



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## RoActemra (*tocilizumab*)

A RoActemra nevű gyógyszer áttekintése és indoklás, hogy miért engedélyezték az EU-ban

### Milyen típusú gyógyszer a RoActemra és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A RoActemra-t az alábbi esetekben alkalmazzák:

- súlyos és egyre súlyosbodó reumatoid arthritisben szenvedő felnőtteknél, akiket előzőleg nem kezeltek a metotrexát nevű gyógyszerrel;
- közepesen súlyos vagy súlyos, aktív reumatoid arthritisben szenvedő felnőtteknél, akiknél a betegségmódosító antireumatikus gyógyszerekkel (DMARD) – például metotrexáttal vagy a tumor nekrozis faktor (TNF) gátlóként ismert gyógyszerekkel – végzett, korábbi kezelések hatása nem volt megfelelő, illetve a betegek nem tolerálták azokat;
- aktív szisztémás juvenilis idiopátiás arthritisben szenvedő gyermekeknél 1 éves kortól, akiknél az egyéb kezelések (NSAID-nek nevezett gyulladásgátló gyógyszerek és kortikoszteroidok) nem voltak eléggé hatásosak;
- juvenilis idiopátiás poliarthritisben szenvedő gyermekeknél 2 éves kortól, akiknél a metotrexát-kezelés nem volt elég hatásos.

Ezen betegségek kezelésére a RoActemra-t metotrexáttal kombinációban alkalmazzák, de önmagában is alkalmazható olyan betegeknek, akiknek metotrexát nem adható.

A RoActemra-t óriássejtes arteritiszben szenvedő felnőttek kezelésére is alkalmazzák. Ez egy olyan betegség, amelynél – leggyakrabban a fej területén – megduzzadnak az artériák.

A RoActemra alkalmazható felnőtteknél és gyermekeknél, 2 éves kortól súlyos vagy életveszélyes citokinfelszabadulási szindróma (CRS, hányingert, hányást, fájdalmat és alacsony vérnyomást okozó állapot) kezelésére is. A CRS bizonyos rákkezelések mellékhatásaként alakul ki és a RoActemra-t kimerikus antigén receptort (CAR) hordozó T-sejt gyógyszerek által okozott CRS esetén alkalmazzák.

A RoActemra hatóanyaga a tocilizumab.



## Hogyan kell alkalmazni a RoActemra-t?

A RoActemra csak receptre kapható, és a kezelést kizárólag az adott betegség diagnosztizálásában és kezelésében tapasztalt orvos kezheti meg.

A RoActemra bőr alá adandó oldatos injekció, valamint vénába adandó oldatos infúzió készítésére szolgáló koncentrátum formájában kapható. A RoActemra alkalmazásának módja, adagja és az alkalmazás gyakorisága a kezelendő betegségtől függ.

További információért a RoActemra alkalmazásáról olvassa el a betegtájékoztatót vagy kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## Hogyan fejt ki hatását a RoActemra?

A RoActemra hatóanyaga, a tocilizumab egy monoklonális antitest, azaz egy fehérjetípus, amelyet úgy alakítottak ki, hogy felismerjen egy, a szervezetben található, specifikus (antigénnek nevezett) célpontot, és ahhoz kötődjön. A tocilizumab a szervezetben található, interleukin-6 nevű hírvivő molekula vagy „citokin” receptorához kötődik. Ez a hírvivő anyag szerepet játszik a gyulladásban, és nagy mennyiségben van jelen a reumatoid artritiszben, szisztémás juvenilis idiopátiás artritiszben, juvenilis idiopátiás poliartritiszben, óriássejtes arteritiszben vagy CRS-ben szenvedő betegek szervezetében. A tocilizumab azáltal, hogy megakadályozza, hogy az interleukin-6 a receptoraihoz kötődjön, csökkenti a gyulladást és az említett betegségek egyéb tüneteit.

## Milyen előnyei voltak a RoActemra alkalmazásának a vizsgálatok során?

### Reumatoid artritisz

Korábban metotrexáttal nem kezelt, súlyos reumatoid artritisz vonatkozásában az infúzióban alkalmazott RoActemra-t egy fő vizsgálatban, 1162 beteg részvételével tanulmányozták. Az önmagában vagy metotrexáttal kombinációban alkalmazott RoActemra-t placebo (hatóanyag nélküli kezelés) és metotrexát kombinációjával hasonlították össze. Hat hónapos kezelést követően a RoActemra-t metotrexáttal kombinációban kapó betegek 45%-ánál (290-ből 130-nál) és a RoActemra-t önmagában kapó betegek 39%-ánál (292-ből 113-nál) érték el remissziót (tünetmentességet), szemben a placebót és metotrexátot kapó betegek 15%-ával (287-ből 43).

