



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/744818/2021
EMA/H/C/000955

RoActemra (*tocilizumab*)

Pregled zdravila RoActemra in zakaj je odobreno v EU

Kaj je zdravilo RoActemra in za kaj se uporablja?

Zdravilo RoActemra se uporablja za zdravljenje:

- hudega revmatoidnega artritisa, ki se poslabšuje pri odraslih, ki se predhodno niso zdravili z metotreksatom;
- zmernega do hudega aktivnega revmatoidnega artritisa pri odraslih, katerih predhodno zdravljenje z imunomodulirajočimi antirevmatičnimi zdravili (zdravili iz skupine DMARD), kot je metotreksat, ali zdravili, znanimi kot zaviralci tumorje nekrotizirajočega faktorja (TNF), ni bilo dovolj uspešno oziroma takšnega zdravljenja niso prenašali;
- aktivnega sistemskega juvenilnega idiopatskega artritisa pri otrocih, starejših od enega leta, pri katerih predhodno zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAIDs) ali sistemskimi kortikosteroidi ni bilo dovolj uspešno;
- juvenilnega idiopatskega poliartritisa pri otrocih, starejših od dveh let, pri katerih predhodno zdravljenje z metotreksatom ni bilo dovolj uspešno.

Zdravilo RoActemra se pri teh boleznih uporablja skupaj z metotreksatom, vendar se lahko pri bolnikih, za katere metotreksat ni primeren, uporablja kot samostojno zdravilo.

Zdravilo RoActemra se uporablja tudi za zdravljenje:

- odraslih z velikoceličnim arteritisom, tj. boleznijo, pri kateri so običajno otečene arterije v glavi;
- odraslih in otrok, starejših od dveh let, s hudim ali življenjsko nevarnim sindromom sproščanja citokinov (CRS, tj. boleznijo, ki povzroča slabost, bruhanje, bolečine in nizek krvni tlak). Sindrom CRS je lahko stranski učinek nekaterih vrst zdravljenja raka in zdravilo RoActemra se uporablja za zdravljenje sindroma CRS, ki ga povzročajo zdravila, znana kot himerni antigenski receptorji (CAR) celic T.

Zdravilo RoActemra se lahko uporablja tudi pri odraslih, obolelih za covidom-19, ki se zdravijo s peroralnimi ali injiciranimi kortikosteroidi in potrebujejo dodaten kisik ali mehansko predihavanje (napravo za podporo pri dihanju).

Vsebuje učinkovino tocilizumab.



Kako se zdravilo RoActemra uporablja?

Predpisovanje in izdaja zdravila RoActemra je le na recept, zdravljenje z njim pa mora uvesti zdravnik, ki ima izkušnje z diagnosticiranjem in zdravljenjem zadevne bolezni.

Zdravilo RoActemra je na voljo v obliki raztopine za injiciranje v podkožje in koncentrata za pripravo raztopine za infundiranje (kapalne infuzije) v veno. Način dajanja, odmerek in pogostost dajanja zdravila RoActemra so odvisni od bolezni, za katero se zdravilo uporablja. Pri zdravljenju covid-19 in sindroma CRS se zdravilo RoActemra sme dajati samo v obliki infuzije.

Za več informacij glede uporabe zdravila RoActemra glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Kako zdravilo RoActemra deluje?

Učinkovina v zdravilu RoActemra, tocilizumab, je monoklonsko protitelo, tj. vrsta beljakovine, ki je bila zasnovana tako, da prepozna **specifično prijemališče** (imenovano antigen) v telesu, in se veže nanj. Tocilizumab se veže na receptor za **sporočilno molekulo** ali citokin, ki se imenuje interlevkin-6. Ta **sporočilna** molekula sodeluje pri razvoju vnetja in je prisotna v visokih ravneh pri bolnikih z revmatoidnim artritisom, sistemskim juvenilnim idiopatskim artritisom, juvenilnim idiopatskim poliartritisom, **velikoceličnim arteritisom**, sindromom **sproščanja citokinov** in covidom-19. Tocilizumab s **preprečevanjem** vezave interlevkina-6 na njegove receptorje zmanjša vnetje in druge simptome teh bolezni.

Kakšne koristi zdravila RoActemra so se pokazale v študijah?

Revmatoidni artritis

Pri hudem revmatoidnem artritisu, ki še ni bil zdravljen z metotreksatom, so zdravilo RoActemra, dano z infundiranjem, raziskovali v eni glavni študiji, v katero je bilo **vključenih 1 162 bolnikov**. Zdravilo RoActemra, ki so ga bolniki prejeli samostojno ali v kombinaciji z metotreksatom, so primerjali s placebom (zdravilom brez učinkovine) ob **sočasnem jemanju metotreksata**. Po **šestmesečnem** zdravljenju je pri 45 % (130 od 290) bolnikov, ki so jemali zdravilo RoActemra v kombinaciji z metotreksatom in 39 % (113 od 292) bolnikov, ki so jemali samo zdravilo RoActemra, nastopila remisija v primerjavi s 15 % (43 od 287) tistih, ki so jemali placebo z metotreksatom.

