



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/744815/2021
EMA/H/C/000955

RoActemra (*tocilizumab*)

Um resumo sobre RoActemra e porque está autorizado na UE

O que é RoActemra e para que é utilizado?

RoActemra é um medicamento utilizado para o tratamento de:

- adultos com artrite reumatoide grave que esteja a piorar, não anteriormente tratados com um medicamento designado metotrexato;
- adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave cujos tratamentos anteriores com fármacos antirreumáticos modificadores da doença (DMARD), tais como o metotrexato ou medicamentos conhecidos como antagonistas do fator de necrose tumoral (TNF), não funcionaram suficientemente bem ou não foram tolerados;
- crianças a partir de 1 ano de idade com artrite idiopática juvenil sistémica ativa nas quais outros tratamentos (com medicamentos anti-inflamatórios designados AINE e corticosteroides) não funcionaram suficientemente bem;
- crianças a partir dos 2 anos de idade com poliartrite idiopática juvenil nas quais o tratamento com metotrexato não funcionou suficientemente bem.

RoActemra é utilizado em associação com metotrexato para estas doenças, mas pode ser utilizado em monoterapia (isoladamente) em doentes para os quais o metotrexato não seja adequado.

RoActemra também é utilizado para o tratamento de:

- adultos com arterite de células gigantes, uma doença na qual as artérias, geralmente da cabeça, estão inchadas;
- adultos e crianças a partir dos 2 anos de idade com síndrome de libertação de citocinas (SLC, uma doença que pode provocar náuseas, vômitos, dores e pressão arterial reduzida) grave ou potencialmente fatal. A SLC é um efeito secundário de certos tratamentos contra o cancro e RoActemra é utilizado para a SLC causada por medicamentos recetores de antigénio quimérico (CAR) de células T.

RoActemra pode também ser utilizado em adultos com COVID-19 a receber tratamento com corticosteroides orais ou injetáveis e que necessitem de oxigénio ou ventilação mecânica (respiração assistida por uma máquina).

RoActemra contém a substância ativa tocilizumab.



Como se utiliza RoActemra?

RoActemra só pode ser obtido mediante receita médica e o tratamento deve ser iniciado por um médico com experiência no diagnóstico e tratamento da doença relevante.

RoActemra está disponível na forma de uma solução injetável a administrar por injeção subcutânea (sob a pele) e na forma de concentrado para preparação de uma solução para perfusão (administração gota a gota) numa veia. O modo de administração, a dose e a frequência de administração de RoActemra dependem da doença para que é usado. Na COVID-19 e na SLC, RoActemra deve ser administrado apenas por perfusão.

Para mais informações sobre a utilização de RoActemra, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Como funciona RoActemra?

A substância ativa de RoActemra, o tocilizumab, é um anticorpo monoclonal, um tipo de proteína que foi concebido para reconhecer e ligar-se a uma estrutura específica (denominada antigénio) do organismo. O tocilizumab liga-se ao recetor de uma molécula mensageira (citocina) denominada interleucina-6. Esta molécula está envolvida no processo inflamatório e está presente em níveis elevados nos doentes com artrite reumatoide, artrite idiopática juvenil sistémica, poliartrite idiopática juvenil, arterite de células gigantes, SLC e COVID-19. Ao impedir que a interleucina-6 se ligue aos seus recetores, o tocilizumab reduz a inflamação e outros sintomas dessas doenças.

Quais os benefícios demonstrados por RoActemra durante os estudos?

Artrite reumatoide

Na artrite reumatoide grave não anteriormente tratada com metotrexato, RoActemra administrado por perfusão foi estudado num estudo principal que incluiu 1162 doentes. RoActemra em monoterapia ou em associação com metotrexato, foi comparado com um placebo (um tratamento simulado) em associação com metotrexato. Após 6 meses de tratamento, 45 % dos doentes que receberam RoActemra em associação com metotrexato (130 de 290) e 39 % dos doentes tratados com RoActemra em monoterapia (113 de 292) obtiveram remissão (não apresentavam sintomas da doença), em comparação com 15 % dos que receberam placebo com metotrexato (43 de 287).

