



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/744829/2021
EMA/H/C/000955

RoActemra (*tocilizumab*)

Pregled informacija o lijeku RoActemra i zašto je odobren u EU-u

Što je RoActemra i za što se koristi?

RoActemra je lijek koji se primjenjuje u liječenju:

- odraslih osoba s teškim oblikom reumatoidnog artritisa koji se pogoršava i koji nisu prethodno liječeni lijekom metotreksatom
- odraslih osoba s aktivnim reumatoidnim artritismom umjerenog do teškog stupnja u kojih prethodne terapije antireumaticima koji modificiraju tijek bolesti (DMARD-ovi), kao što su metotreksat ili lijekovi poznati kao inhibitori faktora nekroze tumora (TNF), nisu bile uspješne ili ih bolesnici nisu dobro podnijeli
- djece u dobi od jedne godine i starije s aktivnim sistemskim juvenilnim idiopatskim artritismom kod koje druge terapije (protuupalnim lijekovima NSPUL-ovima i kortikosteroidima) nisu bile dovoljno djelotvorne
- djece u dobi od dvije godine i starije s juvenilnim idiopatskim poliartritisom kod koje liječenje metotreksatom nije bilo dovoljno djelotvorno.

Za te se bolesti RoActemra primjenjuje u kombinaciji s metotreksatom, ali može se primjenjivati i kao monoterapija u bolesnika za koje metotreksat nije primjerena terapija.

RoActemra se koristi i za liječenje:

- odraslih s arteritisom divovskih stanica, bolesti pri kojoj dolazi do oticanja arterija, najčešće onih u glavi
- odraslih i djece u dobi od dvije godine i starije za liječenje teškog ili po život opasnog sindroma oslobađanja citokina (CRS, stanja koje može prouzročiti mučninu, povraćanje, bol i nizak krvni tlak). CRS je nuspojava određenih lijekova protiv raka, a RoActemra se koristi za liječenje CRS-a izazvanog primjenom terapije T-stanicama s kimeričnim antigenskim receptorima (CAR).

RoActemra se može primjenjivati i u odraslih osoba s bolešću COVID-19 koje primaju terapiju kortikosteroidnim lijekovima koji se daju na usta ili injekcijama te kojima je potreban dodatni kisik ili mehanička ventilacija (disanje s pomoću uređaja za potpomognuto disanje).

Lijek RoActemra sadrži djelatnu tvar tocilizumab.



Kako se RoActemra primjenjuje?

RoActemra se izdaje samo na recept, a liječenje mora započeti liječnik s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju predmetne bolesti.

Lijek RoActemra dostupan je kao otopina za ubrizgavanje pod kožu i kao koncentrat za pripremu otopine za intravensku infuziju (ukapavanje). Način primjene, doza i učestalost davanja lijeka RoActemra ovise o bolesti koja se liječi. RoActemra se za bolesti COVID-19 i CRS smije davati samo u obliku infuzije.

Za više informacija o primjeni lijeka RoActemra pročitajte uputu o lijeku, odnosno obratite se liječniku ili ljekarniku.

Kako djeluje RoActemra?

Djelatna tvar lijeka RoActemra je monoklonsko protutijelo tocilizumab, vrsta proteina koji prepoznaje i veže se na određeno ciljno mjesto (antigen) u tijelu. Tocilizumab se veže na receptor za glasničku molekulu ili „citokin“ naziva interleukin-6. Taj je glasnik uključen u nastajanje upale i prisutan je u visokim koncentracijama u bolesnika s reumatoidnim artritisom, sistemskim juvenilnim idiopatskim artritisom, juvenilnim idiopatskim poliartritisom, arteritisom divovskih stanica, CRS-om i s bolešću COVID-19. Sprječavajući vezivanje interleukina-6 na njegove receptore, tocilizumab smanjuje upalu i ostale simptome tih bolesti.

Koje su koristi od lijeka RoActemra **utvrđene** u ispitivanjima?

Reumatoidni artritis

Kod teškog oblika reumatoidnog artritisa koji nije prethodno liječen metotreksatom, lijek RoActemra primljen putem infuzije ispitan je u jednom glavnom ispitivanju kojim su bila obuhvaćena 1162 bolesnika. Lijek RoActemra, primijenjen kao monoterapija ili u kombinaciji s metotreksatom, uspoređen je s placebom (prividnim liječenjem) u kombinaciji s metotreksatom. Nakon šest mjeseci liječenja, u 45 % bolesnika koji su uzimali lijek RoActemra u kombinaciji s metotreksatom (130 od 290) i u 39 % bolesnika koji su uzimali lijek RoActemra kao monoterapiju (113 od 292) došlo je do remisije (nisu pokazivali simptome bolesti), u usporedbi s 15 % bolesnika koju su uzimali placebo u kombinaciji s metotreksatom (43 od 287).

