



Avtozma™▼ (Tocilizumab)

Dosierungsanleitung

Avtozma® (Tocilizumab) – Formulierungen zur intravenösen (i.v.) und subkutanen (s.c.) Anwendung

Ein Leitfaden zur Unterstützung medizinischer Fachkräfte bei der Dosisvorbereitung und Verabreichung der Avtozma-Therapie bei Patienten mit folgenden Erkrankungen:

- Rheumatoide Arthritis (RA) (i.v. oder s.c.)
- Riesenzellarteriitis (RZA) (s.c.)
- Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis (pJIA) (i.v. oder s.c.)
- Systemische juvenile idiopathische Arthritis (sJIA) (i.v. oder s.c.)
- CAR (chimärer Antigen-Rezeptor)-T-Zell-induziertes schweres oder lebensbedrohliches Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS) (i.v.)
- Coronavirus-2019-Erkrankung (COVID-19) bei Erwachsenen, die systemische Kortikosteroide erhalten und eine zusätzliche Sauerstofftherapie oder maschinelle Beatmung benötigen (i.v.)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden (siehe Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen).

Diese Broschüre wurde als verpflichtender Teil der Zulassung in Abstimmung mit dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) erstellt und als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt. Dadurch soll sichergestellt werden, dass medizinische Fachkräfte, die Avtozma verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Die vollständigen Verschreibungsinformationen finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) zu Avtozma. Diese Dosierungsanleitung muss zusammen mit der Fachinformation von Avtozma und der Packungsbeilage sowie der Broschüre für medizinisches Fachpersonal gelesen werden.

Allgemeine Informationen

Avtozma (Tocilizumab) ist in verschiedenen Formulierungen zur intravenösen (i.v.) und subkutanen (s.c.) Anwendung verfügbar. Zu den zugelassenen Anwendungsgebieten und Patientengruppen bzw. Altersklassen, für die Avtozma (Tocilizumab) zugelassen ist, siehe Fachinformation.

Der Fertipgen darf nicht zur Behandlung von Kindern unter 12 Jahren verwendet werden, da aufgrund der dünneren subkutanen Gewebeschicht ein potenzielles Risiko für eine intramuskuläre Injektion besteht.

Die erste Injektion sollte unter Aufsicht einer qualifizierten medizinischen Fachkraft erfolgen. Ein Patient bzw. ein Elternteil/Erziehungsberechtigter darf Avtozma nur dann selbst injizieren, wenn der behandelnde Arzt dies für angemessen hält, der Patient bzw. der Elternteil/Erziehungsberechtigte einer gegebenenfalls erforderlichen medizinischen Nachsorge zustimmt und in der korrekten Injektionstechnik geschult wurde.

Bei einem Wechsel von der intravenösen (i.v.) zur subkutanen (s.c.) Anwendung von Tocilizumab sollte die erste s.c.-Dosis zum Zeitpunkt der nächsten geplanten i.v.-Dosis verabreicht werden, ebenfalls unter Aufsicht einer qualifizierten medizinischen Fachkraft.

Alle mit Avtozma behandelten Patienten müssen einen Patientenpass erhalten.

Die Eignung des Patienten oder des Elternteils/Erziehungsberechtigten für die subkutane Anwendung im häuslichen Umfeld muss durch eine medizinische Fachkraft sorgfältig beurteilt werden.

CRP-Werte (C-reaktives Protein)

Avtozma (Tocilizumab) unterdrückt die Akut-Phase-Reaktion (Entzündungsreaktion) und normalisiert dadurch den CRP-Wert und den Blutsenkungsgeschwindigkeitswert (BSG-Wert). Deshalb ist besondere Aufmerksamkeit für die rechtzeitige Diagnose einer schweren Infektion bei Patienten wichtig, die mit Biologika behandelt werden. Anzeichen und Symptome einer schweren Infektion können durch Unterdrückung der Akut-Phase-Reaktion abgeschwächt werden.

Zu berücksichtigende Faktoren:

- Avtozma normalisiert den CRP-Spiegel, und zwar bei den meisten Patienten rasch innerhalb von zwei Wochen, was auf eine verringerte systemische Entzündung hinweist. Deshalb kann der CRP-Wert bei Patienten unter einer Therapie mit Avtozma möglicherweise kein zuverlässiger Indikator für eine Infektion sein.
- Die Wirkungen von Avtozma auf das CRP, auf neutrophile Granulozyten, die gesenkt werden können, und auf Anzeichen sowie Symptome einer Infektion (z. B. Unterdrückung von Fieber) müssen berücksichtigt werden, wenn ein Patient auf eine potenzielle Infektion hin untersucht wird.

Vor Beginn der Behandlung mit Avtozma

- Es ist wichtig, dass Sie gemeinsam mit Ihrem Patienten bzw. dessen Eltern/Erziehungsberechtigten die Checkliste zur Ausgangslage (siehe Abschnitt „Allgemeine Empfehlungen“ in der Avtozma Broschüre für medizinische Fachkreise) durchgehen.
- Nehmen Sie sich ausreichend Zeit, um etwaige Fragen des Patienten bzw. der Eltern/Erziehungsberechtigten zu beantworten.
- Besprechen Sie mit dem Patienten bzw. den Eltern/Erziehungsberechtigten auch die Inhalte der Avtozma Broschüre für medizinische Fachkräfte (für die intravenöse und subkutane Anwendung von Avtozma [Tocilizumab]) sowie der Avtozma Patientenbroschüre.

- Diese Materialien unterstützen das Verständnis dafür, was im Rahmen der Behandlung mit Avtozma zu erwarten ist.

Avtozma Patientenpässe und weitere Informationen können Sie auf Nachfrage von Ihrem Ansprechpartner oder von der Abteilung für medizinische Informationen erhalten. Bei Fragen oder Anliegen wenden Sie sich bitte per E-Mail an infoDE@celltrionhc.com oder telefonisch an **030 / 346494-150**. Die vollständigen Informationen finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) und in der Packungsbeilage abrufbar unter <https://www.celltrionhealthcare.de/products/product/avtozma/>.

Intravenöse (i.v.) Verabreichung von Avtozma mittels Infusion

Dieser Abschnitt führt Sie in 6 Schritten durch den Infusionsvorgang mit Avtozma

1. Patient wiegen und Avtozma Dosis berechnen

Die Dosis von Avtozma richtet sich nach dem individuellen Körpergewicht des Patienten sowie der jeweiligen Indikation, für die die Behandlung erfolgt. Die Behandlungsfrequenz variiert je nach Indikation. Wiegen Sie den Patienten, überprüfen Sie die entsprechende Indikation und entnehmen Sie den nachfolgenden Dosierungstabellen die jeweilige empfohlene Dosis und die passende Durchstechflaschen-Kombination.

Wenn die Dosis des Patienten bereits vor dem Infusionstermin berechnet wurde, wiegen Sie ihn erneut, um sicherzustellen, dass sich das Gewicht seit der ursprünglichen Berechnung nicht geändert hat und möglicherweise eine Dosisanpassung erforderlich ist. Falls eine Gewichtszunahme oder -abnahme vorliegt, wenden Sie sich an den verschreibenden Arzt, um zu besprechen, ob die Dosis angepasst werden muss. Prüfen Sie anhand der entsprechenden Tabelle, ob eine Dosisanpassung notwendig ist.

