nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Eine Änderung der Dosierung sollte nur bei einer dauerhaften Veränderung des Gewichts des Patienten erfolgen.

Der Fertigpen sollte nicht bei Kindern und Jugendlichen < 12 Jahre angewendet werden, da aufgrund des dünneren Unterhautgewebes das potenzielle Risiko einer intramuskulären Injektion besteht.

Patienten mit sJIA

Patienten müssen ein Körpergewicht von mindestens 10 kg haben, wenn sie mit Tocilicumab subkutan behandelt werden.

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Allgemeine Empfehlungen

Bevor Sie Tuyory verabreichen, fragen Sie den Patienten bzw. die Eltern/Erziehungsberechtigten, ob der Patient:

- eine Infektion hat, wegen einer Infektion behandelt wird oder eine Vorgeschichte mit wiederkehrenden Infektionen hat.
- Anzeichen einer Infektion wie Fieber, Husten oder Kopfschmerzen hat oder sich unwohl fühlt
- Herpes zoster oder eine andere Hautinfektion mit offenen Wunden hat
- auf frühere Arzneimittel, einschließlich Tocilizumab, allergisch reagiert hat
- Diabetes oder andere Grunderkrankungen hat, die ihn für eine Infektion anfällig machen
- an Tuberkulose (TB) erkrankt ist oder engen Kontakt zu einer Person hatte, die an TB erkrankt ist
 - Wie bei anderen biologischen Therapien bei RA empfohlen, sollten Patienten vor Beginn einer Therapie mit Tuyory auf eine latente TB-Infektion untersucht werden. Patienten mit latenter TB sollten vor Einleitung der Tuyory-Behandlung mit einer antimykobakteriellen Standardtherapie behandelt werden.
 - Patienten sowie Eltern/Erziehungsberechtigte von Patienten mit sJIA oder pJIA sollten angewiesen werden, ärztlichen Rat einzuholen, wenn während oder nach der Therapie mit Tuyory Anzeichen oder Symptome auftreten, die auf eine Infektion mit Tuberkulose hindeuten (z. B. anhaltender Husten, Auszehrung/Gewichtsverlust, leichtes Fieber).
- andere biologische Arzneimittel zur Behandlung der RA einnimmt oder Atorvastatin, Calciumkanalblocker, Theophyllin, Warfarin, Phenytoin, Ciclosporin, Methylprednisolon, Dexamethason oder Benzodiazepine erhält
- eine virale Hepatitis oder eine andere Lebererkrankung hatte oder derzeit hat
- gastrointestinale Ulzera oder Divertikulitis in der Vorgeschichte hat
- kürzlich eine Impfung erhalten hat oder eine Impfung geplant ist
- eine Krebserkrankung, Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Bluthochdruck und erhöhte Cholesterinwerte oder eine mittelschwere bis schwere Nierenfunktionsstörung hat
- an anhaltenden Kopfschmerzen leidet

Schwangerschaft: Patientinnen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung (und bis zu 3 Monate danach) eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Tuyory darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig 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 Tuyory fortgesetzt bzw. abgebrochen werden soll, sollte unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Tuyory-Therapie für die Frau getroffen werden.

Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen ist von großer Wichtigkeit für eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von Arzneimitteln. Angehörige der Heilberufe sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Str. 51 - 59
63225 Langen
Tel: +49 6103 77 0
Fax: +49 6103 77 1234
Website: www.pei.de

oder der

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
Telefon: +49 30 400456-500
Fax: +49 30 400456-555
E-Mail: akdae@baek.de
Website: www.akdae.de/arzneimittelsicherheit/uaw-meldung

oder dem pharmazeutischen Unternehmen (siehe Kontaktdaten unten) anzuzeigen.

Bei weiteren Fragen wenden Sie sich bitte an:

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungarn

Örtlicher Kontakt

Gedeon Richter Pharma GmbH

Ettore-Bugatti-Straße 6 – 14
51149 Köln
Tel.: 02203 9688-0
Fax.: 01803 433366
E-Mail: service@gedeonrichter.de
www.gedeonrichter.de

Da Tuyory ein biologisches Arzneimittel ist, müssen medizinische Fachkräfte unerwünschte Reaktionen unter Angabe der Bezeichnung des Arzneimittels und der Chargenbezeichnung melden.