



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/712748/2021
EMA/H/C/000955

RoActemra (*tocilizumabum*)

Přehled pro přípravek RoActema a proč byl přípravek registrován v EU

Co je **přípravek** RoActemra a k **čemu** se používá?

Přípravek RoActemra je léčivý přípravek, který se používá k léčbě:

- dospělých se závažnou zhoršující se revmatoidní artritidou, kteří dosud nebyli léčeni léčivým přípravkem zvaným methotrexát,
- dospělých se středně závažnou až závažnou aktivní revmatoidní artritidou, jejichž předchozí léčba chorobu modifikujícími antirevmatiky, jako je methotrexát nebo léčivé přípravky známé jako blokátory tumor nekrotizujícího faktoru, neúčinkovala dostatečně dobře nebo byla špatně snášena,
- dětí ve věku od 1 roku s aktivní systémovou juvenilní idiopatickou artritidou, u kterých jiné typy léčby (s protizánětlivými léčivými přípravky zvanými NSAID a kortikosteroidy) neúčinkovaly dostatečně dobře,
- dětí ve věku od 2 let s juvenilní idiopatickou polyartritidou, u kterých léčba methotrexátem neúčinkovala dostatečně dobře.

Přípravek RoActemra se u těchto onemocnění používá v kombinaci s methotrexátem, avšak u pacientů, pro něž je methotrexát nevhodný, se může použít i samostatně.

Přípravek RoActemra se také používá k léčbě:

- dospělých s obrovskobuněčnou arteritidou, což je onemocnění, při kterém dochází k otoku tepen, obvykle na hlavě,
- dospělých a dětí ve věku od 2 let k léčbě závažného nebo život ohrožujícího syndromu z uvolnění cytokinů (onemocnění, které může vyvolávat nauzeu, zvracení, bolest a nízký krevní tlak). Syndrom z uvolnění cytokinů je nežádoucím účinkem určitých druhů léčby nádorových onemocnění, přičemž přípravek RoActemra se používá k léčbě tohoto syndromu způsobeného léčivými přípravky označovanými jako léčivé přípravky na bázi T lymfocytů upravených pomocí chimérického antigenního receptoru.

Přípravek RoActemra může být rovněž používán u dospělých s onemocněním COVID-19, kteří jsou léčeni ústně nebo injekčně podávanými kortikosteroidy a kteří vyžadují navíc kyslík nebo mechanickou ventilaci (přístrojem podporované dýchání).

Přípravek RoActemra obsahuje léčivou látku tocilizumab.



Jak se **přípravek** RoActemra používá?

Výdej přípravku RoActemra je vázán na lékařský předpis. Léčbu by měl zahájit lékař, který má zkušenosti s diagnostikou a léčbou daného onemocnění.

Přípravek RoActemra je k dispozici ve **formě** roztoku k injekčnímu podání pod kůži a ve **formě** koncentrátu pro přípravu infuzního roztoku (kapání) do žíly. To, jak se přípravek RoActemra podává, jeho dávka a frekvence podávání závisí na onemocnění, k jehož léčbě se používá. V případě onemocnění COVID-19 a syndromu z uvolnění cytokinů musí být přípravek RoActemra podáván pouze formou infuze.

Více informací o používání přípravku RoActemra naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Jak **přípravek** RoActemra **působí**?

Léčivá látka v přípravku RoActemra, tocilizumab, je monoklonální protilátka, což je typ bílkoviny, která byla vyvinuta tak, aby rozpoznala konkrétní cíl v těle (zvaný antigen) a navázala se na něj.

Tocilizumab se naváže na receptor pro signální molekulu neboli „cytokin“, který se nazývá interleukin-6. Tato signální molekula se podílí na vzniku **zánětu**, přičemž u pacientů s revmatoidní artritidou, systémovou juvenilní idiopatickou artritidou, juvenilní idiopatickou polyartritidou, obrovskobuněčnou arteritidou, syndromem z uvolnění cytokinů a onemocněním COVID-19 je přítomen ve vysokých hladinách. Tocilizumab **zmírňuje zánět** a další příznaky těchto onemocnění tím, že brání navázání interleukinu-6 na jeho receptory.

Jaké **přínosy** přípravku RoActemra byly prokázány v **průběhu** studií?

Revmatoidní artritida

Pokud jde o **těžkou** revmatoidní artritidu u pacientů, kteří dosud nebyli léčeni methotrexátem, přípravek RoActemra podáváný ve formě infuze byl zkoumán v jedné hlavní studii, do níž bylo zařazeno 1 162 pacientů. Přípravek RoActemra podáváný **samostatně** nebo v kombinaci s methotrexátem byl srovnáván s kombinací placebo (**neúčinného přípravku**) a methotrexátu. Po šesti měsících léčby bylo dosaženo remise (stavu, kdy pacienti nevykazovali žádné příznaky onemocnění) u 45 % (130 z 290) pacientů, kteří užívali přípravek RoActemra v kombinaci s methotrexátem, a u 39 % (113 z 292) pacientů, kteří užívali přípravek RoActemra **samostatně**, v porovnání s 15 % (43 z 287) pacientů, kteří užívali placebo s methotrexátem.

