



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/490275/2018  
EMA/H/C/000955

## RoActemra (*tocilizumab*)

En oversigt over RoActemra, og hvorfor det er godkendt i EU

### Hvad er RoActemra, og hvad anvendes det til?

RoActemra er et lægemiddel til behandling af:

- voksne med svær leddegigt (reumatoid arthritis), som er i forværring, hos patienter som ikke tidligere er blevet behandlet med lægemidlet methotrexat
- voksne med moderat til svær aktiv leddegigt, der ikke har haft gavn af eller ikke har kunnet tåle tidligere behandlinger med såkaldte DMARD-lægemidler (sygdomsmodificerende antireumatiske lægemidler), som f.eks. methotrexat, eller såkaldte TNF-blokkere (tumornekrosefaktor-blokkere)
- børn fra 2 år med aktiv systemisk børneleddegigt (juvenil idiopatisk arthritis), der ikke har haft tilstrækkelig gavn af andre behandlinger (med betændelseshæmmende lægemidler som de såkaldte NSAID'er og kortikosteroider)
- børn fra 2 år med børneleddegigt i mange led (juvenil idiopatisk polyarthritis), der ikke har haft tilstrækkelig gavn af methotrexat.

RoActemra anvendes sammen med methotrexat ved disse sygdomme, men kan også anvendes alene hos patienter, som ikke har gavn af methotrexat.

RoActemra anvendes også til behandling af voksne med såkaldt kæmpecellearteritis, dvs. blodårebetændelse, hvor arterierne (blodårerne), typisk i hovedet, er hævede.

RoActemra kan også anvendes hos voksne og børn fra toårsalderen til behandling af svær eller livstruende cytokinfrigivelsessyndrom (CRS) (en sygdom, som kan forårsage kvalme, opkastning, smerter og lavt blodtryk). Cytokinfrigivelsessyndrom er en bivirkning af visse kræftbehandlinger, og RoActemra anvendes til cytokinfrigivelsessyndrom, som skyldes kimære antigenreceptor-T-celle-lægemidler (CAR-T-cellelægemidler).

RoActemra indeholder det aktive stof tocilizumab.

### Hvordan anvendes RoActemra?

RoActemra udleveres kun efter recept, og behandlingen bør iværksættes af en læge med erfaring i diagnosticering og behandling af den pågældende sygdom.



RoActemra fås som en opløsning til indsprøjtning under huden og som et koncentrat til fremstilling af en opløsning til infusion (drop) i en vene. Hvordan RoActemra indgives, i hvilken dosis, og hvor ofte det indgives afhænger af, hvilken sygdom det anvendes til at behandle.

For mere information om brug af RoActemra, se indlægssedlen eller kontakt lægen eller apotekspersonalet.

## Hvordan virker RoActemra?

Det aktive stof i RoActemra, tocilizumab, er et monoklonalt antistof, som er en type protein, der er designet til at genkende og binde sig til et specifikt mål (et såkaldt antigen) i kroppen. Tocilizumab binder sig til receptoren for et såkaldt cytokin (signalmolekyle), der hedder interleukin-6. Dette signalmolekyle er en medvirkende årsag til betændelse og findes i store mængder hos patienter med leddegigt (reumatoid arthritis), systemisk børneleddegigt (systemisk juvenil idiopatisk arthritis), børneleddegigt i mange led (juvenil idiopatisk polyarthritis), kæmpecellearteritis og cytokinfrigivelsessyndrom. Ved at forhindre interleukin-6 i at binde sig til sine receptorer reducerer tocilizumab betændelsen og andre symptomer på disse sygdomme.

