



Makrofagaktiveringsyndrom (MAS) vid systemisk juvenil idiopatisk artrit (sJIA)

MAS är en välkänd och potentiellt livshotande komplikation till sJIA med en skattad incidens hos sJIA-patienter på mellan 7 och 13 %^{1,2} och en rapporterad mortalitet på 8 till 22 %.^{1,3}

Man tror att MAS utlöses av infektioner eller förändringar i medicineringen, men kan uppträda utan tydliga orsaker eller klar etiologi.¹

Diagnos

Det finns för närvarande inga allmänt accepterade, definitiva diagnoskriterier även om preliminära kriterier har publicerats.⁴

Differentialdiagnoserna till MAS är många på grund av att syndromet orsakar varierande förändringar i flera organsystem och att de mest framträdande kliniska symptomen, däribland feber, hepatosplenomegali och cytopeni, är ospecifika. Detta medför att det ofta är svårt att snabbt ställa en klinisk diagnos. Andra drag vid MAS inkluderar neurologiska förändringar och avvikande laboratorievärden, däribland hypofibrinogenemi. Framgångsrik behandling av MAS med ciklosporin och glukokortikoider har rapporterats.

Eftersom denna komplikation är allvarlig och livshotande, och att det ofta är svårt att ställa en snabb diagnos, är det viktigt att patienter med aktiv sJIA övervakas noga och vårdas omsorgsfullt.

RoACTEMRA indikation vid sJIA

RoACTEMRA är indicerat för behandling av aktiv systemisk juvenil idiopatisk artrit (sJIA) hos patienter som är 2 år eller äldre, som har haft ett otillräckligt svar på tidigare behandling med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) och systemiska kortikosteroider. RoACTEMRA kan ges som monoterapi (vid intolerans mot metotrexat eller när behandling med metotrexat är olämplig) eller i kombination med metotrexat.⁵

IL-6-hämning och MAS

Vissa av de laboratorieavvikelser som är associerade med RoACTEMRA-administrering på grund av den hämmande effekten på IL-6, liknar vissa av de laboratorieavvikelser som är associerade med MAS (t.ex. minskning av antalet leukocyter, neutrofiler och trombocyter samt sänkning av serumfibrinogen och erytrocytsedimenteringshastighet, vilka samtliga uppträder tydligast inom en vecka efter administrering av RoACTEMRA). Ferritinnivån sjunker ofta vid administrering av RoACTEMRA men stiger ofta vid MAS och kan därför vara en användbar åtskiljande laboratorieparameter.

Karakteristiska kliniska fynd vid MAS (CNS-dysfunktion, blödning och hepatosplenomegali) är, om de föreligger, användbara för att etablera diagnosen MAS vid medicinering med IL-6-hämmande medel. Klinisk erfarenhet och patientens kliniska status, tillsammans med tidpunkten för laboratorieproverna i förhållande till administreringen av RoACTEMRA, måste vägleda tolkningen av dessa laboratoriedata och deras potentiella betydelse vid diagnostisering av MAS.

I kliniska prövningar har RoACTEMRA inte studerats hos patienter under en episod med aktivt MAS.

Referenser

1. Sawhney S, *et al.* Macrophage activation syndrome: a potentially fatal complication of rheumatic disorders. *Arch Dis Child* 2001; **85**:421–6.
2. Behrens EM, *et al.* Occult macrophage activation syndrome in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2007; **34**:1133–8.
3. Stephan JL, *et al.* Reactive haemophagocytic syndrome in children with inflammatory disorders. A retrospective study of 24 patients. *Rheumatology (Oxford)* 2001; **40**:1285–92.
4. Ravelli A, *et al.* Preliminary diagnostic guidelines for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatr* 2005; **146**:598–604.
5. RoACTEMRA produktresumé, 2011.



