



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## RoActemra (*tokilizumab*)

Ħarsa ġenerali lejn RoActemra u għalfejn huwa awtorizzat fl-UE

### X'inhu RoActemra u **għal** xiex **jintuża**?

RoActemra huwa mediċina li tintuża biex tikkura:

- adulti b'artrite rewmatojde severa li tkun qed tmur **għall-agħar** li ma **ġewx** ikkurati preċedentement b'mediċina li tissejjaħ methotrexate;
- adulti b'artrite rewmatojde attiva minn moderata **għal** severa li l-kuri preċedenti tagħhom b'mediċini antirewmatiċi li jimmodifikaw il-marda (DMARDs, disease modifying antirheumatic drugs), **bħal** methotrexate jew mediċini magħrufa **bħala** imblokkaturi tal-fattur tan-nekrozi tumorali (TNF, tumour necrosis factor), ma **ħadmx** tajjeb **biżżejjed** jew ma **ġewx** ittollerati;
- tfal minn età ta' sena 'l fuq b'artrite idjopatika **ġuvenili** sistemika attiva li fuqhom kuri **oħra** (b'mediċini antiinfjammatorji li jissejġu NSAIDs u kortikosteroidi) ma **ħadmx** tajjeb **biżżejjed**;
- tfal minn età ta' sentejn 'il fuq b'poliartrite idjopatika **ġuvenili** li fuqhom kura b'methotrexate ma **ħadmitx** tajjeb **biżżejjed**.

RoActemra jintuża flimkien ma' methotrexate **għal** dawn il-kondizzjonijiet iżda jista' jintuża waħdu f'pazjenti li ma jkunx xieraq li jingħataw poliartrite idjopatika **ġuvenili**.

RoActemra jintuża wkoll biex jikkura:

- adulti b'arterite ta' **ċellola ġganta**, marda li fiha l-arterji, normalment tar-ras, ikunu minfuħin;
- adulti u fi tfal minn sentejn 'il fuq **għall-kura** ta' sindromu tar-rilaxx taċ-ċitokina sever jew ta' periklu **għall-ħajja** (CRS, kondizzjoni li tista' tikkawża **nawżja**, remettar, **uġiġh** u pressjoni tad-dem baxxa). CRS hija effett sekondarju ta' **ċerti** kuri **tal-kanċer** u RoActemra jintuża **għal** CRS ikkawżat minn mediċini magħrufa **bħala** taċ-ċellola-T tar-reċetturi **tal-antigen** kimeriku (CAR, chimeric antigen receptors).

RoActemra jista' jintuża wkoll f'adulti li jbatu minn COVID-19 li qed jingħataw kura b'mediċini kortikosteroidi mill-ħalq jew b'injezzjoni u li jeħtieġu ventilazzjoni żejda tal-ossigenu jew mekkanika (in-nifs assistit minn magna).

RoActemra fih is-sustanza attiva **tokilizumab**.



## Kif **jintuża** RoActemra?

RoActemra jista' jinkiseb biss b'ricetta ta' tabib u l-kura għandha tinbeda minn tabib li jkollu esperjenza fid-dijanjozi u l-kura tal-kondizzjoni rilevanti.

RoActemra jiġi bħala soluzzjoni li għandha tiġi injettata taħt il-ġilda u bħala koncentrat biex issir soluzzjoni għall-infużjoni (dripp) ġo vina. Kif jingħata RoActemra, id-doża tiegħu u kemm jingħata ta' spiss jiddependi fuq il-kondizzjoni li jintuża biex jikkura. Għall-COVID-19 u CRS, RoActemra għandu jintuża biss bħala infużjoni.

Għal iktar informazzjoni dwar l-użu ta' RoActemra, ara l-fuljett ta' tagħrif jew ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispjazzar tiegħek.

## Kif **jaħdem** RoActemra?

Is-sustanza attiva f'RoActemra, it-tokilizumab, hija antikorp monoklonali, tip ta' proteina li tfasslet sabiex tagħraf u tehel ma' struttura fil-mira speċifika (imsejha antigen) fil-ġisem. It-tokilizumab tehel mar-ricettur għal molekula messagġier jew "ċitokina" li tissejjaħ interleukin-6. Dan il-messagġier huwa involut fl-infjammazzjoni u jinstab f'livelli għoljin f'pazjenti bl-artrite rewmatojde, bl-artrite idjopatika ġuvenili sistemika, bil-poliartrite idjopatika ġuvenili, bl-artrite ta' ċellola ġganta, b'CRS u bil-COVID-19. Billi tipprevjeni l-interleukin-6 milli tehel mar-ricetturi tagħha, it-tokilizumab tnaqqas l-infjammazzjoni u sintomi oħra ta' dan il-mard.

