



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/744828/2021
EMA/H/C/000955

RoActemra (*tocilizumab*)

Aperçu de RoActemra et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce que RoActemra et dans quel cas est-il utilisé?

RoActemra est un médicament utilisé dans le traitement:

- des adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde grave qui empire et qui n'ont pas été antérieurement traités par un médicament appelé méthotrexate;
- des adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère, dont les précédents traitements par des médicaments antirhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMM), tels que le méthotrexate ou des médicaments connus sous le nom d'inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF), n'ont pas fonctionné correctement ou n'ont pas été tolérés;
- des enfants âgés d'au moins un an atteints d'arthrite juvénile idiopathique systémique active n'ayant pas suffisamment bien répondu à d'autres traitements (par des médicaments anti-inflammatoires appelés «AINS» et «corticostéroïdes»);
- des enfants âgés d'au moins deux ans atteints de polyarthrite juvénile idiopathique n'ayant pas suffisamment bien répondu au traitement par méthotrexate.

Pour ces pathologies, RoActemra est utilisé en association avec le méthotrexate, mais il peut être utilisé seul chez les patients auxquels le méthotrexate ne convient pas.

RoActemra est également utilisé pour traiter:

- les adultes atteints d'artérite à cellules géantes, une maladie qui provoque le gonflement des artères, généralement de la tête;
- les adultes et les enfants âgés d'au moins deux ans atteints du syndrome de libération de cytokine d'une intensité grave ou pouvant entraîner la mort (une maladie qui peut provoquer des nausées, des vomissements, des douleurs et une faible tension artérielle). Le syndrome de libération de cytokine est un effet indésirable de certains traitements anticancéreux et RoActemra est utilisé pour traiter ce syndrome causé par des médicaments connus sous le nom de médicaments à base de cellules T porteuses de récepteurs chimériques d'antigènes (médicaments «CAR-T cells»).

RoActemra peut également être utilisé chez les adultes atteints de la COVID-19 qui reçoivent un traitement à base de corticostéroïdes par voie orale ou par injection et qui nécessitent un apport supplémentaire en oxygène ou doivent être placés sous respirateur artificiel (respiration assistée par une machine).



RoActemra contient la substance active tocilizumab.

Comment RoActemra est-il utilisé?

RoActemra n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être instauré par un médecin expérimenté dans le diagnostic et la prise en charge de la pathologie en cause.

RoActemra est disponible sous la forme d'une solution à injecter sous la peau et sous la forme d'un concentré destiné à être reconstitué en solution pour perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine. Le mode et la fréquence d'administration ainsi que la posologie de RoActemra dépendent de la pathologie à traiter. Pour la COVID-19 et le syndrome de libération de cytokine, RoActemra ne doit être administré que par perfusion.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de RoActemra, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Comment RoActemra agit-il?

La substance active de RoActemra, le tocilizumab, est un anticorps monoclonal, un type de protéine conçu pour reconnaître une cible spécifique (appelée antigène) présente dans le corps et se lier à celle-ci. Le tocilizumab se lie au récepteur d'un messenger moléculaire ou «cytokine», appelé interleukine-6. Ce messenger, qui intervient dans l'apparition de l'inflammation, est présent à des taux élevés chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, d'arthrite juvénile idiopathique systémique, de polyarthrite juvénile idiopathique, d'artérite à cellules géantes, du syndrome de libération de cytokine et de la COVID-19. En empêchant l'interleukine-6 de se fixer sur ses récepteurs, le tocilizumab réduit l'inflammation et les autres symptômes de ces maladies.

Quels sont les bénéfices de RoActemra démontrés au cours des études?

Polyarthrite rhumatoïde

En ce qui concerne la polyarthrite rhumatoïde sévère, non traitée au préalable par méthotrexate, RoActemra administré par perfusion a fait l'objet de recherches dans le cadre d'une étude principale portant sur 1 162 patients. RoActemra, administré seul ou en association avec le méthotrexate, a été comparé avec un placebo (un traitement fictif) en association avec le méthotrexate. Après six mois de traitement, 45 % des patients sous RoActemra en association avec le méthotrexate (130 sur 290) et 39 % des patients sous RoActemra seul (113 sur 292) sont parvenus à la rémission (ne présentaient pas les symptômes de la maladie), contre 15 % des patients prenant un placebo et du méthotrexate (43 sur 287).

