

# FASTLEGEINFORMASJON ANGÅENDE TOCILIZUMAB

RoActemra®

Gudleik Kalsnes Jørstad og Per Jarle Tungevåg (overleger ved Revmatologisk avdeling Moss)

Hensikten er å gi fastleger en kortfattet og generell oppsummering om det immundempende preparatet pasienten er satt på. Informasjonsarket har vi etter beste evne forsøkt å lage så kortfattet og praktisk som mulig.

Alle pasienter får ved oppstart av biologisk medisin utlevert eget informasjonsark om biologisk medisin som avdelingen vår har laget. «Pasientinformasjon oppstart biologisk medisin for revmatisk sykdom» finnes ved å søke på [www.kompetansebroen.no](http://www.kompetansebroen.no)

Ved revmatologisk avdeling i Moss har vi såkalt pasient-ansvarlig overlege (PAL). Det vil si at vi tilstreber, så langt det lar seg gjøre, at én fast overlege har hovedansvaret for oppfølgingen. Dette er gunstig både for pasient, for vår avdeling og for fastlegen. Hvem som er PAL for den enkelte pasient vil fremkomme av journal.

**Informasjonsarket er delt inn i seks hovedpunkter så det skal bli lettere å finne frem.**

1. HENSIKTEN MED KONTROLLRUTINER OG FORDELING AV ANSVARSFORHOLD

2. VIRKNINGSMEKANISME OG DOSERING

3. GENERELLE BIVIRKNINGER

4. BLODPRØVEKONTROLLER

5. GENERELLE RÅD ANGÅENDE ULIKE TEMAER

1. Økt infeksjonsfare og ofte med normal/falsk lav CRP ved infeksjon
2. Reaktivering av virus sees hyppigere
3. Kreftsykdom
4. Demyeliserende sykdom
5. Graviditet og amming
6. Kirurgiske inngrep
7. Vaksinerings
8. Interaksjoner med andre medisiner

6. FORNYELSE AV RESEPT GJØRES AV REVMATOLOG

## **1. HENSIKTEN MED KONTROLLRUTINER OG FORDELING AV ANSVARSFORHOLD**

Behandlingen med biologisk medisin for revmatisk sykdom er en spesialistoppgave, men vi er avhengige av tilbakemelding fra fastlege og/eller pasient ved bivirkninger, endring av blodbildet eller dersom det oppstår kontraindikasjoner for videre behandling.

Hensikten med kontrollrutiner med blant annet blodprøver er å fange opp tegn på bivirkninger, toksisitet og/eller kontraindikasjoner før alvorlige komplikasjoner inntreffer.

Pasienten har av oss fått utlevert både

1. «Pasientinformasjon om Tocilizumab»
  - finnes ved å søke på «pasientinformasjon om legemidler» på [www.legeforeningen.no](http://www.legeforeningen.no)
2. «Pasientinformasjon ved oppstart biologisk medisin for revmatisk sykdom»
  - finnes ved å søke på [www.kompetansebroen.no](http://www.kompetansebroen.no)

Pasienten er informert, både muntlig og skriftlig, om at det er pasientens eget ansvar å møte opp til kontroller og blodprøvetaking som anbefalt.

Ved oppstart biologisk medisin er det revmatologisk avdeling sitt ansvar å følge opp blodprøver initialt. Dette innebærer oftest de første 3-4 månedene inntil effektkontroll.

Ved god respons av biologisk medisin pleier vi å anbefale blodprøver hver tredje måned etter dette. Det blir fastlegens ansvar å følge opp blodprøvesvar på sikt. Pasientene er informert, både muntlig og skriftlig, om at det er deres ansvar å ta blodprøvene som anbefalt.

Det er vårt ansvar å informere fastleger generelt om preparatet – derfor dette informasjonsskriv.

## **2. VIRKINGSMEKANISME OG DOSERING**

Tocilizumab er klassifisert som et biologisk legemiddel, mer spesifikt et monoklonalt antistoff mot human interleukin-6 (IL-6)-reseptor. Hemming av IL-6 medfører demping av betennelses- og immunceller, og det hemmer også aktiveringen av B- og T-celler.

Tocilizumab har en halveringstid på ca 2 uker.

Tocilizumab kan brukes alene eller i kombinasjon med Methotrexat til behandling av moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt hos voksne som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante ovenfor ett eller flere DMARDs. Ofte kombineres medikamentene for å potensere virkningen og for å forhindre antistoffdannelse.

Effekten av Tocilizumab inntreer som regel raskt og øker de første 2-3 mnd. Ved manglende effekt innen 3 måneder avsluttes behandlingen.

