



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/686079/2018  
EMA/H/C/000955

## RoActemra (*Tocilizumab*)

### Übersicht über RoActemra und Begründung für die Zulassung in der EU

#### Was ist RoActemra und wofür wird es angewendet?

RoActemra ist ein Arzneimittel zur Behandlung von:

- Erwachsenen mit schwerer, sich verschlechternder rheumatoider Arthritis, die bisher nicht mit einem als Methotrexat bezeichneten Arzneimittel behandelt wurden;
- Erwachsenen mit mäßiger bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, deren vorangegangene Behandlungen mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) wie Methotrexat oder als Tumornekrosefaktor(TNF)-Hemmer bezeichnete Arzneimittel nicht ausreichend wirksam oder nicht verträglich waren;
- Kindern ab einem Alter von einem Jahr mit aktiver systemischer juveniler idiopathischer Arthritis, bei denen andere Behandlungen (mit entzündungshemmenden Arzneimitteln, die als NSAID und Kortikosteroide bezeichnet werden) nicht ausreichend wirksam waren;
- Kindern ab einem Alter von 2 Jahren mit juveniler idiopathischer Polyarthritits, bei denen eine Behandlung mit Methotrexat nicht ausreichend wirksam war.

RoActemra wird in Kombination mit Methotrexat bei diesen Erkrankungen angewendet, kann aber bei Patienten, bei denen Methotrexat ungeeignet ist, auch allein angewendet werden.

RoActemra wird auch angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit Riesenzellerarteriitis, einer Erkrankung, bei der Arterien, in der Regel des Kopfes, angeschwollen sind.

RoActemra kann auch bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren für die Behandlung des schweren oder lebensbedrohlichen Zytokin-Freisetzungssyndroms (CRS, ein Zustand, der Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen und niedrigen Blutdruck verursachen kann) angewendet werden. CRS ist eine Nebenwirkung bestimmter Krebsbehandlungen, und RoActemra wird bei CRS angewendet, das durch chimäre Antigenrezeptoren(CAR)-T-Zellen-Arzneimittel verursacht wird.

RoActemra enthält den Wirkstoff Tocilizumab.



## Wie wird RoActemra angewendet?

RoActemra ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich, und die Behandlung sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der über Erfahrung mit der Diagnose und Behandlung der betreffenden Erkrankung verfügt.

RoActemra ist als Lösung zur Injektion unter die Haut und als Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zur intravenösen Infusion (Tropfinfusion) erhältlich. Wie, mit welcher Dosis und wie oft RoActemra verabreicht wird, hängt von der Erkrankung ab, zu deren Behandlung es angewendet wird.

Weitere Informationen zur Anwendung von RoActemra entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

## Wie wirkt RoActemra?

Der Wirkstoff in RoActemra, Tocilizumab, ist ein monoklonaler Antikörper, eine Art Protein, das konzipiert wurde, um eine bestimmte Struktur (ein sogenanntes Antigen) im Körper zu erkennen und daran zu binden. Tocilizumab bindet an den Rezeptor für einen Botenstoff bzw. „Zytokin“ mit der Bezeichnung Interleukin-6. Dieser Botenstoff ist an Entzündungen beteiligt und bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, systemischer juveniler idiopathischer Arthritis, juveniler idiopathischer Polyarthrit, Riesenzellarteriitis und CRS in hohen Konzentrationen nachweisbar. Indem Tocilizumab verhindert, dass Interleukin-6 an die Rezeptoren bindet, verringert es die Entzündung und andere Symptome dieser Erkrankungen.

## Welchen Nutzen hat RoActemra in den Studien gezeigt?

### Rheumatoide Arthritis

RoActemra als Infusion wurde in einer Hauptstudie mit 1 162 Patienten mit schwerer rheumatoider Arthritis, die zuvor nicht mit Methotrexat behandelt wurde, untersucht. RoActemra wurde allein oder in Kombination mit Methotrexat mit Placebo (einer Scheinbehandlung) plus Methotrexat verglichen. Nach 6-monatiger Behandlung wurde bei 45 % der Patienten unter RoActemra in Kombination mit Methotrexat (130 von 290) und bei 39 % der Patienten unter RoActemra allein (113 von 292) eine Remission erzielt (keine Anzeichen der Krankheitssymptome); demgegenüber wurde dies bei 15 % der mit Placebo plus Methotrexat behandelten Patienten (43 von 287) erreicht.