Sobald die Dosis berechnet wurde, wählen Sie die Durchstechflaschen-Kombination von Avtozma die am besten zu den Bedürfnissen des Patienten passt.

Avtozma ist in drei verschiedenen Durchstechflaschen erhältlich:

-  400 mg Durchstechflasche (20 ml)
-  200 mg Durchstechflasche (10 ml)
-  80 mg Durchstechflasche (4 ml)

Visuelle Prüfung vor der Anwendung:

Untersuchen Sie die Durchstechflaschen sorgfältig auf Partikel und Verfärbungen.

Nur Lösungen, die klar bis leicht opaleszent, farblos bis blassgelb und frei von sichtbaren Partikeln sind, dürfen zur Verdünnung verwendet werden. Verwenden Sie zur Vorbereitung von Avtozma eine sterile Nadel und Spritze.

RA: Leitfaden zur Dosisvorbereitung und intravenösen Verabreichung von Avtozma

Die Dosierung von Avtozma i.v. bei erwachsenen Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) erfolgt gewichtsabhängig wie folgt:

Für eine Dosis von 8 mg/kg Körpergewicht:
Körpergewicht (kg) × 8 mg/kg
= Avtozma Dosis in mg

Bei Patienten mit einem Körpergewicht von mehr als 100 kg wird die Verabreichung von mehr als 800 mg Avtozma pro Infusion nicht empfohlen.

Dosen oberhalb von 1,2 g wurden in klinischen Studien nicht untersucht.

Die Anwendung erfolgt in Intervallen von 4 Wochen.

-  400 mg Durchstechflasche (20 ml)
-  200 mg Durchstechflasche (10 ml)
-  80 mg Durchstechflasche (4 ml)

Gewicht (kg)	Dosis (mg)	Dosis (ml)	Durchstechflaschen-Kombinationen
50	400	20,0	
52	416	20,8	 +  + 
54	432	21,6	 +  + 
56	448	22,4	 + 
58	464	23,2	 + 
60	480	24,0	 + 
62	496	24,8	 +  + 
64	512	25,6	 +  + 
66	528	26,4	 + 
68	544	27,2	 + 
70	560	28,0	 + 
72	576	28,8	 + 
74	592	29,6	 + 
76	608	30,4	 + 
78	624	31,2	 + 
80	640	32,0	 + 
82	656	32,8	 + 
84	672	33,6	 + 
86	688	34,4	 + 
88	704	35,2	 + 
90	720	36,0	 + 
92	736	36,8	 + 
94	752	37,6	 + 
96	768	38,4	 + 
98	784	39,2	 + 
≥ 100	800	40,0	 + 

pJIA: Leitfaden zur Dosisvorbereitung und intravenösen Verabreichung von Avtozma

Die Dosierung von Avtozma i.v. bei Patienten (ab 2 Jahren) mit polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis (pJIA) erfolgt gewichtsabhängig wie folgt:

Bei Patienten mit einem Körpergewicht < 30 kg:
Körpergewicht (kg) × 10 mg/kg
= Avtozma Dosis in mg

Bei Patienten mit einem Körpergewicht ≥ 30 kg:
Körpergewicht (kg) × 8 mg/kg
= Avtozma Dosis in mg

Die Anwendung erfolgt in Intervallen von 4 Wochen.

Die Dosis muss bei jeder Verabreichung auf Basis des aktuellen Körpergewichts des Patienten berechnet werden. Eine Dosisanpassung sollte nur erfolgen, wenn über die Zeit hinweg eine anhaltende Veränderung des Körpergewichts vorliegt. Wenn sich das Körpergewicht des Patienten geändert hat, wenden Sie sich bitte an den verschreibenden Arzt, um zu klären, ob eine Dosisanpassung erforderlich ist. Prüfen Sie anhand der Dosierungstabelle, ob eine Anpassung notwendig ist.

-  400 mg Durchstechflasche (20 ml)
-  200 mg Durchstechflasche (10 ml)
-  80 mg Durchstechflasche (4 ml)

	Gewicht (kg)	Dosis (mg)	Dosis (ml)	Durchstechflaschen-Kombinationen
10 mg/kg	10	100	5,0	 + 
	12	120	6,0	 + 
	14	140	7,0	 + 
	16	160	8,0	 + 
	18	180	9,0	
	20	200	10,0	
	22	220	11,0	 + 
	24	240	12,0	 + 
	26	260	13,0	 + 
	28	280	14,0	 + 
8 mg/kg	30	240	12,0	 + 
	32	256	12,8	 + 
	34	272	13,6	 + 
	36	288	14,4	 + 
	38	304	15,2	 + 
	40	320	16,0	 + 
	42	336	16,8	 + 
	44	352	17,6	 + 
	46	368	18,4	
	48	384	19,2	
	50	400	20,0	
	52	416	20,8	 + 
	54	432	21,6	 + 
	56	448	22,4	 + 
	58	464	23,2	 + 
	60	480	24,0	 + 
	62	496	24,8	 + 
	64	512	25,6	 + 
	66	528	26,4	 + 
	68	544	27,2	 + 
	70	560	28,0	+
	72	576	28,8	+
	74	592	29,6	+
	76	608	30,4	+
	78	624	31,2	+
	80	640	32,0	+
	82	656	32,8	+
	84	672	33,6	+
	86	688	34,4	+
	88	704	35,2	+
	90	720	36,0	+
	92	736	36,8	+
	94	752	37,6	+
	96	768	38,4	+
	98	784	39,2	+
	≥ 100	800	40,0	+

sJIA: Leitfaden zur Dosisvorbereitung und intravenösen Verabreichung von Avtozma

Die Dosierung von Avtozma i.v. bei Patienten (ab 2 Jahren) mit systemischer juveniler idiopathischer Arthritis (sJIA) erfolgt gewichtsabhängig wie folgt:

Bei Patienten mit einem Körpergewicht < 30 kg:

Körpergewicht (kg) × 12 mg/kg
= Avtozma Dosis in mg

Bei Patienten mit einem Körpergewicht ≥ 30 kg:

Körpergewicht (kg) × 8 mg/kg
= Avtozma Dosis in mg

Die Anwendung erfolgt in Intervallen von **2 Wochen**.

Die Dosis ist bei jeder Verabreichung auf Basis des aktuellen Körpergewichts des Patienten zu berechnen. Eine Dosisanpassung sollte nur dann erfolgen, wenn über einen längeren Zeitraum hinweg eine anhaltende Veränderung des Körpergewichts festgestellt wurde. Wenn sich das Körpergewicht des Patienten geändert hat, wenden Sie sich bitte an den verschreibenden Arzt, um zu klären, ob eine Dosisanpassung erforderlich ist. Prüfen Sie anhand der Dosierungstabelle, ob eine Anpassung notwendig ist.