Dans le cadre du traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère, que d'autres médicaments n'ont pas permis de traiter, RoActemra administré par perfusion a fait l'objet de cinq études principales portant au total sur plus de 4 000 adultes. Dans trois de ces études, RoActemra a été comparé avec un placebo, en tant que traitement d'appoint après échec du traitement par des médicaments classiques de la polyarthrite rhumatoïde, chez une population totale de plus de 3 000 patients. Les résultats ont montré que les patients ayant reçu RoActemra en tant que traitement d'appoint étaient environ quatre fois plus susceptibles de répondre au traitement que ceux sous placebo. L'une des études, qui portait sur 1 196 patients, a également montré que l'association de RoActemra et du méthotrexate avait permis de ralentir la dégradation des articulations et d'améliorer la fonction physique pendant une période allant jusqu'à deux ans, par rapport à l'association du placebo et du méthotrexate. Dans la quatrième étude, qui portait sur 498 patients ayant présenté une réponse inadéquate aux inhibiteurs du TNF, les patients ayant reçu RoActemra associé au

méthotrexate étaient environ neuf fois plus susceptibles de répondre au traitement que ceux ayant reçu le placebo associé à du méthotrexate. La cinquième étude, qui portait sur 673 patients, a montré que les patients ayant reçu RoActemra seul présentaient une probabilité de réponse supérieure à celle des patients traités par le méthotrexate seul. Près de 4 000 patients qui avaient participé à ces cinq études ont également participé à des études sur les effets à long terme du traitement par RoActemra et les résultats ont montré que la réponse à RoActemra se maintenait pendant au moins deux ans.

RoActemra administré par injection sous la peau a fait l'objet de deux études portant sur 1 918 patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère chez lesquels un traitement précédent par ARMM n'avait pas bien fonctionné. Dans la première étude, RoActemra a été plus efficace que le placebo pour traiter la polyarthrite rhumatoïde: après six mois de traitement par RoActemra, 61 % des patients ont répondu au traitement, contre 32 % des patients sous placebo. L'autre étude, dans laquelle RoActemra injecté sous la peau était comparé avec RoActemra administré par perfusion, a montré que RoActemra injecté sous la peau n'était pas moins efficace en termes de réponse au traitement après une période de six mois.

Arthrite juvénile idiopathique

En ce qui concerne l'arthrite juvénile idiopathique systémique, RoActemra administré par perfusion a été comparé avec un placebo dans le cadre d'une étude principale portant sur 112 enfants n'ayant pas suffisamment bien répondu à un traitement par AINS ou corticostéroïdes. Dans cette étude, 85 % des patients (64 sur 75) traités par RoActemra ont répondu au traitement et n'avaient plus de fièvre après trois mois, contre 24 % des patients (9 sur 37) sous placebo.

Une autre étude portant sur 51 enfants âgés d'au moins un an a montré que RoActemra administré par injection sous la peau présentait la même répartition dans le corps et le même effet sur la maladie que celui observé précédemment sous RoActemra administré par perfusion.

Polyarthrite juvénile idiopathique

Dans le traitement de la polyarthrite juvénile idiopathique, RoActemra administré par perfusion a été comparé avec un placebo dans le cadre d'une étude principale portant sur 166 enfants âgés d'au moins deux ans ne pouvant pas prendre de méthotrexate ou n'ayant pas suffisamment bien répondu au méthotrexate. Les patients ont été autorisés à poursuivre le traitement par méthotrexate au cours de l'étude. Après quatre à six mois de traitement, 26 % des patients sous RoActemra (21 sur 82) présentaient une réapparition des symptômes en cours de traitement, contre 48 % des patients sous placebo (39 sur 81).

Artérite à cellules géantes

En ce qui concerne l'artérite à cellules géantes, RoActemra administré par injection sous la peau s'est révélé plus efficace que le placebo dans le cadre d'une étude principale portant sur 251 adultes. Tous les patients ont également reçu un traitement par corticostéroïdes, dont l'administration a été interrompue après réduction progressive de la dose sur une période de six ou 12 mois. Un an après le début du traitement, 56 % des patients traités par RoActemra une fois par semaine ne présentaient pas de symptômes, contre 14 % des patients sous placebo.

