



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/744827/2021
EMA/H/C/000955

RoActemra (*tosilitsumabi*)

Yleistiedot RoActemrasta sekä siitä, miksi se on hyväksytty EU:ssa

Mitä RoActemra on ja mihin sitä käytetään?

RoActemra on lääke seuraavien sairauksien hoitoon:

- aikuisten vaikea nivelreuma, joka pahenee ja jota ei ole aikaisemmin hoidettu metotreksaattinimisellä lääkkeellä
- aikuisten keskivaikea tai vaikea aktiivinen nivelreuma, johon aikaisemmat hoidot sairauden kulkuun pitkällä aikavälillä vaikuttavilla reumalääkkeillä (DMARD-lääkkeet), kuten metotreksaattilla tai tuumorinekroositekijän (TNF) estäjiin kuuluvilla lääkkeillä, eivät ole tehonneet hyvin tai potilas ei ole sietänyt niitä
- vähintään 1 vuoden ikäisten lasten aktiivinen systeeminen juveniili idiopaattinen artriitti, johon muut hoidot (steroideihin kuulumattomat tulehduskipulääkkeet eli NSAID:t ja kortikosteroidit) eivät ole tehonneet riittävän hyvin
- vähintään 2 vuoden ikäisten lasten juveniili idiopaattinen polyartriitti, johon metotreksaattihoido ei ole tehonnut riittävän hyvin.

RoActemraa annetaan yhdistelmähoitona metotreksaatin kanssa näihin sairauksiin, mutta sitä voi antaa myös yksinään potilaille, joille metotreksaattihoido ei sovi.

RoActemraa käytetään myös seuraavien sairauksien hoitoon:

- aikuisilla jättisoluarteriitin hoitoon. Tämä on sairaus, jossa valtimot (yleensä pään alueella) ovat turvonneet.
- aikuisilla ja vähintään 2-vuotiailla lapsilla vakavan tai hengenvaarallisen sytokiiniin vapautumisoireyhtymän (sairaus, joka voi aiheuttaa pahoinvointia, oksentamista, kipua ja alhaista verenpainetta) hoitamiseen. Sytokiiniin vapautumisoireyhtymä (CRS) on joidenkin syöpähoitojen haittavaikutus, ja RoActemraa käytetään kimeerinen antigeenireseptori-T-solulääkkeiksi (CAR-T kutsuttujen lääkkeiden aiheuttamaan sytokiiniin vapautumisoireyhtymään.

RoActemraa voidaan käyttää myös covid-19-tautia sairastavilla aikuisilla, joita hoidetaan kortikosteroidilääkkeillä suun kautta tai injektiona ja jotka tarvitsevat lisähappea tai mekaanista ventilaatiota (hengityksen avustamista hengityslaitteella).

RoActemran vaikuttava aine on tosilitsumabi.



Miten RoActemraa käytetään?

RoActemraa saa vain lääkärin määräyksestä, ja hoidon saa aloittaa lääkäri, jolla on kokemusta asianomaisen sairauden diagnosoinnista ja hoitamisesta.

RoActemraa on saatavana liuoksena injektoitavaksi ihon alle ja konsentraattina, josta tehdään infuusioliuos annettavaksi laskimoon (tiputus). RoActemran antotapa, annos ja antotiheys määräytyvät hoidettavan sairauden mukaan. Covid-19-tautiin ja sytokiinien vapautumisoireyhtymään RoActemraa saa antaa vain infuusiona.

Lisätietoja RoActemran käytöstä saa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

Miten RoActemra vaikuttaa?

RoActemran vaikuttava aine tosilitsumabi on monoklonaalinen vasta-aine. Se on eräänlainen proteiini, joka on suunniteltu tunnistamaan tietty elimistön kohde (antigeeni) ja kiinnittymään siihen. Tosilitsumabi kiinnittyy interleukiini 6 -nimisen lähettimolekyylin (sytokiini) reseptoriin. Tämä lähetti liittyy tulehdukseen, ja sitä esiintyy suurina pitoisuuksina nivelreumaa, systeemistä juveniilista idiopaattista artriittia, juveniilista idiopaattista polyartriittia, jättisoluarteriittia ja sytokiinien vapautumisoireyhtymää sairastavilla potilailla. Tosilitsumabi vähentää tulehdusta ja muita näiden sairauksien oireita estämällä interleukiini 6:ta kiinnittymästä reseptoreihinsa.