Bei der Behandlung von mittelschwerer bis schwerer rheumatoider Arthritis, bei der andere Arzneimittel nicht erfolgreich waren, wurde RoActemra als Infusion in fünf Hauptstudien untersucht, an denen insgesamt mehr als 4 000 erwachsene Patienten teilnahmen. Bei drei der Studien wurde RoActemra bei insgesamt über 3 000 Patienten zusätzlich eingesetzt, bei denen die Behandlung mit üblichen Arzneimitteln gegen rheumatoide Arthritis versagt hatte, und mit Placebo verglichen. Die Studienergebnisse zeigten, dass die Hinzunahme von RoActemra bei den Patienten etwa viermal wahrscheinlicher zu einem Ansprechen auf die Behandlung führte als die Hinzunahme von Placebo. In einer der Studien, an der 1 196 Patienten teilnahmen, zeigte sich außerdem, dass die Kombination von RoActemra und Methotrexat im Vergleich zur Kombination von Placebo und Methotrexat nach bis zu zwei Jahren die Schädigung der Gelenke verlangsamte und die körperliche Funktionsfähigkeit verbesserte. In der vierten Studie (mit 498 Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf TNF-Hemmer) sprachen die Patienten, die RoActemra mit Methotrexat erhielten, etwa neunmal wahrscheinlicher an als die Patienten unter Placebo plus Methotrexat. Die fünfte Studie (mit 673 Patienten) zeigte, dass die Patienten, die RoActemra allein erhielten, wahrscheinlicher ansprechen als Patienten, die Methotrexat allein einnahmen. Nahezu 4 000 Patienten aus diesen fünf Studien

nahmen dann an Studien teil, in denen die Langzeitwirkungen einer Behandlung mit RoActemra untersucht wurden; die Ergebnisse zeigten, dass das Ansprechen auf RoActemra mindestens 2 Jahre lang anhielt.

RoActemra als Injektion unter die Haut wurde in zwei Studien untersucht, an denen 1 918 Patienten mit mittelschwerer bis schwerer rheumatoider Arthritis teilnahmen, die auf vorangegangene Behandlung mit DMARD nicht ausreichend angesprochen hatten. In der ersten Studie war RoActemra wirksamer als Placebo bei der Behandlung von rheumatoider Arthritis: Nach sechsmonatiger Behandlung mit RoActemra sprachen 61 % der Patienten auf die Behandlung an, im Vergleich zu 32 % bei Placebo. In der anderen Studie wurde RoActemra als Injektion unter die Haut mit RoActemra als Infusion verglichen und es zeigte sich, dass RoActemra als Injektion unter die Haut zum Erzielen eines Ansprechens nach sechs Monaten nicht weniger wirksam war.

### **Juvenile idiopathische Arthritis**

Bei systemischer juveniler idiopathischer Arthritis wurde RoActemra als Infusion in einer Hauptstudie mit 112 Kindern, deren Behandlung mit NSAID und Kortikosteroiden nicht ausreichend wirksam war, mit Placebo verglichen. In dieser Studie sprachen 85 % der Patienten (64 von 75), die mit RoActemra behandelt wurden, auf die Behandlung an und hatten nach 3 Monaten kein Fieber mehr, im Vergleich zu 24 % der Patienten (9 von 37), die Placebo erhielten.

Eine weitere Studie, an der 51 Kinder ab einem Jahr teilnahmen, zeigte, dass unter die Haut injiziertes RoActemra eine ähnliche Verteilung im Körper und Wirkung auf die Erkrankung hatte wie zuvor die Infusion von RoActemra.