RoACTEMRA[®]

tocilizumab

Viktig säkerhetsinformation om RoACTEMRA[®] (tocilizumab)

Terapeutiska indikationer

RoACTEMRA är indicerat för behandling av aktiv systemisk juvenil idiopatisk artrit (sJIA) hos patienter som är 2 år eller äldre, som har haft ett otillräckligt svar på tidigare behandling med NSAIDs och systemiska kortikosteroider. RoACTEMRA kan ges som monoterapi (vid intolerans mot metotrexat eller när behandling med metotrexat är olämplig) eller i kombination med metotrexat.

RoACTEMRA har visat sig vara mycket effektivt för att lindra smärta, feber och hudutslag vid sJIA samt att förbättra inflammatorisk artrit och fysisk funktion.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Aktiva svåra infektioner.

Infektioner

Behandling med RoACTEMRA ska inte initieras hos patienter med aktiva infektioner. Om patienten utvecklar en allvarlig infektion ska administreringen av RoACTEMRA avbrytas fram tills dess att infektionen är under kontroll. Sjukvårdspersonal bör iaktta försiktighet vid övervägande av behandling med RoACTEMRA hos patienter som tidigare haft återkommande eller kroniska infektioner eller har underliggande tillstånd (t.ex. diabetes) som kan göra patienten mottaglig för infektioner.

Uppmärksamhet för att i ett tidigt skede upptäcka infektioner rekommenderas för patienter som får biologisk behandling för aktiv sJIA eftersom tecken och symtom på akut inflammation kan vara försvagade, kopplat till en minskad akutfas-reaktion. Effekterna av RoACTEMRA på C-reaktivt protein (CRP), neutrofiler samt tecken och symtom på infektion ska tas i beaktande när en patient utreds för en möjlig infektion. Patienter och föräldrar/vårdnadshavare för patienter med sJIA ska instrueras att omedelbart kontakta sjukvårdspersonal om några symtom som tyder på infektion uppstår för att säkerställa snabb utredning och lämplig behandling.

Tuberkulos

I likhet med det som rekommenderas för andra biologiska behandlingar ska patienter med sJIA undersökas för latent tuberkulosinfektion innan behandling med RoACTEMRA påbörjas. Patienter med latent tuberkulos ska behandlas med antimykobakteriell standardterapi innan behandling med RoACTEMRA inleds.

Viral reaktivering

I kliniska studier med RoACTEMRA exkluderades patienter som screenats positiva för hepatit.

Komplikationer av divertikulit

Händelser av tarmp perforationer som komplikationer av divertikulit har rapporterats som mindre vanligt förekommande med RoACTEMRA hos RA-patienter. RoACTEMRA bör användas med försiktighet hos patienter med tidigare sjukdomshistoria av sår i tarm eller divertikulit. Patienter som uppvisar symtom som kan tyda på komplicerad divertikulit, såsom buksmärta, blödning och/eller oförklarlig ändring i tarmtömningsvanor tillsammans med feber bör utredas omedelbart för tidig identifiering av divertikulit som kan förknippas med gastrointestinal perforation.

Överkänslighetsreaktioner

Lämplig behandling bör finnas tillgänglig för omedelbar användning i händelse av en anafylaktisk reaktion vid administrering av RoACTEMRA. Om en anafylaktisk reaktion eller annan allvarlig överkänslighetsreaktion uppstår ska administreringen av RoACTEMRA omedelbart avbrytas och behandlingen med RoACTEMRA ska permanent avslutas.

Aktiv leversjukdom och nedsatt leverfunktion

Behandling med RoACTEMRA, särskilt vid samtidig administrering av metotrexat, kan associeras med ökade nivåer av levertransaminaser och därför bör försiktighet iaktas vid övervägande av behandling av patienter med aktiv leversjukdom eller nedsatt leverfunktion.

Ökade nivåer av levertransaminaser

I kliniska studier har övergående eller återkommande lätta till måttliga förhöjningar av levertransaminaser rapporterats som vanligt förekommande, utan progress till leverskada. En ökad frekvens av dessa förhöjningar observerades när potentiellt levertoxiska läkemedel (t.ex. metotrexat) användes i kombination med RoACTEMRA.

