INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD DIRIGIDA A LOS PROFESIONALES SANITARIOS

RoActemra® (tocilizumab)

Información sobre seguridad

Esta guía contiene información acerca de los principales riesgos asociados al tratamiento con RoActemra® (tocilizumab). Por favor, léala junto con la ficha técnica del medicamento disponible en el Centro de Información Online de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA) (https://cima.aemps.es).

Este material informativo sobre seguridad es un requisito obligatorio para la autorización de comercialización de RoActemra, como medida adicional para prevenir o minimizar los riesgos importantes seleccionados.

Para una información completa sobre este medicamento consulte su ficha técnica.

Información sobre prevención de riesgos autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) Septiembre 2020

Disponible en la web de la AEMPS (www.aemps.gob.es)

RoActemra es un medicamento biológico

PRINCIPALES RIESGOS ASOCIADOS A LA ADMINISTRACIÓN DE RoActemra (tocilizumab)

Infecciones graves

Se han notificado casos de infecciones graves y en algunos casos mortales, en pacientes que reciben agentes inmunosupresores, incluyendo tocilizumab. Informe a los pacientes y a sus padres o cuidadores de que tocilizumab puede disminuir la resistencia del paciente frente a las infecciones.

No debe iniciarse el tratamiento con tocilizumab en pacientes con infecciones activas. RoActemra puede disminuir los signos y síntomas de una infección aguda, retrasando el diagnóstico. Si un paciente desarrolla una infección grave, se debe interrumpir la administración del medicamento hasta que la infección esté controlada.

Se debe advertir a los pacientes y a sus padres o cuidadores que contacten inmediatamente con un médico cuando aparezca cualquier síntoma que sea indicativo de una infección (incluida la tuberculosis), para asegurar una evaluación rápida y un tratamiento adecuado.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves, incluyendo reacciones anafilácticas, asociadas con tocilizumab. Estas reacciones pueden ser más severas y potencialmente mortales en los pacientes en los que se han producido reacciones alérgicas previamente con la administración de este medicamento, incluso si han recibido premedicación con esteroides y antihistamínicos. La mayoría de las reacciones alérgicas suceden durante la perfusión o inyección del medicamento o dentro de las 24 horas siguientes, aunque pueden suceder en cualquier momento.

Instruya al paciente y a sus padres o cuidadores para que **busquen atención médica inmediata** si aparecen signos o síntomas sugestivos de una reacción alérgica sistémica para asegurar una rápida evaluación y un tratamiento apropiado.

Durante la administración de tocilizumab, observe estrechamente al paciente para vigilar signos o síntomas de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia. Debe estar disponible el tratamiento apropiado para su uso inmediato en el caso de una reacción anafiláctica. Si se produce una reacción anafiláctica u otras reacciones de hipersensibilidad graves relacionadas con la perfusión, se interrumpirá de inmediato la administración de tocilizumab iv o sc, se instaurará un tratamiento apropiado y se suspenderá permanentemente el tratamiento.

Complicaciones de la diverticulitis (incluyendo perforación intestinal)

Se han notificado casos poco frecuentes de perforaciones diverticulares como complicación de una diverticulitis. Informe a los pacientes y a sus padres o cuidadores acerca de esta reacción e instrúyalos para **buscar atención médica inmediata** si aparecen signos o síntomas como dolor abdominal persistente, hemorragia y/o cambios inexplicables del hábito intestinal con aparición de fiebre, para asegurar una rápida evaluación y un tratamiento apropiado.

Tocilizumab debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de ulceración intestinal o diverticulitis.

Diagnóstico de Síndrome de Activación de Macrófagos en AIJs

El síndrome de activación de macrófagos (SAM) es un trastorno grave y potencialmente mortal que puede desarrollarse en pacientes con artritis idiopática juvenil sistémica (AIJs). Actualmente no existen criterios diagnósticos universalmente aceptados, aunque se han publicado criterios preliminares[1].

El diagnóstico diferencial del SAM es amplio por las manifestaciones variables y multisistémicas de la enfermedad, y por la naturaleza inespecífica de las manifestaciones clínicas más llamativas, que incluyen fiebre, hepatoesplenomegalia y citopenia. Como resultado, realizar un diagnóstico clínico rápido es muchas veces difícil. Otras manifestaciones del SAM incluyen alteraciones neurológicas y anomalías de laboratorio como la hipofibrinogenemia. Se ha reportado tratamiento exitoso del SAM con ciclosporina y glucocorticoides.

La gravedad y la naturaleza potencialmente mortal de esta complicación, junto con las frecuentes dificultades para realizar un diagnóstico rápido, hacen necesaria una vigilancia apropiada y un cuidadoso manejo de los pacientes con AIJs activa.

En los ensayos clínicos con tocilizumab no se han estudiado pacientes durante un episodio de activación de SAM.

---

[1]Ravelli A, y cols. Preliminary diagnostic guidelines for macrophage activation síndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. J Pediatr 2005; 146:598-604.

Alteraciones hematológicas: Neutropenia y/o trombocitopenia y riesgo potencial de sangrado

Se han observado reducciones de los recuentos de neutrófilos y de plaquetas, tras el tratamiento con tocilizumab 8 mg/kg en combinación con metotrexato. El riesgo de neutropenia puede aumentar en pacientes que han sido tratados previamente con un antagonista TNF.