Para o tratamento da artrite reumatoide moderada a grave na qual os tratamentos anteriores com outros medicamentos não tinham sido bem-sucedidos, RoActemra administrado por perfusão foi estudado em cinco estudos principais que incluíram um total de mais de 4000 adultos. Em três destes estudos, RoActemra foi comparado com um placebo, como terapêutica adjuvante (adicional) do tratamento sem sucesso com medicamentos convencionais para a artrite reumatoide, num total de mais de 3000 doentes. Os resultados demonstraram que os doentes que receberam RoActemra como tratamento adjuvante tinham uma probabilidade de resposta ao tratamento cerca de 4 vezes superior à dos doentes que receberam adicionalmente placebo. Um dos estudos, que incluiu 1196 doentes, demonstrou igualmente que a associação de RoActemra e metotrexato levou a uma redução da progressão das lesões articulares e uma melhoria da função física após um máximo de 2 anos, comparativamente à associação de placebo e metotrexato. No quarto estudo, que incluiu 498 doentes com resposta inadequada aos antagonistas do TNF, os doentes que receberam RoActemra em associação com metotrexato tinham uma probabilidade de resposta cerca de nove vezes superior à dos que receberam o placebo com metotrexato. O quinto estudo, que incluiu 673 doentes, mostrou que os doentes que receberam RoActemra em monoterapia tinham maior probabilidade de resposta do que os tratados com metotrexato em monoterapia. Quase 4000 doentes incluídos nestes cinco estudos foram

incluídos em estudos posteriores que avaliaram os efeitos a longo prazo do tratamento com RoActemra, tendo os resultados mostrado que a resposta a RoActemra se manteve durante dois anos, pelo menos.

RoActemra administrado por injeção sob a pele foi estudado em dois estudos que incluíram 1918 doentes com artrite reumatoide moderada a grave em que o tratamento anterior com DMARD não tinha funcionado adequadamente. No primeiro estudo, RoActemra foi mais eficaz do que o placebo no tratamento da artrite reumatoide: após seis meses de tratamento com RoActemra, 61 % dos doentes responderam ao tratamento, comparativamente com 32 % dos que receberam o placebo. O outro estudo, que comparou RoActemra administrado por injeção subcutânea com RoActemra administrado por perfusão, mostrou que RoActemra administrado por injeção subcutânea não foi menos eficaz na obtenção de uma resposta após seis meses.

Artrite idiopática juvenil

Na artrite idiopática juvenil sistémica, RoActemra administrado por perfusão foi comparado com um placebo num estudo principal que incluiu 112 crianças nas quais o tratamento com AINE e corticosteroides não funcionou suficientemente bem. Neste estudo, 85 % (64 em 75) dos doentes tratados com RoActemra responderam ao tratamento e deixaram de apresentar sintomas de febre ao fim de três meses, em comparação com 24 % (9 em 37) dos doentes que receberam o placebo.

Um outro estudo que incluiu 51 crianças com mais de 1 ano de idade mostrou que RoActemra administrado por injeção sob a pele tinha uma distribuição no corpo e um efeito na doença similares aos anteriormente observados com RoActemra administrado por perfusão.

Poliartrite idiopática juvenil

Na poliartrite idiopática juvenil, RoActemra administrado por perfusão foi comparado com um placebo num estudo principal que incluiu 166 crianças a partir dos 2 anos de idade que não podiam tomar metotrexato ou nas quais o metotrexato não funcionou suficientemente bem. Os doentes foram autorizados a continuar o tratamento com metotrexato durante o estudo. Após 4 a 6 meses de tratamento, 26 % dos doentes a receber RoActemra (21 em 82) tiveram um agravamento dos sintomas durante o tratamento, em comparação com 48 % dos doentes a receber o placebo (39 em 81).

Arterite de células gigantes

Na arterite de células gigantes, RoActemra administrado por injeção sob a pele demonstrou mais eficácia do que um placebo num estudo principal que incluiu 251 adultos. Todos os doentes foram também tratados com um corticosteroide, que foi interrompido após redução gradual da dose ao longo de 6 ou 12 meses. Um ano após o início do tratamento, 56 % dos doentes tratados com RoActemra uma vez por semana não apresentavam sintomas, em comparação com 14 % dos que receberam o placebo.

