



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/490275/2018  
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 no tratamento de:

- adultos com artrite reumatoide grave que esteja a piorar e que não tenham sido tratados previamente 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 bem ou não foram tolerados;
- crianças a partir dos 2 anos 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 patologias, mas pode ser utilizado em monoterapia (isoladamente) em doentes nos quais o metotrexato não seja adequado.

RoActemra é igualmente utilizado para o tratamento de adultos com arterite de células gigantes, uma doença na qual as artérias, geralmente da cabeça, estão inchadas.

RoActemra também pode ser utilizado em adultos e crianças a partir dos 2 anos de idade no tratamento da síndrome de libertação de citocinas (SLC, uma patologia 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 T-celulares de recetores de antígenos quiméricos (CAR).

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 patologia relevante.



RoActemra está disponível na forma de uma solução para injeção sob a pele e na forma de concentrado para preparação de uma solução para perfusão (administração gota a gota) numa veia. O modo como RoActemra é administrado, a sua dose e a frequência da administração dependem da patologia que visa tratar.

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 da 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) que se encontra no 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 em doentes com artrite reumatoide, artrite idiopática juvenil sistémica, poliartrite idiopática juvenil, arterite de células gigantes e SLC. 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 tratada previamente 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 (tratamento simulado) em associação com metotrexato. Após 6 meses de tratamento, 45 % dos doentes que tomaram RoActemra em associação com metotrexato (130 de 290) e 39 % dos doentes que tomaram RoActemra isoladamente (113 de 292) alcançaram 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 o tratamento anterior com outros medicamentos não tinha sido bem-sucedido, 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 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 adicionalmente RoActemra tinham uma probabilidade de resposta ao tratamento cerca de 4 vezes superior à dos doentes que receberam adicionalmente um placebo. Um dos estudos, que incluiu 1196 doentes, demonstrou igualmente que a associação de RoActemra e metotrexato reduziu a progressão das lesões articulares e melhorou a função física após um máximo de 2 anos, comparativamente à associação de placebo e metotrexato. No quarto estudo, que incluiu 498 doentes que tiveram uma resposta inadequada aos antagonistas do TNF, os doentes que receberam RoActemra em associação com metotrexato tinham uma probabilidade de resposta cerca de 9 vezes superior à dos doentes que receberam 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 aqueles que tomaram metotrexato isoladamente. Quase 4000 doentes incluídos nestes 5 estudos participaram em estudos que avaliaram os efeitos a longo prazo do tratamento com RoActemra e os resultados demonstraram que a resposta a RoActemra é mantida durante, pelo menos, 2 anos.

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 6 meses de tratamento com RoActemra, 61 % dos doentes responderam ao tratamento, comparativamente com 32 % dos doentes que receberam o placebo. O outro estudo, que comparou RoActemra injetado sob a pele com RoActemra administrado por perfusão, demonstrou que RoActemra injetado sob a pele não era menos eficaz na obtenção de uma resposta após 6 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 de 75) dos doentes tratados com RoActemra responderam ao tratamento e deixaram de apresentar sintomas de febre ao fim de 3 meses, em comparação com 24 % (9 de 37) dos doentes que receberam placebo.

### **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 que receberam RoActemra (21 de 82) tiveram uma exacerbação dos sintomas durante o tratamento, em comparação com 48 % dos doentes que receberam placebo (39 de 81).

### **Arterite de células gigantes**

Na arterite de células gigantes, RoActemra administrado por injeção sob a pele demonstrou ser mais eficaz 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 doentes 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 sofreram esta patologia depois de terem sido tomado medicamentos T-celulares CAR para o tratamento do cancro no sangue. A principal medida 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 tiveram necessidade de mais do que duas doses do medicamento, nem de tratamento adicional para além de medicamentos com corticosteroides. Dos 51 doentes que contraíram SLC após receberem o medicamento T-celular CAR tisagenlecleucel, 39 responderam ao tratamento com RoActemra (76,5 %), e no caso dos que contraíram SLC após a administração de axicabtagene ciloleucel responderam 8 em 15 doentes (53,3 %).

## **Quais são os riscos associados a RoActemra?**

Os efeitos secundários mais frequentes associados a RoActemra (que afetaram 1 em cada 10 doentes) são infeções do trato respiratório superior (infeção do nariz e da garganta), nasofaringite (inflamação do nariz e da garganta), dor de cabeça, hipertensão (pressão arterial elevada) e testes de função do fígado anormais. Os efeitos secundários mais graves são infeções graves, complicações de diverticulite (doença

que afeta os intestinos) e reações de hipersensibilidade (alérgicas). Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente a RoActemra, consulte o Folheto Informativo.

RoActemra é contraindicado em doentes com uma infeção ativa grave. Os médicos devem monitorizar cuidadosamente os doentes procurando sinais de infeção durante o tratamento e devem prescrever RoActemra com cautela 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 de 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 patologias inflamatórias. A Agência Europeia de Medicamentos concluiu que os benefícios do RoActemra são superiores aos seus riscos e que pode ser aprovado para utilização na UE.

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

A empresa que fabrica RoActemra deve fornecer a todos os médicos que se prevê que prescrevam o medicamento um pacote informativo com informações importantes relativas à segurança e ao 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 todas as medidas necessárias para proteger os doentes.

### **Outras informações sobre RoActemra**

Em 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/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).

Este resumo foi atualizado pela última vez em 07-2018.