- 400 mg Durchstechflasche (20 ml)
- 200 mg Durchstechflasche (10 ml)
- 80 mg Durchstechflasche (4 ml)

	Gewicht (kg)	Dosis (mg)	Dosis (ml)	Durchstechflaschen-Kombinationen
12 mg/kg	10	120	6,0	+
	12	144	7,2	+
	14	168	8,4	
	16	192	9,6	
	18	216	10,8	+
	20	240	12,0	+
	22	264	13,2	+
	24	288	14,4	+ +
	26	312	15,6	+ +
	28	336	16,8	+
8 mg/kg	30	240	12,0	+
	32	256	12,8	+
	34	272	13,6	+
	36	288	14,4	+ +
	38	304	15,2	+ +
	40	320	16,0	+ +
	42	336	16,8	+
	44	352	17,6	+
	46	368	18,4	
	48	384	19,2	
	50	400	20,0	
	52	416	20,8	+ +
	54	432	21,6	+ +
	56	448	22,4	+
	58	464	23,2	+
	60	480	24,0	+
	62	496	24,8	+ + +
	64	512	25,6	+ + +
	66	528	26,4	+
	68	544	27,2	+
	70	560	28,0	+
	72	576	28,8	+
	74	592	29,6	+
	76	608	30,4	+ +
	78	624	31,2	+ +
	80	640	32,0	+ +
	82	656	32,8	+
	84	672	33,6	+
	86	688	34,4	+ + +
	88	704	35,2	+ + +
	90	720	36,0	+ + +
	92	736	36,8	+ +
	94	752	37,6	+ +
	96	768	38,4	+
	98	784	39,2	+
	≥ 100	800	40,0	+

CRS: Leitfaden zur Dosisvorbereitung und intravenösen Verabreichung von Avtozma

Die Dosierung von Avtozma bei Patienten (ab 2 Jahren) mit einem CAR-T-Zell-induziertes-Freisetzungsyndrom (CRS) erfolgt gewichtsabhängig wie folgt:

Bei Patienten mit einem Körpergewicht < 30 kg:

Körpergewicht (kg) × 12 mg/kg
= Avtozma Dosis in mg

Bei Patienten mit einem Körpergewicht ≥ 30 kg:

Körpergewicht (kg) × 8 mg/kg
= Avtozma Dosis in mg

Wenn nach der ersten Dosis keine klinische Besserung der CRS-Symptome eintritt, können bis zu 3 zusätzliche Dosen Avtozma verabreicht werden. Das Intervall zwischen zwei aufeinanderfolgenden Dosen muss mindestens 8 Stunden betragen.

Dosen über 800 mg pro Infusion werden bei CRS-Patienten nicht empfohlen.

Die subkutane Anwendung von Avtozma ist zur Behandlung des CRS nicht zugelassen.

COVID-19: Leitfaden zur Dosisvorbereitung und intravenösen Verabreichung von Avtozma

Die empfohlene Dosierung zur Behandlung von COVID-19 besteht in einer einmaligen intravenösen Infusion über 60 Minuten mit 8 mg/kg Körpergewicht bei erwachsenen Patienten, die systemische Kortikosteroide erhalten und eine zusätzliche Sauerstofftherapie oder eine maschinelle Beatmung benötigen (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation zu Avtozma 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung).

Wenn sich die klinischen Anzeichen oder Symptome nach der ersten Dosis nicht verbessern oder sich verschlechtern, kann eine weitere Infusion mit 8 mg/kg Avtozma verabreicht werden. Das Intervall zwischen den zwei Dosen muss mindestens 8 Stunden betragen.

Bei Patienten mit einem Körpergewicht von mehr als 100 kg wird die Anwendung von mehr als 800 mg Avtozma pro Infusion nicht empfohlen (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Die Anwendung von Avtozma wird bei Patienten mit COVID-19 nicht empfohlen, wenn eine oder mehrere der folgenden Laborwertabweichungen vorliegen:

Laborparameter	Laborwertgrenze	Maßnahme
Leberenzyme	> 10 × ULN	Keine Verabreichung von Avtozma empfohlen
Absolute Neutrophilenzahl	< 1 × 10 ⁹ /l	
Thrombozytenzahl	< 50 × 10 ³ /µl	

2. Alle benötigten Materialien vorbereiten

Für die Vorbereitung und Durchführung der Infusion benötigen Sie:

- Avtozma bei Raumtemperatur
- Spritzen und großlumige Kanülen
- Ein Infusionsbesteck
- ein Infusionsbeutel mit 0,9% Natriumchlorid-Injektionslösung (9 mg/ml), steril und pyrogenfrei:
 - 50 ml für Patienten mit einem Körpergewicht < 30 kg (mit sJIA, pJIA, CRS)
 - 100 ml für Patienten mit einem Körpergewicht ≥ 30 kg (mit RA, sJIA, pJIA, CRS, COVID-19)

Bei Infusionsbeuteln aus Polyvinylchlorid (PVC) wird empfohlen, Infusionsbeutel zu verwenden, die frei von Diethylhexylphthalat (DEHP) sind.

- Eine intravenöse (i.v.) Verweilkanüle
- Gaze-Kompressen
- Ein Tourniquet
- Einweghandschuhe
- (Alkoholische) Reinigungstücher
- Ein geeignetes Notfallmedikament zur Behandlung einer möglichen anaphylaktischen Reaktion

3. Ausgangsbefunde erheben

Führen Sie vor der Infusion eine Erhebung der Ausgangswerte durch, um sicherzustellen, dass der Patient in einem ausreichend stabilen Allgemeinzustand für die Infusion ist. Zu den Vitalparametern, die erfasst werden sollten, gehören unter anderem:

- Blutdruck
- Körpertemperatur
- Pulsfrequenz

Bitte beachten Sie außerdem die empfohlenen Patientenfragen zur Ausgangsbewertung, wie sie in der Avtozma Broschüre für medizinische Fachkreise unter dem Abschnitt „Allgemeine Empfehlungen“ sowie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation), Abschnitt 4.4 – Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen beschrieben sind.

4. Patient auf die Infusion vorbereiten

Für die Verabreichung von Avtozma ist keine Prämedikation erforderlich.

Gehen Sie gemeinsam mit dem Patienten die Packungsbeilage sowie die Patientenbroschüre zu Avtozma durch. Beantworten Sie alle Fragen, die der Patient möglicherweise zur Anwendung oder zum Ablauf der Behandlung hat.

5. Vorbereitung der Avtozma Infusion

Avtozma ist eine gebrauchsfertige Lösung und muss nicht rekonstituiert werden. Das Verfallsdatum ist vor jeder Anwendung zu überprüfen. Das Avtozma Konzentrat zur intravenösen Infusion muss durch eine medizinische Fachkraft unter aseptischen Bedingungen verdünnt werden:

- Bei Patienten mit einem Körpergewicht ≥ 30 kg (mit RA, sJIA, pJIA, CRS, COVID-19): Verdünnung auf ein Endvolumen von 100 ml.
- Bei Patienten mit einem Körpergewicht < 30 kg (mit sJIA, pJIA, CRS): Verdünnung auf ein Endvolumen von 50 ml.
- **Lagerung:** Avtozma muss im Kühlschrank aufbewahrt werden. Die verdünnte Avtozma-Lösung sollte vor der Infusion Raumtemperatur erreichen.
- **Haltbarkeit nach Verdünnung:** Die vollständig verdünnte Infusionslösung kann, sofern unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen zubereitet, bis zu 48 Stunden bei 30°C und bis zu 1 Monat im Kühlschrank bei 2 – 8°C gelagert werden. Die Lösung ist vor Licht zu schützen.
Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Infusionslösung unverzüglich appliziert werden. Dauer und Bedingungen für die Aufbewahrung der gebrauchsfertigen Lösung unterliegen der Verantwortung des Anwenders; die Aufbewahrungsdauer soll im Normalfall 24 Stunden bei 2°C – 8°C nicht überschreiten, es sei denn, Rekonstitution und Verdünnung wurden unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen durchgeführt.
- Avtozma enthält keine Konservierungsmittel. Nicht verwendete Reste in den Durchstechflaschen dürfen nicht weiterverwendet werden und sind gemäß den geltenden Vorschriften zu entsorgen.