Pri zdravljenju zmernega do hudega revmatoidnega artritisa, pri katerem druga zdravila niso bila uspešna, so zdravilo RoActemra raziskovali v petih glavnih študijah, ki so skupaj **vključevale več kot 4 000 odraslih**. V treh od teh študij so zdravilo RoActemra kot dodatek k neuspešnemu zdravljenju z **običajnimi** zdravili proti revmatoidnemu artritisu primerjali s placebom pri **več kot 3 000 bolnikih**. Rezultati so pokazali, da so se bolniki, ki so dodatno prejeli zdravilo RoActemra, **štirikrat pogosteje** odzvali na zdravljenje kot bolniki, ki so dodatno prejeli placebo. Ena študija pri 1 196 bolnikih je dokazala, da je kombinacija zdravila RoActemra in metotreksata po **največ dveh letih** v primerjavi s kombinacijo placeba in metotreksata **upočasnila** tudi poškodbe sklepov in **izboljšala fizične funkcije**. V **četrti študiji** pri 498 bolnikih, ki se niso zadostno odzvali na zaviralce tumorje **nekrotizirajočega** faktorja, so se tisti, ki so prejeli zdravilo RoActemra z metotreksatom, približno devetkrat pogosteje odzvali na zdravljenje kot tisti, ki so prejeli placebo z metotreksatom. V peti študiji pri 673 bolnikih so dokazali, da je obstajala pri bolnikih, ki so prejeli samo zdravilo RoActemra, **večja verjetnost**, da se bodo nanj odzvali, kot pri tistih, ki so jemali samo metotreksat. Skoraj 4 000 bolnikov iz teh petih študij je nato sodelovalo v študijah, ki so **proučevale dolgoročne učinke** zdravljenja z zdravilom RoActemra in rezultati so dokazali, da se bolniki na zdravilo RoActemra odzivajo vsaj dve leti.

Zdravilo RoActemra, ki se injicira pod kožo, so raziskovali tudi v dveh študijah, pri katerih je sodelovalo 1 918 bolnikov z zmernim ali hudim revmatoidnim artritisom, pri katerih predhodno zdravljenje z zdravilom iz skupine DMARD ni bilo učinkovito. V prvi študiji je bilo zdravilo RoActemra učinkovitejše od placeba pri zdravljenju revmatoidnega artritisa: po šestmesečnem zdravljenju se je nanj odzvalo 61 % v primerjavi s 32 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Druga študija, v kateri so primerjali injiciranje zdravila RoActemra pod kožo z dajanjem zdravila z infuzijo, je pokazala, da ni bilo zdravilo, injicirano v podkožje, nič manj učinkovito pri doseganju odziva v šestih mesecih.

Juvenilni idiopatski artritis

Zdravilo RoActemra, ki je bilo dajano z infundiranjem, so pri sistemskem juvenilnem idiopatskem artritisu primerjali s placebom v eni glavni študiji, ki je vključevala 112 otrok, pri katerih zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID) in kortikosteroidi ni bilo dovolj učinkovito. Pri sistemskem juvenilnem idiopatskem artritisu se je 85 % (64 od 75) bolnikov, zdravljenih z zdravilom RoActemra, odzvalo na zdravljenje in po treh mesecih niso imeli več povišane temperature v primerjavi s 24 % (9 od 37) bolnikov, ki so prejeli placebo.

Druga študija z 51 otroki, starejšimi od enega leta, je pokazala, da zdravilo RoActemra, dano z injiciranjem v podkožje, dosega podobno porazdelitev po telesu in učinek na bolezen kot zdravilo RoActemra, dano z infundiranjem.

Juvenilni idiopatski poliartritis

Pri juvenilnem idiopatskem poliartritisu so zdravilo RoActemra, ki je bilo dajano z infundiranjem, primerjali s placebom v eni glavni študiji, v kateri je sodelovalo 166 otrok, starih dve leti ali več, ki niso mogli jemati metotreksata ali pri katerih zdravljenje z njim ni bilo dovolj učinkovito. Med študijo so lahko bolniki še naprej prejeli metotreksat. Po štirih do šestih mesecih zdravljenja so se simptomi ponovno pojavili pri 26 % (21 od 82) bolnikov, ki so jemali zdravilo RoActemra, v primerjavi z 48 % (39 od 81) bolnikov, ki so jemali placebo.

Velikocelični arteritis

Pri velikoceličnem arteritisu so v eni glavni študiji pri 251 odraslih ugotovili, da je zdravilo RoActemra, ki se daje z injiciranjem pod kožo, bolj učinkovito od placeba. Vsi bolniki so prejeli tudi zdravljenje s kortikosteroidi, ki je bilo prekinjeno po postopnem zmanjševanju odmerka v 6 ali 12 mesecih. Eno leto po začetku zdravljenja 56 % bolnikov, ki so se enkrat tedensko zdravili z zdravilom RoActemra, ni imelo simptomov bolezni v primerjavi s 14 % bolnikov, ki so prejeli placebo.