Pokud jde o léčbu **středně těžké až těžké** revmatoidní artritidy v případech, kdy jiné léčivé přípravky selhaly, přípravek RoActemra podáváný ve formě infuze byl zkoumán v pěti hlavních studiích, do nichž bylo zařazeno celkem více než 4 000 dospělých. Ve třech z těchto studií byl u celkem více než 3 000 pacientů přípravek RoActemra srovnáván s placebem jako **přídavná léčba** k selhávající léčbě běžnými léčivými přípravky určenými k léčbě revmatoidní artritidy. Z výsledků vyplývá, že pacienti, kteří začali navíc užívat přípravek RoActemra, měli v porovnání s pacienty, kterým bylo k léčbě přidáno placebo, **přibližně čtyřikrát větší pravděpodobnost reakce na léčbu**. V jedné ze studií, do které bylo zařazeno 1 196 pacientů, se také prokázalo, že kombinace přípravku RoActemra a methotrexátu ve srovnání s kombinací placebo a methotrexátu zpomalila poškození kloubů a zlepšila tělesné funkce až po dobu dvou let po ukončení léčby. Ve čtvrté studii, do které bylo zařazeno 498 pacientů s nedostatečnou reakcí na blokátory tumor nekrotizujícího faktoru, měli pacienti, kteří užívali přípravek RoActemra v kombinaci s methotrexátem, **přibližně devětkrát vyšší pravděpodobnost reakce na léčbu** ve srovnání s pacienty, kteří užívali placebo s methotrexátem. V páté studii, do které bylo zařazeno 673 pacientů, se prokázalo, že pacienti užívací samotný přípravek RoActemra měli **vyšší pravděpodobnost reakce na**

léčbu než pacienti, kteří užívali samotný methotrexát. Téměř 4 000 pacientů z těchto pěti studií se zúčastnilo i studií zabývajících se dlouhodobými účinky léčby přípravkem RoActemra a výsledky ukázaly, že reakce na léčbu přípravkem RoActemra se udrží po dobu nejméně dvou let.

Přípravek RoActemra podávaný ve formě podkožní injekce byl zkoumán ve dvou studiích, do kterých bylo zařazeno 1 918 pacientů se středně těžkou až těžkou revmatoidní artritidou, u nichž selhala předchozí léčba chorobu modifikujícím antirevmatikem. V první studii byl při léčbě revmatoidní artritidy přípravek RoActemra účinnější než placebo: po šesti měsících léčby přípravkem RoActemra zareagovalo na tuto léčbu 61 % pacientů v porovnání s 32 % pacientů, kterým bylo podáváno placebo. Ve druhé studii, jež porovnávala přípravek RoActemra podávaný ve formě podkožní injekce s přípravkem RoActemra podávaným ve formě infuze, bylo prokázáno, že přípravek RoActemra aplikovaný injekčně pod kůži byl stejně účinný, pokud jde o dosaženou reakci po šesti měsících léčby.

Juvenilní idiopatická artritida

U systémové juvenilní idiopatické artritidy byl přípravek RoActemra podávaný formou infuze srovnáván s placebem v jedné hlavní studii, do které bylo zařazeno 112 dětí, u nichž léčba NSAID a kortikosteroidy neúčinkovala dostatečně dobře. V této studii reagovalo na léčbu a po třech měsících již nemělo horečku 85 % (64 ze 75) pacientů léčených přípravkem RoActemra ve srovnání s 24 % (9 z 37) pacientů užívajících placebo.

Další studie, do které bylo zařazeno 51 dětí ve věku od 1 roku, prokázala, že přípravek RoActemra podávaný formou injekce pod kůži dosahoval podobné distribuce v těle a účinku na onemocnění, jaké byly pozorovány při podávání přípravku formou infuze.

Juvenilní idiopatická polyartritida

V případě juvenilní idiopatické polyartritidy byl přípravek RoActemra podávaný formou infuze srovnáván s placebem v jedné hlavní studii zahrnující 166 dětí ve věku od 2 let, které nemohly užívat methotrexát nebo u kterých methotrexát neúčinkoval dostatečně dobře. Pacienti měli možnost v průběhu této studie pokračovat v léčbě methotrexátem. Po čtyřech až šesti měsících léčby se příznaky onemocnění opětovně objevily u 26 % (21 z 82) pacientů užívajících přípravek RoActemra ve srovnání s 48 % (39 z 81) pacientů užívajících placebo.

Obrovskobuněčná arteritida

V případě obrovskobuněčné arteritidy byl v jedné hlavní studii zahrnující 251 dospělých přípravků RoActemra podávaný formou injekce pod kůži účinnější než placebo. Všichni pacienti byli také léčeni kortikosteroidem, jehož léčba byla po postupném snižování dávky během 6 nebo 12 měsíců přerušena. Rok po zahájení léčby nevykazovalo žádné příznaky 56 % pacientů léčených přípravkem RoActemra jednou týdně ve srovnání s 14 % pacientů, kteří užívali placebo.