Tocilizumab kan kun forskrives eller fornyes av revmatolog = såkalt H-resept.

Tocilizumab kan gis intravenøst og sub-cutant

- Intravenøst: 8 mg/kg iv hver fjerde uke der maks dose er 800 mg.
- Subcutant: 162 mg ukentlig.

Revmatolog kan ved behov måle serumkonsentrasjonen og antistoffer av Tocilizumab. Man måler da bunnkonsentrasjon der referanseområde er 10-25 mg/L.

### **3. GENERELLE BIVIRKNINGER**

**1. Infeksjonstendens:** Økt infeksjonsfare. Alvorlige infeksjoner (sepsis) har oppstått. Oftest predisponerende tilstander som diabetes og kronisk lungesykdom.

**2. Infeksjoner ved bruk av Tocilizumab fører ikke nødvendigvis til økt CRP:** Siden Tocilizumab er en IL-6 hemmer kan den ofte «falsk lav» eller normal CRP på tross av infeksjon - det er m.a.o klinikken som er viktig!

**3. Beinmargssuppresjon:** Sjelden, men forekommer. Både pancytopeni, leukopeni, nøytropeni og trombocytopeni er rapportert. Derfor er det veldig viktig med regelmessig blodprøvekontroller!

**4. Leverpåvirkning:** Forhøyede leverenzymmer kan forekomme.

**5. Hypertensjon**

**6. Hyperkolesterolemi**

**7. Hudutslett og kløe**

### **4. BLODPRØVEKONTROLLER**

Ved oppstart Tocilizumab anbefales blodprøver

- 14 dager etter oppstart
- deretter månedlig de første 3 måneder
- deretter hver 3 måned etter dette

Ved oppstart biologisk medisin er det revmatologisk avdeling sitt ansvar å følge opp blodprøver. Dette innebærer oftest de første 3-4 månedene inntil effektkontroll.

Ved god respons av biologisk medisin pleier vi å anbefale blodprøver hver tredje måned etter dette. Det blir fastlegens ansvar å følge opp blodprøvesvar på sikt. Vi ber vennligst om at fastlegen ikke sender inn blodprøvesvarene ved normale blodprøver, men tar kontakt ved avvikende blodprøvesvar.

#### Ekstra kontroll av lipidstatus 2 måneder etter behandlingsstart hos fastlege

- Vi anbefaler kontroller av triglyserider, s-kolesterol, LDL-kolesterol og HDL-kolesterol 2 måneder etter behandlingsstart.
- Dette da Tocilizumab kan gi økte lipidparametre.
- Kliniske retningslinjer for behandling av hyperlipidemi bør da følges,

#### Blodprøver som skal tas minimum hver tredje måned er

- CRP
- Hb
- hvite med differensialtelling
- trombocytter
- kreatinin og GFR
- ALAT

Det finnes ingen absolutt grense ved bruk av Tocilizumab og avvik på blodprøvene som skal tilsi pausing og/eller seponering. Dette vil alltid være en individuell vurdering. Anbefalingene handler mest om at «et sted må vi sette grensen» for når fastleger skal reagere på avvikende blodprøver, og ta kontakt med revmatologisk avdeling for råd/veiledning.

#### Ved følgende endringer i blodbilde bør revmatolog kontaktes for vurdering

1. Stigende eller høy CRP som enten tegn på infeksjon eller inflammasjon
2. Hb < 9.0 eller markert fall
3. Hvite < 3.0
4. Nøytrofile < 1.5
5. Trombocytter < 100
6. ALAT > x 2 øvre referanseområde
7. Stigende kreatinin og fallende GFR

## **5. GENERELLE RÅD ANGÅENDE ULIKE TEMAER**

### **1. Økt infeksjonsfare og ofte med normal/lav CRP ved infeksjon**

Pasienter på Tocilizumab er mer utsatt for infeksjoner, og ved tegn på infeksjon skal Tocilizumab seponeres til infeksjonen er ferdigbehandlet. Dette gjelder også lokaliserte infeksjoner.

Vennligst kontakt revmatolog hvis residiverende infeksjoner.

Behandlingen skal avbrytes dersom en pasienten utvikler

- en alvorlig infeksjon
- en opportunistisk infeksjon
- sepsis

Husk at hemming IL-6 medfører hemming av både SR og CRP ved infeksjoner – pasienten behøver nødvendigvis derfor ikke ha veldig høye inflammasjonsparametre ved en infeksjon!

### **2. Reaktivering av virus sees hyppigere**

Tocilizumab gir økt fare for reaktivering av virus.

### **3. Kreftsykdom**

Tocilizumab kan muligens påvirke pasientens forsvar mot malignitet.