Syndrome de libération de cytokine

Il a été considéré que RoActemra administré par perfusion était efficace pour traiter le syndrome de libération de cytokine d'une intensité grave sur la base d'une analyse de données de 66 patients ayant souffert de cette pathologie après avoir reçu des médicaments «CAR-T cells» pour traiter un cancer du

sang. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était fondé sur le nombre de patients dont le syndrome de libération de cytokine avait disparu dans les 14 jours suivant la prise de la première dose de RoActemra et qui n'avaient pas eu besoin de plus de deux doses du médicament ni d'un traitement supplémentaire autre que des médicaments à base de corticostéroïdes. Sur 51 patients qui présentaient le syndrome de libération de cytokine après avoir reçu du tisagenlecleucel, un médicament «CAR-T cells», 39 ont répondu au traitement par RoActemra (76,5 %), alors que 8 patients sur 15 (53,3 %) qui présentaient le syndrome de libération de cytokine après avoir reçu de l'acicabtagène ciloleucel ont répondu.

COVID-19

En ce qui concerne les formes graves de COVID-19, une étude principale a démontré que, par rapport à un traitement standard seul, le traitement par RoActemra administré par perfusion en plus d'un traitement standard réduit le risque de décès. Globalement, 31 % des patients traités par RoActemra en association avec un traitement standard (621 sur 2 022) sont décédés en l'espace de 28 jours de traitement, contre 35 % des patients ayant reçu un traitement standard seul (729 sur 2 094). En outre, 57 % des patients (1 150 sur 2 022) ayant reçu RoActemra ont pu quitter l'hôpital dans les 28 jours, contre 50 % des patients (1 044 sur 2 094) ayant reçu un traitement standard seul.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de RoActemra?

Chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, d'arthrite juvénile idiopathique systémique, de polyarthrite juvénile idiopathique, d'artérite à cellules géantes ou de syndrome de libération de cytokine, les effets indésirables les plus couramment observés sous RoActemra (qui peuvent toucher jusqu'à un patient sur 10) sont les suivants: infections des voies respiratoires supérieures (infections du nez et de la gorge), rhinopharyngite (inflammation du nez et de la gorge), maux de tête, hypertension (pression sanguine élevée) et tests anormaux de la fonction hépatique. Les effets indésirables les plus graves sont les suivants: infections sévères, complications de la diverticulite (une maladie affectant l'intestin) et réactions d'hypersensibilité (allergiques).

Chez les patients atteints de la COVID-19, les effets indésirables les plus couramment observés sous RoActemra (qui peuvent toucher jusqu'à un patient sur 10) sont les suivants: taux élevés de transaminases dans le sang (un signe de possibles problèmes hépatiques), constipation et infections des voies urinaires (infections des structures qui transportent l'urine).

RoActemra ne doit pas être utilisé chez les patients souffrant d'une infection grave active (à l'exception de la COVID-19). Les médecins doivent soigneusement surveiller l'apparition de signes d'infection pendant le traitement et prescrire RoActemra avec prudence aux patients qui ont souffert d'infections récurrentes ou chroniques, ou de maladies pouvant augmenter le risque d'infections, comme la diverticulite ou le diabète.

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions, voir la notice.

Pourquoi RoActemra est-il autorisé dans l'UE?

Des études ont démontré l'efficacité de RoActemra dans la réduction des symptômes de plusieurs pathologies inflammatoires. Lorsqu'il est ajouté à un traitement standard, il est également efficace pour réduire le risque de décès dû à la COVID-19 et la durée du séjour à l'hôpital des patients atteints de cette maladie. L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de RoActemra sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de RoActemra?

La société qui commercialise RoActemra doit fournir à tous les médecins susceptibles de prescrire ce médicament pour la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrite juvénile idiopathique systémique, la polyarthrite juvénile idiopathique et l'artérite à cellules géantes un kit de formation contenant des informations importantes relatives à la sécurité et à l'utilisation correcte de RoActemra. Le dossier comprendra également une carte de mise en garde du patient contenant les informations importantes de sécurité d'emploi à l'intention des patients.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de RoActemra ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de RoActemra sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec RoActemra sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à RoActemra:

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour RoActemra, le 16 janvier 2009.

Des informations sur RoActemra sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/RoActemra.

Dernière mise à jour du présent aperçu: 12-2021.