## Hvilke fordele viser studierne, at der er ved RoActemra?

### Leddegigt (reumatoid arthritis)

RoActemra givet som infusion (drop) er blevet vurderet i en hovedundersøgelse af 1 162 patienter med svær leddegigt (reumatoid arthritis), som ikke tidligere er behandlet med methotrexat. RoActemra givet alene eller sammen med methotrexat blev sammenlignet med placebo (en uvirksom behandling) plus methotrexat. Efter seks måneders behandling opnåede 45 % af de patienter, der fik RoActemra sammen med methotrexat (130 ud af 290), og 39 % af de patienter, der fik RoActemra alene (113 ud af 292), remission (udviste ikke symptomer på sygdommen) sammenlignet med 15 % af de patienter, der fik placebo plus methotrexat (43 ud af 287).

RoActemra givet som infusion er blevet vurderet i fem hovedstudier med i alt over 4 000 voksne med moderat til svær leddegigt (reumatoid arthritis), hos hvem andre lægemidler ikke havde virket. I tre af disse undersøgelser blev RoActemra sammenlignet med placebo som tillægsbehandling til en resultatløs behandling med konventionelle lægemidler mod leddegigt (reumatoid arthritis) hos i alt over 3 000 patienter. Resultaterne viste, at der hos patienter, som fik RoActemra som tillægsbehandling, var ca. fire gange større sandsynlighed for behandlingsrespons end hos patienter, der fik placebo som tillægsbehandling. Én af undersøgelserne, som omfattede 1 196 patienter, viste også, at kombinationen af RoActemra og methotrexat bremsede leddskaderne og forbedrede den fysiske funktion efter op til to år sammenlignet med kombinationen af placebo og methotrexat. Den fjerde undersøgelse, der omfattede 498 patienter, som ikke havde gavn af TNFblokkere, viste, at der hos patienter, som fik RoActemra sammen med methotrexat, var ca. ni gange større sandsynlighed for behandlingsrespons end hos patienter, der fik placebo sammen med methotrexat. Af det femte studie, der omfattede 673 patienter, fremgik det, at der hos patienter, som fik RoActemra alene, var større sandsynlighed for behandlingsrespons end hos dem, der fik methotrexat alene. Næsten 4 000 patienter fra disse fem undersøgelser deltog efterfølgende i undersøgelser af langtidsvirkningerne af RoActemra, og resultaterne viste, at behandlingsresponsen på RoActemra opretholdtes i mindst 2 år.

RoActemra givet som injektion under huden har også været genstand for to undersøgelser, der omfattede 1 918 patienter med moderat til svær leddegigt (reumatoid arthritis), som ikke har haft gavn af tidligere behandling med DMARD-lægemidler. I det første studie var RoActemra mere effektivt end placebo til behandling af leddegigt (reumatoid arthritis). Efter seks måneders behandling sås der respons

hos 61 % af de patienter, der fik RoActemra, og 32 % af de patienter, der fik placebo. Det andet studie, hvor RoActemra givet som injektion under huden blev sammenlignet med RoActemra givet som infusion (drop), viste, at RoActemra givet som injektion under huden var lige så effektivt til at opnå behandlingsrespons efter seks måneder.

### **Børneleddegigt (juvenil idiopatisk arthritis)**

RoActemra givet som infusion (drop) blev sammenlignet med placebo i en hovedundersøgelse af 112 børn med systemisk børneleddegigt (systemisk juvenil idiopatisk arthritis), der ikke havde haft gavn af NSAID og kortikosteroider. I denne undersøgelse udviste 85 % (64 ud af 75) af de patienter, der fik RoActemra, behandlingsrespons og havde ikke længere feber efter tre måneder, sammenlignet med 24 % (9 ud af 37) af de patienter, der fik placebo.

### **Børneleddegigt i mange led (juvenil idiopatisk polyarthritis)**

RoActemra givet som infusion (drop) til behandling af børneleddegigt i mange led (juvenil idiopatisk polyarthritis) blev sammenlignet med placebo i en hovedundersøgelse af 166 børn fra 2 år, som ikke kunne få eller ikke havde gavn af methotrexat. Patienterne fik lov til at fortsætte behandlingen med methotrexat i løbet af undersøgelsen. Efter 4-6 måneders behandling vendte symptomerne tilbage under behandlingen hos 26 % af de patienter, der fik RoActemra (21 ud af 82), sammenlignet med 48 % af de patienter, der fik placebo (39 ud af 81).