Dosierung auf der Grundlage von Körpergewicht/Indikation:

• Für Patienten mit RA, CRS, sJIA, COVID-19 und pJIA (Körpergewicht ≥ 30 kg):

Entnehmen Sie aus einem 100-ml-Infusionsbeutel mit 0,9% Natriumchlorid-Injektionslösung (9 mg/ml, steril und pyrogenfrei) ein Volumen, das dem für die Patientendosis erforderlichen Volumen an Avtozma Lösung entspricht.

Entnehmen Sie die erforderliche Menge Avtozma Konzentrat (0,4 ml/kg Körpergewicht) aus der Durchstechflasche und geben Sie es in den Infusionsbeutel.

Das Endvolumen soll 100 ml betragen. Mischen Sie die Lösung durch vorsichtiges Umdrehen des Infusionsbeutels, um Schaumbildung zu vermeiden.

• Für sJIA- und CRS-Patienten mit Körpergewicht < 30 kg:

Entnehmen Sie aus einem 50-ml-Infusionsbeutel mit 0,9% Natriumchlorid-Injektionslösung (9 mg/ml, steril und pyrogenfrei) ein Volumen, das dem für die Patientendosis erforderlichen Volumen an Avtozma Lösung entspricht.

Entnehmen Sie die erforderliche Menge Avtozma Konzentrat (0,6 ml/kg Körpergewicht) aus der Durchstechflasche und geben Sie es in den Infusionsbeutel. Das Endvolumen soll 50 ml betragen. Mischen Sie die Lösung durch vorsichtiges Umdrehen des Infusionsbeutels, um Schaumbildung zu vermeiden.

• Für pJIA-Patienten mit Körpergewicht < 30 kg:

Entnehmen Sie aus einem 50-ml-Infusionsbeutel mit 0,9% Natriumchlorid-Injektionslösung (9 mg/ml, steril und pyrogenfrei) ein Volumen, das dem für die Patientendosis erforderlichen Volumen an Avtozma Lösung entspricht.

Entnehmen Sie die erforderliche Menge Avtozma-Konzentrat (0,5 ml/kg Körpergewicht) aus der Durchstechflasche und geben Sie es in den Infusionsbeutel. Das Endvolumen soll 50 ml betragen. Mischen Sie die Lösung durch vorsichtiges Umdrehen des Infusionsbeutels, um Schaumbildung zu vermeiden.

Avtozma darf nicht gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln über dieselbe Infusionsleitung verabreicht werden. Es wurden keine physikalisch-biochemischen Kompatibilitätsstudien zur gleichzeitigen Verabreichung von Avtozma mit anderen Arzneimitteln durchgeführt.

Parenterale Arzneimittel müssen vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen geprüft werden. Nur Lösungen, die klar bis leicht opaleszent, farblos bis blassgelb und frei von sichtbaren Partikeln sind, dürfen verwendet und verdünnt werden.

Entsorgung: Nach der Zubereitung sind Nadel und Spritze sicher in einem stichfesten Abwurfbehälter zu entsorgen.

6. Beginn der Infusion von Avtozma

Die Infusion von Avtozma sollte über einen Zeitraum von einer Stunde verabreicht werden. Die Verabreichung muss mit einem geeigneten Infusionsbesteck erfolgen und darf niemals als intravenöser Bolus oder Push-Injektion verabreicht werden.

Während der Infusion ist der Patient auf mögliche infusionsbedingte Reaktionen sorgfältig zu überwachen. Wenn eine anaphylaktische Reaktion oder eine andere schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktion oder schwerwiegende infusionsbedingte Reaktion auftritt, muss die Verabreichung von Avtozma sofort abgebrochen und Avtozma dauerhaft abgesetzt werden.

Nach Abschluss der Infusion: Entfernen Sie den i.v.-Katheter, entsorgen Sie alle verwendeten Materialien sachgerecht gemäß den geltenden Vorschriften, reinigen und verbinden Sie die Einstichstelle und kontrollieren Sie die Vitalzeichen des Patienten abschließend.

Leitfaden zur Verabreichung von Avtozma zur subkutanen Anwendung mit Fertigspritze oder Fertigpen (Avtozma-Applikationssysteme)

Die Fertigspritze wird ausschließlich in folgenden Indikationen angewendet:

- Rheumatoide Arthritis (RA) bei erwachsenen Patienten: 162 mg einmal wöchentlich.
- Riesenzellarteriitis (RZA) bei erwachsenen Patienten: 162 mg einmal wöchentlich in Kombination mit einem ausschleichenden Glukokortikoid-Schema.
- Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis (pJIA) bei Patienten ab 2 Jahren:
162 mg alle 2 Wochen bei Patienten mit einem Körpergewicht ≥ 30 kg.
162 mg alle 3 Wochen bei Patienten mit einem Körpergewicht < 30 kg.
- Systemische juvenile idiopathische Arthritis (sJIA) bei Patienten ab 1 Jahr:
162 mg einmal wöchentlich bei Patienten mit einem Körpergewicht ≥ 30 kg.
162 mg alle 2 Wochen bei Patienten mit einem Körpergewicht < 30 kg.

Der Fertigpen wird ausschließlich in folgenden Indikationen angewendet:

- Rheumatoide Arthritis (RA) bei erwachsenen Patienten: 162 mg einmal wöchentlich.
- Riesenzellarteriitis (RZA) bei erwachsenen Patienten: 162 mg einmal wöchentlich in Kombination mit einem ausschleichenden Glukokortikoid-Schema.
- Systemische juvenile idiopathische Arthritis (sJIA) bei Patienten ab 12 Jahren:
162 mg subkutan einmal wöchentlich bei einem Körpergewicht ≥ 30 kg.
162 mg subkutan alle 2 Wochen bei einem Körpergewicht < 30 kg.
- Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis (pJIA; Rheumafaktor-positiv oder -negativ sowie ausgedehnte Oligoarthritis) bei Patienten ab 12 Jahren:
162 mg subkutan alle 2 Wochen bei einem Körpergewicht ≥ 30 kg.
162 mg subkutan alle 3 Wochen bei einem Körpergewicht < 30 kg.

Die subkutane Anwendung von Avtozma ist nur bei Patienten mit einem Mindestkörpergewicht von 10 kg vorgesehen.

Der Fertigpen darf nicht zur Behandlung von Kindern unter 12 Jahren verwendet werden, da aufgrund der dünneren subkutanen Gewebeschicht ein potenzielles Risiko für eine intramuskuläre Injektion besteht.

Die nachfolgenden Anwendungshinweise gelten für beide Applikationssysteme.

Der Patient ist auf injektionsbedingte Reaktionen zu überwachen.