Síndrome de libertação de citocinas (SLC)

RoActemra administrado por perfusão foi considerado eficaz no tratamento de SLC grave com base numa análise de dados de 66 doentes que tiveram esta doença depois de terem tomado medicamentos recetores de antígeno quimérico (CAR) de células T para o tratamento do cancro do sangue. O principal parâmetro de eficácia baseou-se no número de doentes cuja SLC se resolveu no período de 14 dias a contar da primeira dose de RoActemra e que não necessitaram de mais do que duas doses do medicamento, nem de tratamento adicional para além de medicamentos com corticosteroides. Dos

51 doentes com SLC após terem recebido tisagenlecleucel, um medicamento recetor de antigénio quimérico (CAR) de células T, 39 responderam ao tratamento com RoActemra (76,5 %), enquanto nos doentes com SLC após terem recebido tratamento com axicabtagene ciloleucel responderam a RoActemra 8 em 15 doentes (53,3 %).

COVID-19

Na COVID-19 grave, um estudo principal mostrou que o tratamento com RoActemra administrado por perfusão como adjuvante do tratamento padrão reduz o risco de morte, em comparação com o tratamento padrão em monoterapia. Globalmente, 31 % dos doentes tratados com RoActemra e o tratamento padrão (621 em 2022) morreram no período de 28 dias após o tratamento, em comparação com 35 % dos doentes que receberam o tratamento padrão em monoterapia (729 em 2024). Além disso, 57 % dos doentes (1150 em 2022) que receberam RoActemra tiveram alta do hospital no período de 28 dias, em comparação com 50 % dos doentes (1044 em 2024) que receberam o tratamento padrão em monoterapia.

Quais são os riscos associados RoActemra?

Em doentes com artrite reumatoide, artrite idiopática juvenil sistémica, poliartrite idiopática juvenil, arterite de células gigantes ou síndrome de libertação de citocinas, os efeitos secundários mais frequentes (que podem afetar 1 em cada 10 doentes) associados a RoActemra são infeções do trato respiratório superior (infeção do nariz e da garganta), nasofaringite (inflamação do nariz e da garganta), dores de cabeça, hipertensão (pressão arterial alta) e alterações nos exames da função hepática. Os efeitos secundários mais graves são infeções graves, complicações de diverticulite (doença que afeta os intestinos) e reações de hipersensibilidade (alérgicas).

Nos doentes com COVID-19, os efeitos secundários mais frequentes (que podem afetar 1 em cada 10 doentes) associados a RoActemra são níveis elevados de transaminases no sangue (um sinal de possíveis problemas no fígado), obstipação (prisão de ventre) e infeções do trato urinário (infeções das estruturas que transportam a urina).

RoActemra é contraindicado em doentes com uma infeção ativa grave (exceto COVID-19). Os médicos devem monitorizar cuidadosamente os doentes procurando sinais de infeção durante o tratamento e devem prescrever RoActemra com precaução a doentes que tenham tido infeções recorrentes ou de longa duração ou doenças que possam aumentar o risco de infeções, tais como diverticulite ou diabetes.

Para a lista completa dos efeitos secundários e das restrições de utilização, consulte o Folheto Informativo.

Porque está RoActemra autorizado na UE?

Os estudos mostram que RoActemra é eficaz na redução dos sintomas de várias doenças inflamatórias. Quando utilizado em associação com o tratamento padrão, é também eficaz na redução do risco de morte por COVID-19 e na redução do tempo de hospitalização dos doentes com COVID-19. A Agência Europeia de Medicamentos concluiu que os benefícios de RoActemra são superiores aos seus riscos e que o medicamento pode ser autorizado para utilização na UE.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz de RoActemra?

A empresa que comercializa RoActemra deve fornecer a todos os médicos que prescrevam o medicamento para a artrite reumatoide, a artrite idiopática juvenil sistémica, a poliartrite idiopática juvenil e a arterite de células gigantes, um pacote informativo com informações importantes sobre a segurança e o uso correto de RoActemra. O pacote incluirá igualmente um cartão de alerta do doente com informações de segurança importantes para os doentes.

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram igualmente incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de RoActemra.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de RoActemra são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com RoActemra são cuidadosamente avaliados e são tomadas quaisquer ações necessárias para proteger os doentes.

Outras informações sobre RoActemra

A 16 de janeiro de 2009, RoActemra recebeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a UE.

Mais informações sobre RoActemra podem ser encontradas no sítio da internet da Agência: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/RoActemra.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 12-2021.