



# Tyenne® (Tocilizumab)

## Broschüre für Angehörige der Gesundheitsberufe

### TYENNE für die folgenden Indikationen:

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

Dieses Schulungsmaterial wird von **Fresenius Kabi Austria GmbH** zur Verfügung gestellt und ist als Bedingung für die Marktzulassung obligatorisch, um bestimmte wesentliche Risiken zu minimieren.

Die vollständigen Verschreibungsinformationen finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) zu TYENNE®: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tyenne>

# Indikationen und Anwendung

## TYENNE intravenös (i.v.)

- TYENNE i.v. ist in Kombination mit Methotrexat (MTX) indiziert für:
  - die Behandlung der schweren, aktiven und progressiven 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 vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) oder Tumornekrosefaktor(TNF)-Inhibitoren angesprochen oder diese nicht vertragen haben.
- Bei diesen Patienten kann TYENNE als Monotherapie verabreicht werden, falls eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt oder wenn eine Fortsetzung der Therapie mit MTX unangemessen erscheint. Es konnte gezeigt werden, dass TYENNE in Kombination mit MTX das Fortschreiten der radiologisch nachweisbaren Gelenkschädigung vermindert und die körperliche Funktionsfähigkeit verbessert.
- TYENNE ist indiziert für die Behandlung von aktiver systemischer juveniler idiopathischer Arthritis (sJIA) bei Patienten im Alter von 2 Jahren und älter, die auf eine vorangegangene Behandlung mit nicht steroidal Antiphlogistika (NSAs) und systemischen Corticosteroiden unzureichend angesprochen haben. TYENNE kann als Monotherapie (im Fall einer MTX-Unverträglichkeit oder wenn eine Therapie mit MTX unangemessen erscheint) oder in Kombination mit MTX verabreicht werden.
- TYENNE in Kombination mit MTX ist indiziert für die Behandlung von polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis (pJIA; Rheumafaktor-positiv oder -negativ und erweiterte Oligoarthritis) bei Patienten im Alter von 2 Jahren und älter, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit MTX angesprochen haben. TYENNE kann als Monotherapie verabreicht werden, falls eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt oder eine Fortsetzung der Therapie mit MTX unangemessen erscheint.
- TYENNE ist indiziert für die Behandlung des chimären Antigenrezeptor (CAR) T-Zell-induzierten schweren oder lebensbedrohlichen Zytokin-Freisetzungssyndroms (Cytokine Release Syndrome, CRS) bei Erwachsenen, Kindern ab 2 Jahren und Jugendlichen.
- TYENNE ist indiziert für die Behandlung der Coronavirus-2019-Erkrankung (COVID-19) bei Erwachsenen, die systemische Corticosteroide 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 der schweren, aktiven und progressiven 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 vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) oder Tumornekrosefaktor(TNF)-Inhibitoren angesprochen oder diese nicht vertragen haben.
- Bei diesen Patienten kann TYENNE als Monotherapie verabreicht werden, falls eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt oder wenn eine Fortsetzung der Therapie mit MTX unangemessen erscheint. Es konnte gezeigt werden, dass TYENNE in Kombination mit MTX das Fortschreiten der radiologisch nachweisbaren Gelenkschädigung vermindert und die körperliche Funktionsfähigkeit verbessert.
- TYENNE ist indiziert für die Behandlung von aktiver systemischer juveniler idiopathischer Arthritis (sJIA) bei Patienten im Alter von 1 Jahr und älter, die auf eine vorangegangene Behandlung mit NSAs und systemischen Corticosteroiden unzureichend angesprochen haben. TYENNE kann als Monotherapie (im Fall einer MTX-Unverträglichkeit oder wenn eine Therapie mit MTX unangemessen erscheint) oder in Kombination mit MTX verabreicht werden.
- TYENNE in Kombination mit MTX ist indiziert für die Behandlung von polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis (pJIA; Rheumafaktor-positiv oder -negativ und erweiterte Oligoarthritis) bei Patienten im Alter von 2 Jahren und älter, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit MTX angesprochen haben. TYENNE kann als Monotherapie verabreicht werden, falls eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt oder wenn eine Fortsetzung der Therapie mit MTX unangemessen erscheint.
- TYENNE ist indiziert für die Behandlung von Riesenzellarthritis (RZA) bei erwachsenen Patienten.