Mitä hyötyä RoActemra-valmisteesta on havaittu tutkimuksissa?

Nivelreuma

Infuusiona annetun RoActemran vaikutusta vaikeaan nivelreumaan, jota ei ole aikaisemmin hoidettu metotreksaatilla, tutkittiin yhdessä päätutkimuksessa, jossa oli mukana 1 162 potilasta. RoActemraa annettiin yksinään tai yhdessä metotreksaatin kanssa ja verrattiin lumelääkkeen ja metotreksaatin yhdistelmään. Hoidon jatkuttua 6 kuukautta 45 % RoActemraa metotreksaatin kanssa saaneista potilaista (130 potilasta 290:stä) ja 39 % pelkkää RoActemraa saaneista potilaista (113 potilasta 292:sta) saavutti remission (sairaus oli oireeton), kun lumelääkkeen ja metotreksaatin yhdistelmää saaneiden vastaava osuus oli 15 % (43 potilasta 287:stä).

RoActemran käyttöä infuusiona kohtalaisen tai vaikean nivelreuman hoidossa, johon muut lääkkeet eivät tehonneet, tutkittiin viidessä päätutkimuksessa. Niihin osallistui yhteensä yli 4 000 aikuista. Näistä kolmessa tutkimuksessa RoActemraa verrattiin lumelääkkeeseen tehottomaksi osoittautuneen tavanomaisen nivelreumalääkkeen lisänä yhteensä yli 3 000 potilaalla. Tulokset osoittivat, että potilaat, joiden hoitoon lisättiin RoActemraa, vastasivat hoitoon 4 kertaa todennäköisemmin kuin lumelääkettä lisänä saaneet potilaat. Yhdessä tutkimuksessa, johon osallistui 1 196 potilasta, osoitettiin myös, että RoActemran ja metotreksaatin yhdistelmä hidasti nivelten vaurioitumista ja paransi fyysistä toimintakykyä kahden seuraavan vuoden ajan, kun sitä verrattiin lumelääkkeen ja metotreksaatin yhdistelmään. Neljänteen tutkimukseen osallistui 498 potilasta, joiden hoitovaste TNF-salpaajiin oli riittämätön. RoActemraa metotreksaatin kanssa saaneille potilaille saatiin noin 9 kertaa todennäköisemmin hoitovaste kuin lumelääkettä metotreksaatin kanssa saaneille potilaille. Viides tutkimus, johon osallistui 673 potilasta, osoitti että pelkkää RoActemraa saavilla potilailla ilmeni hoitovaste todennäköisemmin kuin niillä potilailla, jotka saivat pelkkää metotreksaattia. Lähes 4 000 potilasta, jotka osallistuivat näihin 5 tutkimukseen, jatkoi tutkimuksissa, joissa tarkasteltiin RoActemra-hoidon pitkäaikaisia vaikutuksia. Tulokset osoittivat, että vaste RoActemra-hoitoon säilyi vähintään 2 vuotta.

Ihon alle injektoitua RoActemraa tutkittiin kahdessa tutkimuksessa, joihin osallistui 1 918 kohtalaista tai vaikeaa nivelreumaa sairastavaa potilasta, joihin aikaisempi hoito DMARD-lääkkeellä (sairauden

kulkuun pitkällä aikavälillä vaikuttava reumalääke) ei ollut tehonnut hyvin. Ensimmäisessä tutkimuksessa RoActemra oli nivelreuman hoidossa lumelääkettä tehokkaampi: kuuden kuukauden RoActemra-hoidon jälkeen 61 %:lla potilaista ilmeni hoitovaste, kun lumelääkettä saaneiden potilaiden vastaava osuus oli 32 %. Toinen tutkimus, jossa ihon alle injektointia RoActemraa verrattiin infuusiona annettuun RoActemraan, osoitti, ettei ihon alle injektointi RoActemra ollut vähemmän tehokas vasteen saavuttamisessa 6 kuukauden jälkeen.