## X'inhuma **l-benefiċċji** ta' RoActemra li **hargu** mill-istudji?

### Artrite rewmatojde

F'artrite rewmatojde severa li ma ġietx ikkurata preċedement b'metotressat, RoActemra mogħti b'infużjoni ġie investigat fi studju ewlieni wieħed li involva 1 162 pazjent. RoActemra, mogħti waħdu jew flimkien ma' metotressat, tqabbel mal-placebo (kura finta) flimkien ma' methotrexate. Wara sitt xhur ta' kura, 45 % tal-pazjenti li kienu qed jieħdu RoActemra flimkien ma' methotrexate (130 minn 290) u 39 % tal-pazjenti li kienu qed jieħdu RoActemra waħdu (113 minn 292) kisbu remissjoni (ma wrewx sintomi tal-marda), meta mqabbla ma' 15 % ta' dawk li kienu qed jieħdu l-placebo flimkien ma' methotrexate (43 minn 287).

Għall-kura ta' artrite rewmatojde minn moderata għal severa fejn mediċini oħra ma kellhomx suċċess, RoActemra mogħti b'infużjoni ġie studjat f'ħames studji ewlenin li involvew total ta' aktar minn 4 000 adult. Fi tlieta minn dawn l-istudji, RoActemra tqabbel mal-placebo bħala żieda ma' kura li ma tkunx irnexxiet b'mediċini konvenzjonali għall-artrite rewmatojde f'total ta' iktar minn 3 000 pazjent. Ir-riżultati wrew li l-pazjenti li žiedu RoActemra kellhom madwar erba' darbiet aktar probabbiltà li jirrispondu għall-kura minn dawk li žiedu placebo. Wieħed mill-istudji, li involva 1 196 pazjent, wera wkoll li l-kombinazzjoni ta' RoActemra u methotrexate naqqset ukoll il-ħsara fil-ġogi u tejbet il-funzjoni fiżika sa sentejn wara, meta mqabbla mal-kombinazzjoni tal-placebo u methotrexate. Fir-raba' studju, li inkluda 498 pazjent li kellhom rispons inadegwat għall-imblokkaturi tat-TNF, il-pazjenti li rċevew RoActemra ma' methotrexate kellhom madwar 9 darbiet aktar probabbiltà li jirrispondu minn dawk li rċevew il-placebo ma' methotrexate. Il-ħames studju li kien jinvolvi 673 pazjent wera li pazjenti li rċevew RoActemra waħdu kellhom aktar probabbiltà li jirrispondu minn dawk li kienu qed jieħdu metotressat waħdu. Kważi 4 000 pazjent minn dawn il-ħames studji komplew jieħdu sehem fi studji li jiffokaw fuq l-effetti fit-tul tal-kura ta' RoActemra u r-riżultati wrew li r-rispons għal RoActemra jinżamm għallinqas sentejn.

RoActemra mogħti b'inezjoni taħt il-ġilda ġie investigat f'żewġ studji li involvew 1 918-il pazjent b'artrite rewmatojde minn moderata għal severa fejn kura preċedenti b'DMARD ma kinitx ħadmet sew.

Fl-ewwel studju, RoActemra kien aktar effettiv minn **placebo** fil-kura tal-artrite rewmatojde: wara sitt xhur ta' kura b'RoActemra, 61 % tal-pazjenti rrispondew **għall-kura** meta mqabbla ma' 32 % fuq **placebo**. L-istudju l-ieħor, li qabbel RoActemra injettat **taħt il-ġilda** ma' RoActemra **mogħti b'infużjoni**, wera li RoActemra injettat **taħt il-ġilda** ma kienx inqas effettiv fil-ksib ta' rispons wara sitt xhur.

### Artrite idjopatika **ġuvenili**

Fl-artrite idjopatika **ġuvenili** sistemika, RoActemra **mogħti b'infużjoni** tqabbel **mal-placebo** fi studju ewlieni **wieħed** li involva 112-il tifel u tifla li fuqhom il-kura b'NSAID u bil-kortikosteroidi ma **ħadmitx** tajjeb **biżżejjed**. F'dan l-istudju 85 % (64 minn 75) tal-pazjenti kkurati b'RoActemra rrispondew **għall-kura** u ma kellhomx iżjed deni wara tliet xhur, meta mqabbel ma' 24 % (9 minn 37) tal-pazjenti li **ngħataw placebo**.