Dieser Leitfaden führt Sie in 7 Schritten durch die Anwendung der subkutanen Injektion von Avtozma mithilfe der Fertigspritze oder des Fertigpens.

1. Alle benötigten Materialien vorbereiten

Für die Vorbereitung und Durchführung der Infusion benötigen Sie:

- 1 Avtozma Fertigspritze ODER 1 Avtozma Fertigpen, jeweils auf Raumtemperatur gebracht
- Eine gut beleuchtete, saubere und ebene Arbeitsfläche
- Einen stichfesten Behälter zur sicheren Entsorgung
- Alkoholtupfer oder Reinigungstücher
- 1 steriler Wattebausch oder Gazetupfer
- Eine Uhr oder ein Zeitmessgerät
- Ein Pflaster

Avtozma Fertigspritze

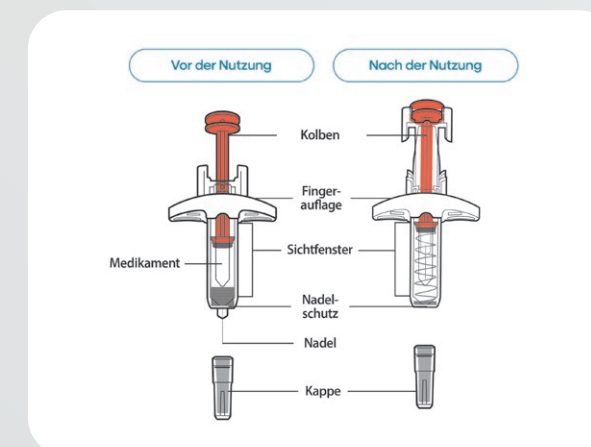


Abbildung A

Avtozma Fertigpen

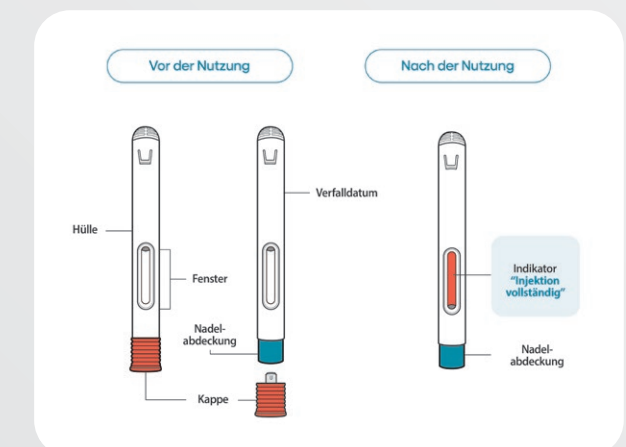


Abbildung B

2. Ausgangsbefunde erheben

Die erste Injektion mit einem Avtozma Applikationssystem (Fertigspritze oder Fertigpen) sollte unter Aufsicht einer qualifizierten medizinischen Fachkraft erfolgen.

Vor der Anwendung sollten durch das medizinische Fachpersonal Ausgangsbefunde erhoben werden, um sicherzustellen, dass der Patient für die Injektion in einem geeigneten Allgemeinzustand ist.

Zu den zu erfassenden Vitalparametern gehören unter anderem:

- Blutdruck
- Körpertemperatur
- Pulsfrequenz

Bitte beachten Sie außerdem die empfohlenen Patientenfragen zur Ausgangsbewertung, wie sie in der Avtozma Broschüre für medizinische Fachkräfte unter dem Abschnitt „Allgemeine Empfehlungen“ sowie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation), Abschnitt 4.4 – Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen, beschrieben sind.

3. Vorbereitung der Injektion

- Lagern Sie das Avtozma Applikationssystem (Fertigspritze oder Fertigpen) im Kühlschrank bei 2°C bis 8°C. Nicht einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren, um sie vor Licht zu schützen, und trocken lagern.
- Nehmen Sie das Applikationssystem aus dem Kühlschrank und lassen Sie es auf Raumtemperatur (18°C bis 28°C) kommen. Erwärmen Sie das Gerät keinesfalls auf andere Weise.
 - **Versuchen Sie nicht** den Aufwärmprozess auf andere Weise zu beschleunigen, z. B. in der Mikrowelle oder in warmem Wasser.
 - **Setzen Sie das Gerät nicht** direkter Sonneneinstrahlung aus, um den Aufwärmprozess zu beschleunigen.
- Das Applikationssystem darf nicht geschüttelt werden.
- Verwenden Sie das Applikationssystem nicht erneut.
- Versuchen Sie niemals, das Applikationssystem auseinanderzunehmen.
- Verabreichen Sie die Injektion nicht durch Kleidung hindurch.

Vor jeder Anwendung:

- Überprüfen Sie das Avtozma Applikationssystem (Fertigspritze oder Fertigpen) auf mögliche Schäden. Verwenden Sie das Gerät nicht, wenn es beschädigt aussieht oder versehentlich fallen gelassen wurde.
- Wenn Sie die Verpackung zum ersten Mal öffnen, vergewissern Sie sich, dass sie ungeöffnet und ordnungsgemäß versiegelt ist. Verwenden Sie das Gerät nicht, wenn die Verpackung bereits geöffnet zu sein scheint.
- Prüfen Sie die Unversehrtheit der Umverpackung. Verwenden Sie das Gerät nicht, wenn die Schachtel beschädigt ist.
- Kontrollieren Sie das Verfalldatum auf dem Applikationssystem. Verwenden Sie Avtozma nicht, wenn das Verfalldatum überschritten ist, da die sichere Anwendung nicht gewährleistet werden kann. Entsorgen Sie das Gerät in diesem Fall sicher in einem stichfesten Behälter und verwenden Sie ein neues.
- Untersuchen Sie das Avtozma Applikationssystem vor der Anwendung visuell auf Partikel oder Verfärbungen und überprüfen Sie erneut das Verfalldatum. Verwenden Sie das Arzneimittel nicht, wenn es trüb ist oder Partikel enthält, es eine andere Farbe als farblos bis leicht gelblich aufweist, oder irgendein Teil des Geräts beschädigt erscheint.
- Lassen Sie das Avtozma Applikationssystem nicht unbeaufsichtigt. Für Kinder unzugänglich aufbewahren.
- Brechen Sie die Verabreichung sofort ab, wenn es zu einer anaphylaktischen Reaktion oder einer anderen schweren Überempfindlichkeitsreaktion kommt. Leiten Sie umgehend eine angemessene Behandlung ein und setzen Sie Avtozma dauerhaft ab.

Injektionsvorbereitung: Avtozma Fertigspritze

Avtozma 162 mg wird in 0,9 ml Injektionslösung geliefert und ist in Packungen mit 1 oder 4 Einzeldosen-Fertigspritzen sowie in Mehrfachpackungen mit insgesamt 12 (3 × 4) Fertigspritzen erhältlich. Hinweis: Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

- Verwenden Sie Avtozma 162 mg/0,9 ml innerhalb von 3 Wochen, nachdem es aus dem Kühlschrank entnommen wurde, und lagern Sie es nicht über 30°C.
- Lassen Sie die Fertigspritze vor der Injektion mindestens 30 Minuten bei Raumtemperatur liegen, damit sich das Arzneimittel aufwärmen kann.
- Die Injektion sollte innerhalb von 5 Minuten nach dem Entfernen der Kappe begonnen werden, um ein Austrocknen des Arzneimittels und eine mögliche Verstopfung der Nadel zu vermeiden.