### **Kæmpecellearteritis**

I en hovedundersøgelse af 251 voksne med kæmpecellearteritis var RoActemra givet som injektion under huden mere effektivt end placebo. Alle patienterne blev også behandlet med et kortikosteroid, der blev nedtrappet gradvist over seks eller 12 måneder. Et år efter behandlingsstart var 56 % af de patienter, der fik RoActemra én gang om ugen, symptomfrie, sammenlignet med 14 % af de patienter, der fik placebo.

### **Cytokinfrigivelsessyndrom**

RoActemra givet som infusion blev betragtet som effektivt til behandling af svært cytokinfrigivelsessyndrom på baggrund af en gennemgang af data fra 66 patienter, som oplevede denne tilstand efter at have fået CAR-T-cellelægemidler som behandling for blodkræft. Virkningen blev hovedsagelig målt på antallet af patienter, hvis cytokinfrigivelsessyndrom fortog sig i løbet af 14 dage efter den første dosis af RoActemra, og som ikke havde brug for mere end to doser af lægemidlet og ingen yderligere behandling ud over kortikosteroidlægemidler. Ud af 51 patienter, som havde cytokinfrigivelsessyndrom efter at have fået CAR-T-cellelægemidlet tisagenlecleucel responderede 39 patienter på behandling med RoActemra (76,5 %), mens otte ud af 15 patienter (53,3 %), som havde cytokinfrigivelsessyndrom efter at have fået axicabtagene ciloleucel responderede.

### **Hvilke risici er der forbundet med RoActemra?**

De hyppigste bivirkninger ved RoActemra (som optræder hos op til 1 ud af 10 patienter) er infektioner i de øvre luftveje (næse og hals), nasofaryngitis (betændelse i næse og hals), hovedpine, hypertension (forhøjet blodtryk) og unormale resultater af leverfunktionsprøver. De alvorligste bivirkninger er alvorlige infektioner, komplikationer af divertikulitis (sygdom i tarmen) og overfølsomhed (allergiske reaktioner). Den fuldstændige liste over bivirkninger ved RoActemra fremgår af indlægssedlen.

RoActemra må ikke anvendes til patienter, som har en aktiv, svær infektion. Lægen bør overvåge patienten nøje for symptomer på infektion under behandlingen og bør ordinere RoActemra med

forsigtighed til patienter, som har tilbagevendende eller langvarige infektioner eller sygdomme, som kan øge risikoen for infektioner, såsom divertikulitis (sygdom i tarmen) eller diabetes. Den fuldstændige liste over begrænsninger fremgår af indlægssedlen.

## **Hvorfor blev RoActemra godkendt i EU?**

Studier har vist, at RoActemra er effektivt til at mindske symptomerne ved en række inflammatoriske sygdomme. Det Europæiske Lægemiddelagentur konkluderede, at fordelene ved RoActemra opvejer risiciene, og at det kan godkendes til anvendelse i EU.

## **Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af RoActemra?**

Virksomheden, der markedsfører RoActemra, skal sørge for, at alle læger, som forventes at ordinere lægemidlet, modtager informationsmateriale med vigtige oplysninger om brugen af og sikkerheden ved RoActemra. Informationsmaterialet skal også omfatte et patientkort med de væsentligste sikkerhedsoplysninger.

Der er desuden anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af RoActemra.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende brugen af RoActemra løbende overvåget. Bivirkninger rapporteret for RoActemra vurderes omhyggeligt, og der tages de nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

## **Andre oplysninger om RoActemra**

RoActemra fik en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele EU den 16. januar 2009.

Yderligere information om RoActemra findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).

Denne oversigt blev sidst ajourført i 07-2018.