



01 de abril de 2019

## **Comunicado directo a profesionales de la salud**

### **Actemra/RoActemra® (tocilizumab): Un nuevo riesgo identificado importante: Hepatotoxicidad**

Estimado profesional de la salud,

Roche, en acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), desea informarle lo siguiente:

#### ***Resumen***

- **Se ha observado una lesión hepática grave inducida por fármacos, que incluye insuficiencia hepática aguda, hepatitis e ictericia, que en algunos casos se requiere trasplante de hígado con el tratamiento con Actemra/RoActemra® (tocilizumab). La frecuencia de hepatotoxicidad grave se considera que es infrecuente.**
- **La información aprobada actualmente para la emisión de recetas no recomienda el tratamiento con tocilizumab en pacientes con elevación de la alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST) por encima de 5 veces el límite superior de la normalidad (LSN). Debe continuar la precaución al considerar el inicio del tratamiento con tocilizumab en pacientes con ALT o AST por encima de 1,5 veces el LSN.**
- **En pacientes con artritis reumatoide (AR), arteritis de células gigantes (ACG), artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJp) y artritis idiopática juvenil sistémica (AIJs), la ALT y la AST ahora deben monitorearse cada 4 a 8 semanas durante los primeros 6 meses de tratamiento, y luego de cada 12 semanas a partir de entonces.**
- **Las modificaciones de la dosis recomendada (reducción, interrupción o suspensión) de tocilizumab debido a anomalías de las enzimas hepáticas permanecen sin cambios. Consulte la guía en la etiqueta aprobada.**

#### ***Antecedentes sobre la preocupación de seguridad***

El tocilizumab está indicado para el tratamiento de:

***(Por favor refiérase al inserto del producto para comprobar las indicaciones terapéuticas aplicables para su país.)***



- la artritis reumatoide (AR) [formulaciones IV y SC]
- la arteritis de células gigantes (ACG) en pacientes adultos [únicamente formulaciones SC]
- la artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJp) [formulaciones IV y SC] en pacientes de 2 años de edad en adelante.
- la artritis idiopática juvenil sistémica (AIJs) [formulaciones IV y SC]

El tocilizumab IV está indicado para el tratamiento de la AIJs activa en pacientes de 2 años de edad en adelante. El tocilizumab SC está indicado para el tratamiento de la AIJs activa en pacientes de 1 año de edad en adelante.

El tocilizumab está indicado para el tratamiento del síndrome de liberación de citoquinas (SLC) inducido por células T con receptor de antígeno quimérico (CAR, *chimeric antigen receptor*) en pacientes adultos y pediátricos de 2 años de edad en adelante.

Se sabe que el tocilizumab causa una elevación transitoria o intermitente de leve a moderada de las transaminasas hepáticas y, en particular, con mayor frecuencia cuando se usa en combinación con fármacos potencialmente hepatotóxicos (p. ej., el metotrexato). Se realizó una evaluación completa y acumulativa de las lesiones hepáticas graves, incluida la insuficiencia hepática reportada con el tocilizumab, en todas las fuentes de información clínicas y de poscomercialización disponibles, incluida la información de las bases de datos del Sistema de presentación de informes de eventos adversos de la FDA (FAERS, *FDA Adverse Event Reporting System*) y Eudravigilance (EV), así como de la literatura.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) ha identificado ocho casos de lesión hepática inducida por fármacos de moderada a severa relacionada con el tocilizumab, incluidas insuficiencia hepática aguda, hepatitis e ictericia. Estos eventos ocurrieron entre 2 semanas y más de 5 años después del inicio del tratamiento con tocilizumab, con una latencia media de 98 días. En estos ocho casos, dos casos de insuficiencia hepática aguda requirieron trasplante de hígado. En el contexto de la exposición mundial total a tocilizumab de aproximadamente 1.066.849 pacientes (882.370,3 años-paciente) hasta el 10 de abril de 2018, estos eventos se consideran infrecuentes y el perfil de riesgo-beneficio de tocilizumab en las indicaciones aprobadas sigue siendo favorable.

Para garantizar un monitoreo de seguridad adecuado dado este riesgo importante recién identificado, en pacientes con AR, ACG, AIJp y AIJs, ahora se deben monitorear la ALT y la AST cada 4 a 8 semanas durante los primeros 6 meses de tratamiento, y luego cada 12 semanas a partir de entonces.

Roche está trabajando estrechamente con las autoridades sanitarias para actualizar la etiqueta del producto para reflejar este riesgo identificado de hepatotoxicidad y para extender la frecuencia de monitoreo de las transaminasas hepáticas a las indicaciones de AIJs y AIJp. Los profesionales de la salud deben darle seguimiento a la guía que incluye la modificación de la dosis y la suspensión del tratamiento con tocilizumab según la etiqueta aprobada.



***Convocatoria para la presentación de informes***

Los profesionales de la salud deben reportar cualquier evento adverso grave que se sospeche esté asociado al uso de Actemra/RoActemra® (tocilizumab) a: [cac.farmacovigilancia@roche.com](mailto:cac.farmacovigilancia@roche.com)

***Punto de contacto de la empresa***

Si tiene alguna pregunta relacionada con el uso de Actemra/RoActemra® (tocilizumab), no dude en comunicarse con nosotros en: [cac.medical\\_info@roche.com](mailto:cac.medical_info@roche.com)

Atentamente,

Dra. Alexandra Hambelant  
Responsable Local de Seguridad  
Roche Servicios S.A.

Álvaro Soto  
Gerente General  
Roche Servicios S.A.