



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

RoActemra (*tocilizumabs*)

RoActemra pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *RoActemra* un **kāpēc tās** lieto?

RoActemra ir zāles, ko lieto, lai ārstētu:

- smagu, progresējošu reimatoīdo artrītu pieaugušiem pacientiem, kuri iepriekš nav ārstēti ar zālēm, ko dēvē par metotreksātu;
- vidēji smagu līdz smagu aktīvu reimatoīdo artrītu pieaugušiem pacientiem, kuriem iepriekšēja ārstēšana ar slimību modificējošajām pretreimatisma zālēm (*DMARD*), piemēram, metotreksātu vai zālēm, ko sauc par audzēja nekrozes faktora (*TNF*) blokatoriem, nav bijusi pietiekami efektīva vai panesama;
- aktīvu sistēmisku juvenilu idiopātisko artrītu bērniem no viena gada vecuma, kuriem cita terapija (ar pretiekaisuma zālēm, ko sauc par NPL, un ar kortikosteroīdiem) nav bijusi pietiekami efektīva;
- juvenilu idiopātisko poliartrītu bērniem no divu gadu vecuma, kuriem ārstēšana ar metotreksātu nav bijusi pietiekami efektīva.

Šo slimību ārstēšanai parasti lieto *RoActemra* kombinācijā ar metotreksātu, bet tās var lietot arī atsevišķi pacientiem, kuriem metotreksāts nav piemērots.

RoActemra tiek lietotas arī, lai ārstētu:

- pieaugušajiem milzšūnu arterītu – slimību, kuras gadījumā pietūkst artērijas, parasti galvā;
- pieaugušajiem un bērniem no divu gadu vecuma, lai ārstētu smagu vai dzīvībai bīstamu citokīnu atbrīvošanās sindromu (*CRS*, slimību, kas var izraisīt nelabumu, vemšanu, sāpes un zemu asinsspiedienu). *CRS* ir atsevišķu pretvēža terapiju blakusparādība, un *RoActemra* tiek lietotas himērisko antigēnu receptoru (*CAR*) T šūnu zāļu izraisīta *CRS* ārstēšanai.

RoActemra var tikt lietotas arī Covid-19 ārstēšanai pieaugušajiem, kuri saņem kortikosteroīdu terapiju perorāli vai ar injekciju un kuriem nepieciešams papildu skābeklis vai mehāniska ventilācija (mehāniska elpināšana).

RoActemra satur aktīvo vielu tocilizumabu.

Kā lieto *RoActemra*?

RoActemra var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšana ir jāsāk ārstam ar pieredzi attiecīgās slimības diagnostikā un ārstēšanā.



RoActemra ir pieejamas kā šķīdums zemādas injekcijām un kā koncentrāts infūzijas šķīduma pagatavošanai ievadīšanai vēnā (pa pilienam). *RoActemra* ievadīšanas veids, deva un lietošanas biežums ir atkarīgi no ārstējamās slimības. Covid-19 un CRS ārstēšanai jāievada *RoActemra* tikai ar infūziju.

Papildu informāciju par *RoActemra* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā *RoActemra* darbojas?

RoActemra aktīvā viela tocilizumabs ir monoklonāla antivielas (olbaltumvielas veids), kas izstrādāta, lai organismā atpazītu īpašu mērķi (ko sauc par antigēnu) un tam piesaistītos. Tocilizumabs piesaistās signālvielas molekulas jeb "citokīna" receptoram, ko sauc par interleikīnu-6. Šī signālviela ir iesaistīta iekaisuma izraisīšanā, un to augstā koncentrācijā konstatē pacientiem ar reimatoīdo artrītu, sistēmisku juvenilu idiopātisko artrītu, juvenilu idiopātisko poliartrītu, milzšūnu arterītu, CRS un Covid-19. Novēršot interleikīna-6 piesaistīšanos tā receptoriem, tocilizumabs mazina iekaisumu un citus šo slimību simptomus.

Kādi *RoActemra* ieguvumi atklāti pētījumos?

Reimatoīdais artrīts

Pacientiem ar smagu reimatoīdo artrītu, kas iepriekš nav ārstēti ar metotreksātu, pētīja *RoActemra*, ievadot tās infūzijas veidā, vienā pamatpētījumā, piedaloties 1162 pacientiem. *RoActemra* atsevišķi vai kombinācijā ar metotreksātu tika salīdzinātas ar placebo (zāļu imitāciju) kombinācijā ar metotreksātu. Pēc sešu mēnešu ilgās ārstēšanas remisiju (slimības simptomu neesamību) konstatēja 45 % pacientu (130 no 290), kuri lietoja *RoActemra* kombinācijā ar metotreksātu, un 39 % pacientu (113 no 292), kuri lietoja *RoActemra* vienas pašas, salīdzinājumā ar 15 % pacientu (43 no 287), kuri lietoja placebo un metotreksātu.