Studju **ieħor** li involva 51 tifel u tifla minn sena 'l fuq wera li RoActemra **mogħti b'injezzjoni taħt il-ġilda** kellu distribuzzjoni **fil-ġisem** u effett fuq il-marda simili **għal** dawk li kienu jidhru b'RoActemra **mogħti b'infużjoni**.

### Poliartrite idjopatika **ġuvenili**

Fil-poliartrite idjopatika **ġuvenili**, RoActemra **mogħti b'infużjoni** tqabbel **mal-placebo** fi studju ewlieni **wieħed** li involva 166 tifel u tifla minn sentejn 'il fuq li ma **setgħux jingħataw** methotrexate jew li fuqhom methotrexate ma **ħadimx** tajjeb **biżżejjed**. Matul l-istudju l-pazjenti **thallew** ikomplu l-kura b'metotressat. Wara erba' xhur sa sitt xhur ta' kura, 26 % tal-pazjenti fuq RoActemra (21 minn 82) **fegġewlhom** is-sintomi f'daqqa matul il-kura, meta mqabbla ma' 48 % tal-pazjenti li **ngħataw il-placebo** (39 minn 81).

### Arterite ta' **ċellola ġganta**

Fl-arterite ta' **ċellola ġganta**, RoActemra **mogħti b'injezzjoni taħt il-ġilda** nstab li kien aktar effettiv mill-**placebo** fi studju ewlieni **wieħed** li involva 251 adult. Il-pazjenti kollha **ġew** ikkurati wkoll b'kortikosteroidi, li twaqqaf wara li **d-doża** tnaqqset bil-mod fuq sitt xhur jew 12-il xahar. Sena wara l-bidu tal-kura, 56 % tal-pazjenti kkurati b'RoActemra darba **fil-ġimgħa** ma kellhomx sintomi meta mqabbla ma' 14 % tal-pazjenti li kienu qed jirċievu l-**placebo**.

### Sindromu tar-rilaxx **taċ-ċitokina** (CRS)

RoActemra **mogħti b'infużjoni** tqies li kien effettiv fil-kura ta' CRS sever **abbażi ta' rieżami ta' data** minn 66 pazjent li esperjenzaw din il-kondizzjoni wara li **ngħataw** **medicini taċ-ċellola CAR-T għall-kura ta' kanċer** fid-dem. Il-kejl ewlieni **tal-effikaċja** kien **ibbażat** fuq in-numru ta' pazjenti li s-CRS **tagħhom ġie riżolt** fi żmien 14-il **ġurnata** mill-ewwel **doża ta' RoActemra**, u li ma kellhomx **bżonn** aktar minn **żewġ doži tal-medicina**, u l-ebda kura addizzjonali **ħlief għall-medicini** kortikosteroidi. Minn 51 pazjent li kellhom CRS wara li **ngħataw il-medicina taċ-ċellola CAR-T** tisagenlecleucel, 39 irrispondew **għall-kura b'RoActemra** (76.5 %), filwaqt li 8 minn 15-il pazjent (53.3 %) li kellhom CRS wara li **ngħataw** **axicabtagene ciloleucel** irrispondew **għall-kura**.

### COVID-19

F'mard tal-COVID-19 gravi, studju ewlieni wera li l-kura b'RoActemra **mogħti b'infużjoni** flimkien mal-kura standard inaqqs ir-riskju tal-mewt meta mqabbel ma' kura standard **waħedha**. B'mod **ġenerali**, 31 % tal-pazjenti kkurati b'RoActemra flimkien ma' kura standard (621 minn 2 022) mietu fi **żmien 28 jum ta' kura** meta mqabbla ma' 35 % tal-pazjenti li **ngħataw** kura standard **waħedha** (729 minn 2 094). Barra minn hekk, 57 % tal-pazjenti (1 150 minn 2 022) li **ngħataw** RoActemra **setgħu** jitolqu mill-

isptar wara 28 jum meta mqabbla ma' 50 % tal-pazjenti (1 044 minn 2 094) li ngħataw kura standard biss.

