



Tofidence™ (Tocilizumab)

Dosierungsanleitung

Tofidence Formulierung für die intravenöse (i.v.) Verabreichung

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

- Rheumatoide Arthritis (RA)
- Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis (pJIA) (auch als juvenile idiopathische Polyarthritis bezeichnet)
- Systemische juvenile idiopathische Arthritis (sJIA)
- Coronavirus-2019-Erkrankung (COVID-19) bei Erwachsenen, die systemische Kortikosteroide erhalten und eine zusätzliche Sauerstofftherapie oder maschinelle Beatmung benötigen.

▼ 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).

Dadurch soll sichergestellt werden, dass Angehörige der Heilberufe, die Tofidence 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 Tofidence.

Diese Dosierungsanleitung wurde als verpflichtender Teil der Zulassung in Abstimmung mit dem Paul-Ehrlich- Institut (PEI) erstellt und als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt.

Indikationen und Anwendung – Tofidence intravenös

Tofidence 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Tofidence ist in Kombination mit Methotrexat (MTX) indiziert für:

- Die Behandlung einer schweren, aktiven und progredienten rheumatoiden Arthritis (RA) bei Erwachsenen ohne Vorbehandlung mit MTX.
- Die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver RA bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene Therapie mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) oder Tumornekrosefaktor (TNF)-Antagonisten entweder unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Bei diesen Patienten kann Tofidence als Monotherapie verabreicht werden, wenn eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt oder wenn eine Fortsetzung der MTX-Behandlung nicht angebracht ist.

Tofidence ist für die Behandlung von aktiver systemischer juveniler idiopathischer Arthritis (sJIA) bei Patienten ab 2 Jahren indiziert, die auf eine vorangegangene Therapie mit nicht steroidale Antiphlogistika (NSAs) und systemischen Kortikosteroiden unzureichend angesprochen haben. Tofidence kann als Monotherapie (bei MTX-Unverträglichkeit oder fehlender Eignung für eine MTX-Behandlung) oder in Kombination mit MTX verabreicht werden.

Tofidence in Kombination mit Methotrexat (MTX) ist für die Behandlung von juveniler idiopathischer Polyarthrit (pJIA; Rheumafaktor-positiv oder –negativ sowie ausge dehnte Oligoarthrit) bei Patienten ab 2 Jahren indiziert, die unzureichend auf eine vorangegangene MTX-Behandlung angesprochen haben.

Tofidence kann als Monotherapie verabreicht werden, wenn eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt oder wenn eine Fortsetzung der MTX-Behandlung nicht angebracht ist.

Vor Beginn der Behandlung mit Tofidence

Es ist wichtig, dass Sie mit jedem Patienten, beziehungsweise den Eltern/ Erziehungsberechtigten des Patienten vor Beginn einer Tofidence Therapie die Packungsbeilage und die Patientenbroschüre durchgehen. Diese Dokumente enthalten wertvolle Informationen, die Ihren Patienten umfassend erläutern, wie die Behandlung verläuft.

Alle mit Tofidence behandelten Patienten müssen einen Patientenpass erhalten.

Tofidence Patientenpässe und weitere Informationen erhalten Sie auf Nachfrage von Ihrem Ansprechpartner oder von der Abteilung für medizinische Informationen. Die relevanten Kontaktdaten finden Sie am Ende dieser Broschüre. Falls Sie Fragen oder Anliegen haben, wenden Sie sich bitte an den medizinischen Informationsdienst (Medical Information) von Biogen per E-Mail an medinfo.europe@biogen.com oder rufen Sie uns an unter Tel.: + 49 (0)89 996 177 00.

Die vollständigen Informationen finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) und in der Packungsbeilage.

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

Dieser Abschnitt führt sie in 3 Schritten durch den Infusionsvorgang mit Tofidence.

1. Patient wiegen und Tofidence-Dosis je nach Indikation berechnen

Die Dosis von Tofidence wird auf der Grundlage des individuellen Körpergewichts des Patienten und der Indikation für die Behandlung berechnet. Wiegen Sie den Patienten, überprüfen Sie die Indikation und sehen Sie in den Tabellen (auf den nachfolgenden Seiten) die entsprechende Dosis und empfohlene Durchstechflaschen-Kombination nach.

Wenn die Dosis des Patienten vor dem Tag der Infusion berechnet wurde, wiegen Sie den Patienten nochmals, um sicherzustellen, dass sich das Gewicht seit dem Zeitpunkt der ursprünglichen Berechnung nicht geändert hat und möglicherweise eine Dosisanpassung erforderlich ist. Hat sich das Gewicht des Patienten verändert, 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 erforderlich ist.

RA: Leitfaden zur Dosisvorbereitung und i.v. Verabreichung von Tofidence




Die Anwendung erfolgt in Intervallen von 4 Wochen.

