PACKAGE LEAFLET: INFORMATION FOR THE USER

Actemra 20 mg/ml concentrate for solution for infusion
Tocilizumab

Read all of this leaflet carefully before you start using this medicine.
- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor or pharmacist.
- This medicine has been prescribed for you. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their symptoms are the same as yours.
- If any of the side effects gets serious, or if you notice any side effects not listed in this leaflet, please tell your doctor or pharmacist.

In addition to this leaflet, you will be given a **Patient Alert Card**, which contains important safety information that you need to be aware of before and during treatment with Actemra.

In this leaflet:

1. What Actemra is and what it is used for
2. Before you use Actemra
3. How to use Actemra
4. Possible side effects
5. How to store Actemra
6. Further information

1. WHAT ACTEMRA IS AND WHAT IT IS USED FOR

Actemra contains the active substance tocilizumab, a monoclonal antibody that blocks the action of a specific protein (cytokine) called interleukin-6. This protein is involved in inflammatory processes of the body, and blocking it can reduce the inflammation in your body.

Actemra is used to treat adults with moderate to severe active rheumatoid arthritis (RA), an autoimmune disease, if previous therapies did not work well enough. Actemra helps to reduce symptoms such as pain and swelling in your joints and can also improve your performance of daily tasks.

Actemra is usually given in combination with methotrexate. However, Actemra can be given alone if your doctor determines that methotrexate is inappropriate.

2. BEFORE YOU USE ACTEMRA

Do not use Actemra
- if you are allergic (hypersensitive) to tocilizumab or any of the other ingredients of Actemra (listed in section 6, 'What Actemra contains').

- if you have an active, severe infection.

Take special care with Actemra
- If you experience allergic reactions such as chest tightness, wheezing, severe dizziness or light-headedness, swelling of the lips or skin rash during or after the infusion, then tell your doctor immediately.

- If you have any kind of infection, short- or long-term, or if you often get infections. Tell your doctor immediately if you feel unwell. Actemra can reduce your body's ability to respond to infections and may make an existing infection worse or increase the chance of getting a new infection.

- If you have had tuberculosis, tell your doctor. Your doctor will check for signs and symptoms of tuberculosis before starting Actemra.

- If you have had intestinal ulcers or diverticulitis, tell your doctor. Symptoms would include abdominal pain and unexplained changes in bowel habits with a fever.

- If you have liver disease, tell your doctor. Before you use Actemra, your doctor may examine your liver function.

- If you have recently got or are planning to get vaccinated**,** tell your doctor. Certain types of vaccines should not be given while receiving Actemra.

- If you have cancer, tell your doctor. Your doctor will have to decide if you can still be given Actemra.

- If you have cardiovascular risk factors such as raised blood pressure and raised cholesterol levels, tell your doctor. These factors need to be monitored while receiving Actemra.

- If you have moderate to severe kidney function problems, your doctor will monitor you.

Your doctor will perform a blood test before you receive Actemra, to determine if you have a low white blood cell count, low platelet count or high liver enzymes.

Actemra is not recommended for use in children or adolescents under 18 years of age.

Using other medicines
Please tell your doctor if you are taking or have recently taken any other medicines, including medicines obtained without a prescription. Actemra can affect the way some medicines work, and the dose of these may require adjustment. You should tell your doctor if you are using medicines containing any of the following active substances:
- atorvastatin, used to reduce cholesterol levels
- calcium channel blockers (e.g. amlodipine), used to treat raised blood pressure
- theophylline, used to treat asthma
- warfarin, used as a blood thinning agent
- phenytoin, used to treat convulsions
- ciclosporin, used to suppress your immune system during organ transplants
- benzodiazepines (e.g. temazepam), used to relieve anxiety

Due to lack of clinical experience, Actemra is not recommended for use with other biological medicines for the treatment of RA.

Pregnancy and breast-feeding
Talk to your doctor if you are pregnant, may be pregnant, intend to become pregnant or if you are breast-feeding. Women of childbearing potential must use effective contraception during and up to 6 months after treatment. Actemra should not be used during pregnancy unless clearly necessary.