Injektionsvorbereitung: Avtozma Fertigpen

Avtozma 162 mg wird in 0,9 ml Injektionslösung geliefert und ist in Packungen mit 1 oder 4 Einzeldosen-Fertigpens sowie in Mehrfachpackungen mit insgesamt 12 (3 × 4) Fertigpens erhältlich. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

- Verwenden Sie Avtozma 162 mg/0,9 ml innerhalb von 3 Wochen nachdem es aus dem Kühlschrank entnommen wurde, und lagern Sie es nicht über 30°C.
- Entfernen Sie die Kappe des Fertigpens erst, wenn Sie bereit zur Injektion von Avtozma sind.
- Nehmen Sie die Schachtel mit dem Fertigpen aus dem Kühlschrank.
- Öffnen Sie die Schachtel und entnehmen Sie einen Einweg-Fertigpen zur Anwendung.
- Lagern Sie die übrigen Fertigpens in der Schachtel wieder im Kühlschrank.
- Legen Sie den Fertigpen auf eine saubere, flache Oberfläche und lassen Sie ihn 45 Minuten lang auf Raumtemperatur kommen. Wenn der Fertigpen nicht ausreichend temperiert ist, kann die Injektion unangenehm sein und länger dauern.
- Die Injektion sollte innerhalb von 3 Minuten nach dem Entfernen der Kappe begonnen werden, um ein Austrocknen des Arzneimittels und eine mögliche Verstopfung der Nadel zu vermeiden.

4. Auswahl und Vorbereitung der Injektionsstelle

- Waschen Sie Ihre Hände gründlich mit Wasser und Seife.
- Reinigen Sie die gewählte Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer, um das Infektionsrisiko zu verringern. Wischen Sie die Haut mit kreisenden Bewegungen ab und lassen Sie sie anschließend an der Luft trocknen. Das Trocknen der Haut dauert ca. 10 Sekunden. Berühren Sie die gereinigte Stelle danach nicht mehr, bevor Sie die Injektion verabreichen.
- Fächeln oder pusten Sie nicht auf die gereinigte Stelle.

Empfohlene Injektionsstellen für die Fertigspritze und den Fertigpen:

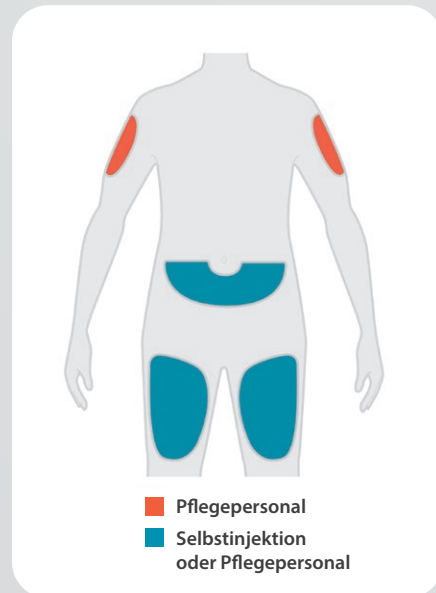


Abbildung C

Fertigspritze:

- Die empfohlenen Injektionsstellen sind die Vorder- und Außenseite der Oberschenkel sowie der untere Bauchbereich unterhalb des Bauchnabels – mit Ausnahme eines Bereichs von 5 cm rund um den Bauchnabel (siehe Abbildung C).
- Wenn das Pflegepersonal die Injektion verabreicht, kann auch die Außenseite des Oberarms verwendet werden (siehe Abbildung C).

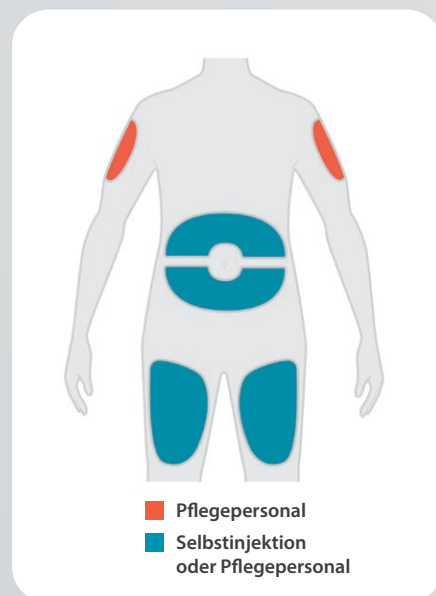


Abbildung D

Fertigpen:

- Die empfohlenen Injektionsstellen sind die Vorderseite des Oberschenkels oder der Bauchbereich mit Ausnahme eines 5 cm großen Bereichs um den Bauchnabel (siehe Abbildung D).
- Die Außenseite des Oberarms darf nur verwendet werden, wenn das Pflegepersonal die Injektion verabreicht. Versuchen Sie nicht, sich selbst in den Oberarm zu injizieren (siehe Abbildung D).

Wechseln der Injektionsstelle

Wählen Sie bei jeder neuen Injektion eine andere Injektionsstelle, und halten Sie dabei mindestens folgenden Abstand zur vorherigen Stelle ein:

- Mindestens 2,5 cm Abstand von der zuvor verwendeten Injektionsstelle.
- Nicht in folgende Hautbereiche injizieren: Muttermale, Narben, Blutergüsse oder Hautstellen, die empfindlich, gerötet, verhärtet oder nicht intakt sind. Bereiche, die durch einen Gürtel oder Hosenbund gereizt werden könnten.

5. Durchführung der Injektion

Anwendung: Avtozma Fertigspritze

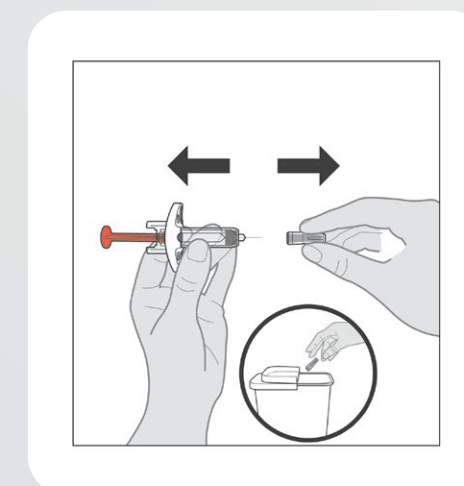


Abbildung E

- Die Fertigspritze nicht schütteln. Halten Sie den Spritzenkörper mit einer Hand fest und ziehen Sie die Nadelschutzkappe mit der anderen Hand gerade ab. Drücken oder ziehen Sie nicht am Kolben. Berühren Sie nicht die Nadel und lassen Sie sie mit keiner Oberfläche in Kontakt kommen. Nach dem Entfernen der Nadelschutzkappe muss die Injektion innerhalb von 5 Minuten begonnen werden, um ein Austrocknen des Arzneimittels und eine Verstopfung der Nadel zu vermeiden. Wird die Spritze nicht innerhalb von 5 Minuten nach dem Entfernen der Kappe verwendet, muss sie in einem stichfesten Behälter entsorgt und eine neue Fertigspritze verwendet werden. Die Kappe darf nach dem Entfernen nicht wieder aufgesetzt werden.