Sindrom sproščanja citokinov (CRS)

Na podlagi pregleda podatkov o 66 bolnikih, pri katerih se je po prejemu CAR-T celične terapije za zdravljenje krvnega raka pojavila huda oblika sindroma CRS, je bilo ugotovljeno, da je zdravilo RoActemra, dano v obliki infuzije, učinkovito pri zdravljenju tega sindroma. Glavno merilo učinkovitosti je temeljilo na številu bolnikov, pri katerih je bil sindrom CRS ozdravljen v 14 dneh od prejema prvega odmerka zdravila RoActemra in ki niso potrebovali več kot dveh odmerkov tega zdravila ter nobenega drugega zdravljenja razen kortikosteroidov. Od 51 bolnikov, ki so po prejemu CAR-T celične terapije z učinkovino tisagenlecleucel zboleli za sindromom CRS, se jih je na zdravljenje z zdravilom RoActemra odzvalo 39 (76,5 %), medtem ko se jih je v skupini bolnikov, ki je zbolela za sindromom CRS po prejemu terapije z učinkovino aksicabtagen ciloleucel, odzvalo 8 od 15 bolnikov (53,3 %).

Covid-19

Pri hudi obliki covid-19 je ena glavna študija pokazala, da infuzije zdravila RoActemra v kombinaciji s standardnim zdravljenjem zmanjšajo tveganje za smrt v primerjavi z uporabo zgolj standardnega zdravljenja. Skupno je v 28 dneh zdravljenja umrlo 31 % (621 od 2 022) bolnikov, ki so bili zdravljeni z zdravilom RoActemra v kombinaciji s standardnim zdravljenjem, v primerjavi s 35 % (729 od 2 094) bolnikov, ki so prejeli samo standardno zdravljenje. Poleg tega je 57 % (1 150 od 2 022) bolnikov, ki so prejeli zdravilo RoActemra, lahko zapustilo bolnišnico v 28 dneh v primerjavi s 50 % (1 044 od 2 094) bolnikov, ki so prejeli samo standardno zdravljenje.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom RoActemra?

Pri bolnikih z revmatoidnim artritisom, sistemskim juvenilnim idiopatskim artritisom, juvenilnim idiopatskim poliartritisom, velikoceličnim arteritisom ali sindromom sproščanja citokinov so najpogostejši neželeni učinki (ki se lahko pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov) zdravila RoActemra okužbe zgornjih dihal (okužbe nosu in žrela), nazofaringitis (vnetje nosu in žrela), glavobol, hipertenzija (visok krvni tlak) ter nenormalni rezultati testov delovanja jeter. Najresnejši neželeni učinki so resne okužbe, zapleti divertikulitisa (bolezni, ki prizadene črevesje) in preobčutljivostne (alergijske) reakcije.

Pri bolnikih s covidom-19 so najpogostejši neželeni učinki (ki lahko prizadenejo največ 1 od 10 bolnikov) zdravila RoActemra visoke ravni transaminaz v krvi (znak morebitnih težav z jetri), zaprtje in okužbe sečil (okužbe struktur za odvajanje urina).

Zdravilo RoActemra se ne sme uporabljati pri bolnikih z aktivnimi, resnimi okužbami (razen pri covidu-19). Zdravniki morajo bolnike med zdravljenjem z zdravilom RoActemra pozorno spremljati zaradi znakov okužb in ga predpisovati previdno pri bolnikih s ponavljajočimi se ali dolgotrajnimi okužbami ali boleznimi, ki bi lahko povečale tveganje za pojav okužb, kakršni sta divertikulitis ali sladkorna bolezen.

Za celoten seznam neželenih učinkov in omejitev glejte navodilo za uporabo.

Zakaj je bilo zdravilo RoActemra odobreno v EU?

V študijah so pokazali, da je zdravilo RoActemra učinkovito pri zmanjševanju simptomov različnih vnetnih bolezni. Kadar se zdravilo RoActemra dodaja standardnemu zdravljenju, je učinkovito pri zmanjševanju stopnje umrljivosti za covidom-19 in časa bolnišničnega zdravljenja. Evropska agencija za zdravila je menila, da so koristi zdravila RoActemra večje od z njim povezanih tveganj in da se lahko odobri za uporabo v EU.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila RoActemra?

Podjetje, ki trži zdravilo RoActemra, mora vsem zdravnikom, za katere se pričakuje, da bodo predpisovali to zdravilo za zdravljenje revmatoidnega artritisa, sistemaškega juvenilnega idiopatskega artritisa, juvenilnega idiopatskega poliartritisa in velikoceličnega arteritisa, priskrbeti izobraževalno gradivo z vsemi pomembnimi informacijami o varni in pravilni uporabi zdravila RoActemra. V izobraževalnem gradivu bo tudi opozorilna kartica za bolnike s ključnimi varnostnimi informacijami.

V povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo so bili vključeni priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo upoštevati zdravstveni delavci in bolniki za varno in učinkovito uporabo tega zdravila.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila RoActemra stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravilu RoActemra, se skrbno ovrednotijo in po potrebi sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o zdravilu RoActemra:

Za zdravilo RoActemra je bilo 16. januarja 2009 izdano dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU.

Nadaljnje informacije o zdravilu RoActemra so na voljo na spletni strani agencije:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/RoActemra.

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 12-2021.