It is not known whether Actemra is excreted in breast milk. If you are a nursing mother, you should stop breast-feeding if you are to be given RoActemra. Before starting breast-feeding, your last treatment with Actemra should be at least 3 months ago.

Driving and using machines
There are no studies on the effects of Actemra on the ability to drive and use machines. However, if you experience dizziness, a common side effect, then you should not drive or use machines.

Important information about some of the ingredients of Actemra
This medicinal product contains 26.55 mg sodium per maximum dose of 1200 mg (8.85 mg sodium per 400 mg vial). To be taken into consideration by patients on a controlled sodium diet. Doses below

1025 mg of this medicinal product contain less than 1 mmol sodium (23 mg), i.e. essentially 'sodium free'.

3. HOW TO USE ACTEMRA

The usual dose of Actemra is 8 mg per kg of body weight. Depending on your response, your doctor may decrease your dose to 4 mg/kg then increase back to 8 mg/kg when appropriate.

You will receive Actemra once every 4 weeks through a drip in your vein (intravenous infusion) over one hour.

After dilution, Actemra will be given to you by a doctor or nurse, who will also monitor you during and after administration.

If you use more Actemra than you should
Since Actemra is given by a doctor or nurse, it is unlikely that you will be given too much. However, if you are worried, talk to your doctor.

If you forget to use Actemra
Since Actemra is given by a doctor or nurse, it is unlikely that you will miss a dose. However, if you are worried, talk to your doctor.

If you stop using Actemra
You should not stop using Actemra without discussing with your doctor first.

If you have any further questions on the use of Actemra, then please ask your doctor or pharmacist.

4. POSSIBLE SIDE EFFECTS

Like all medicines, Actemra can cause side effects, although not everybody gets them.
Side effects could occur at least up to 3 months after your last dose of Actemra.

The most common side effects of Actemra are upper respiratory tract infections, with typical symptoms such as cough, blocked nose, runny nose, sore throat and headache.

Possible serious side effects include serious infections and allergic (hypersensitivity) reactions.
If you notice any of the following signs of:

allergic reactions during or after infusion, tell your doctor **immediately**:
- difficulty with breathing or light-headedness
- rash, itching, hives, swelling of the lips.

infections, tell your doctor **as soon as possible**:
- fever and chills
- mouth or skin blisters
- stomach ache
- persistent headaches.

The symptoms described above can be signs of the side effects listed below all of which have been observed with Actemra in clinical studies.

Side effects may occur with certain frequencies, which are defined as follows:
- very common: affects more than 1 user in 10
- common: affects 1 to 10 users in 100
- uncommon: affects 1 to 10 users in 1,000
- rare: affects 1 to 10 users in 10,000
- very rare: affects less than 1 user in 10,000

- not known: frequency cannot be estimated from the available data.

Very common side effects: upper respiratory tract infections like coughs and colds.

Common side effects: lung infection (pneumonia), cold sores (oral herpes simplex), blisters, shingles (herpes zoster), skin infection sometimes with fever and chills, low white blood cell counts shown by blood tests (neutropenia, leucopenia), high cholesterol levels, headache, dizziness, high blood pressure, mouth ulceration, stomach pain, abnormal liver function tests (increased transaminases), rash and itching and eye infection (conjunctivitis).

Uncommon side effects: diverticulitis (fever, nausea, diarrhoea, constipation, stomach pain), red swollen (inflamed) areas in the mouth, high blood fat (triglycerides) and serious allergic (hypersensitivity) reactions.

If any of the side effects gets serious, or if you notice any side effects not listed in this leaflet, please tell your doctor or pharmacist.

5. HOW TO STORE ACTEMRA

Keep out of the reach and sight of children.

Store in a refrigerator (2°C–8°C). Do not freeze.

Keep the vial in the outer carton in order to protect from light.