## X'inhuma r-riskji **assoċjati** ma' RoActemra?

F'pazjenti bl-artrite reumatoidje, l-artrite idjopatika ġuvenili sistematika, il-poliartrite idjopatika ġuvenili, l-arterite taċ-ċelloli ġganteski jew is-sindromu ta' rilaxx taċ-ċitokina, l-effetti sekondarji l-aktar komuni (li jistgħu jaffettwaw sa pazjent 1 minn kull 10) b'RoActemra huma infezzjonijiet fl-apparat respiratorju ta' fuq (infezzjoni fl-immieħer u l-gerżuma), nasofaringite (infjammazzjoni tal-immieħer u tal-gerżuma), uġigħ ta' ras, ipertensjoni (pressjoni tad-demm għolja) u testijiet tal-funzjoni tal-fwied anormali. L-effetti sekondarji l-aktar serji huma infezzjonijiet serji, kumplikazzjonijiet fid-divertikulite (marda li taffettwa l-musrana) u reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (allergiċi).

F'pazjenti bil-COVID-19, l-effetti sekondarji l-aktar komuni (li jistgħu jaffettwaw sa pazjent 1 minn 10) b'RoActemra huma livelli għoljin ta' transaminases fid-demm (sinjal ta' problemi possibbli fil-fwied), stitikezza, u infezzjonijiet fl-apparat urinarju (infezzjonijiet tal-istrutturi li jgħorru l-awrina).

RoActemra ma għandux jintuża f'pazjenti li għandhom infezzjoni serja u attiva (ħlief COVID-19). It-tobba għandhom jimmonitorjaw lill-pazjenti bir-reqqa għal sinjali ta' infezzjoni waqt il-kura, u għandhom jippreskrivu RoActemra b'kawtela f'pazjenti li kellhom infezzjonijiet rikorrenti jew fit-tul, jew mard li jista' jżid ir-riskju ta' infezzjonijiet, bħad-divertikulite jew id-dijabete.

Għal-lista sħiħa tal-effetti sekondarji u r-restrizzjonijiet, ara l-fuljett ta' tagħrif.

## **Għaliex** RoActemra **għie** awtorizzat fl-UE?

L-istudji juru li RoActemra huwa effettiv biex inaqqas is-sintomi ta' diversi kondizzjonijiet infjammatorji. Meta miżjud ma' kura standard, huwa effettiv ukoll biex jitnaqqas ir-riskju ta' mewt mill-COVID-19 u l-ammont ta' żmien li l-pazjenti li jkollhom il-COVID-19 idumu l-isptar. L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddeċidiet li l-benefiċċji ta' RoActemra huma akbar mir-riskji tiegħu u li jista' jiġi awtorizzat għall-użu fl-UE.

## **X'miżuri qegħdin jittieħdu** biex **jiġi żgurat l-użu** sigur u effettiv ta' RoActemra?

Il-kumpanija li tqiegħed RoActemra fis-suq għandha tagħti lit-tobba kollha li mistennija jippreskrivu l-medicina għall-artrite reumatoidje, l-artrite idjopatika ġuvenili sistematika, il-poliartrite idjopatika ġuvenili u l-arterite taċ-ċelloli ġganteski b'pakkett edukattiv li jkun fih informazzjoni importanti dwar is-sigurtà u l-użu korrett ta' RoActemra Il-pakkett ser ikun fih ukoll karta ta' twissija tal-pazjent b'informazzjoni ewlenija ta' sigurtà għall-pazjenti.

Fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u fil-fuljett ta' tagħrif ġew inklużi wkoll ir-rakkomandazzjonijiet u l-prekawzzjonijiet li għandhom ikunu segwiti mill-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa u mill-pazjenti għall-użu sigur u effettiv ta' RoActemra.

Bħal fil-każ tal-medicini kollha, id-*data* dwar l-użu ta' RoActemra hija ssorveljata kontinwament. L-effetti sekondarji rrapportati b'RoActemra huma evalwati bir-reqqa u kull azzjoni meħtieġa hi meħuda biex tipproteġi lill-pazjenti.

Informazzjoni **oħra** dwar RoActemra:

RoActemra ngħata awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq valida fl-UE kollha fis-16 ta' Jannar 2009.

Aktar informazzjoni dwar RoActemra tinstab fis-sit elettroniku tal-Aġenzija:

[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/RoActemra](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/RoActemra).

Din il-ħarsa ġenerali ġiet aġġornata l-aħħar fi 12-2021.