## TYENNE subkutan (s.c.) - Fertigpen

- TYENNE ist in Kombination mit MTX indiziert für:
  - die Behandlung der schweren, aktiven und progressiven 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 vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) oder Tumornekrosefaktor(TNF)-Inhibitoren angesprochen oder diese nicht vertragen haben.
- Bei diesen Patienten kann TYENNE als Monotherapie verabreicht werden, falls eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt oder wenn eine Fortsetzung der Therapie mit MTX unangemessen erscheint. Es konnte gezeigt werden, dass TYENNE in Kombination mit MTX das Fortschreiten der radiologisch nachweisbaren Gelenkschädigung vermindert und die körperliche Funktionsfähigkeit verbessert.
- TYENNE ist indiziert für die Behandlung von RZA bei erwachsenen Patienten.
- TYENNE ist indiziert für die Behandlung von aktiver systemischer juveniler idiopathischer Arthritis (sJIA) bei Patienten im Alter von 12 Jahren und älter, die auf eine vorangegangene Behandlung mit NSAs und systemischen Corticosteroiden unzureichend angesprochen haben (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation). TYENNE kann als Monotherapie (im Fall einer MTX-Unverträglichkeit oder wenn eine Therapie mit MTX unangemessen erscheint) oder in Kombination mit MTX verabreicht werden.
- TYENNE in Kombination mit MTX ist indiziert für die Behandlung von pJIA (Rheumafaktor-positiv oder -negativ und erweiterte Oligoarthritis) bei Patienten im Alter von 12 Jahren und älter, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit MTX angesprochen haben (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation).
- TYENNE kann als Monotherapie verabreicht werden, falls eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt oder wenn eine Fortsetzung der Therapie mit MTX unangemessen erscheint.

# 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.

## Schwerwiegende Infektionen

Bei Patienten, die immunsuppressive Wirkstoffe wie Tocilizumab erhalten, wurden schwerwiegende und manchmal tödliche Infektionen berichtet. Informieren Sie Patienten und Eltern/Erziehungsberechtigte darüber, dass Tocilizumab die Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen 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 Untersuchung und eine angemessene Behandlung sicherzustellen.

Eine Behandlung mit Tocilizumab darf bei Patienten mit aktiven Infektionen nicht begonnen werden. Tocilizumab kann die Anzeichen und Symptome einer akuten Infektion abmildern und so die Diagnose verzögern. Es müssen zeitnahe und angemessene Maßnahmen zur Behandlung schwerwiegender Infektionen ergriffen werden. Weitere Informationen finden Sie unter „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

## Komplikationen einer Divertikulitis (einschließlich gastrointestinale Perforation)

Informieren Sie Patienten und Eltern/Erziehungsberechtigte von Patienten darüber, dass bei einigen Patienten, die mit Tocilizumab behandelt wurden, schwerwiegende Nebenwirkungen im Magen-Darm-Trakt auftraten. Weisen Sie den Patienten an, **sofort ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen**, wenn Anzeichen oder Symptome von schweren, anhaltenden abdominalen Schmerzen, Blutungen und/oder ungeklärten Veränderungen bei der Verdauung mit Fieber auftreten, um eine rasche Untersuchung und eine angemessene Behandlung zu gewährleisten.

Tocilizumab sollte bei Patienten mit intestinalen Ulzerationen oder Divertikulitis in der Anamnese, 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).

## Diagnose eines MAS bei sJIA

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

Derzeit gibt es keine allgemein akzeptierten eindeutigen Diagnosekriterien, obwohl vorläufige Kriterien veröffentlicht wurden.<sup>1</sup>

Die Differentialdiagnose eines MAS ist aufgrund der variablen und multisystemischen Anomalien der Erkrankung und der unspezifischen Natur der wichtigsten klinischen Merkmale wie Fieber, Hepatosplenomegalie und Zytopenie sehr umfangreich. Daher ist es oft schwierig, eine schnelle klinische Diagnose zu stellen. Weitere Merkmale einer MAS können neurologische Anomalien und veränderte Laborwerte, wie Hypofibrinogenämie, sein. Eine erfolgreiche Behandlung von MAS wurde mit Cyclosporin und Glucocorticoiden berichtet.

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

<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.