Die Dosis von Tofidence wird auf der Grundlage des individuellen Körpergewichts des Patienten wie folgt berechnet:

Für die Dosis 8 mg/kg: Patientengewicht (kg) x 8 (mg/kg) = Tofidence-Dosis.

Bei Personen mit einem Körpergewicht von mehr als 100 kg wird nicht empfohlen, eine Dosis von mehr als 800 mg pro Infusion anzuwenden.

Wählen Sie nach der Berechnung die Durchstechflaschen-Kombination von Tofidence aus, die am besten zu den Bedürfnissen des Patienten passt. Tofidence ist in drei verschiedenen Durchstechflaschen erhältlich:

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

Parenteral zu verabreichende Arzneimittel müssen vor der Anwendung visuell auf Partikel oder Verfärbungen überprüft werden. Es dürfen nur Lösungen verdünnt werden, die klar, farblos bis blassgelb und praktisch frei von sichtbaren Partikeln sind. Verwenden Sie zur Vorbereitung von Tofidence eine sterile Nadel und Spritze.

8 mg/kg			
Gewicht (kg)	Dosis (mg)	Dosis (ml)	Durchstechflaschen-Kombinationen
50	400	20,0	1
52	416	20,8	1 + 1
54	432	21,6	1 + 1
56	448	22,4	1 + 1
58	464	23,2	1 + 1
60	480	24,0	1 + 1
62	496	24,8	1 + 1 + 1 + 1 + 1
64	512	25,6	1 + 1 + 1 + 1 + 1
66	528	26,4	1 + 1 + 1
68	544	27,2	1 + 1 + 1
70	560	28,0	1 + 1 + 1
72	576	28,8	1 + 1
74	592	29,6	1 + 1
76	608	30,4	1 + 1 + 1 + 1
78	624	31,2	1 + 1 + 1 + 1
80	640	32,0	1 + 1 + 1 + 1
82	656	32,8	1 + 1 + 1
84	672	33,6	1 + 1 + 1
86	688	34,4	1 + 1 + 1 + 1 + 1
88	704	35,2	1 + 1 + 1 + 1 + 1
90	720	36,0	1 + 1 + 1 + 1 + 1
92	736	36,8	1 + 1 + 1 + 1
94	752	37,6	1 + 1 + 1 + 1
96	768	38,4	1 + 1
98	784	39,2	1 + 1
≥100	800	40,0	1 + 1

pJIA: Leitfaden zur Dosisvorbereitung und i.v. Verabreichung von Tofidence

Die Anwendung erfolgt in Intervallen von 4 Wochen.

Die Dosis muss basierend auf dem individuellen Körpergewicht des Patienten bei jeder Verabreichung neu berechnet werden. Wenn die Dosis des Patienten vor dem Tag der Infusion berechnet wurde, wiegen Sie ihn, um sicherzustellen, dass sich das Gewicht seit dem Zeitpunkt der ursprünglichen Berechnung nicht geändert hat und möglicherweise eine Dosisanpassung erforderlich ist. Wenn sich das Gewicht des Patienten verändert hat, wenden Sie sich an den verschreibenden Arzt, um zu besprechen, ob die Dosis angepasst werden muss.

Eine Dosisänderung von 8 mg/kg oder 10 mg/kg darf nur bei einer dauerhaften Veränderung des Körpergewichts des Patienten im Zeitverlauf erfolgen.

Prüfen Sie anhand der Tabelle, ob eine Dosisanpassung erforderlich ist.

Die Dosis von intravenösem Tofidence bei pJIA-Patienten wird auf der Grundlage des individuellen Körpergewichts des Patienten wie folgt berechnet:




Patienten mit einem Gewicht < 30 kg:

Körpergewicht des Patienten (kg) x 10 mg/kg = Tofidence-Dosis.

Patienten mit einem Gewicht ≥ 30 kg:

Körpergewicht des Patienten (kg) x 8 mg/kg = Tofidence-Dosis.

Wählen Sie nach der Berechnung die Durchstechflaschen-Kombination von Tofidence aus, die am besten zu den Bedürfnissen des Patienten passt. Tofidence ist in drei verschiedenen Durchstechflaschen erhältlich:

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

Parenteral zu verabreichende Arzneimittel müssen vor der Anwendung visuell auf Partikel oder Verfärbungen überprüft werden. Es dürfen nur Lösungen verdünnt werden, die klar, farblos bis blassgelb und praktisch frei von sichtbaren Partikeln sind. Verwenden Sie zur Vorbereitung von Tofidence eine sterile Nadel und Spritze.