6. FURTHER INFORMATION

What Actemra contains
- The active substance is tocilizumab.
  Each 4 ml vial contains 80 mg tocilizumab (20 mg/ml).
  Each 10 ml vial contains 200 mg tocilizumab (20 mg/ml).
  Each 20 ml vial contains 400 mg tocilizumab (20 mg/ml).
- The other ingredients are sucrose, polysorbate 80, disodium phosphate dodecahydrate, sodium dihydrogen phosphate dihydrate and water for injections.

What Actemra looks like and contents of the pack
Actemra is a concentrate for solution for infusion. The concentrate is a clear to opalescent, colourless to pale yellow liquid.
Actemra is supplied as vials containing 4 ml, 10 ml and 20 ml concentrate for solution for infusion. Pack size of 1 and 4 vials. Not all pack sizes may be marketed.

Registration Number (MAL)
MAL20091983AC

Manufactured by:
Chugai Pharma Manufacturing Co. Ltd., Japan

The product license holder is

ρ
Roche (Malaysia) Sdn Bhd
The Intermark
182, Jalan Tun Razak
50400 Kuala Lumpur
Malaysia

Revision date: 1/7/11

RISALAH BUNGKUSAN: MAKLUMAT UNTUK PENGGUNA

Actemra 20 mg/ml konsentrat untuk larutan untuk infusi
Tocilizumab

Baca keseluruhan risalah ini dengan teliti sebelum anda mula mengambil ubat ini.
- Simpan risalah ini. Anda mungkin perlu membacanya semula.
- Sekiranya anda ada soalan lanjut, sila tanya doktor atau pegawai farmasi anda.
- Ubat ini dipreskripkan untuk anda sahaja. Jangan berikan kepada orang lain. Ia mungkin akan memudaratkan mereka, walaupun simptom sakit mereka serupa dengan simptom sakit anda.
- Sekiranya sebarang kesan sampingan menjadi teruk, atau sekiranya anda mengesan sebarang kesan sampingan yang tiada dalam risalah ini, sila beritahu doktor atau pegawai farmasi anda.

Disamping risalah ini, anda akan diberikan **Kad Persediaan Pesakit**, yang mengandungi maklumat penting mengenai keselamatan yang anda perlu ketahui sebelum dan semasa rawatan dengan Actemra.

Dalam risalah ini:

1. Apakah Actemra dan kegunaannya
2. Sebelum anda menggunakan Actemra
3. Cara menggunakan Actemra
4. Kesan-kesan sampingan yang mungkin terjadi
5. Cara penyimpanan Actemra
6. Maklumat Lanjut

1. APAKAH ACTEMRA DAN KEGUNAANNYA

Actemra mengandungi bahan aktif tocilizumab, satu antibodi monoclonal yang menghalang tindakan protein spesifik (cytokine) bernama interleukin-6. Protein in terlibat dalam proses radang badan dan menghalangnya boleh mengurangkan radang badan anda.

Actemra digunakan untuk merawat orang dewasa yang mengalami radang sendi dan sengal-sengal tulang (rheumatoid arthritis), satu penyakit autoimmune, yang sederhana hingga teruk, sekiranya rawatan sebelumnya tidak memberi kesan yang memuaskan. Actemra membantu mengurangkan simptom seperti kesakitan dan bengkak sendi-sendi dan juga memperbaiki kebolehan anda menjalankan kerja-kerja harian.

Actemra selalunya diberikan bersama dengan methotrexate. Akan tetapi, Actemra boleh diberikan bersendirian sekiranya doktor anda merasakan methotrexate tidak sesuai.

2. SEBELUM ANDA MENGGUNAKAN ACTEMRA

Jangan guna Actemra
- sekiranya anda ada alahan/alergi terhadap tocilizumab atau lain-lain bahan dalam formulasi Actemra (disenaraikan di seksyen 6, 'Actemra mengandungi').

- sekiranya anda mengalami infeksi yang aktif dan teruk.

