



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## RoActemra (totsilisumaab)

Ülevaade ravimist RoActemra ja ELis müügiloa väljastamise põhjendus

### Mis on RoActemra ja milleks seda kasutatakse?

RoActemra on ravim, mida kasutatakse järgmiste seisundite ravimiseks:

- raske süvenev reumatoidartriit täiskasvanutel, kes ei ole varem saanud metotreksaatravi;
- mõõdukas kuni raske aktiivne reumatoidartriit täiskasvanutel, kellel varasem ravi haigust modifitseerivate antireumaatiliste ravimitega (nt metotreksaat või kasvaja nekroositeguri (TNF) blokaatorid) ei ole andnud rahuldavat tulemust või kui patsient neid ei talunud;
- lapsea aktiivse idiopaatilise artriidi süsteemne vorm vähemalt 1-aastastel lastel, kellel ravi muude ravimitega (mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (NSAID) ja kortikosteroidid) ei ole andnud rahuldavat tulemust;
- lapsea idiopaatiline polüartriit vähemalt 2-aastastel lastel, kellel metotreksaatravi ei ole andnud rahuldavat tulemust.

Nende haiguste korral kasutatakse RoActemrat koos metotreksaadiga, aga kui patsiendile metotreksaat ei sobi, tohib RoActemrat kasutada ainsa ravimina.

RoActemrat kasutatakse ka hiidrakulise arteriidiga täiskasvanute raviks. See on arterite, tavaliselt pea arterite põletikuline haigus.

RoActemrat võib kasutada ka täiskasvanutel ja vähemalt 2-aastastel lastel raske või eluohtliku tsütokiinide vabanemise sündroomi raviks. See seisund võib põhjustada iiveldust, oksendamist, valu ja madalat vererõhku. Tsütokiinide vabanemise sündroom on teatud vähiravimite kõrvalnäht. RoActemrat kasutatakse kimäärse antigeeni retseptoreid ekspresseerivatel (CAR) T-rakkudel põhinevate ravimite põhjustatud tsütokiinide vabanemise sündroomi raviks.

RoActemra sisaldab toimeainena totsilisumaabi.

### Kuidas RoActemrat kasutatakse?

RoActemra on retseptiravim ja ravi peab alustama vastava seisundi diagnoosimises ja ravis kogunud arst.



RoActemrat turustatakse subkutaanse süstelahusena ja infusioonilahuse (veeni tilgutatava lahuse) kontsentraadina. RoActemra manustamisviis ja -sagedus ning annus sõltuvad ravitavast seisundist.

Lisateavet RoActemra kasutamise kohta vt pakendi infolehest või konsulteerige oma arsti või apteekriga.

## **Kuidas RoActemra toimib?**

RoActemra toimeaine totalsilumaab on monoklonaalne antikeha (teatud valk), mis tunneb ära organismis leiduva teatud aine (antigeeni) ja seondub sellega. Totalsilumaab seondub virgatsaine tsütokiini interleukiin-6 retseptoriga. See virgatsaine osaleb põletikuprotsessis ja selle sisaldus on suur patsientidel, kellel on reumatoidartriit, lapsea idiopaatilise artriidi süsteemne vorm, lapsea idiopaatiline polüartriit, hiidrakuline arteriit või tsütokiinide vabanemise sündroom. Interleukiin-6 seondumist retseptoritega takistades vähendab totalsilumaab põletikku ja teisi nende haiguste sümptomeid.

## **Milles seisneb uuringute põhjal RoActemra kasulikkus?**

### **Reumatoidartriit**

Varem metotreksaadiga ravimata raske aktiivse reumatoidartriidi korral uuriti infusiooniga manustatavat RoActemrat ühes põhiuuringus (1162 patsienti). Ainsa ravimina või koos metotreksaadiga manustatavat RoActemrat võrreldi koos metotreksaadiga manustatava platseeboga (näiv ravim). Pärast 6-kuulist ravi oli remissiooniga (sümptomiteta) patsiente RoActemra ja metotreksaadi kombinatsiooni uuringurühmas 45% (130 patsienti 290st), ainult RoActemrat kasutanute rühmas 39% (113 patsienti 292st) ning platseebo ja metotreksaadi kombinatsiooni rühmas 15% (43 patsienti 287st).