### **Juvenile idiopathische Polyarthritits**

Bei juveniler idiopathischer Polyarthritits wurde RoActemra als Infusion in einer Hauptstudie mit 166 Kindern ab 2 Jahren, die Methotrexat nicht nehmen konnten oder bei denen es nicht ausreichend wirksam war, mit Placebo verglichen. Die Patienten durften die Behandlung mit Methotrexat während der Studie fortführen. Nach 4 bis 6 Behandlungsmonaten trat bei 26 % der Patienten (21 von 82) unter RoActemra ein Wiederaufflammen der Symptome während der Behandlung auf, gegenüber 48 % der Patienten unter Placebo (39 von 81).

### **Riesenzellarteriitis**

Bei der Riesenzellarteriitis erwies sich RoActemra als Injektion unter die Haut in einer Hauptstudie, an der 251 Erwachsene teilnahmen, als wirksamer als Placebo. Alle Patienten wurden auch mit einem Kortikosteroid behandelt, das nach schrittweiser Senkung der Dosis über 6 oder 12 Monate abgesetzt wurde. Ein Jahr nach Beginn der Behandlung hatten 56 % der einmal wöchentlich mit RoActemra behandelten Patienten keine Symptome, verglichen mit 14 % der Patienten, die Placebo erhalten hatten.

### **Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS)**

Auf Grundlage einer Überprüfung von Daten von 66 Patienten, bei denen diese Erkrankung nach Gabe von CAR-T-Zellen-Arzneimitteln zur Behandlung einer Art von Blutkrebs aufgetreten war, wurde RoActemra als Infusion bei der Behandlung des schweren CRS als wirksam erachtet. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit basierte auf der Anzahl der Patienten, bei denen das CRS innerhalb von 14 Tagen nach der ersten Dosis von RoActemra verschwunden war und die nicht mehr als zwei Dosen des Arzneimittels sowie neben Kortikosteroiden keine zusätzliche Behandlung benötigten. Von

51 Patienten, die nach Gabe des CAR-T-Zellen-Arzneimittels Tisagenlecleucel an dem CRS erkrankten, sprachen 39 auf die Behandlung mit RoActemra (76,5 %) an, bei den Patienten, die nach Gabe von Axicabtagen-Ciloleucel an dem CRS erkrankten, waren es 8 von 15 (53,3 %).

## **Welche Risiken sind mit RoActemra verbunden?**

Sehr häufige Nebenwirkungen von RoActemra (die bis zu 1 von 10 Personen betreffen können) sind Infektionen der oberen Atemwege (Infektionen von Nase und Rachen), Nasopharyngitis (Entzündung von Nase und Rachen), Kopfschmerzen, Hypertonie (Bluthochdruck) und anormale Leberwerte. Die schwersten Nebenwirkungen sind schwere Infektionen, Komplikationen einer Divertikulitis (eine Darmerkrankung) und Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Reaktionen). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit RoActemra berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

RoActemra darf nicht bei Patienten mit einer akuten schweren Infektion angewendet werden. Während der Behandlung sollte der Arzt die Patienten sorgfältig auf Infektionsanzeichen überwachen. Bei Patienten mit wiederkehrenden oder chronischen Infektionen und bei Patienten, die durch andere Krankheiten wie etwa Divertikulitis oder Diabetes verstärkt infektionsanfällig sind, sollte RoActemra mit Vorsicht angewendet werden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Warum wurde RoActemra in der EU zugelassen?**

Studien zeigen, dass RoActemra bei der Reduzierung der Symptome verschiedener entzündlicher Erkrankungen wirksam ist. Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von RoActemra gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

## **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von RoActemra ergriffen?**

Der Hersteller von RoActemra muss allen Ärzten, die das Arzneimittel voraussichtlich verschreiben, Informationsmaterialien aushändigen, die wichtige Informationen zur Sicherheit und korrekten Anwendung von RoActemra enthalten. Die Materialien enthalten auch eine Patienteninformationskarte mit den wichtigsten Sicherheitshinweisen für Patienten.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von RoActemra, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von RoActemra kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von RoActemra werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

## Weitere Informationen über RoActemra

RoActemra erhielt am 16. Januar 2009 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu RoActemra finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/RoActemra](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/RoActemra).

Diese Übersicht wurde zuletzt im 10-2018 aktualisiert.