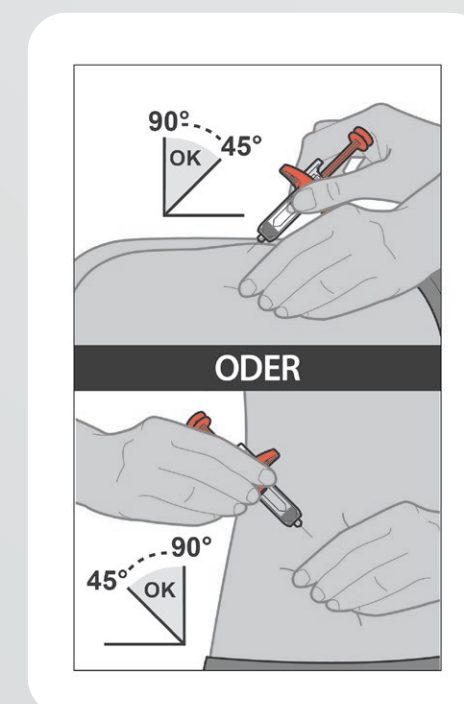


Abbildung F

- Nehmen Sie eine Hautfalte zwischen Daumen und Zeigefinger, sodass eine feste Injektionsstelle entsteht. Führen Sie die Nadel mit einer schnellen, entschlossenen Bewegung ein. Der Einstichwinkel kann zwischen 45° und 90° betragen (siehe Abbildung F). Es ist wichtig, den korrekten Winkel zu verwenden, damit das Arzneimittel subkutan (in das Fettgewebe unter der Haut) injiziert wird. Andernfalls kann die Injektion schmerzhaft sein und das Arzneimittel möglicherweise nicht richtig wirken. Führen Sie die Nadel vollständig ein. Halten Sie die Spritze in Position und lassen Sie dann die Hautfalte los.

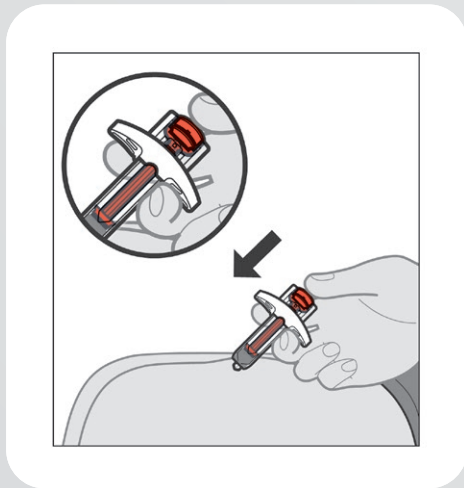


Abbildung G

3. Spritzen Sie das Arzneimittel langsam ein, indem Sie den Kolben gleichmäßig und vollständig herunterdrücken. Achten Sie darauf, dass Sie am Ende weiterhin Druck auf den Kolben ausüben, um sicherzustellen, dass die vollständige Dosis verabreicht wurde. Wenn sich der Kolben nach dem Einführen der Nadel nicht herunterdrücken lässt, entsorgen Sie die Fertigspritze in einem stichfesten Abwurfbehälter und verwenden Sie eine neue Fertigspritze.

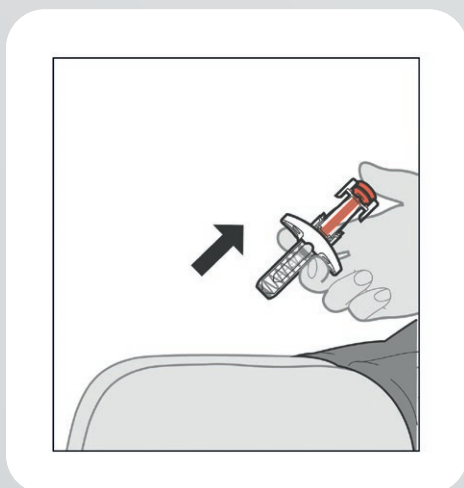


Abbildung H

4. Halten Sie den Kolben weiterhin vollständig gedrückt, während Sie die Nadel in dem Winkel herausziehen, in dem sie eingeführt wurde.
5. Lassen Sie den Kolben los, sobald die Nadel vollständig aus der Haut entfernt ist. Dadurch gleitet der Nadelschutz automatisch über die Nadel, um sie sicher zu umhüllen. Entsorgen Sie die gebrauchte Spritze in einem stichfesten Behälter.

Nach der Injektion

An der Injektionsstelle kann es zu einer leichten Blutung kommen. Sie können einen Wattebausch oder eine sterile Gaze sanft auf die Einstichstelle drücken. Reiben Sie die Injektionsstelle nicht. Falls erforderlich, können Sie die Stelle mit einem kleinen Pflaster abdecken.

Anwendung: Avtozma Fertigpen

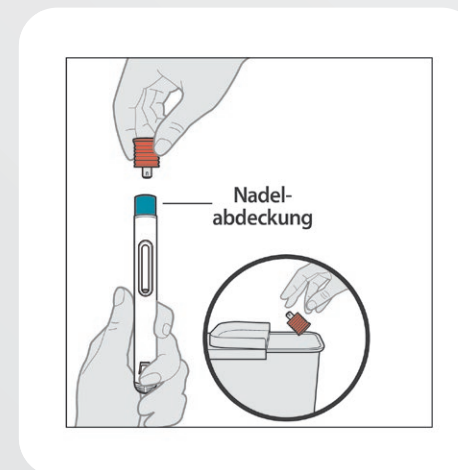


Abbildung I

- Halten Sie den Fertigpen mit einer Hand am Injektionskörper, wobei die Kappe nach oben zeigt. Ziehen Sie die orangefarbene Kappe mit der anderen Hand vorsichtig gerade ab (siehe Abbildung I). Entsorgen Sie die Kappe sofort in einem stichfesten Behälter. Die Kappe darf nach dem Entfernen nicht wieder aufgesetzt werden.
- Berühren Sie nicht den Nadelschutz an der Spitze des Fertigpens, um versehentliche Nadelstichverletzungen zu vermeiden.
- Nach dem Entfernen der Kappe ist der Fertigpen einsatzbereit. Wird der Fertigpen nicht innerhalb von 3 Minuten nach dem Entfernen der Kappe verwendet, muss er in einem stichfesten Behälter entsorgt und ein neuer Fertigpen verwendet werden.

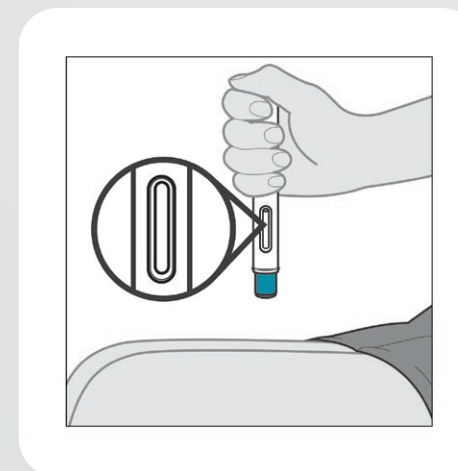


Abbildung J

- Setzen Sie den Fertigpen senkrecht im 90°-Winkel auf die Haut, ohne die Haut zu dehnen oder zu kneifen (siehe Abbildung J und K).
- Es ist wichtig, den korrekten Winkel zu verwenden, damit das Arzneimittel subkutan (in das Fettgewebe unter der Haut) injiziert wird. Andernfalls kann die Injektion schmerzhaft sein und das Arzneimittel möglicherweise nicht richtig wirken.
- Nicht in einen Muskel oder ein Blutgefäß injizieren.