Más gyógyszerekkel sikertelenül kezelt, közepesen súlyos vagy súlyos reumatoid artritisz vonatkozásában az infúzióban adott RoActemra-t öt fő vizsgálatban tanulmányozták, összesen több mint 4000 felnőtt részvételével. Ezek közül három vizsgálatban a RoActemra-t placebóval hasonlították össze a reumatoid artritisz esetén adott hagyományos gyógyszerekkel végzett eredménytelen kezelés kiegészítéseként, összesen több mint 3000 betegnél. Az eredmények alapján a RoActemra-val kiegészített kezelésben részesülő betegek körülbelül négyszer nagyobb valószínűséggel reagáltak a kezelésre, mint azok, akiknek kezelését placebóval egészítették ki. Az egyik vizsgálat, amelyben 1196 beteg vett részt, azt is igazolta, hogy a placebo-metotrexát kombinációval összehasonlítva a RoActemra és a metotrexát kombinációja az akár két évig tartó kezelés után lelassította az ízületi károsodást és javította a fizikai funkciókat. A negyedik vizsgálatban, amelyben 498, TNF-gátlókra elégtelen választ mutató beteg vett részt, a metotrexát mellett RoActemra-val kezelt betegek körülbelül kilencszer nagyobb valószínűséggel reagáltak a kezelésre, mint a placebóval és metotrexáttal kezelt betegek. Az ötödik, 673 betegre kiterjedő vizsgálat azt mutatta, hogy az önmagában alkalmazott RoActemra-val kezelt betegeknél nagyobb valószínűséggel alakult ki válasz, mint az önmagában adott metotrexáttal kezelt betegeknél. A fenti öt vizsgálatból közel 4000 beteg

vett részt a továbbiakban a RoActemra-kezelés hosszú távú hatásait kutató vizsgálatokban, és az eredmények azt mutatták, hogy a RoActemra-ra adott válasz legalább két éven át fennmaradt.

A bőr alá adott injekcióban alkalmazott RoActemra-t két olyan vizsgálatban tanulmányozták, amelyekben 1918, közepesen súlyos vagy súlyos reumatoid artritiszben szenvedő beteg vett részt, akiknél a betegségmódosító antireumatikus gyógyszerekkel (DMARD) végzett, korábbi kezelés hatása nem volt megfelelő. Az első vizsgálatban a RoActemra a placebónál hatásosabb volt a reumatoid artritisz kezelésében: 6 hónapos RoActemra-kezelést követően a betegek 61%-a reagált a kezelésre, szemben a placebót kapók 32%-ával. A másik vizsgálat, amelyben a bőr alá adott RoActemra-t az infúzióban adott RoActemra-val hasonlították össze, azt mutatta, hogy a bőr alá adott RoActemra nem volt kevésbé hatásos a válaszreakció kiváltásában 6 hónap elteltével.

### **Juvenilis idiopátiás artritisz**

Szisztémás juvenilis idiopátiás artritisz vonatkozásában az infúzióban adott RoActemra-t placebóval hasonlították össze egy fő vizsgálatban, amelyben 112 olyan gyermek vett részt, akiknél az NSAID- és kortikoszteroid-kezelés nem volt kellően hatásos. Ebben a vizsgálatban a RoActemra-val kezelt betegek 85%-a (75-ből 64) reagált a kezelésre és volt lázmentes három hónap elteltével, szemben a placebót kapó betegek 24%-ával (37-ből 9).

Egy másik, 51, legalább 1 éves gyermek bevonásával végzett vizsgálat azt igazolta, hogy a bőr alá adott injekció formájában alkalmazott RoActemra az infúzió formájában alkalmazott RoActemra esetében megfigyelhetően hasonlóan oszlik el a szervezetben, és hasonlóan hat a betegségre.