Juveniili idiopaattinen artriitti

Systeemisen juveniilin idiopaattisen artriitin hoidossa infuusiona annettavaa RoActemraa verrattiin lumelääkkeeseen yhdessä päätutkimuksessa. Siihen osallistui 112 lasta, joihin NSAID-hoito ja kortikosteroidit eivät olleet tehonneet riittävän hyvin. Tässä tutkimuksessa 85 %:lla RoActemralla hoidetuista potilaista (64 potilasta 75:stä) ilmeni hoitovaste, eikä heillä ollut enää kuumetta kolmen kuukauden jälkeen. Vastaava tulos lumelääkettä saaneilla potilailla oli 24 % (9 potilasta 37:stä).

Toinen tutkimus, johon osallistui 51 vähintään 1 vuoden ikäistä lasta, osoitti, että injektiona ihon alle annettu RoActemra jakautui elimistössä ja teho si sairauteen RoActemra-infuusioista aikaisemmin saatuja havaintoja vastaavasti.

Juveniili idiopaattinen polyartriitti

Infuusiona annettavaa RoActemraa juveniilin idiopaattisen polyartriitin hoidossa verrattiin lumelääkkeeseen yhdessä päätutkimuksessa, jossa oli mukana 166 vähintään 2-vuotiasta lasta, jotka eivät voineet ottaa metotreksaattia tai joilla metotreksaatti ei tehonnut riittävän hyvin. Potilaiden metotreksaattihoito sai jatkaa tutkimuksen aikana. Hoidon kestänyt 4–6 kuukautta 26 %:lla RoActemralla hoidetuista potilaista (21 potilasta 82:sta) oireet palasivat hoidon aikana, kun lumelääkettä saaneiden potilaiden vastaava osuus oli 48 % (39 potilasta 81:stä).

Jättisoluarteriitti

Injektiona ihon alle annettavan RoActemran havaittiin olevan lumevalmistetta tehokkaampi jättisoluarteriitin hoidossa yhdessä päätutkimuksessa, johon osallistui 251 aikuispotilasta. Kaikki potilaat saivat myös kortikosteroidihoitoa, joka lopetettiin annosta pienentäen vähitellen 6–12 kuukauden aikana. Vuoden kuluttua hoidon aloittamisesta 56 %:lla RoActemralla kerran viikossa hoidetuista potilaista ei ollut oireita, kun lumelääkettä saaneiden potilaiden vastaava osuus oli 14 %.

Sytokiinien vapautumisoireyhtymä (CRS)

Infuusiona annetun RoActemran katsottiin olevan tehokas vaikean CRS:n hoidossa, kun arvioitiin tietoja 66 potilaasta, joilla oli ilmennyt kyseinen oireyhtymä sen jälkeen, kun heille oli annettu CAR-T-solulääkkeitä verisyövän hoitoon. Tehon pääasiallinen mitta oli niiden potilaiden määrä, joiden CRS parani 14 päivän kuluessa ensimmäisestä RoActemra-annoksesta ja jotka tarvitsivat enintään kaksi annosta lääkettä eivätkä saaneet kortikosteroidilääkkeiden lisäksi muuta lisähoitoa. CAR-T-solulääke tisagenlecleuseelin antamisen seurauksena CRS-oireyhtymän saaneista 51 potilaasta 39 sai hoitovasteen RoActemralla (76,5 %), kun taas aksikabtagenisiloleuseelin antamisen seurauksena CRS-oireyhtymän saaneista 15 potilaasta 8 (53,3 %) sai hoitovasteen.

Covid-19

Yhdessä päätutkimuksessa osoitettiin, että vaikean covid-19-taudin hoidossa tavanomaisen hoidon lisänä infuusiona annettu RoActemra-hoito vähentää kuoleman riskiä verrattuna pelkkään tavanomaiseen hoitoon. Kaiken kaikkiaan 31 % RoActemraa ja tavanomaista hoitoa saaneista

potilaista (621 potilasta 2 022:sta) kuoli 28 päivän kuluessa hoidon alkamisesta, kun vastaava osuus pelkkää tavanomaista hoitoa saaneista potilaista oli 35 % (729 potilasta 2 094:stä). Lisäksi 57 % RoActemraa saaneista potilaista (1 150 potilasta 2 022:stä) kotiutettiin 28 päivän kuluessa, kun pelkkää tavanomaista hoitoa saaneiden vastaava osuus oli 50 % (1 044 potilasta 2 094:sta).