	Gewicht (kg)	Dosis (mg)	Dosis (ml)	Durchstechflaschen-Kombinationen
10 mg/kg	10	100	5,0	1 + 1
	12	120	6,0	1 + 1
	14	140	7,0	1 + 1
	16	160	8,0	1 + 1
	18	180	9,0	1
	20	200	10,0	1
	22	220	11,0	1 + 1 + 1
	24	240	12,0	1 + 1 + 1
	26	260	13,0	1 + 1
	28	280	14,0	1 + 1
8 mg/kg	30	240	12,0	1 + 1 + 1
	32	256	12,8	1 + 1
	34	272	13,6	1 + 1
	36	288	14,4	1 + 1 + 1 + 1
	38	304	15,2	1 + 1 + 1 + 1
	40	320	16,0	1 + 1 + 1 + 1
	42	336	16,8	1 + 1 + 1
	44	352	17,6	1 + 1 + 1
	46	368	18,4	1
	48	384	19,2	1
	50	400	20,0	1
	52	416	20,8	1 + 1 + 1 + 1
	54	432	21,6	1 + 1 + 1 + 1
	56	448	22,4	1 + 1
	58	464	23,2	1 + 1
	60	480	24,0	1 + 1
	62	496	24,8	1 + 1 + 1 + 1 + 1
	64	512	25,6	1 + 1 + 1 + 1 + 1
	66	528	26,4	1 + 1 + 1
	68	544	27,2	1 + 1 + 1
	70	560	28,0	1 + 1 + 1
	72	576	28,8	1 + 1
	74	592	29,6	1 + 1
	76	608	30,4	1 + 1 + 1 + 1
	78	624	31,2	1 + 1 + 1 + 1
	80	640	32,0	1 + 1 + 1 + 1
	82	656	32,8	1 + 1 + 1
	84	672	33,6	1 + 1 + 1
	86	688	34,4	1 + 1 + 1 + 1 + 1
	88	704	35,2	1 + 1 + 1 + 1 + 1
	90	720	36,0	1 + 1 + 1 + 1 + 1
	92	736	36,8	1 + 1 + 1 + 1
	94	752	37,6	1 + 1 + 1 + 1
	96	768	38,4	1 + 1
	98	784	39,2	1 + 1
	≥100	800	40,0	1 + 1

sJIA: Leitfaden zur Dosisvorbereitung und i.v. Verabreichung von Tofidence

Die Anwendung erfolgt in Intervallen von 2 Wochen.

Eine Dosisänderung von 8 mg/kg oder 12 mg/kg darf nur bei einer dauerhaften Veränderung des Körpergewichts des Patienten im Zeitverlauf erfolgen. Wenn sich das Gewicht des Patienten verändert hat, wenden Sie sich an den verschreibenden Arzt, um zu besprechen, ob die Dosis angepasst werden muss. Prüfen Sie anhand der Tabelle, ob eine Dosisanpassung erforderlich ist.

Die Dosis von Tofidence bei sJIA-Patienten wird auf der Grundlage des individuellen Körpergewichts des Patienten wie folgt berechnet:




Patienten mit einem Gewicht < 30 kg:

Körpergewicht des Patienten (kg) x 12 mg/kg = Tofidence-Dosis.

Patienten mit einem Gewicht ≥ 30 kg:

Körpergewicht des Patienten (kg) x 8 mg/kg = Tofidence-Dosis.

Wählen Sie nach der Berechnung die Durchstechflaschen-Kombination von Tofidence aus, die am besten zu den Bedürfnissen des Patienten passt. Tofidence ist in drei verschiedenen Durchstechflaschen erhältlich:

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

Parenteral zu verabreichende Arzneimittel müssen vor der Anwendung visuell auf Partikel oder Verfärbungen überprüft werden. Es dürfen nur Lösungen verdünnt werden, die klar, farblos bis blassgelb und praktisch frei von sichtbaren Partikeln sind. Verwenden Sie zur Vorbereitung von Tofidence eine sterile Nadel und Spritze.

	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	🟢 + 🟢 + 🟢 + 🟢
8 mg/kg	28	336	16,8	🟠 + 🟢 + 🟢
	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	🟡 + 🟡	

2. Tofidence-Infusion vorbereiten

Tofidence ist eine gebrauchsfertige Lösung und erfordert keine Rekonstitution.