## IL-6-Hemmung und MAS

Einige mit der Tocilizumab-Verabreichung assoziierte Labormerkmale, die mit der IL-6-Hemmung zusammenhängen, ähneln einigen Labormerkmalen, die mit der Diagnose eines MAS assoziiert sind (wie z.B. eine Abnahme der Leukozytenzahl, der Neutrophilenzahl, der Thrombozytenzahl, des Serum-Fibrinogens und der Erythrozytensedimentationsrate; diese treten alle insbesondere innerhalb einer Woche nach Verabreichung von Tocilizumab auf). 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 zentralen Nervensystems, Blutung und Hepatosplenomegalie) sind, sofern vorhanden, hilfreich bei der Stellung der MAS-Diagnose im Kontext der IL-6-Hemmung. Klinische Erfahrung und der klinische Status des Patienten, zusammen mit dem Entnahmezeitpunkt 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 zur Abnahme der Neutrophilen- und Thrombozytenzahl. Patienten, die zuvor mit einem TNF-Inhibitor behandelt wurden, könnten ein erhöhtes Neutropenierisiko haben. Eine schwere Neutropenie kann mit einem erhöhten Risiko für schwerwiegende Infektionen verbunden sein, auch wenn in klinischen Studien mit Tocilizumab bisher kein eindeutiger Zusammenhang zwischen einem Abfall der neutrophilen Granulozyten und dem Auftreten schwerwiegender Infektionen hergestellt werden konnte.

Bei Patienten, die noch nicht mit Tocilizumab behandelt wurden und eine absolute Neutrophilenzahl (Absolute Neutrophil Count, ANC) unter  $2 \times 10^9/l$  haben, wird ein Beginn der Behandlung nicht empfohlen. Bei Patienten mit niedriger Thrombozytenzahl (z.B. Thrombozytenzahl unter  $100 \times 10^3/\mu l$ ) ist Vorsicht geboten, wenn ein Beginn der Tocilizumab-Behandlung in Erwägung gezogen wird. Bei Patienten, die eine ANC  $< 0,5 \times 10^9/l$  oder eine Thrombozytenzahl  $< 50 \times 10^3/\mu l$  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 entsprechend normaler klinischer Praxis.
- **Bei Patienten mit sJIA und pJIA** müssen neutrophile Granulozyten und Thrombozyten zum Zeitpunkt der zweiten Infusion kontrolliert werden und danach gemäß guter klinischer Praxis.

Zusätzliche Hinweise zu Neutropenie und Thrombozytopenie finden Sie unter „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ in Abschnitt 4.4 der Fachinformation.

Details zur Dosisanpassung und zusätzlichen Überwachung finden Sie unter „Dosierung und Art der Anwendung“ in Abschnitt 4.2 der Fachinformation.

## Hepatotoxizität

Bei der Behandlung mit Tocilizumab wurden häufig vorübergehende oder intermittierende, leichte und mäßige Erhöhungen der Lebertransaminasen beobachtet (siehe „Nebenwirkungen“ in Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Ein häufigeres Auftreten dieser Erhöhungen wurde beobachtet, wenn potenziell hepatotoxische Arzneimittel (z. B. MTX) in Kombination mit Tocilizumab verabreicht wurden.

Schwerwiegende behandlungsinduzierte Leberschäden, einschließlich akutem Leberversagen, Hepatitis und Gelbsucht, wurden mit Tocilizumab beobachtet (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Schwerwiegende Leberschädigung trat zwischen zwei Wochen und bis zu mehr als fünf Jahren nach Beginn der Therapie mit Tocilizumab auf. Fälle von Leberversagen, die zu einer Lebertransplantation führten, wurden 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, abdominale Schmerzen und Gelbsucht.

Bei Patienten mit erhöhtem ALAT oder ASAT  $> 1,5 \times$  ULN ist Vorsicht geboten, wenn ein Beginn der Tocilizumab-Behandlung in Erwägung gezogen wird. Bei Patienten mit ALAT oder ASAT  $> 5 \times$  ULN wird eine Behandlung nicht empfohlen.

---

### Überwachung:

- **Bei Patienten mit RA, RZA, pJIA und sJIA** müssen die ALAT- und ASAT-Werte in den ersten 6 Monaten der Behandlung alle 4 bis 8 Wochen und danach alle 12 Wochen kontrolliert werden. Bei ALAT- oder ASAT-Erhöhungen von  $> 3 - 5 \times$  ULN sollte die Tocilizumab-Behandlung unterbrochen werden.
- Informationen zu den empfohlenen Anpassungen, einschließlich Absetzen von Tocilizumab, basierend auf den Transaminasewerten, 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.

Für weitere Informationen siehe Abschnitte 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung“, 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ und 4.8 „Nebenwirkungen“ der Fachinformation.