Ambil perhatian dengan Actemra:
- Sekiranya anda mengalami reaksi alahan/alergi seperti tegang dada, bernafas terengah-engah (wheezing), gayat yang teruk atau pening, bibir bengkak atau ruam kulit semasa atau selepas infusi, beritahu doktor anda serta merta.

- Sekiranya anda mengalami sebarang infeksi, jangka pendek atau jangka panjang, atau sekiranya anda selalu mendapat infeksi. Beritahu doktor anda serta merta sekiranya anda merasa tidak sihat. Actemra boleh mengurangkan kebolehan badan anda bertindak terhadap infeksi dan

mungkin akan menyebabkan infeksi yang dialami menjadi lebih teruk atau menambah kemungkinan anda mendapat infeksi baru.

- Sekiranya anda pernah mengalami batuk kering (tuberculosis), beritahu doktor anda. Doktor anda akan memeriksa anda untuk sebarang tanda dan simptom batuk kering sebelum memulakan Actemra.

- Sekiranya anda pernah mengalami luka usus (intestinal ulcers atau diverticulitis), beritahu doktor anda. Simptonnya termasuklah sakit perut dan perubahan ganjil kebiasaan buang air besar dengan demam.

- Sekiranya anda mengalami penyakit hati (liver), beritahu doktor anda. Sebelum anda menggunakan Actemra, doktor anda mungkin akan memeriksa fungsi hati anda.

- Sekiranya anda baru disuntik (vaccinated) atau bercadang untuk disuntik, beritahu doktor anda. Setengah jenis vaksin tidak boleh diberikan semasa anda menerima Actemra.

- Sekiranya anda ada barah, beritahu doktor anda. Doktor anda akan memutuskan jika anda masih boleh diberikan Actemra.

- Sekiranya anda ada faktor risiko jantung (cardiovascular) seperti tekanan darah tinggi dan paras kolesterol tinggi, beritahu doktor anda. Faktor-faktor ini perlu diawasi semasa anda menerima Actemra.

- Sekiranya anda mengalami masalah fungsi buah pinggang yang sederhana hingga teruk, doktor anda akan mengawasi anda.

Doktor anda akan menguji darah anda sebelum anda menerima Actemra, untuk menentukan sekiranya bilangan sel darah putih anda rendah, bilangan platelet rendah atau enzim hati (liver) tinggi.

Actemra tidak disyorkan untuk kegunaan kanak-kanak atau remaja dibawah umur 18 tahun.

Menggunakan ubat lain
Sila beritahu doktor anda sekiranya anda sedang mengambil atau baru habis mengambil sebarang ubat lain, termasuk ubat-ubat yang diperolehi tanpa preskripsi. Actemra boleh mempengaruhi cara sesetengah ubat bertindak, dan dos ubat-ubat ini mungkin perlu disesuaikan. Anda perlu memberitahu doktor anda sekiranya anda menggunakan ubat-ubat yang mengandungi bahan-bahan aktif berikut:

- atorvastatin, digunakan untuk mengurangkan paras kolesterol
- penghalang saluran kalsium (calcium channel blockers) (contohnya amlodipine), digunakan untuk merawat tekanan darah tinggi
- theophylline, digunakan untuk merawat sakit lelah atau asma
- warfarin, digunakan sebagai ejen mencairkan darah
- phenytoin, digunakan untuk merawat geleparan/sawan (convulsions)
- ciclosporin, digunakan untuk menekan sistem pelalian (immune) anda semasa pemindahan organ
- benzodiazepines (contohnya temazepam), digunakan untuk melegakan kegelisahan

Oleh kerana kekurangan pengalaman klinikal, Actemra tidak disyorkan untuk kegunaan dengan ubat biologikal lain untuk rawatan radang sendi dan sengal-sengal tulang (rheumatoid arthritis).