No se recomienda iniciar el tratamiento con tocilizumab en pacientes con un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) menor de 2×10^9/l y que no hayan recibido previamente este tratamiento.

Se debe tener precaución al considerar el inicio del tratamiento con tocilizumab en pacientes que presenten un recuento de plaquetas bajo (es decir, inferior a 100×10^3/µl). No se recomienda continuar el tratamiento en los pacientes que presenten un RAN $< 0{,}5 \times 10^9$/l o un recuento de plaquetas $<50 \times 10^3$/µl.

La **neutropenia severa** puede estar asociada con un aumento de riesgo de que se manifiesten infecciones graves, aunque no se ha establecido una asociación clara entre el descenso de neutrófilos y la incidencia de infecciones graves en los ensayos clínicos de tocilizumab realizados hasta la fecha.

Monitorización:

- En pacientes con AR y ACG, se deben comprobar los recuentos de neutrófilos y de plaquetas de 4 a 8 semanas después de iniciar el tratamiento y posteriormente de acuerdo con las recomendaciones de la práctica clínica estándar.
- En pacientes con AIJs y AIJp, se deben comprobar los recuentos de neutrófilos y de plaquetas con la segunda perfusión y posteriormente de acuerdo a las recomendaciones de la práctica clínica.

Pueden encontrarse recomendaciones adicionales sobre neutropenia y trombocitopenia en la Ficha Técnica, al igual que los detalles sobre la modificación de la dosis y monitorización adicional.

Hepatotoxicidad

El tratamiento con tocilizumab puede producir elevaciones de las transaminasas. Se observó un incremento de la frecuencia de estas elevaciones cuando tocilizumab se administró en combinación con medicamentos potencialmente hepatotóxicos (p.e. MTX). Cuando esté clínicamente indicado, se deben considerar otras pruebas de función hepática incluyendo bilirrubina.

Se han observado casos graves de daño hepático incluyendo fallo hepático agudo, hepatitis e ictericia con tocilizumab. Alguno de los casos requirió trasplante hepático.

Se deberá tener precaución si se considera iniciar tratamiento con RoActemra en pacientes con valores de ALT o AST > 1.5 veces por encima del límite superior de la normalidad (LSN). No se recomienda el tratamiento en pacientes con ALT o AST >5 veces por encima del LSN.

Monitorización:

- En pacientes con AR, ACG, AIJs y AIJp, los niveles de ALT/AST se deben monitorizar cada 4 a 8 semanas durante los primeros 6 meses de tratamiento y posteriormente cada 12 semanas.
- Las modificaciones de tratamiento recomendadas, incluyendo la discontinuación de RoActemra, basadas en los niveles de transaminasas, pueden consultarse en la Sección 4.2 de la Ficha Técnica.
- El tratamiento con RoActemra debe ser interrumpido si se observa una elevación de ALT/AST >3 a 5 veces el LSN confirmado por análisis repetidos. Por favor, lea la Ficha Técnica para mayor información.

Parámetros lipídicos elevados y riesgo potencial de eventos cardiovasculares/cerebrovasculares

En pacientes tratados con tocilizumab, se han observado elevaciones de los parámetros lipídicos, incluyendo colesterol total, lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de alta densidad (HDL) y triglicéridos.

Monitorización:

- Los parámetros lipídicos se deben valorar de 4 a 8 semanas después de iniciar el tratamiento.

Los pacientes deben ser tratados de acuerdo con las directrices clínicas locales para el manejo de la hiperlipidemia. Por favor lea la Ficha Técnica para mayor información.

Neoplasias

Los agentes inmunomoduladores pueden aumentar el riesgo de desarrollar neoplasias. Los profesionales sanitarios deben ser advertidos de la necesidad de tomar medidas apropiadas y tempranas para diagnosticar y tratar neoplasias.

Trastornos desmielinizantes

Los médicos prestarán especial atención a la detección de síntomas que sean potencialmente indicativos de trastornos desmielinizantes centrales de nuevo comienzo. Los profesionales sanitarios deben ser advertidos para adoptar medidas tempranas y apropiadas para diagnosticar y tratar trastornos desmielinizantes. Por favor, lea la Ficha Técnica para mayor información.

Dosis y Administración

El cálculo de la dosis para todas las indicaciones y presentaciones (IV y SC) puede encontrarse en la Guía de Administración de RoActemra así como en la Ficha Técnica.

Pacientes pediátricos

- No se ha establecido la seguridad y eficacia de la formulación subcutánea de RoActemra en niños desde el nacimiento hasta menores de 1 año. No hay datos disponibles.
- Un cambio en la dosis solo debe basarse en un cambio en el peso corporal del paciente consistente en el tiempo.
- La pluma precargada (ACTPluma) no debe usarse para tratar pacientes pediátricos <12 años de edad, ya que existe un riesgo potencial de inyección intramuscular debido a una capa más fina de tejido subcutáneo.

Pacientes con AIJs

Los pacientes deben tener un peso corporal mínimo de 10 kg cuando reciben RoActemra por vía subcutánea.

Trazabilidad del medicamento

Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, la marca del medicamento y el número de lote administrado debe estar claramente registrado (o declarado).

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente (http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf) o a través del formulario electrónico disponible en https://www.notificaRAM.es/

Adicionalmente, puede notificar estas sospechas de reacciones adversas al Departamento de Farmacovigilancia de la filial de Roche a través de:

Teléfono: 91 324 81 83
Fax: 91 324 81 98
E-mail: madrid.drug_safety@roche.com