Mööduka kuni raske reumatoidartriidiga patsientidel, kellel ravi muude ravimitega oli ebaõnnestunud, uuriti infusiooniga manustatavat RoActemrat viies põhiuuringus, milles osales kokku üle 4000 täiskasvanu. Neist kolmes võrreldi RoActemrat platseeboga, kasutades seda kokku üle 3000 patsiendil teiste reumatoidartriidi tavaravimitega tehtud ebaefektiivse ravi lisaravimina. Patsientidel, kelle raviskeemi lisati RoActemra, tekkis ravivastus ligikaudu 4 korda suurema tõenäosusega kui patsientidel, kelle raviskeemi lisati platseebo. Ühes uuringus (1196 patsienti) selgus ka, et RoActemra ja metotreksaadi kombinatsioon aeglustas liigeste kahjustumist ja parandas füüsilist aktiivsust kuni 2 aasta jooksul, võrreldes platseebo ja metotreksaadi kombinatsiooniga. Neljandas uuringus (498 patsienti, kelle ravivastus TNF-i blokaatoritele oli ebapiisav) oli ravivastuse tekke tõenäosus RoActemra ja metotreksaadi kombinatsiooni uuringurühmas ligikaudu 9 korda suurem kui platseebo ja metotreksaadi rühmas. Viiendas uuringus (673 patsienti) selgus, et RoActemrat ainsa ravimina kasutanud patsientidel oli ravivastuse tekke tõenäosus suurem kui ainult metotreksaati kasutanutel. Nendest 5 uuringust ligi 4000 patsienti jälgiti edasi jätku-uuringutes, milles vaadeldi RoActemra-ravi pikaajalist toimet. Neis tõendati, et ravivastus RoActemra suhtes püsib vähemalt 2 aastat.

Subkutaanse süstega manustatavat RoActemrat uuriti 2 uuringus, milles osales 1918 mööduka kuni raske reumatoidartriidiga patsienti, kellel varasem ravi haigust modifitseerivate antireumaatiliste ravimitega ei andnud piisavaid tulemusi. Esimeses uuringus oli RoActemra reumatoidartriidi ravis efektiivsem kui platseebo: pärast 6-kuulist ravi oli ravivastusega patsiente RoActemra uuringurühmas 61% ja platseeborühmas 32%. Teises uuringus võrreldi RoActemra subkutaanse süste ja RoActemra infusiooniga manustamist ning sellest selgus, et subkutaanse süstega manustatud RoActemra ei olnud vähem efektiivne ravivastuse saavutamisel 6 kuu järel.

## Lapseea idiopaatiline artriit

Lapseea idiopaatilise artriidi süsteemse vormi ravis võrreldi infusiooniga manustatavat RoActemrat platseeboga ühes põhiuuringus, milles osales 112 last, kelle ravivastus NSAID-ravimitele ja kortikosteroididele oli ebapiisav. Selles uuringus oli 3 kuu järel ravivastusega ja palavikuta patsiente RoActemra uuringurühmas 85% (64 patsienti 75st) ja platseeborühmas 24% (9 patsienti 37st).

Veel ühes uuringus, kus osales 51 vähemalt 1-aastast last, tõendati, et subkutaanse süstega manustatud RoActemra jaotus organismis samamoodi ja oli sama efektiivne kui infusiooniga manustatav RoActemra varasemas uuringus.

## Lapseea idiopaatiline polüartriit

Lapseea idiopaatilise polüartriidi ravis võrreldi infusiooniga manustatavat RoActemrat platseeboga ühes põhiuuringus, milles osales 166 vähemalt 2-aastast last, kellele metotreksaat ei sobinud või kelle ravivastus sellele oli ebapiisav. Patsiendid tohtisid jätkata uuringu ajal metotreksaadi kasutamist. 4–6-kuulise ravi järel oli ägenenud sümptomitega patsiente RoActemra uuringurühmas 26% (21 patsienti 82st) ja platseeborühmas 48% (39 patsienti 81st).

