

São Paulo, 12 de abril de 2019.

Actemra® (tocilizumabe): Novo importante risco identificado: Hepatotoxicidade

Prezado(a) Doutor(a),

A Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. gostaria de informá-lo(a) sobre as seguintes questões:

Resumo

- Lesões hepáticas graves induzidas por medicamento, incluindo insuficiência hepática aguda, hepatite e icterícia, em alguns casos necessitando de transplante de fígado, foram observadas com a administração de Actemra® (tocilizumabe). A frequência de hepatotoxicidade grave é considerada rara.
- Pela informação de bula vigente, o tratamento com tocilizumabe não é recomendado a pacientes com alanina aminotransferase (ALT) ou aspartato aminotransferase (AST) acima de 5 x o limite superior da normalidade (LSN). Deve-se ter cuidado ao considerar a introdução de tratamento com tocilizumabe em pacientes com elevação das transaminases ALT ou AST acima de 1,5 x LSN (TGP ou TGO > 1,5 x LSN).
- Em pacientes com artrite reumatoide (AR), arterite de células gigantes (ACG), artrite idiopática juvenil poliarticular (AIJP) e artrite idiopática juvenil sistêmica (AIJS), ALT e AST deverão ser monitoradas a cada quatro a oito semanas pelos primeiros seis meses de tratamento, seguido por a cada doze semanas, posteriormente.
- As modificações de dose recomendadas (redução, interrupção ou descontinuação) de tocilizumabe devido a anormalidades nas enzimas hepáticas permanecem inalteradas. Consulte a orientação de bula.

Histórico relacionado ao risco

Tocilizumabe é indicado para o tratamento de:

- Artrite reumatoide (AR) [apresentação intravenosa (IV) e subcutânea (SC)]
- Arterite de células gigantes (ACG) em pacientes adultos: apenas apresentação SC
- Artrite idiopática juvenil poliarticular (AIJP): apresentação IV e SC em pacientes com 2 anos de idade ou mais
- Artrite idiopática juvenil sistêmica (AIJS): apresentação IV e SC em pacientes com 2 anos de idade ou mais

Tocilizumabe é conhecido por causar elevação leve a moderada, transitória ou intermitente, das transaminases hepáticas e, em particular, mais frequentemente quando administrado em combinação com medicamentos potencialmente hepatotóxicos (metotrexato, por exemplo). Foi realizada uma avaliação cumulativa e abrangente de lesões hepáticas graves, incluindo insuficiência hepática relatada com tocilizumabe, em todas as fontes de dados clínicos e de pós-comercialização disponíveis, incluindo as bases de dados do Sistema de Reporte de Eventos Adversos (FAERS) da Agência Regulatória de Alimentos e Medicamentos Norte-Americana (FDA), do *Eudravigilance* (EV) e da literatura.

A Roche identificou oito casos de lesão hepática moderada a grave induzida por medicamento, relacionada ao tocilizumabe, incluindo insuficiência hepática aguda, hepatite e icterícia. Esses eventos ocorreram de duas semanas a mais de cinco anos após o início do tratamento com tocilizumabe, com uma latência média de 98 dias. Desses oito casos, dois de insuficiência hepática aguda necessitaram de transplante de fígado. No contexto da exposição mundial total ao tocilizumabe, de aproximadamente 1.066.849 pacientes (882.370,3 pacientes-ano) até 10 de abril de 2018, esses eventos são considerados raros e o perfil benefício-risco do tocilizumabe nas indicações aprovadas em bula permanece favorável.

Para garantir um monitoramento de segurança adequado, dado esse importante risco recém-identificado, ALT e AST devem ser monitoradas em pacientes com AR, ACG, AIJP e AIJS a cada quatro a oito semanas nos primeiros seis meses de tratamento, seguidos a cada doze semanas, posteriormente.

A Roche está trabalhando próxima às agências regulatórias para atualizar a bula do produto de modo a refletir esse risco identificado de hepatotoxicidade e para aumentar a frequência de monitoramento das transaminases hepáticas nas indicações de AIJS e AIJP. Após a atualização, a bula estará disponível para consulta nos canais apropriados da Roche e da própria ANVISA. Os profissionais de saúde devem seguir as orientações, incluindo a modificação da dose e a interrupção de tocilizumabe, de acordo com a bula vigente.

Notificações

Os profissionais de saúde devem reportar quaisquer suspeitas de eventos adversos com Actemra® (tocilizumabe) de acordo com o sistema nacional de notificação espontânea ANVISA (Vigimed).

Você pode nos ajudar a monitorar a segurança de Actemra® (tocilizumabe) reportando eventos adversos suspeitos ou relacionados a esse medicamento para a ANVISA (Vigimed) e para a Roche (brasil.faleconosco@roche.com / brasil.farmacovigilancia@roche.com / 0800 77 20 292).

Contato com a empresa

Para informações ou quaisquer dúvidas relacionadas ao conteúdo desta comunicação ou ao uso de Actemra® (tocilizumabe), não hesite em nos contatar por meio do Serviço de Informações Roche: brasil.faleconosco@roche.com / 0800 77 20 292. Av. Engenheiro Billings, 1729 – Jaguaré, 05321-900, São Paulo - SP, Brasil.

Estamos à disposição.

Atenciosamente,



Dr. Lenio Alvarenga
Diretor Médico



Juares Bianco
Gerente de Estratégia Científica