Vidēji smaga līdz smaga reimatoīdā artrīta ārstēšanai, kad citas zāles bija neefektīvas, pētīja *RoActemra*, ievadot tās infūzijas veidā, piecos pamatpētījumos, kuros piedalījās kopumā vairāk nekā 4000 pieaugušie. Trijos no šiem pētījumiem salīdzināja *RoActemra* ar placebo kā palīg līdzekli nesekmīgai konvencionālajai reimatoīdā artrīta zāļu terapijai kopumā vairāk nekā 3000 pacientiem. Pētījumu rezultāti liecina, ka pacientiem, kuri papildus lieto *RoActemra*, atbildes reakcijas iespējamība ir apmēram 4 reizes lielāka nekā tiem, kuriem terapijai pievieno placebo. Vienā no pētījumiem, kurā piedalījās 1196 pacienti, arī pierādīja, ka *RoActemra* un metotreksāta kombinācija palēnina locītavu bojājumu rašanos un uzlabo fizisko funkciju. Šis efekts saglabājās līdz diviem gadiem pēc ārstēšanas, salīdzinot ar placebo un metotreksāta kombināciju. Ceturtajā pētījumā, piedaloties 498 pacientiem, kuriem nebija atbilstošas atbildes reakcijas uz *TNF* blokatoriem, pacientiem, kuri lietoja *RoActemra* kopā ar metotreksātu, bija apmēram deviņas reizes lielāka iespējamība reaģēt uz terapiju nekā tiem, kuri saņēma placebo. Piektajā pētījumā, kurā piedalījās 673 pacienti, pierādīja, ka pacientiem, kuri saņēma tikai *RoActemra*, ir lielāka iespējamība reaģēt uz terapiju nekā tiem, kuri lieto tikai metotreksātu. Gandrīz 4000 šajos piecos pētījumos iesaistīto pacientu pieteicās pētījumiem, kuros vērtēja *RoActemra* ārstēšanas sniegto ilgtermiņa ieguvumu, un rezultāti liecināja, ka atbildes reakcija uz *RoActemra* saglabājas vismaz divus gadus.

RoActemra, ievadot zemādas injekcijas veidā, tika pētītas divos pētījumos, kuros piedalījās 1918 pacienti ar vidēju vai smagu reimatoīdo artrītu, kuriem iepriekšēja ārstēšana ar *DMARD* nebija pietiekami efektīva. Pirmajā pētījumā *RoActemra* efektīvāk nekā placebo ārstēja reimatoīdo artrītu. Pēc sešu mēnešu ilgās ārstēšanas atbildes reakcija uz ārstēšanu bija 61 % pacientu, kuri saņēma *RoActemra*, salīdzinot ar 32 % pacientu, kurus ārstēja ar placebo. Otrā pētījumā, kurā salīdzināja

RoActemra zemādas injekcijas ar *RoActemra* infūziju, pierādīja, ka *RoActemra* zemādas injekcijas nav mazāk iedarbīgas atbildes reakcijas panākšanai pēc sešiem mēnešiem.

Juvenils **idiopātiskais artrīts**

Sistēmiska juvenila idiopātiskā artrīta gadījumā salīdzināja *RoActemra*, ievadot infūzijas veidā, ar placebo vienā pamatpētījumā, kurā piedalījās 112 bērni, kuriem NPL un kortikosteroīdu terapija nebija bijusi pietiekami efektīva. Šajā pētījumā 85 % (64 no 75) ar *RoActemra* ārstēto pacientu reaģēja uz ārstēšanu un viņiem pēc trim mēnešiem vairs nenovēroja drudzi, salīdzinot ar 24 % (9 no 37) pacientiem placebo grupā.

Citā pētījumā, iesaistot 51 bērnu, kuri vecāki par vienu gadu, pierādīja, ka *RoActemra* zemādas injekcijas izplatās organismā līdzīgi, kā iepriekš novērots ar *RoActemra* infūziju, un tām ir līdzīgs iedarbīgums.

Juvenils **idiopātiskais poliartrīts**

Juvenila idiopātiskā poliartrīta gadījumā salīdzināja *RoActemra*, ievadot infūzijas veidā, ar placebo vienā pamatpētījumā, piedaloties 166 bērniem no divu gadu vecuma, kuri nevarēja lietot metotreksātu vai kuriem šīs zāles nebija pietiekami efektīvas. Šajā pētījumā pacientiem varēja turpināt metotreksāta terapiju. Pēc 4 līdz 6 mēnešus ilgās ārstēšanas simptomu saasināšanos novēroja 26 % (21 no 82) ar *RoActemra* ārstēto pacientu, salīdzinot ar 48 % (39 no 81) pacientu placebo grupā.

Milzšūnu arterīts

Milzšūnu arterīta ārstēšanā *RoActemra* zemādas injekcijas bija efektīvākas nekā placebo vienā pamatpētījumā, piedaloties 251 pieaugušam pacientam. Visi pacienti tika ārstēti arī ar kortikosteroīdiem, kuru deva tika pakāpeniski samazināta 6 vai 12 mēnešu laikā un visbeidzot pārtraukta. Vienu gadu pēc ārstēšanas uzsākšanas simptomu vairs nebija 56 % pacientu, kuri vienreiz nedēļā saņēma *RoActemra*, salīdzinot ar 14 % pacientu, kuri saņēma placebo.