Syndrom z **uvolnění cytokinů**

Přípravek RoActemra podávaný formou infuze byl v rámci léčby závažného syndromu z uvolnění cytokinů považován za účinný, a to na základě přezkumu údajů týkajících se 66 pacientů, které toto onemocnění postihlo po podání léčivých přípravků na bázi T-lymfocytů upravených pomocí chimérického antigenního receptoru k léčbě nádorového onemocnění krve. Hlavní měřítko účinnosti vycházelo z počtu pacientů, u nichž syndrom z uvolnění cytokinů vymizel do 14 dnů od podání první dávky přípravku RoActemra a kteří nevyžadovali více než dvě dávky přípravku a nepodstoupili žádnou jinou další léčbu než léčbu kortikosteroidy. Z 51 pacientů, které postihl syndrom z uvolnění cytokinů po podání tisagenlecleucelu, tedy léčiva na bázi T-lymfocytů upravených chimérickými antigenními

receptory, jich na léčbu přípravkem RoActemra odpovědělo 39 (76,5 %). Z 15 pacientů, jimž byl podán axicabtagen ciloleucel, jich na léčbu přípravkem RoActemra odpovědělo 8 (53,3 %).

COVID-19

V případě závažné formy onemocnění COVID-19 bylo v jedné hlavní studii prokázáno, že léčba přípravkem RoActemra podávaným ve formě infuze jako doplněk ke standardní léčbě snižuje ve srovnání se samotnou standardní léčbou riziko úmrtí. Během 28 dnů léčby zemřelo celkem 31 % pacientů (621 z 2 022) léčených přípravkem RoActemra v kombinaci se standardní léčbou ve srovnání s 35 % (729 z 2 094) pacientů, kteří byli léčeni pouze standardní léčbou. Navíc bylo do 28 dnů schopno opustit nemocnici 57 % pacientů (1 150 z 2 022), kteří užívali přípravek RoActemra, ve srovnání s 50 % pacientů (1 044 ze 2 094), kteří byli léčeni pouze standardní léčbou.

Jaká rizika jsou spojena s **přípravkem** RoActemra?

U pacientů s revmatoidní artritidou, systémovou juvenilní idiopatickou artritidou, juvenilní idiopatickou polyartritidou, obrovskobuněčnou artritidou nebo syndromem z uvolnění cytokinů jsou nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku RoActemra (které mohou postihnout až 1 pacienta z 10) infekce horních cest dýchacích (infekce nosu a hrdla), nazofaryngitida (zánět nosu a krku), bolest hlavy, hypertenze (vysoký krevní tlak) a abnormální výsledky testů jaterních funkcí. Nejzávažnějšími nežádoucími účinky jsou závažné infekce, komplikace související s divertikulitidou (onemocněním postihujícím střeva) a reakce přecitlivělosti (alergické reakce).

U pacientů s onemocněním COVID-19 jsou nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku RoActemra (které mohou postihnout až 1 pacienta z 10) vysoké hladiny transamináz v krvi (příznak možných jaterních potíží), zácpa a infekce močových cest (infekce ústrojí odvádějícího moč).

Přípravek RoActemra nesmějí užívat pacienti, kteří trpí závažnou aktivní infekcí (kromě onemocnění COVID-19). Lékař by měl během léčby pacienta pečlivě sledovat s ohledem na možný výskyt příznaků infekcí a přípravek RoActemra by měl předepisovat s obezřetností u pacientů, kteří trpí opakovanými nebo dlouhotrvajícími infekcemi či onemocněními, jež mohou zvýšit riziko infekcí, jako je divertikulitida nebo cukrovka.

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení je uveden v příbalové informaci.

Na **základě čeho** byl **přípravek** RoActemra registrován v EU?

Studie prokázaly, že přípravek RoActemra je účinný při zmírňování příznaků několika zánětlivých onemocnění. Pokud se přípravek podává jako doplněk ke standardní léčbě, je účinný rovněž při snižování rizika úmrtí způsobeného onemocněním COVID-19 a při zkrácení doby hospitalizace pacientů s tímto onemocněním. Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla, že přínosy přípravku RoActemra převyšují jeho rizika, a může tak být registrován v EU.

Jaká **opatření** jsou **uplatňována** k **zajištění bezpečného** a **účinného** používání **přípravku** RoActemra?

Společnost, která přípravek RoActemra dodává na trh, musí všem lékařům, u kterých se očekává, že budou tento přípravek předepisovat k léčbě revmatoidní artritidy, systémové juvenilní idiopatické artritidy, juvenilní idiopatické polyartritidy a obrovskobuněčné artritidy, poskytnout vzdělávací balíček s důležitými informacemi o jeho bezpečnosti a správném používání. Součástí tohoto balíčku je rovněž informační karta určená pacientům, která obsahuje nejdůležitější informace o bezpečném používání tohoto přípravku.

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla rovněž zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku RoActemra, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku RoActemra průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem RoActemra jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o **přípravku** RoActemra

Přípravek RoActemra obdržel rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 16. ledna 2009.

Další informace o přípravku RoActemra jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/RoActemra.

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 12-2021.