---

## Dosisanpassungen aufgrund von Leberenzymabweichungen

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

Laborwert von ALAT oder ASAT	Vorgehen bei Patienten mit RA und RZA, die mit Fertipens oder -spritzen behandelt werden	Vorgehen bei Patienten mit RA, die mit infundierter Lösung behandelt werden	Vorgehen bei Patienten mit pJIA und sJIA
> 1 bis 3 x oberer Normalwert (ULN = Upper Limit of Normal)	Passen Sie die Dosis der gleichzeitig verabreichten krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (bei RA) oder immunmodulatorischen Wirkstoffe (RZA) an, falls angemessen. Verringern Sie bei anhaltenden Erhöhungen in diesem Bereich die Häufigkeit der TYENNE- Dosis auf eine Injektion alle zwei Wochen oder unterbrechen Sie TYENNE, bis sich der ALAT- oder ASAT-Wert normalisiert haben. Neubeginn mit wöchentlicher Injektion oder einmal alle zwei Wochen, wie klinisch angemessen.	Passen Sie die Dosis des gleichzeitig verabreichten MTX an, falls angemessen. Reduzieren Sie bei anhaltenden Erhöhungen in diesem Bereich die TYENNE-Dosis auf 4 mg/kg oder unterbrechen Sie TYENNE, bis sich der ALAT- oder ASAT-Wert normalisiert haben. Neubeginn mit 4 mg/kg oder 8 mg/kg, wie klinisch angemessen.	Passen Sie die Dosis des gleichzeitig verabreichten MTX an, falls angemessen. Unterbrechen Sie bei anhaltenden Erhöhungen in diesem Bereich die TYENNE-Anwendung, bis sich ALAT oder ASAT normalisiert haben.
> 3 bis 5 x ULN	Unterbrechen Sie die TYENNE-Anwendung, bis sie unter dem 3-fachen des ULN liegen, und befolgen Sie die Empfehlungen für ALAT/ASAT > 1- bis 3-fachen des ULN. Setzen Sie bei anhaltenden Erhöhungen über dem 3-fachen des ULN (bestätigt durch wiederholte Untersuchung) TYENNE ab.	Unterbrechen Sie die TYENNE-Anwendung, bis sie unter dem 3-fachen des ULN liegen, und befolgen Sie die obigen Empfehlungen für > 1 bis 3 x ULN. Setzen Sie bei anhaltenden Erhöhungen über dem 3-fachen des ULN TYENNE ab.	Passen Sie die Dosis des gleichzeitig verabreichten MTX an, falls angemessen. Unterbrechen Sie die TYENNE-Anwendung, bis sie unter dem 3-fachen des ULN liegen, und befolgen Sie die Empfehlungen für > 1- bis 3-fachen des ULN.
> 5 x ULN	Setzen Sie TYENNE ab.	Setzen Sie TYENNE ab.	Setzen Sie TYENNE ab. Die Entscheidung, TYENNE bei pJIA und sJIA aufgrund abnormaler Laborwerte abzusetzen, sollte auf Grundlage einer medizinischen Untersuchung jedes einzelnen Patienten erfolgen.

## Erhöhte Lipidwerte und potenzielles Risiko kardiovaskulärer/zerebrovaskulärer Ereignisse

Erhöhung der Lipidwerte, einschließlich Gesamtcholesterin, Low-Density-Lipoprotein (LDL), High-Density-Lipoprotein (HDL) und Triglyceride, wurden bei Patienten, die mit Tocilizumab behandelt wurden, beobachtet.

### Überwachung:

- Bei allen Patienten müssen die Lipidwerte 4 bis 8 Wochen nach Beginn der Tocilizumab-Behandlung überprüft werden.

Die Patienten sollten gemäß den lokalen Therapieleitlinien für Hyperlipidämie behandelt werden. Für weitere Informationen siehe Abschnitte 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ und 4.8 „Nebenwirkungen“ der Fachinformation.

### Maligne Erkrankungen

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

Für weitere Informationen siehe Abschnitte 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ und 4.8 „Nebenwirkungen“ der Fachinformation.

### Demyelinisierende Erkrankungen

Ärzte müssen auf Symptome achten, die möglicherweise auf den Beginn zentraler, demyelinisierender Erkrankungen hindeuten könnten. Angehörige von Gesundheitsberufen müssen sich der Notwendigkeit zeitnaher und angemessener Maßnahmen zur Diagnose und Behandlung von demyelinisierenden Erkrankungen bewusst sein. Für weitere Informationen siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ der Fachinformation.