Citokīnu atbrivošanās sindroms (CRS)

RoActemra lietošanu infūzijas veidā uzskatīja par efektīvu smaga CRS ārstēšanā, pamatojoties uz datu pārskatu par 66 pacientiem, kuriem šī slimība bija pēc CAR T šūnu zāļu lietošanas asins vēža ārstēšanai. Galvenais efektivitātes rādītājs bija to pacientu skaits, kuriem 14 dienu laikā pēc pirmās *RoActemra* devas izārstēja CRS un kuriem nevajadzēja vairāk par divām zāļu devām, kā arī kuriem nevajadzēja papildu ārstēšanu, izņemot kortikosteroīdus. No 51 pacienta, kuriem pēc ārstēšanas ar CAR T šūnu zālēm tīsgenleikocelšu saglabājās CRS, 39 pacienti reaģēja uz ārstēšanu ar *RoActemra* (76,5 %), kamēr uz šādu ārstēšanu reaģēja 8 no 15 pacientiem (53,3 %), kuriem saglabājās CRS pēc ārstēšanas ar aksikabtagēnciloleicelšu.

Covid-19

Smaga Covid-19 ārstēšanai vienā pamatpētījumā pierādīja, ka *RoActemra* infūzijas pievienošana standartterapijai samazina nāves risku salīdzinājumā ar standartterapiju vienu pašu. Kopumā 31 % pacientu, kurus ārstēja ar *RoActemra* kopā ar standartterapiju (621 no 2022), nomira 28 dienu ārstēšanas laikā salīdzinājumā ar 35 % pacientu, kuri saņēma standartterapiju vienu pašu (729 no 2094). Turklāt 57 % pacientu (1150 no 2022), kuri saņēma *RoActemra*, varēja izrakstīties no slimnīcas 28 dienu laikā salīdzinājumā ar 50 % pacientu (1044 no 2094), kuri saņēma tikai standartterapiju.

Kāds risks pastāv, lietojot RoActemra?

Visbiežākās *RoActemra* blakusparādības (kas var rasties līdz 1 no 10 pacientiem) reimatoīdā artrīta, sistēmiska juvenila idiopātiskā artrīta, juvenila idiopātiskā artrīta, milzšūnu arterīta vai citokīnu atbrīvošanās sindroma pacientiem ir augšējo elpceļu infekcijas (deguna un rīkles infekcijas), nazofaringīts (deguna un rīkles iekaisums), galvassāpes, hipertensija (augsts asinsspiediens) un patoloģiski aknu funkciju testi. Visnopietnākās blakusparādības ir smagas infekcijas, divertikulīta (zarnu slimības) komplikācijas un paaugstināta jutība (alerģija).

Covid-19 pacientiem visbiežākās *RoActemra* blakusparādības (kas var rasties līdz 1 no 10 pacientiem) ir augsts transamināžu līmenis asinīs (aknu slimības pazīme), aizcietējums un urīnceļu infekcijas (urīna izvadsistēmu infekcijas).

RoActemra nedrīkst lietot pacientiem ar aktīvu, smagu infekciju (izņemot Covid-19). Terapijas laikā ārstiem rūpīgi jānovēro, vai pacientam nerodas kādas infekcijas pazīmes, un jāievēro īpaša piesardzība, parakstot *RoActemra* pacientiem, kuriem ir recidivējošas vai ilgstošas infekcijas, vai arī slimības, kas var palielināt infekciju rašanās risku, piemēram divertikulīts vai cukura diabēts.

Pilnu blakusparādību un ierobežojumu sarakstu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc RoActemra ir reģistrētas ES?

Pētījumos pierādīja, ka *RoActemra* efektīvi mazina vairāku iekaisuma slimību simptomus. Pievienojot standartterapijai, *RoActemra* ir arī efektīvas, samazinot ar Covid-19 saistīto nāves risku un laiku, ko Covid-19 pacienti pavada slimnīcā. Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *RoActemra*, pārsniedz šo zāļu radīto risku un zāles var reģistrēt lietošanai ES.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu RoActemra lietošanu?

Uzņēmumam, kas piedāvā tirgū *RoActemra*, jāpiegādā visiem ārstiem, kuri varētu parakstīt zāles reimatoīdā artrīta, sistēmiska juvenila idiopātiskā artrīta, juvenila idiopātiskā artrīta, milzšūnu arterīta ārstēšanai, izglītojoša pakete ar svarīgu informāciju par *RoActemra* drošu un pareizu lietošanu. Šajā komplektā jābūt arī pacienta brīdinājuma kartītei ar pamatinformāciju pacientiem par šo zāļu drošu lietošanu.

Turklāt zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *RoActemra* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *RoActemra* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *RoActemra* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita **informācija** par *RoActemra*

2009. gada 16. janvārī *RoActemra* saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par *RoActemra* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:

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

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2021. gada decembrī.