



Data: 10/08/2020

Referència: 2020072

MR

## NOTA INFORMATIVA

### Recomanacions per a la distribució de tocilizumab.

Tipus d'alerta: **Seguretat**

Tipus de producte: **Medicament d'ús humà**

\* Entitats proveïdores d'atenció primària \* Col·legis de farmacèutics \* Col·legis de metges \* Dipòsits de medicaments intrahospitalaris \* Serveis de farmàcia hospitalària \*

Us fem arribar adjunta la Nota Informativa emesa per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) en relació amb les recomanacions per a la distribució de tocilizumab.

Servei d'Ordenació i Qualitat Farmacèutiques



## Recomendaciones para la distribución de tocilizumab

Fecha de publicación: 7 de agosto de 2020  
Categoría: Medicamentos de uso humano, COVID-19  
Referencia: MUH 21/2020

- o **El laboratorio titular de este medicamento ha notificado a la AEMPS el stock del que dispone. La Agencia considera que por el momento cuentan con stock suficiente para cubrir la situación epidemiológica actual**
- o **No obstante, con el objetivo de poder disponer de tocilizumab tanto para las enfermedades crónicas no relacionadas con COVID-19 como para pacientes con infección por SARS-CoV-2, la AEMPS recuerda la importancia de no almacenar en los hospitales cantidades por encima de las necesidades actuales y utilizar de forma prioritaria la presentación de 20 mg/mL (400 mg) importada específicamente para su uso en pacientes con infección por SARS-CoV-2**
- o **Los resultados preliminares del ensayo CONVACTA que evalúa la eficacia y seguridad de tocilizumab en COVID-19 no alcanzó su objetivo primario: mejorar el estado clínico de pacientes adultos hospitalizados con neumonía grave asociada a COVID-19. Tampoco ha detectado ningún problema de seguridad. Por el momento no se considera necesario adoptar ninguna medida regulatoria para suspender o paralizar temporalmente el reclutamiento de pacientes en ensayos clínicos**
- o **Se recomienda canalizar el uso de tocilizumab en COVID-19 hacia ensayos clínicos**

Tocilizumab es un agente inmunosupresor, inhibidor de la IL-6, autorizado para el tratamiento de la artritis reumatoide y el síndrome de liberación de citoquinas asociado al tratamiento con CART (terapia inmunocelular). Durante la crisis sanitaria, este medicamento se ha empleado para frenar la fase inflamatoria de la infección por SARS-CoV-2, por lo que se han iniciado numerosos ensayos clínicos que están evaluando su eficacia y seguridad para el tratamiento de la COVID-19.

Recientemente, se han comunicado los resultados preliminares de un estudio de Fase III (estudio COVACTA<sup>1</sup>) en el que tocilizumab no alcanzó su objetivo primario: mejorar el estado clínico de pacientes adultos hospitalizados con neumonía grave asociada a COVID-19. La investigación con esta y otras moléculas con las que potencialmente se pueda inhibir la cascada inflamatoria o "tormenta de citoquinas" que produce el virus, continúa.

<sup>1</sup> An update on the phase III COVACTA trial of Actemra/RoActemra in hospitalised patients with severe COVID-19 associated pneumonia. Disponible en: <https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2020-07-29.htm>



El laboratorio titular de tocilizumab ha notificado a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) el stock del que dispone en España. Tras analizar la demanda actual de este medicamento y teniendo en cuenta la posible variabilidad de la situación, hay unidades suficientes para cubrir la situación epidemiológica actual.

Durante la crisis sanitaria, para poder asegurar el suministro de este medicamento para las indicaciones en las que está autorizado, la AEMPS realizó una distribución controlada de tocilizumab en todas sus presentaciones a través de la aplicación de Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales. Entre otras medidas, además, se realizó la importación y autorización excepcional de una presentación de 20 mg/mL (400 mg) para ser usada específicamente en pacientes con infección por SARS-CoV-2.

### **Garantizar las indicaciones autorizadas**

Dado que a día de hoy no hay problemas de disponibilidad de tocilizumab, el acceso a este medicamento debe realizarse a través de los cauces habituales, no siendo necesaria su solicitud a través de la aplicación de Medicamentos en Situaciones Especiales.