- Vor der Anwendung muss immer das Verfallsdatum überprüft werden. Das Tofidence-Konzentrat zur intravenösen Infusion muss von einer medizinischen Fachkraft unter Anwendung aseptischer Techniken verdünnt werden.
- Tofidence muss im Kühlschrank gelagert werden. Die verdünnte Tofidence-Lösung muss auf Raumtemperatur gebracht werden, bevor sie infundiert wird.
- Die verdünnte Tofidence-Infusionslösung ist in Natriumchloridlösung mit 9 mg/ml (0,9 %) bei 30°C über 48 Stunden physikalisch und chemisch stabil. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die zubereitete Infusionslösung sofort verwendet werden. Wenn sie nicht sofort verwendet wird, liegen die Lagerungszeiten und -bedingungen vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders und werden normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2°C-8°C betragen, es sei denn, die Verdünnung erfolgte unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen.
- Tofidence-Lösungen enthalten keine Konservierungsstoffe. Daher darf unbenutztes Arzneimittel, das in den Durchstechflaschen verbleibt, nicht verwendet werden und muss entsprechend den örtlichen Bestimmungen entsorgt werden.
- **Dosierung auf der Grundlage von Körpergewicht/Indikation:**

- **RA, sJIA (≥ 30 kg) und pJIA (≥ 30 kg):**

Ein Volumen einer sterilen, pyrogenfreien Natriumchlorid-Injektionslösung mit 9 mg/ml (0,9 %) aus einem **100-ml**-Infusionsbeutel entnehmen, das dem für die Patientendosis erforderlichen Volumen an Tofidence-Lösung entspricht.

Die erforderliche Menge an Tofidence-Konzentrat (**0,4 ml/kg**) aus der Durchstechflasche entnehmen und in den 100-ml-Infusionsbeutel geben. Dies sollte ein Endvolumen von 100 ml ergeben. Zum Mischen der Lösung den Infusionsbeutel vorsichtig umdrehen, um Schaumbildung zu vermeiden.

- **sJIA-Patienten < 30 kg:**

Ein Volumen einer sterilen, pyrogenfreien Natriumchlorid-Injektionslösung mit 9 mg/ml (0,9 %) aus einem **50-ml**-Infusionsbeutel entnehmen, das dem für die Patientendosis erforderlichen Volumen an Tofidence-Lösung entspricht.

Die erforderliche Menge an Tofidence-Konzentrat (**0,6 ml/kg**) aus der Durchstechflasche entnehmen und in den 50-ml-Infusionsbeutel geben. Dies sollte ein Endvolumen von 50 ml ergeben. Zum Mischen der Lösung den Infusionsbeutel vorsichtig umdrehen, um Schaumbildung zu vermeiden.

- **pJIA-Patienten < 30 kg:**

Ein Volumen einer sterilen, pyrogenfreien Natriumchlorid-Injektionslösung mit 9 mg/ml (0,9 %) aus einem **50-ml**-Infusionsbeutel entnehmen, das dem für die Patientendosis erforderlichen Volumen an Tofidence-Lösung entspricht.

Die erforderliche Menge an Tofidence-Konzentrat (**0,5 ml/kg**) aus der Durchstechflasche entnehmen und in den 50-ml-Infusionsbeutel geben. Dies sollte ein Endvolumen von 50 ml ergeben. Zum Mischen der Lösung den Infusionsbeutel vorsichtig umdrehen, um Schaumbildung zu vermeiden.

- Tofidence darf nicht gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln über dieselbe Infusionsleitung verabreicht werden. Es wurden keine physikalischen oder biochemischen Kompatibilitätsstudien durchgeführt, um die gleichzeitige Verabreichung von Tofidence mit anderen Medikamenten zu untersuchen.
- Parenteral zu verabreichende Arzneimittel müssen vor der Anwendung visuell auf Partikel oder Verfärbungen überprüft werden. Es dürfen nur Lösungen verdünnt werden, die klar bis opaleszierend, farblos bis blassgelb und frei von sichtbaren Partikeln sind.
- Wenn eine anaphylaktische Reaktion oder eine andere schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktion oder schwerwiegende infusionsbedingte Reaktion auftritt, muss die Verabreichung von Tofidence sofort abgebrochen und Tofidence dauerhaft abgesetzt werden.

3. Tofidence Infusion beginnen

Nach der Verdünnung muss Tofidence bei Patienten mit RA, sJIA, pJIA, und COVID-19 als intravenöse Infusion über 1 Stunde verabreicht werden.

Rückverfolgbarkeit des Produkts

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

Wenn Ihr Patient weitere Informationen über Tofidence wünscht, verweisen Sie ihn bitte auf die Patientenbroschüre, wenden Sie sich an medinfo.europe@biogen.com oder rufen Sie + 49 (0)89 996 177 00 an.

Die vollständigen Informationen finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) und in der Packungsbeilage.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung des Arzneimittels ist wichtig. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden an:

Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Straße 51–59
63225 Langen
T 06103 / 77-0
F 06103 / 77-1234
www.pei.de

oder

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

oder

Biogen GmbH
Tel: + 49 (0)89 996 177 00
E-Mail: medinfo.europe@biogen.com



Biogen GmbH - Riedenburger Str. 7,
81677 München, Deutschland

Telefon: + 49 (0)89 996 177 00

E-Mail: medinfo.europe@biogen.com