### **Juvenilis idiopátiás poliartritisz**

Juvenilis idiopátiás poliartritisz vonatkozásában az infúzióban adott RoActemra-t placebóval hasonlították össze egy fő vizsgálatban, amelyben 166 olyan, legalább két éves gyermek vett részt, akik nem szedhettek metotrexátot, illetve nem reagáltak rá megfelelően. A betegek a vizsgálat alatt folytathatták a metotrexát-kezelést. Négy-hat hónapos kezelést követően a RoActemra-val kezelt betegek 26%-ánál (82-ből 21-nél) újultak ki a tünetek a kezelés során, szemben a placebóval kezelt betegek 48%-ával (81-ből 39).

### **Óriássejtes arteritisz**

Óriássejtes arteritisz esetében egy fő vizsgálatban, 251 felnőtt részvételével a bőr alá adott injekcióban alkalmazott RoActemra hatásosabbnak bizonyult a placebónál. Minden beteget kortikoszteroiddal is kezelték, amelyet az adag 6-12 hónap alatti, fokozatos csökkentése után elhagytak. Egy évvel a kezelés megkezdése után a hetente egyszer RoActemra-val kezelt betegek 56%-a, a placebóval kezelt betegeknek pedig 14%-a volt tünetmentes.

### **Citokinfelszabadulási szindróma (CRS)**

Az infúzióban adott RoActemra-t hatásosnak tekintették a súlyos CRS kezelésében 66, olyan betegről származó adatok felülvizsgálata alapján, akiknél vérrák kezelésére alkalmazott CAR T-sejt gyógyszerek ezt az állapotot váltották ki. A fő hatékonysági mutató azon betegek számán alapult, akiknél a RoActemra első adagjának beadása után 14 napon belül a CRS megszűnt, és akiknek csak két adag gyógyszerre és további kezelésként, kizárólag kortikoszteroidokra volt szüksége. A tizagénlekleucel nevű CAR T-sejt gyógyszer beadása után CRS-t mutató 51 beteg közül 39 (76,5%) reagált a RoActemra-val végzett kezelésre, míg az axikabtagén-ciloleucel beadása után CRS-t mutató 15 beteg közül 8 (53,3%) reagált.

## **Milyen kockázatokkal jár a RoActemra alkalmazása?**

A RoActemra leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezik) a felső légúti fertőzések (orr- és torokfertőzés), nazofaringitisz (az orr és a torok gyulladása), fejfájás, magas vérnyomás és a rendellenes májfunkciós eredmények. A legsúlyosabb mellékhatások a súlyos fertőzések, a divertikulitisz (a belek érintő betegség) szövődményei és a túlérzékenységi (allergiás) reakciók. A RoActemra alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

A RoActemra nem alkalmazható olyan betegeknél, akiknél súlyos, aktív fertőzés áll fenn. Az orvosoknak a kezelés során gondosan figyelemmel kell kísérniük a betegeknél a fertőzések kialakulásának esetleges jeleit, és körültekintően kell eljárniuk, ha a RoActemra-t olyan betegeknél írják fel, akiknek a kórelőzményében visszatérő vagy hosszan tartó fertőzés, illetve olyan betegség szerepel, amely növelheti a fertőzések kockázatát, mint például a divertikulitisz vagy a cukorbetegség. A korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

## **Miért engedélyezték a RoActemra forgalomba hozatalát az EU-ban?**

A vizsgálatok igazolták, hogy a RoActemra hatékony számos gyulladással járó betegség tüneteinek csillapításában. Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy a RoActemra alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer forgalombahozatali engedélye az EU-ban kiadható.

## **Milyen intézkedések vannak folyamatban a RoActemra biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?**

A RoActemra-t forgalmazó vállalatnak a gyógyszert várhatóan felíró, összes orvos számára oktatócsomagot kell biztosítania, amely a RoActemra biztonságosságával és helyes alkalmazásával kapcsolatban fontos információkat tartalmaz. A csomag egy figyelmeztető kártyát is tartalmaz, amelyen a betegeknél szóló, fontos biztonsági információk szerepelnek.

A RoActemra biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések szintén feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

A RoActemra alkalmazása során jelentkező információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan monitorozzák. A RoActemra alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

## **A RoActemra-val kapcsolatos egyéb információ**

2009. január 16-án a RoActemra megkapta az Európai Unió egész területére érvényes forgalombahozatali engedélyt.

További információ a RoActemra gyógyszerről az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/RoActemra](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/RoActemra).

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 10-2018.