Sin embargo, con el objetivo de poder asegurar la disponibilidad de este medicamento en las indicaciones autorizadas (artritis reumatoide, artritis idiopática juvenil sistémica o poliarticular, así como prevención de síndrome de liberación de citoquinas por CART), la AEMPS recuerda la necesidad de utilizar de forma prioritaria en COVID-19 la presentación de 20 mg/mL (400 mg), importada específicamente para este uso.

En respuesta a una petición de información de la Comisión Europea a la compañía Roche, el suministro en Europa está garantizado si se mantienen los circuitos de suministro normales y se evitan acopios de stock. Por este motivo, se insta a los países a no promover estas prácticas. Tal y como recomienda la Comisión Europea, con el objetivo de poder cubrir la posible demanda frente a la COVID-19 en todos los hospitales, se recomienda no almacenar en los hospitales cantidades por encima de las necesidades actuales. De esta manera, se garantizará la disponibilidad de tocilizumab en todos los hospitales que lo requieran.

### **Análisis preliminares**

El pasado 29 de julio de 2020 se publicaron los resultados preliminares de un estudio de Fase III (estudio COVACTA<sup>1</sup>) en el que tocilizumab no alcanzó su objetivo primario: mejorar el estado clínico de pacientes adultos hospitalizados con neumonía grave asociada a COVID-19.

El criterio de valoración del estado clínico se midió mediante una escala ordinal de 7 categorías, que categoriza el estado clínico de los pacientes en función de la necesidad de cuidados intensivos y/o uso de ventilación mecánica, así como la necesidad de oxígeno suplementario. Tampoco se han observado diferencias en otras variables secundarias del estudio, como la mortalidad en la cuarta semana o en los días sin necesidad de ventilación mecánica. El tiempo hasta el alta hospitalaria fue más corto en los pacientes tratados con tocilizumab que en los tratados con placebo (20 días frente a 28).



Estos análisis preliminares no han detectado ningún problema de seguridad adicional al perfil de seguridad conocido de tocilizumab. La AEMPS seguirá puntualmente toda la información que se vaya produciendo y, en ausencia de riesgos adicionales, por el momento no se considera necesario adoptar ninguna medida regulatoria para suspender o paralizar temporalmente el reclutamiento de pacientes en ensayos clínicos.

Con base en estos resultados, la AEMPS recuerda la importancia de canalizar el uso de tocilizumab hacia entornos de investigación clínica, y de notificar las sospechas de reacciones adversas al Sistema Nacional de Farmacovigilancia, en tanto no se dispongan de los resultados definitivos del ensayo clínico anteriormente mencionado y se pueda establecer un balance beneficio/riesgo en cada una de las situaciones clínicas.

## Principales hallazgos del Estudio COVACTA

- Variable principal de eficacia: utilizando una escala ordinal de 7 categorías para medir el estado clínico de los pacientes al inicio del tratamiento y en la cuarta semana, no hubo diferencias estadísticamente significativas en el estado clínico de los pacientes tratados con tocilizumab y los tratados con placebo ( $p = 0,36$ ; odds ratio [IC 95%] = 1.19 [0.81, 1.76]).
- No hubo diferencias entre tocilizumab y placebo en el porcentaje de pacientes que fallecieron en la cuarta semana (Tocilizumab = 19.7% y placebo = 19.4% con una diferencia [IC 95%] de 0.3% [-7.6%, 8.2%],  $p = 0,9410$ ).
- El tiempo hasta el alta hospitalaria fue más corto en los pacientes tratados con tocilizumab que en los tratados con placebo (20 días para tocilizumab y 28 días para placebo).
- No hubo diferencias estadísticamente significativas en el número de días sin ventilación mecánica entre los pacientes tratados con tocilizumab y placebo (mediana de 22 días para tocilizumab y 16.5 días para placebo, diferencia en medianas [IC 95%] = 5.5 [-2.8, 13.0],  $p = 0.3202$ ).
- Respecto a uno de los efectos adversos conocidos de tocilizumab, las tasas de infecciones fueron del 38.3% y 40.6% en los brazos de tocilizumab y placebo, respectivamente. Las tasas de infecciones graves fueron del 21.0% y 25.9% en los brazos de tocilizumab y placebo, respectivamente. El estudio COVACTA no identificó ninguna nueva señal de seguridad para tocilizumab.