Kehamilan dan penyusuan badan
Beritahu doktor anda sekiranya anda hamil, mungkin hamil, bercadang untuk hamil atau sekiranya anda menyusukan anak. Wanita yang boleh hamil mesti menggunakan cara mencegah kehamilan yang berkesan semasa dan sehingga 6 bulan selepas rawatan. Actemra tidak sepatutnya digunakan semasa kehamilan melainkan jelas diperlukan.

Adalah tidak diketahui sama ada Actemra dikumuhkan dalam susu badan. Sekiranya anda menyusukan bayi, anda sepatutnya berhenti menyusukan bayi sekiranya anda diberikan Actemra. Sebelum memulakan penyusuan badan, rawatan Actemra terakhir anda mestilah sekurang-kurangnya 3 bulan lepas.

Memandu dan menggunakan jentera-jentera
Tiada kajian dilakukan mengenai kesan Actemra terhadap kebolehan memandu dan mengunakan jentera-jentera. Walau bagaimanapun, sekiranya anda mengalami pening atau gayat, satu kesan sampingan yang biasa, anda sepatutnya tidak memandu atau menggunakan jentera-jentera.

Maklumat penting isi kandungan Actemra
Ubat ini mengandungi 26.55 mg sodium dalam setiap dos maksima 1200 mg (8.85 mg sodium dalam setiap vial 400 mg). Perlu dipertimbangkan untuk pesakit yang mengamalkan pemakanan dengan kawalan sodium. Dos ubat ini dibawah 1025 mg mengandungi kurang dari 1 mmol sodium (23 mg), ia-itu pada dasarnya 'bebas sodium'.

3. CARA MENGGUNAKAN ACTEMRA

Dos biasa Actemra ialah 8 mg setiap kg berat badan. Bergandung kepada keberkesanannya, doktor anda mungkin mengurangkan dos anda kepada 4 mg/kg kemudian menaikkannya semula kepada 8 mg/kg apabila sesuai.

Anda akan menerima Actemra sekali setiap 4 minggu melalui titisan (drip) ke dalam urat darah (infusi intravena) selama satu jam.

Selepas dicairkan, Actemra akan diberikan kepada anda oleh doktor atau jururawat, yang juga akan mengawasi anda semasa dan selepas titisan dimulakan.

Sekiranya anda mengambil Actemra lebih dari yang sepatutnya
Oleh kerana Actemra diberikan oleh doktor atau jururawat, kemungkinan yang anda akan diberikan lebih dari sepatutnya adalah tidak mungkin. Walau bagaimanapun, sekiranya anda risau, berbincanglah dengan doktor anda.

Sekiranya anda terlupa menggunakan Actemra
Oleh kerana Actemra diberikan oleh doktor atau jururawat, kemungkinan yang anda akan terlupa satu dos adalah tidak mungkin. Walau bagaimanapun, sekiranya anda risau, berbincanglah dengan doktor anda.

Sekiranya anda berhenti menggunakan Actemra
Anda tidak sepatutnya berhenti menggunakan Actemra tanpa berbincang dengan doktor anda terlebih dahulu.

Sekiranya anda ada sebarang soalan lanjutan mengenai penggunaan Actemra, sila bertanya doktor atau pegawai farmasi anda.

4. KESAN-KESAN SAMPINGAN YANG MUNGKIN TERJADI

Seperti semua ubat, Actemra boleh menyebabkan kesan sampingan, walaupun tidak semua orang akan mengalaminya. Kesan sampingan boleh terjadi sekurang-kurangnya sampai 3 bulan selepas dos Actemra terakhir.

Kesan sampingan yang paling biasa adalah infeksi bahagian atas saluran pernafasan, dengan simptom seperti batuk, hidung tersumbat, hidung berair, sakit tekak dan sakit kepala.

