



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/686079/2018
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 (rheumatoid arthritis), hvis sygdom er i forværring og 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 antirheumatiske lægemidler), som f.eks. methotrexat, eller såkaldte TNF-blokkere (tumornekrosefaktorblokkere)
- børn fra etårsalderen 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 toårsalderen 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 til voksne og til børn fra toårsalderen til behandling af svær eller livstruende cytokinfrigivelsessyndrom (CRS, en tilstand, der kan forårsage kvalme, opkastning, smerter og lavt blodtryk). Cytokinfrigivelsessyndrom er en bivirkning ved visse kræftbehandlinger, og RoActemra anvendes til cytokinfrigivelsessyndrom, som skyldes kimærisk antigenreceptor-protein (CAR) T-cellelægemidler.

RoActemra indeholder det aktive stof tocilizumab.

Hvordan anvendes RoActemra?

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



RoActemra fås som en opløsning, der skal injiceres under huden, og som et koncentrat, der blandes til en opløsning til infusion (drop) i en vene. Indgivelsesmåde, dosis og indgivelseshyppighed afhænger af den sygdom, der skal behandles.

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, dvs. en type protein, der er opbygget, så det genkender og binder sig til et specifikt mål (et antigen) i kroppen. Tocilizumab binder sig til receptoren for et såkaldt cytokin (et signalmolekyle), der hedder interleukin-6. Dette signalmolekyle er en medvirkende årsag til betændelse og findes i store mængder hos patienter med leddegigt (rheumatoid 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 (rheumatoid arthritis)

RoActemra givet som infusion (drop) er blevet vurderet i et hovedstudie af 1 162 patienter med svær leddegigt, 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 (drop) er blevet vurderet i fem hovedstudier med i alt over 4 000 voksne med moderat til svær leddegigt, hos hvem andre lægemidler ikke havde virket. I tre af disse studier blev RoActemra sammenlignet med placebo som tillægsbehandling til en resultatløs behandling med konventionelle lægemidler mod leddegigt 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. Ét af studierne, som omfattede 1 196 patienter, viste også, at kombinationen af RoActemra og methotrexat bremsede ledskaderne og forbedrede den fysiske funktion efter op til to år sammenlignet med kombinationen af placebo og methotrexat. Det fjerde studie, der omfattede 498 patienter, som ikke havde gavn af TNF-blokkere, 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 studier deltog efterfølgende i studier 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 studier, der omfattede 1 918 patienter med moderat til svær leddegigt, 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: Efter 6 måneders behandling med RoActemra responderede 61 % af patienterne på

behandlingen sammenlignet med 32 % ved behandling med 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 et hovedstudie med 112 børn med systemisk børneleddegigt, der ikke havde haft gavn af NSAID og kortikosteroider. I dette studie var der behandlingsrespons hos 85 % (64 ud af 75) af de patienter, der fik RoActemra, og de havde ikke længere feber efter tre måneder sammenlignet med 24 % (9 ud af 37) af de patienter, der fik placebo.

Et andet studie med 51 børn fra etårsalderen viste, at RoActemra givet som injektion under huden gav den samme fordeling i kroppen og samme virkning på sygdommen, som tidligere var set ved RoActemra givet som infusion.

Børneleddegigt i mange led (juvenil idiopatisk polyarthritis)

RoActemra givet som infusion (drop) til behandling af børneleddegigt i mange led blev sammenlignet med placebo i et hovedstudie med 166 børn fra toårsalderen, som ikke kunne få eller ikke havde gavn af methotrexat. Patienterne fik lov til at fortsætte behandlingen med methotrexat i løbet af studiet. 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 et hovedstudie med 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 (CRS)

RoActemra givet som infusion blev vurderet at være effektivt til behandling af svær cytokinfrigivelsessyndrom baseret på en gennemgang af data fra 66 patienter, som oplevede denne tilstand, efter at de havde fået CAR-T-cellelægemidler til behandling af blodkræft. Virkningen blev hovedsagelig målt på antallet af patienter, hvis cytokinfrigivelsessyndrom fortog sig inden for 14 dage efter den første dosis RoActemra, og som kun behøvede mere end to doser af lægemidlet og ingen anden tillægsbehandling end kortikosteroider. Ud af de 51 patienter, som havde cytokinfrigivelsessyndrom efter at have fået CAR-T-cellelægemidlet tisagenlecleucel, responderede 39 på behandlingen med RoActemra (76,5 %), mens 8 ud af 15 patienter (53,3 %), der havde cytokinfrigivelsessyndrom efter at have fået axicabtagencicel, responderede.

Hvilke risici er der forbundet med RoActemra?

De hyppigste bivirkninger ved RoActemra (som forekommer 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 (en tarmsygdom) 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 det kan godkendes til anvendelse i EU.

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

Den virksomhed, der markedsfører RoActemra, skal sørge for, at alle læger, som forventes at ordinere lægemidlet, modtager en 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, er data vedrørende brug af RoActemra løbende overvåget. Bivirkninger rapporteret for RoActemra vurderes omhyggeligt, og der foretages 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/medicines/human/EPAR/RoActemra.

Denne oversigt blev sidst ajourført i 10-2018.