



דצמבר 2019

**Actemra® 162 mg S.C.**  
**אקטמרה 162 מ"ג S.C**  
**tocilizumab**  
**Solution for Injection**

רופא/ה יקר/ה, רוקח/ת יקר/ה,  
חברת רוש פרמצבטיקה (ישראל) בע"מ מבקשת להודיעכם על מספר עדכונים שבוצעו בעלון  
לרופא ובעלון לצרכן של התכשיר.

בהודעה זו מצוינים רק עדכונים מהותיים ועדכונים אשר מהווים החמרה.

**ההתוויות הרשומות לתכשיר בישראל:**

- Actemra, in combination with methotrexate (MTX), is indicated for the treatment of moderate to severe active rheumatoid arthritis (RA) in adult patients who have either responded inadequately to, or who were intolerant to, previous therapy with one or more disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) or tumour necrosis factor (TNF) antagonists. In these patients, Actemra can be given as monotherapy in case of intolerance to MTX or where continued treatment with MTX is inappropriate. Actemra has been shown to reduce the rate of progression of joint damage as measured by X-ray and to improve physical function when given in combination with methotrexate.
- Actemra in combination with methotrexate (MTX) is indicated for the treatment of severe, active and progressive rheumatoid arthritis (RA) in adults not previously treated with MTX.
- Actemra (tocilizumab) is indicated for the treatment of giant cell arteritis (GCA) in adult patients.

**הסבר:**

טקסט עם קו תחתי מציין טקסט שהוסף לעלון.  
טקסט עם קו חוצה מציין טקסט שהוסר מן העלון.

למידע נוסף יש לעיין בעלון לרופא ובעלון לצרכן כפי שנשלחו למשרד הבריאות.  
העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם  
מודפסים על-ידי פנייה לבעל הרישום: רוש פרמצבטיקה (ישראל) בע"מ, ת.ד. 6391, הוד השרון  
4524079 טלפון 09-9737777. כתובתנו באינטרנט: [www.roche.co.il](http://www.roche.co.il).

ב ב ר כ ה,

לביא עמי-עד  
רוקח ממונה

אביטל ויסברוט  
מחלקת רישום

## עדכונים מהותיים בעלון לרופא

בסעיף **4.4 Special warnings and precautions for use** עודכן המידע הבא:

### Hepatic transaminase elevations

#### Hepatotoxicity

Transient ~~In clinical trials, transient~~ or intermittent mild and moderate elevations of hepatic transaminases have been reported commonly with Actemra treatment, ~~without progression to hepatic injury~~ (see section 4.8). An increased frequency of these elevations was observed when potentially hepatotoxic drugs (e.g. MTX) were used in combination with Actemra. When clinically indicated, other liver function tests including bilirubin should be considered.

Serious drug-induced liver injury, including acute liver failure, hepatitis and jaundice, have been observed with Actemra (see section 4.8). Serious hepatic injury occurred between 2 weeks to more than 5 years after initiation of Actemra. Cases of liver failure resulting in liver transplantation have been reported. Patients should be advised to immediately seek medical help if they experience signs and symptoms of hepatic injury.

Caution should be exercised when considering initiation of Actemra treatment in patients with elevated ALT or AST > 1.5 x ULN. In patients with baseline ALT or AST > 5 x ULN, treatment is not recommended.

In RA and GCA patients, ALT ~~and~~ /AST levels should be monitored every 4 to 8 weeks for the first 6 months of treatment followed by every 12 weeks thereafter. For recommended modifications, including Actemra discontinuation, based on transaminases levels see section 4.2. For ALT or AST elevations > 3–5 x ULN, confirmed by repeat testing, Actemra treatment should be interrupted .

בסעיף **4.8 Undesirable Effects** עודכן המידע הבא:

Table 1. List of ADRs occurring in patients treated with Actemra

MedDRA System Organ Class	Frequency categories with preferred terms			
	Very Common	Common	Uncommon	<u>Rare</u>
Skin and subcutaneous tissue disorders		Rash, Pruritus, Urticaria		<u>Stevens-Johnson-Syndrome<sup>3</sup></u>
<u>Immune system disorders</u>				<u>Anaphylaxis (fatal)<sup>1, 2, 3</sup></u>
<u>Hepatobiliary disorders</u>				<u>Drug-induced liver injury, Hepatitis, Jaundice, Very rare: Hepatic failure</u>

\* Includes elevations collected as part of routine laboratory monitoring (see text below)

<sup>1</sup> See section 4.3

<sup>2</sup> See section 4.4

<sup>3</sup> This adverse reaction was identified through post marketing surveillance but not observed in controlled clinical trials. The frequency category was estimated as the upper limit of the 95% confidence interval calculated on the basis of the total number of patients exposed to TCZ in clinical trials.

[...]

## Skin Reactions

~~Very rare~~ Rare reports of Stevens-Johnson Syndrome have occurred in the post marketing setting.

[...]

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Any suspected adverse events should be reported to the Ministry of Health according to the National Regulation by using an online form : [/https://sideeffects.health.gov.il](https://sideeffects.health.gov.il)

<http://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.gov.il>

## עדכונים מהותיים בעלון לצרכן

**בסעיף 4. תופעות לוואי עודכן המידע הבא:**

**סימנים ותסמינים של רעילות כבדית (עלולים להשפיע על עד 1 מתוך 1000 משתמשים)**

- עייפות
- כאב בטן
- צהבת (שינוי צבע העור או העיניים לצהוב)

**תופעות לוואי נדירות (עלולות להשפיע על עד 1 מתוך 1,000 משתמשים):**

- סינדרום סטיבנס-ג'ונסון (Stevens-Johnson Syndrome) – פריחה עורית שעלולה להחמיר עד כדי שלפוחיות חמורות וקילוף של העור.
- תגובות אלרגיות קטלניות (אנפילקסיס [קטלני])
- דלקת של הכבד (הפטיטיס), צהבת

**תופעות לוואי נדירות מאוד (עלולות להשפיע על עד 1 מתוך 10,000 משתמשים):**

- סינדרום סטיבנס-ג'ונסון (Stevens-Johnson Syndrome) – פריחה עורית שעלולה להחמיר עד כדי שלפוחיות חמורות וקילוף של העור.
- ספירות נמוכות של תאי דם לבנים, תאי דם אדומים וטסיות דם הנצפות בבדיקות דם.
- אי ספיקת כבד

### **דיווח על תופעות לוואי**

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות ([www.health.gov.il](http://www.health.gov.il)) המפנה

לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי או ע"י כניסה לקישור: **Error! Hyperlink reference not**

**valid.**

<http://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.gov.il>