Za liječenje reumatoidnog artritisa umjerenog do teškog stupnja u kojem drugi lijekovi nisu bili djelotvorni, lijek RoActemra primljen putem infuzije ispitan je u pet glavnih ispitivanja kojima je ukupno bilo obuhvaćeno više od 4000 odraslih osoba. U trima od tih ispitivanja lijek RoActemra uspoređen je s placebom kao dodatak neuspješnom liječenju konvencionalnim lijekovima za liječenje reumatoidnog artritisa u ukupno više od 3000 bolesnika. Rezultati su pokazali da su bolesnici kojima je terapiji dodan lijek RoActemra imali otprilike četiri puta više izgleda reagirati na terapiju od onih kojima je dodan placebo. U jednom od ispitivanja kojim je bilo obuhvaćeno 1196 bolesnika također se pokazalo da je kombinacija lijeka RoActemra i metotreksata nakon razdoblja do dvije godine usporila oštećenje zglobova i poboljšala fizičke funkcije, u usporedbi s kombinacijom placeba i metotreksata. U četvrtom ispitivanju, kojim je bilo obuhvaćeno 498 bolesnika koji nisu primjereno reagirali na inhibitore TNF-a, bolesnici koji su primali lijek RoActemra s metotreksatom imali su otprilike devet puta više izgleda za reakciju u odnosu na one koji su primali placebo s metotreksatom. U petom ispitivanju, kojim su bila obuhvaćena 673 bolesnika, dokazano je da su bolesnici koji su primali lijek RoActemra kao monoterapiju imali više izgleda za reakciju od onih koji su uzimali metotreksat kao monoterapiju. Gotovo 4000 bolesnika uključenih u tih pet ispitivanja poslije je sudjelovalo u ispitivanjima kojima su

proučavani dugoročni učinci lijeka RoActemra, a rezultati su pokazali da se odgovor na lijek RoActemra zadržava barem dvije godine.

Lijek RoActemra primijenjen injekcijom pod kožu ispitan je u dvama ispitivanjima kojima je bilo obuhvaćeno 1918 bolesnika s reumatoidnim artritismom umjerenog do teškog stupnja u kojih prethodno liječenje DMARD-om nije bilo uspješno. U prvom ispitivanju lijek RoActemra bio je djelotvorniji od placeba u liječenju reumatoidnog artritisa: nakon šest mjeseci liječenja lijekom RoActemra 61 % bolesnika reagiralo je na liječenje, u usporedbi s 32 % bolesnika koji su uzimali placebo. Drugim ispitivanjem, u kojem su uspoređene primjena lijeka RoActemra supkutanom injekcijom i njegova primjena u obliku infuzije, pokazalo se da lijek RoActemra koji se primjenjuje supkutanom injekcijom nije manje djelotvoran u postizanju reakcije nakon šest mjeseci.

Juvenilni idiopatski artritis

U slučaju sistemskog juvenilnog idiopatskog artritisa, lijek RoActemra primljen infuzijom uspoređen je s placebom u jednom glavnom ispitivanju kojim je bilo obuhvaćeno 112 djece u koje liječenje NSPUL-om i kortikosteroidima nije bilo dovoljno uspješno. U tom je ispitivanju 85 % (64 od 75) bolesnika liječenih lijekom RoActemra reagiralo na liječenje te više nije imalo vrućicu nakon tri mjeseca, u usporedbi s 24 % (9 od 37) bolesnika koji su primali placebo.

Drugo ispitivanje koje je obuhvatilo 51 dijete u dobi od godinu dana i starije pokazalo je da se lijek RoActemra, primijenjen supkutanom injekcijom, na sličan način raspoređuje u tijelu te ima sličan učinak na bolest onome prethodno utvrđenom u liječenju lijekom RoActemra putem infuzije.

Juvenilni idiopatski poliartritis

U slučaju juvenilnog idiopatskog poliartritisa, lijek RoActemra primijenjen infuzijom uspoređen je s placebom u jednom glavnom ispitivanju kojim je bilo obuhvaćeno 166 djece u dobi od dvije godine i starijih koja nisu mogla uzimati metotreksat ili u kojih to liječenje nije bilo dovoljno uspješno. Bolesnicima je bilo dopušteno nastaviti liječenje metotreksatom tijekom ispitivanja. Nakon četiri do šest mjeseci liječenja, u 26 % bolesnika koji su uzimali lijek RoActemra (21 od 82) došlo je do pogoršanja simptoma tijekom liječenja, u usporedbi s 48 % bolesnika koji su uzimali placebo (39 od 81).

Arteritis divovskih stanica

U slučaju arteritisa divovskih stanica, u jednom glavnom ispitivanju kojim je bila obuhvaćena 251 odrasla osoba pokazalo se da je lijek RoActemra primijenjen injekcijom pod kožu djelotvorniji od placeba. Svi bolesnici također su liječeni kortikosteroidom, no to je liječenje prekinuto nakon postupnog smanjenja doze u razdoblju od 6 ili 12 mjeseci. Jednu godinu nakon početka liječenja, 56 % bolesnika liječenih lijekom RoActemra jednom tjedno nije imalo simptome, u usporedbi s 14 % bolesnika koji su primali placebo.