Försiktighet bör iaktas vid övervägande att inleda behandling med RoACTEMRA hos patienter med förhöjning av ALAT eller ASAT > 1,5 x ULN. Hos patienter med ALAT eller ASAT > 5 x ULN innan behandlingen inleds, rekommenderas inte behandling.

Nivåerna av ALAT och ASAT bör monitoreras vid tidpunkten för andra infusionen och därefter enligt klinisk praxis. Vid ALAT och ASAT > 5 x ULN ska RoACTEMRA behandlingen avslutas permanent.

Hematologiska avvikelser

Minskning i antal neutrofiler och trombocyter har förekommit efter behandling med 8 mg/kg eller 12 mg/kg RoACTEMRA i kombination med metotrexat.

Hos patienter som inte tidigare behandlats med RoACTEMRA rekommenderas inte initiering hos patienter med ett absolut antal neutrofiler (ANC) under 2 x 10⁹/l. Försiktighet ska iaktas vid övervägande att inleda behandling med RoACTEMRA hos patienter med lågt antal trombocyter (dvs trombocytantal < 100 x 10³/ul). Hos patienter med ett ANC < 0,5 x 10⁹/l eller ett trombocytantal < 50 x 10³/ul rekommenderas inte behandling.

Allvarlig neutropeni kan vara associerad med en ökad risk för allvarliga infektioner, dock har det hittills inte funnits något klart samband mellan minskning i neutrofiler och förekomsten av allvarliga infektioner i kliniska studier med RoACTEMRA.

Antalet neutrofiler och trombocyter bör monitoreras vid tidpunkten för andra infusionen och därefter enligt klinisk praxis.

Lipidparametrar

Förhöjningar av lipidparametrar inkluderande total kolesterol, LDL, HDL och triglycerider observerades hos patienter som behandlats med RoACTEMRA.

Bedömning av lipidparametrar bör utföras 4 till 8 veckor efter att behandling med RoACTEMRA påbörjats. Patienter bör omhändertas enligt lokala kliniska riktlinjer för behandling av hyperlipidemi.

Neurologiska rubbningar

Läkare bör vara uppmärksamma på symtom som kan tyda på nydebuterade centrala demylerande sjukdomar. Risken för central demyelinisering vid behandling med RoACTEMRA är för närvarande okänd.

Malignitet

Immunomodulerande läkemedel kan öka risken för malignitet.

Vaccinationer

Levande och försvagat levande vaccin ska inte ges samtidigt med RoACTEMRA eftersom klinisk säkerhet inte har fastställts. Det rekommenderas att sJIA patienter immuniseras enligt gällande vaccinationsriktlinjer innan RoACTEMRA-behandling initieras. Intervallet mellan vaccinering med levande vaccin och initiering av RoACTEMRA-behandling ska vara i enlighet med gällande vaccinationsriktlinjer för immunsuppressiva läkemedel.

Kardiovaskulär risk

Patienter med sJIA har en ökad risk för kardiovaskulära sjukdomar och riskfaktorer (t. ex. hypertoni, hyperlipidemi) bör hanskas enligt gällande riktlinjer.

Kombination med TNF-hämmare

Det finns ingen erfarenhet av användning av RoACTEMRA tillsammans med TNF-hämmare eller andra biologiska läkemedel för sJIA-patienter. RoACTEMRA rekommenderas inte tillsammans med andra biologiska läkemedel.

Natrium

Detta läkemedel innehåller 1,17 mmol (eller 26,55 mg) natrium per maxdos om 1200 mg. Detta ska tas i beaktande vid behandling av patienter som ordinerats natriumreducerad kost. Doser mindre än 1025 mg av detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg), dvs är i huvudsak "natriumfritt".

Makrofagaktiveringssyndrom (MAS)

Makrofagaktiveringssyndrom (MAS) är ett allvarligt livshotande tillstånd som kan utvecklas hos patienter med sJIA. I kliniska studier har RoACTEMRA inte studerats hos patienter under en episod med aktivt MAS.



SE.TOC.1104.03