Kesan sampingan teruk yang boleh terjadi termasuklah infeksi teruk dan reaksi alahan/alergi. Sekiranya anda mengesan sebarang dari tanda-tanda berikut:

reaksi alahan/alergi semasa atau sesudah infusi, beritahu doktor anda **serta-merta:**
- kesukaran bernafas atau pening kepala
- ruam, gatal-gatal, bibir bengkak

infeksi, beritahu doktor anda **secepat mungkin:**
- demam dan rasa kesejukan
- gelembung-gelembung (blisters) mulut atau kulit
- sakit perut
- sakit kepala berterusan

Simptom-simptom di atas mungkin adalah tanda-tanda kepada kesan-kesan sampingan yang disenaraikan di bawah, semuanya telah ditemui dengan Actemra dalam kajian-kajian klinikal.

Kesan-kesan sampingan boleh terjadi dengan kekerapan tertentu, ditakrifkan seperti berikut:
- sangat biasa: melibatkan lebih dari 1 pengguna dalam 10
- biasa: melibatkan 1 hingga 10 pengguna dalam 100
- tidak biasa: melibatkan 1 hingga 10 pengguna dalam 1,000
- jarang: melibatkan 1 hingga 10 pengguna dalam 10,000
- sangat jarang: melibatkan kurang dari 1 pengguna dalam 10,000
- tidak diketahui: kekerapannya tidak dapat dianggarkan dari data yang didapati.

Kesan sampingan sangat biasa: infeksi bahagian atas saluran pernafasan seperti batuk dan selsema.

Kesan sampingan biasa: infeksi paru-paru (pneumonia), luka bibir (oral herpes simplex), gelembung-gelembung (blisters), kayap (shingles), infeksi kulit kadang-kadang bersama dengan demam dan rasa kesejukan, bilangan sel darah putih rendah ditunjukkan melalui ujian darah (neutropenia, leucopenia), paras kolesterol tinggi, pening kepala, gayat, tekanan darah tinggi, luka dalam mulut, sakit perut, ujian abnormal fungsi hati (liver) (peningkatan transaminases), ruam dan gatal-gatal dan infeksi mata (conjunctivitis).

Kesan sampingan tidak biasa: diverticulitis (demam, rasa loya, cirit-birit, sembelit, sakit perut), tompok-tompok bengkak merah dalam mulut, lemak darah tinggi (triglycerides), dan reaksi alahan/alergi teruk.

Sekiranya sebarang kesan sampingan menjadi teruk, atau anda mengalami sebarang kesan sampingan yang tiada dalam risalah ini, sila beritahu doktor atau pegawai farmasi anda.

5. CARA PENYIMPANAN ACTEMRA

Jauhkan dari kanak-kanak.

Simpan dalam peti sejuk (2ºC - 8ºC). Jangan bekukan.

Simpan vial dalam kotak untuk melindunginya dari cahaya.

6. MAKLUMAT LANJUT

Actemra mengandungi
- Bahan aktifnya ialah tocilizumab.
  Setiap vial 4 ml mengandungi 80 mg tocilizumab (20 mg/ml).
  Setiap vial 10 ml mengandungi 200 mg tocilizumab (20 mg/ml).
  Setiap vial 20 ml mengandungi 400 mg tocilizumab (20 mg/ml).
- Bahan-bahan lain adalah sukrosa, polysorbate 80, disodium phosphate dodecahydrate, sodium dihydrogen phosphate dihydrate dan air untuk injeksi.

Rupa Actemra dan isi kandungan pek

Actemra ialah satu konsentrat untuk larutan untuk infusi. Konsentrat ini adalah cecair yang jernih ke lut cahaya, dan dari tiada berwarna ke kuning pucat.
Actemra dibekalkan dalam vial mengandungi 4 ml, 10 ml dan 20 ml konsentrat untuk larutan untuk infusi.
Saiz bungkusan adalah 1 dan 4 vial. Tidak semua saiz bungkusan berada dalam sesuatu pasaran.

Pendaftaran (MAL)
MAL20091983AC

Dikilang oleh:
Chugai Pharma Manufacturing Co. Ltd., Japan

Pemegang lesen produk

ρ
Roche (Malaysia) Sdn Bhd
The Intermark
182, Jalan Tun Razak
50400 Kuala Lumpur
Malaysia

Tarikh Kemaskini: 1/7/11