



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/490275/2018
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 to u bolesnika koji prethodno nisu liječeni metotreksatom;
- odraslih osoba s umjerenim do teškim oblikom aktivnog reumatoidnog artritisa u kojih prethodne terapije antireumatskim lijekovima koji mijenjaju tijek bolesti (engl. *disease modifying antirheumatic drugs* - DMARD), kao što su metotreksat ili lijekovi poznati kao antagonisti faktora tumorske nekroze (TNF), nisu bile uspješne ili ih bolesnici nisu dobro podnijeli;
- djece u dobi od 2 godine i više s aktivnim sistemskim juvenilnim idiopatskim artritismom u koje druge terapije (protuupalnim lijekovima koji se nazivaju NSAID-ovi i kortikosteroidima) nisu bile dovoljno uspješne;
- djece u dobi od 2 godine i više s juvenilnim idiopatskim poliartritismom u koje liječenje metotreksatom nije bilo dovoljno uspješno.

Za te se bolesti RoActemra primjenjuje u kombinaciji s metotreksatom, no može se primjenjivati samostalno u bolesnika za koje metotreksat nije primjeren.

RoActemra se primjenjuje i za liječenje odraslih s arteritisom divovskih stanica, bolesti uslijed koje otiču arterije, obično u glavi.

RoActemra se može primjenjivati i u odraslih te djece u dobi od 2 godine i više za liječenje teškog ili životno 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 primjenjuje za CRS koji je posljedica liječenja CAR-T stanicama.

Lijek RoActemra sadržava djelatnu tvar tocilizumab.

Kako se RoActemra koristi?

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



Lijek RoActemra dostupan je kao otopina koja se ubrizgava pod kožu i kao koncentrat za pripremu otopine za intravensku infuziju (drip). Način primjene, doziranje i učestalost primjene lijeka RoActemra ovise o stanju koje se liječi.

Više informacija o primjeni lijeka RoActemra pročitajte u uputi o lijeku ili se obratite liječniku ili ljekarniku.

Kako djeluje RoActemra?

Djelatna tvar lijeka RoActemra je tocilizumab, monoklonsko protutijelo, vrsta bjelančevina koja prepoznaje i veže se na određeno ciljno mjesto (antigen) u tijelu. Tocilizumab se veže na receptor za glasnličku 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 i CRS-om. Sprječavajući vezanje interleukina-6 na njegove receptore, tocilizumab smanjuje upalu i ostale simptome tih bolesti.

Koje su koristi lijeka RoActemra utvrđene u ispitivanjima?

Reumatoidni artritis

Kod teškog oblika reumatoidnog artritisa koji prethodno nije liječen metotreksatom, lijek RoActemra primijenjen u obliku infuzije ispitan je u jednom glavnom ispitivanju kojim je bilo obuhvaćeno 1 162 bolesnika. Lijek RoActemra, primijenjen samostalno 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 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 umjerenog do teškog oblika reumatoidnog artritisa u kojem drugi lijekovi nisu bili uspješni, lijek RoActemra primijenjen u obliku infuzije ispitan je u pet glavnih ispitivanja kojima je ukupno bilo obuhvaćeno više od 4 000 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 3 000 bolesnika. Rezultati su pokazali da su bolesnici kojima je u terapiju dodan lijek RoActemra imali otprilike četiri puta više izgleda odgovoriti na terapiju od onih kojima je dodan placebo. U jednom od ispitivanja kojim je bilo obuhvaćeno 1 196 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 odgovorili na inhibitore TNF-a, bolesnici koji su primali lijek RoActemra s metotreksatom imali su otprilike devet puta više izgleda za odgovor od onih koji su primali placebo s metotreksatom. U petom ispitivanju, kojim su bila obuhvaćena 673 bolesnika, utvrđeno je da su bolesnici koji su primali lijek RoActemra kao monoterapiju imali više izgleda za odgovor od onih koji su uzimali metotreksat kao monoterapiju. Gotovo 4 000 bolesnika iz tih pet ispitivanja poslije je sudjelovalo u ispitivanjima kojima su proučavani dugoročni učinci liječenja lijekom 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 1 918 bolesnika s umjerenim do teškim oblikom reumatoidnog artritisa u kojih prethodno liječenje DMARD-om nije bilo uspješno. U prvom ispitivanju lijek RoActemra bio je učinkovitiji od placeba u liječenju reumatoidnog artritisa: nakon šest mjeseci liječenja lijekom RoActemra, 61 % bolesnika

odgovorilo je na liječenje, u usporedbi s 32 % bolesnika koji su uzimali placebo. Drugim ispitivanjem, u kojem je uspoređen lijek RoActemra primijenjen injekcijom pod kožu i u obliku infuzije, pokazalo se da lijek RoActemra koji se primjenjuje injekcijom pod kožu nije manje učinkovit u postizanju reakcije nakon šest mjeseci.

Juvenilni idiopatski artritis

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

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 više 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 učinkovitiji 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 oslobađanja 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 nastupilo to stanje nakon što su primili lijekove na bazi CAR-T stanica 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 tisagenlekleucel, 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 %).

Koji su rizici povezani s lijekom RoActemra?

Najčešće nuspojave lijeka RoActemra (javljaju se u više od 1 na 10 bolesnika) su infekcije gornjih dišnih putova (infekcije nosa i grla), nazofaringitis (upala nosa i grla), glavobolja, hipertenzija (visoki krvni tlak) i abnormalni rezultati testova jetrene funkcije. Najozbiljnije nuspojave su ozbiljne infekcije, komplikacije divertikulitisa (bolest koja zahvaća crijeva) i reakcije preosjetljivosti (alergijske reakcije). Potpuni popis nuspojava lijeka RoActemra potražite u uputi o lijeku.

Lijek RoActemra ne smije se primjenjivati u bolesnika koji imaju aktivne i ozbiljne infekcije. 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 ograničenja potražite u uputi o lijeku.

Zašto je lijek RoActemra odobren u EU-u?

Ispitivanjima je utvrđeno da je lijek RoActemra učinkovit u smanjenju simptoma nekoliko oblika upalnih stanja. 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 Europskoj uniji.

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

Tvrtka koja proizvodi lijek RoActemra mora svim liječnicima za koje se očekuje da će propisivati lijek dostaviti edukacijski paket koji sadržava važne informacije o sigurnosti i ispravnoj primjeni lijeka RoActemra. Paket će također sadržavati karticu s upozorenjima za bolesnike koja sadržava 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 nalazi se na internetskim stranicama Agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

Ovaj pregled posljednji je put ažuriran u 7. 2018.