Sindrom otpuštanja citokina (CRS)

Lijek RoActemra primijenjen u obliku infuzije ocijenjen je učinkovitim u liječenju teškog oblika CRS-a na temelju pregleda podataka o 66 bolesnika u kojih je to stanje nastupilo nakon što su primili CAR-T staničnu terapiju radi liječenja raka krvi. Glavna mjera učinkovitosti bio je broj bolesnika u kojih je CRS izliječen u roku od 14 dana nakon prve doze lijeka RoActemra i kojima nisu bile potrebne više od dvije doze lijeka kao ni dodatno liječenje osim kortikosteroidnih lijekova. Od 51 bolesnika koji su imali CRS nakon što su primili lijek na bazi CAR-T stanica naziva tisagenlecleucel, njih 39 odgovorilo je na

terapiju lijekom RoActemra (76,5 %), dok je među bolesnicima koji su imali CRS nakon što su primili aksikaptagen ciloleucel odgovorilo njih 8 od 15 (53,3 %).

COVID-19

U jednom je ispitivanju utvrđeno da primjena lijeka RoActemra u obliku infuzije uz standardnu terapiju kod teškog oblika bolesti COVID-19 dovodi do smanjenja rizika od smrtnog ishoda u usporedbi sa standardnom terapijom kao monoterapijom. Ukupno gledajući, 31 % bolesnika liječenih lijekom RoActemra uz standardnu terapiju (621 od 2022) umrlo je unutar razdoblja od 28 dana terapije, u usporedbi s 35 % bolesnika koji su primali samo standardnu terapiju (729 od 2094). Usto, 57 % bolesnika (1150 od 2022) koji su primali lijek RoActemra izašli su iz bolnice unutar 28 dana, u usporedbi s 50 % bolesnika (1044 od 2094) koji su primali samo standardnu terapiju.

Koji su rizici povezani s lijekom RoActemra?

U bolesnika s reumatoidnim artritisom, sistemskim juvenilnim idiopatskim artritisom, juvenilnim idiopatskim poliartritisom, arteritisom divovskih stanica ili sindromom otpuštanja citokina, najčešće nuspojave lijeka RoActemra (mogu se javiti u manje od 1 na 10 bolesnika) jesu infekcije gornjih dišnih putova (infekcije nosa i grla), nazofaringitis (upala nosa i grla), glavobolja, hipertenzija (visok krvni tlak) i odstupanja u nalazima funkcije jetre. Najozbiljnije su nuspojave ozbiljne infekcije, komplikacije divertikulitisa (bolesti koja zahvaća crijeva) i reakcije preosjetljivosti (alergijske reakcije).

U bolesnika oboljelih od bolesti COVID-19, najčešće su nuspojave lijeka RoActemra (koje se mogu javiti u manje od 1 na 10 bolesnika) visoke razine transaminaza u krvi (što upućuje na moguće probleme s jetrom), zatvor i infekcije urinarnog trakta (infekcije struktura koje prenose urin).

RoActemra se ne smije se primjenjivati u bolesnika koji imaju aktivne i ozbiljne infekcije (osim bolesti COVID-19). Liječnici moraju pažljivo pratiti javljaju li se u bolesnika znakovi infekcije tijekom liječenja te moraju oprezno propisivati lijek RoActemra u bolesnika koji imaju učestale ili dugotrajne infekcije, odnosno bolesti koje mogu povećati rizik od infekcija, kao što su divertikulitis ili dijabetes.

Potpuni popis nuspojava i ograničenja potražite u uputi o lijeku.

Zašto je lijek RoActemra odobren u EU-u?

Ispitivanjima je utvrđeno da je lijek RoActemra djelotvoran u ublažavanju simptoma nekoliko oblika upalnih stanja. Kada se doda standardnoj terapiji, lijek je također učinkovit u smanjenju rizika od smrtnog ishoda od bolesti COVID-19 i doprinosi kraćem boravku bolesnika u bolnici. Europska agencija za lijekove odlučila je da koristi od lijeka RoActemra nadmašuju s njim povezane rizike te da se može izdati odobrenje za njegovu primjenu u EU-u.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka RoActemra?

Tvrtka koje stavlja u promet lijek RoActemra mora svim liječnicima za koje se očekuje da će propisivati lijek RoActemra za reumatoidni artritis, sistemski juvenilni idiopatski artritis, juvenilni idiopatski poliartritis i arteritis divovskih stanica dostaviti komplete za obuku s važnim informacijama o sigurnosti i ispravnoj primjeni lijeka RoActemra. Komplet će obuhvaćati i karticu s upozorenjima za bolesnike koja sadrži važne informacije o sigurnosti primjene.

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati radi sigurne i učinkovite primjene lijeka RoActemra također se nalaze u sažetku opisa svojstava i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka RoActemra kontinuirano se prate. Nuspojave prijavljene za lijek RoActemra pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

Ostale informacije o lijeku RoActemra:

Lijek RoActemra dobio je odobrenje za stavljanje u promet koje je na snazi u Europskoj uniji od 16. siječnja 2009.

Više informacija o lijeku RoActemra dostupno je na internetskim stranicama Agencije:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/RoActemra.

Pregled informacija posljednji je put ažuriran u 12. 2021.