## Hiidrakuline arteriit

Põhiuuringus, milles osales 251 hiidrakulise arteriidiga täiskasvanut, oli subkutaanselt süstitav RoActemra efektiivsem kui platseebo. Kõik patsiendid said ka kortikosteroidravi, mis lõpetati pärast järkjärgulist annuse vähendamist 6 või 12 kuu jooksul. Üks aasta pärast ravi alustamist olid sümptomiteta 56% kord nädalas RoActemrat saanud patsientidest ja 14% platseebot saanud patsientidest.

## Tsütokiinide vabanemise sündroom

Infusiooniga manustatud RoActemra osutus efektiivseks raske tsütokiinide vabanemise sündroomi ravis. See järeldus tehti 66 patsiendi andmete läbivaatamise järel. Neil patsientidel tekkis seisund pärast seda, kui nad olid saanud CAR-T-rakkudel põhinevaid ravimeid verevähi raviks. Efektiivsuse põhinäitaja tugines nende patsientide arvul, kelle tsütokiinide vabanemise sündroom paranes 14 päeva jooksul pärast RoActemra esmaannuse saamist, kes ei vajanud rohkem kui kaks ravimi annust ega muid lisaravimeid peale kortikosteroidide. 51 patsiendist, kellel tekkis tsütokiinide vabanemise sündroom pärast CAR-T-rakkudel põhineva ravimi (tisageenlekleutseeli) manustamist, saavutas RoActemraga ravivastuse 39 (76,5%), ning 15 patsiendist, kellel tekkis tsütokiinide vabanemise sündroom pärast aksikabtageen-tsiloleutseeli manustamist, saavutas ravivastuse 8 (53,3%).

## Mis riskid RoActemraga kaasnevad?

RoActemra kõige sagedamad kõrvalnähud (esinevad enam kui 1 patsiendil 10st) on ülemiste hingamisteede infektsioonid (nina- ja kurgunakkused), nasofarüngiit (nina-neelupõletik), peavalu, hüpertensioon (kõrge vererõhk) ja maksatalitluse ebanormaalsed näitajad. Kõige raskemad kõrvalnähud on rasked infektsioonid, divertikuliidi (teatud soolehaigus) tüsistused ja ülitundlikkusreaktsioonid (allergiareaktsioonid). RoActemra kõrvalnähtude täielik loetelu on pakendi infolehel.

RoActemrat ei tohi kasutada patsiendid, kellel on aktiivne raske infektsioon. Arstid peavad patsiente ravi ajal hoolikalt jälgima infektsiooninähtude suhtes ja olema ettevaatlikud RoActemra määramisel

patsientidele, kellel on korduvad või pikaajalised infektsioonid või haigused, mis võivad suurendada infektsiooni riski, näiteks divertikuliit või diabeet. Piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

## **ELis RoActemrale väljastatud müügiloa põhjendus**

Uuringutes on tõendatud, et RoActemra on efektiivne mitme põletikuhaiguse sümptomite vähendamisel. Euroopa Ravimiamet otsustas, et RoActemra kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ja et ravimi kasutamise võib Euroopa Liidus heaks kiita.

## **Mis meetmed võetakse, et tagada RoActemra ohutu ja efektiivne kasutamine?**

RoActemra turustaja varustab kõik ravimit määravad arstid teabepakmega, mis sisaldab RoActemra ohutusteavet ja manustamisjuhiseid. Selles on ka patsiendi hoiatuskaart, kus on ohutuse põhiteave.

RoActemra ohutu ja efektiivse kasutamise soovitused ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ja patsientidele on samuti lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Nagu kõigi ravimite puhul, teostatakse RoActemra kasutamise kohta pidevat järelevalvet. RoActemra kõrvaltoimeid hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks rakendatakse vajalikke meetmeid.

## **Muu teave RoActemra kohta**

RoActemra on saanud müügiloa, mis kehtib kogu Euroopa Liidus, 16. jaanuaril 2009.

Lisateave RoActemra kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/RoActemra](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/RoActemra).

Kokkuvõtte viimane uuendus: 10.2018.