## Reaktionen auf die Infusion/Injektion

Bei der Verabreichung von TYENNE können schwerwiegende Reaktionen an der Injektionsstelle/Infusionsstelle auftreten. Empfehlungen zur Behandlung von Reaktionen auf die Infusion/Injektion sind in Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ der TYENNE Fachinformation sowie in der TYENNE Dosierungsanleitung zu finden.

## Dosisunterbrechung bei sJIA und pJIA

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

## Dosierung und Anwendung

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

## Pädiatrische Patienten

Die Sicherheit und Wirksamkeit der subkutanen Darreichungsform von Tocilizumab bei Kindern ab der Geburt bis unter 1 Jahr ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Eine Änderung der Dosierung sollte nur bei einer dauerhaften Veränderung des Körpergewichts des Patienten im Zeitverlauf erfolgen.

Der Fertipen sollte nicht zur Behandlung von Kindern unter 12 Jahren angewendet werden, da aufgrund des dünneren Unterhautgewebes 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 biologischen Arzneimitteln zu verbessern, müssen Name und Chargenbezeichnung des angewendeten Produktes eindeutig dokumentiert 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 sich unwohl fühlt.
- Herpes zoster oder eine andere Hautinfektion mit offenen Wunden hat.
- allergische Reaktionen auf frühere Arzneimittel, einschließlich Tocilizumab, hatte.
- Diabetes oder andere Grunderkrankungen hat, die ihn für eine Infektion anfällig machen können.
- Tuberkulose (TB) hat oder in engem Kontakt mit jemandem war, der TB hatte.
  - Wie auch für andere biologische Therapien bei RA empfohlen, müssen die Patienten vor Beginn der Behandlung mit Tocilizumab auf eine latente TB-Infektion untersucht werden. Patienten mit latenter TB sollten mit einer antimykobakteriellen Standardtherapie behandelt werden, bevor eine Behandlung mit Tocilizumab eingeleitet wird.
- andere biologische Arzneimittel zur Behandlung der RA einnimmt oder Atorvastatin, Kalziumkanalblocker, Theophyllin, Warfarin, Phenytoin, Cyclosporin, Methylprednisolon, Dexamethason oder Benzodiazepine erhält.
- eine virale Hepatitis oder eine andere Lebererkrankung hatte oder aktuell hat.
- Magen-Darm-Ulzera oder Divertikulitis in der Vorgeschichte hat.
- vor Kurzem eine Impfung erhalten hat oder eine Impfung geplant ist.
- Krebs, kardiovaskuläre Risikofaktoren wie erhöhten Blutdruck und erhöhte Cholesterinwerte oder mäßige bis schwere Nierenfunktionsstörungen hat.
- anhaltende Kopfschmerzen hat.

**Schwangerschaft:** Gebärfähige Patientinnen müssen während der Behandlung (und während 3 Monaten danach) eine wirksame Kontrazeption anwenden. Tocilizumab sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, es ist eindeutig erforderlich.

**Stillzeit:** Es ist nicht bekannt, ob Tocilizumab in die Muttermilch übergeht. Eine Entscheidung darüber, ob das Stillen fortgesetzt/eingestellt oder ob die Behandlung mit Tocilizumab fortgesetzt/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 Behandlung mit Tocilizumab Anzeichen/Symptome (z. B. anhaltender Husten, Auszehrung/Gewichtsverlust, leichtes Fieber) auftreten, die auf eine Tuberkulose-Infektion hindeuten.

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung des Arzneimittels ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5  
1200 WIEN  
ÖSTERREICH  
Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
Website: <http://www.basg.gv.at/>

Nebenwirkungen können auch direkt an Fresenius Kabi Austri GmbH gemeldet werden:  
Tel: +43 (0) 316 249 523  
Fax: +43 (0) 316 249 81523  
E-Mail: [pharmacovigilance.AT@fresenius-kabi.com](mailto:pharmacovigilance.AT@fresenius-kabi.com)

Da TYENNE ein biologisches Arzneimittel ist, müssen Angehörige der Gesundheitsberufe Nebenwirkungen unter Angabe des Markennamens und der Chargenbezeichnung melden.





**FRESENIUS  
KABI**

Fresenius Kabi Austria GmbH  
Hafnerstraße 36, A-8055 Graz  
Tel: +43 (0) 316 / 249-0  
Fax: +43 (0) 316 / 249-1422  
E-Mail: [info-atgr@fresenius-kabi.com](mailto:info-atgr@fresenius-kabi.com)  
[www.fresenius-kabi.at](http://www.fresenius-kabi.at)