Hvis pasienten utvikler kreftsykdom under behandling ta kontakt med revmatolog for vurdering.

### **4. Demyeliserende sykdom**

Tocilizumab skal seponeres ved demyeliserende sykdom = MS.

### **5. Graviditet og amming**

Tocilizumab kan brukes frem til man blir gravid. I de tilfellene der det er behov for fortsatt behandling i svangerskap, og det finnes andre medisiner med bedre erfaringsgrunnlag hos gravide, bør man skifte medisin i god tid før man blir gravid.

Det anbefales å ta kontakt med revmatologisk avdeling ved en positiv graviditetstest. Dette både for å diskutere

- videre behandling i svangerskap tilpasset sykdommen
- behov for ekstra oppfølging både under og etter svangerskap
- behov for tilleggsundersøkelser hos andre spesialister

Ved svangerskap følger vi «veileder i svangerskap og revmatiske sykdommer» som finnes ved å søke på [www.nksr.no](http://www.nksr.no).

Indikasjon for behandling med Tocilizumab i svangerskap skal diskuteres med pasienten og dokumenteres i journal.

Dersom en kvinne behandles med Tocilizumab etter svangerskapsuke 22, skal ikke barnet ha noen form for levende vaksine de første 12 månedene etter fødsel. I det norske vaksinasjonsprogrammet gjelder dette bare rotavirusvaksine.

Tozilcumab anbefales i utgangspunktet ikke brukt under amming grunnet begrenset kunnskap. Individuell vurdering for videre bruk ved amming på god indikasjon kan forekomme.

Det foreligger ikke holdepunkter for fosterskade når far har brukt Tozilcumab.

## **6. Kirurgiske inngrep**

Tocilizumab bør seponeres før kirurgiske inngrep. Hvor lang tid i forveien avhenger både av

1. Om pasienten får Tocilizumab som infusjon eller subcutant
2. Hva slags inngrep som skal utføres

### **Tocilizumab og kirurgi når det gis intravenøst**

- Store kirurgiske inngrep
  - for eksempel innsetting av implantater, karkirurgi og kreftkirurgi
  - 4 uker
- Mindre kirurgiske inngrep
  - for eksempel artroskopiske inngrep og mindre hudoperasjoner
  - 2 uker

### **Tocilizumab og kirurgi når det gis sub-cutant**

- Store kirurgiske inngrep
  - for eksempel innsetting av implantater, karkirurgi og kreftkirurgi
  - 2 uker
- Mindre kirurgiske inngrep
  - for eksempel artroskopiske inngrep og mindre hudoperasjoner
  - 1 uke

Tocilizumab kan gjeninnsettes 2 uker post-operativ – forutsett ukomplisert sårtilheling og fravær av infeksjon. Dette gjelder uavhengig om det gis som infusjon eller sub-cutant.

## **7. Vaksiner**

Ikke-levende vaksiner kan gis, og det anbefales minimum influensavaksine årlig. Man trenger ikke seponere Tocilizumab ved influensavaksinering, men pasienten bør tilstrebe å sette vaksinen midt mellom to doseringer.

Alle som settes på Tocilizumab får pneumokokkvaksine pneumovax (PPV23) før oppstart, og siden hvert 10ende år.

Levende, svekkede vaksiner er kontraindusert. Hvis behov for å gi slike vaksiner skal infeksjonslege kontaktes for råd/veiledning.

## **8. Interaksjoner med andre medisiner**

Tocilizumab gir økt infeksjonsfare og bør helst ikke kombineres med andre immundempende. Unntaket er Methotrexat som kan vurderes i kombinasjon.

Tocilizumab kan påvirke nedbrytningen av flere legemidler – sjekk derfor alltid [www.interaksjoner.no](http://www.interaksjoner.no) ved oppstart av nye medisiner ved bruk av Tocilizumab.

## **6. FORNYELSE AV RESEPT GJØRES AV REVMATOLOG**

Fornyelse av resept på biologisk medisin må gjøres av revmatolog – såkalt H-resept. For å få resept må pasienten selv ringe revmatologisk avdeling og kontakte sekretær som vil videreformidle beskjed til pasient-ansvarlig overlege (PAL).

Før fornyelse av resepter på biologisk medisin må pasienten nylig ha tatt blodprøver så vi vet at disse er normale.

Pasienten har fått både muntlig og skriftlig informasjon om dette av vår avdeling.

**SKULLE DET VÆRE YTTERLIGE SPØRSMÅL KAN REVMATOLOGISK AVDELING KONTAKTES!** Ytterligere informasjon om Tocilizumab kan fastlegen ellers finne i Norsk Revmatologisk Forenings metodebok under medikamentell behandling.