Mitä riskejä RoActemra-valmisteeseen liittyy?

Potilailla, joilla on nivelreuma, systeeminen juveniili idiopaattinen artriitti, juveniili idiopaattinen polyartriitti, jättisoluarteriitti tai sytokiinien vapautumisoireyhtymä, RoActemran yleisimmät haittavaikutukset (joita saattaa aiheutua enintään yhdelle potilaalle kymmenestä) ovat ylähengitystieinfektiot (nenän ja kurkun infektiot), nenän ja nielun tulehdukset, päänsärky, korkea verenpaine ja kokein havaittu epänormaali maksan toiminta. Vakavimpia havaittuja haittavaikutuksia ovat vakavat infektiot, komplikaatiot divertikuliitin (suolistosairaus) yhteydessä ja yliherkkyys (allergiset reaktiot).

Covid-19-potilailla RoActemran yleisimmät haittavaikutukset (joita saattaa aiheutua enintään yhdelle potilaalle kymmenestä) ovat veren kohonneet transaminaasipitoisuudet (merkki mahdollisista maksaongelmista), ummetus ja virtsatieinfektiot.

RoActemraa ei saa antaa potilaille, joilla on aktiivinen ja vakava infektio (covid-19-tauti on tästä poikkeus). Lääkäreiden on seurattava potilaita tarkoin hoidon aikana mahdollisten infektioiden merkkien varalta ja noudatettava RoActemran määräämisessä varovaisuutta potilailla, joilla on toistuvia tai pitkään kestäviä infektioita tai sairauksia, jotka saattavat lisätä divertikuliitin kaltaisten infektioiden tai diabeteksen riskiä.

Pakkausselosteessa on luettelo kaikista haittavaikutuksista ja rajoituksista.

Miksi RoActemra on hyväksytty EU:ssa?

Tutkimukset osoittavat, että RoActemra vähentää tehokkaasti useiden tulehdussairauksien oireita. Se on tehokas myös covid-19-taudin tavanomaiseen hoitoon lisättyinä covid-potilaiden menehtymisriskin pienentämisessä ja potilaiden sairaalassaoloajan lyhentämisessä. Euroopan lääkevirasto katsoi, että RoActemran hyöty on sen riskejä suurempi ja että sille voidaan myöntää myyntilupa EU:ssa.

Miten voidaan varmistaa RoActemran turvallinen ja tehokas käyttö?

RoActemraa markkinoivan yhtiön on toimitettava kaikille lääkäreille, joiden odotetaan määräävän tätä lääkettä nivelreumaan, systeemiseen juveniiliin idiopaattiseen artriittiin, juveniiliin idiopaattiseen polyartriittiin ja jättisoluarteriittiin, tietopaketti, joka sisältää tärkeää tietoa RoActemran turvallisuudesta ja asianmukaisesta käytöstä. Pakkaus sisältää myös potilaille tarkoitetun tietokortin, jossa on tärkeimmät turvallisuustiedot.

RoActemra-valmisteen turvallisen ja tehokkaan käytön varmistamiseksi valmisteyhteenvetoon ja pakkausselosteeseen on sisällytetty suosituksia ja varoituksia terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden noudatettavaksi.

Kuten kaikkien lääkkeiden, myös RoActemran käyttöä koskevia tietoja seurataan jatkuvasti. RoActemrasta ilmoitetut haittavaikutukset arvioidaan huolellisesti, ja kaikki tarvittavat toimet suoritetaan potilaiden suojelemiseksi.

Muita tietoja RoActemrasta

RoActemra sai koko EU:n alueella voimassa olevan myyntiluvan 16. tammikuuta 2009.

Lisää tietoa RoActemrasta on saatavissa viraston verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/RoActemra.

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 12-2021.