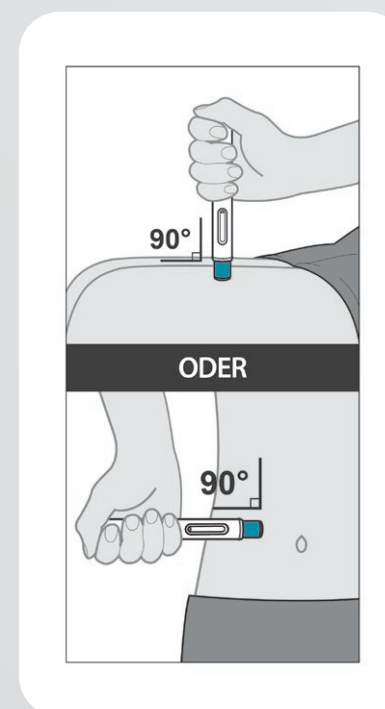


Abbildung K

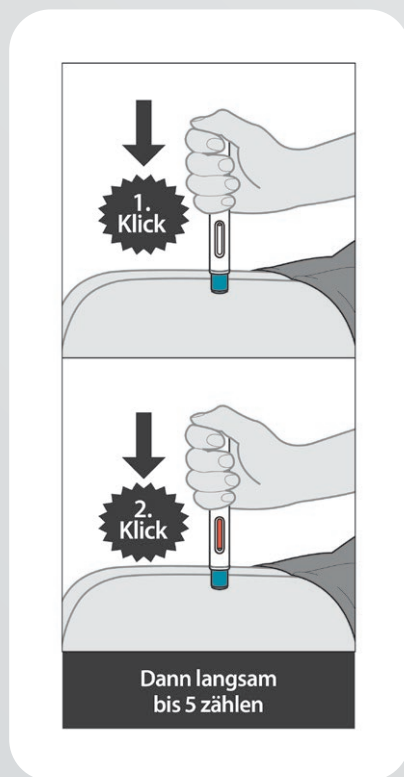


Abbildung L

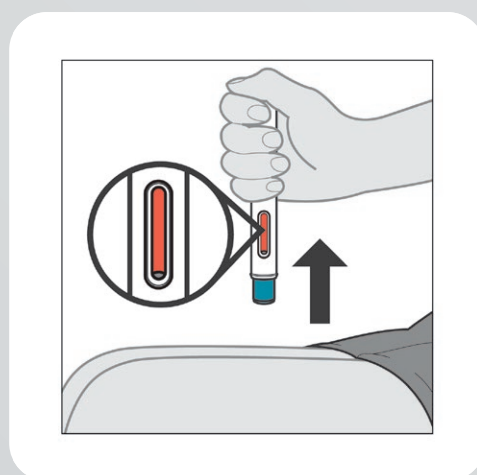


Abbildung M

- Drücken Sie den Fertipen fest auf die Haut, um die Injektion zu starten.
- Beim Start der Injektion hören Sie den ersten Klick. Gleichzeitig beginnt der orangefarbene Indikator, das Sichtfenster auszufüllen (siehe Abbildung L).
- Halten Sie den Fertipen weiterhin fest gegen die Haut gedrückt und warten Sie auf den zweiten Klick.
- Nach dem zweiten Klick weiterhin gedrückt halten und langsam bis 5 zählen, um sicherzustellen, dass die volle Dosis verabreicht wird (siehe Abbildung L).
- Beobachten Sie den orangefarbenen Indikator, bis er sich nicht mehr bewegt und das Ende des Sichtfensters erreicht hat, um sicherzugehen, dass die gesamte Dosis injiziert wurde.

- Wenn sich der orangefarbene Indikator nicht mehr bewegt, heben Sie den Fertipen in einem Winkel von 90 Grad von der Injektionsstelle ab, um die Nadel aus der Haut herauszuziehen.
- Der Nadelschutz schiebt sich automatisch vor, um die Nadel abzudecken, und rastet ein (siehe Abbildung M).
- Wenn das Sichtfenster nicht vollständig mit dem orangefarbenen Indikator ausgefüllt oder die Injektion immer noch nicht abgeschlossen ist, bedeutet das, dass Sie nicht die vollständige Dosis erhalten haben. Entsorgen Sie den Fertipen vorsichtig im Nadelabwurfbehälter und kontaktieren Sie unverzüglich Ihren Arzt.
- Berühren Sie nicht den Nadelschutz des Fertipens.
- Versuchen Sie nicht, den Fertipen erneut zu verwenden.
- Wiederholen Sie die Injektion nicht mit einem anderen Fertipen.

Nach der Injektion:

- An der Injektionsstelle kann es zu einer leichten Blutung kommen. Sie können einen Wattebausch oder eine sterile Gaze auf die Einstichstelle drücken.
- Reiben Sie die Injektionsstelle nicht.
- Falls erforderlich, kann die Stelle mit einem kleinen Pflaster abgedeckt werden.

6. Entsorgung des Avtozma Applikationssystems

- Setzen Sie die Kappe nicht wieder auf das Applikationssystem.
- Geben Sie das verwendete Avtozma Applikationssystem ohne wieder aufgesetzte Kappe direkt nach der Anwendung in einen stichfesten Behälter. Nicht über den Hausmüll entsorgen. Nicht recyceln.
- Halten Sie den Behälter sowie alle gebrauchten Avtozma Applikationssysteme stets außerhalb der Sicht- und Reichweite von Kindern.

7. Dokumentation der Injektion

Notieren Sie das Injektionsdatum, die Uhrzeit der Injektion und die genaue Injektionsstelle.

Rückverfolgbarkeit des Arzneimittels

Um die Rückverfolgbarkeit von Biologika zu verbessern, müssen Handelsname und Chargennummer des verabreichten Produktes klar in der Patientenakte aufgezeichnet (oder angegeben) werden.

Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen oder unerwünschten Ereignissen nach der Zulassung eines Arzneimittels ist von großer Bedeutung. Sie ermöglicht eine fortlaufende Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen werden daher gebeten, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden an:

Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Straße 51–59, 63225 Langen
Tel.: 06103 / 77-0
Fax: 06103 / 77-1234
www.pei.de

oder

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
Tel.: 030 / 400456-500
Fax: 030 / 400456-555
E-Mail: akdae@baek.de
www.akdae.de/arzneimittelsicherheit/uaw-meldung

oder

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH
Marienbader Platz 1, 61348 Bad Homburg
Tel.: 030 / 346494-150
E-Mail: infoDE@celltrionhc.com



Alle Schulungsmaterialien zu Avtozma (Tocilizumab) sowie die Fach- und Gebrauchsinformation sind auch online durch Scannen des QR-Codes oder über <https://www.celltrion-produkte.de/avtozma#medien-und-materialien> verfügbar.