



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/490275/2018  
EMA/H/C/000955

## RoActemra (*tocilizumab*)

Sintesi di RoActemra e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

### Che cos'è e per che cosa si usa RoActemra?

RoActemra è un medicinale usato per trattare:

- adulti affetti da artrite reumatoide in forma grave e in fase di peggioramento in pazienti non trattati in precedenza con un medicinale denominato metotressato;
- adulti affetti da artrite reumatoide in forma da moderata a grave in fase attiva, quando trattamenti precedenti con farmaci antireumatici modificanti la malattia (DMARD), come il metotressato, o medicinali noti come antagonisti del fattore di necrosi tumorale (TNF) non hanno avuto esito positivo o non sono stati tollerati;
- bambini a partire dai 2 anni di età affetti da artrite idiopatica giovanile sistemica attiva in cui altri trattamenti (con medicinali antinfiammatori chiamati FANS e corticosteroidi) non si sono rivelati sufficientemente efficaci;
- bambini a partire dai 2 anni di età affetti da poliartrite idiopatica giovanile in cui il trattamento con metotressato non si è rivelato sufficientemente efficace.

RoActemra è usato in associazione a metotressato per queste affezioni, ma può essere usato in monoterapia nei pazienti in cui il metotressato è inappropriato.

RoActemra è utilizzato anche per il trattamento di adulti affetti da arterite a cellule giganti, una malattia in cui le arterie, generalmente della testa, sono gonfie.

RoActemra può essere usato anche negli adulti e nei bambini a partire dai 2 anni di età per il trattamento della sindrome da rilascio di citochine in forma grave o potenzialmente letale (CRS, un'affezione che può provocare nausea, vomito, dolore e bassa pressione sanguigna). La CRS è un effetto indesiderato di alcuni trattamenti antitumorali: RoActemra è utilizzato per la CRS causata da medicinali a base di recettori chimerici per l'antigene (CAR) dei linfociti T.

RoActemra contiene il principio attivo tocilizumab.

### Come si usa RoActemra?

RoActemra può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e la terapia deve essere avviata da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento dell'affezione in questione.



RoActemra è disponibile sotto forma di soluzione per iniezione sottocutanea e di concentrato per la preparazione di una soluzione per infusione (goccia a goccia) in vena. Come viene somministrato RoActemra, il suo dosaggio e con quale frequenza viene somministrato dipendono dall'affezione da trattare.

Per maggiori informazioni sull'uso di RoActemra, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

## **Come agisce RoActemra?**

Il principio attivo di RoActemra, tocilizumab, è un anticorpo monoclonale, ossia un tipo di proteina concepito per riconoscere una struttura specifica (chiamata antigene) presente nell'organismo e legarsi a essa. Tocilizumab si lega al recettore di una molecola messaggera (citochina), denominata interleuchina-6. Questo messaggero è coinvolto nell'infiammazione e si trova a livelli elevati nei pazienti affetti da artrite reumatoide, artrite idiopatica giovanile sistemica, poliartrite idiopatica giovanile, arterite a cellule giganti e CRS. Impedendo all'interleuchina-6 di legarsi ai suoi recettori, tocilizumab riduce l'infiammazione e altri sintomi di queste malattie.

## **Quali benefici di RoActemra sono stati evidenziati negli studi?**

### **Artrite reumatoide**

Nell'artrite reumatoide grave non precedentemente trattata con metotressato, RoActemra somministrato per infusione è stato esaminato in uno studio principale su 1 162 pazienti. RoActemra, somministrato in monoterapia o in associazione a metotressato, è stato confrontato con placebo (un trattamento fittizio) più metotressato. Dopo 6 mesi di trattamento, si è avuta remissione (ossia assenza di sintomi della malattia) nel 45% dei pazienti che assumevano RoActemra in associazione a metotressato (130 su 290) e nel 39% di quelli che lo assumevano in monoterapia (113 su 292), a fronte del 15% dei soggetti che assumevano placebo più metotressato (43 su 287).

Per il trattamento dell'artrite reumatoide da moderata a grave quando altri medicinali non avevano avuto effetto, RoActemra somministrato per infusione è stato oggetto di cinque studi principali condotti su un totale di oltre 4 000 adulti. In tre di questi studi RoActemra è stato confrontato con placebo in aggiunta al trattamento senza esito positivo con medicinali convenzionali per l'artrite reumatoide in un totale di oltre 3 000 pazienti. I risultati hanno evidenziato che la probabilità di risposta al trattamento era circa quattro volte più alta nei pazienti che hanno aggiunto RoActemra rispetto a quelli che hanno aggiunto placebo. Uno di questi studi, condotto su 1 196 pazienti, ha evidenziato che l'associazione di RoActemra e metotressato ha rallentato il danno alle articolazioni e migliorato la funzione fisica per un periodo fino a due anni, rispetto all'associazione di placebo e metotressato. Nel quarto studio, condotto su 498 pazienti con risposta inadeguata agli antagonisti del TNF, la probabilità di risposta è stata circa nove volte più alta nei pazienti cui è stato somministrato RoActemra con metotressato rispetto a quelli cui è stato somministrato placebo con metotressato. Il quinto studio, su 673 pazienti, ha evidenziato che i pazienti che assumevano RoActemra da solo avevano maggiori probabilità di risposta rispetto ai pazienti che assumevano metotressato da solo. Quasi 4 000 pazienti che avevano partecipato ai suddetti cinque studi sono stati oggetto di ulteriori studi relativi agli effetti a lungo termine del trattamento con RoActemra. I risultati hanno dimostrato che la risposta a RoActemra viene mantenuta per almeno 2 anni.

RoActemra somministrato per iniezione sottocutanea è stato oggetto di due studi su 1 918 pazienti con artrite reumatoide da moderata a grave nei quali il precedente trattamento con DMARD non aveva avuto esiti positivi. Nel primo, RoActemra è stato più efficace del placebo nel trattamento dell'artrite

reumatoide: dopo sei mesi di trattamento, il 61% dei pazienti trattati con il medicinale aveva risposto al trattamento, a fronte del 32% di quelli trattati con placebo. Nel secondo studio, in cui RoActemra somministrato per via sottocutanea è stato messo a confronto con RoActemra somministrato per infusione, si è evidenziato che RoActemra somministrato per iniezione sottocutanea non era meno efficace nel determinare una risposta dopo sei mesi.

### **Artrite idiopatica giovanile**

Per quanto riguarda l'artrite idiopatica giovanile sistemica, RoActemra somministrato per infusione è stato confrontato con placebo in uno studio principale su 112 bambini in cui il trattamento con FANS e corticosteroidi non si è rivelato sufficientemente efficace. In tale studio, l'85% (64 su 75) dei pazienti trattati con RoActemra ha risposto al trattamento e non ha più avuto febbre dopo tre mesi, rispetto al 24% (9 su 37) dei pazienti che hanno assunto placebo.

### **Poliartrite idiopatica giovanile**

Nella poliartrite idiopatica giovanile, RoActemra somministrato per infusione è stato confrontato con placebo in uno studio principale su 166 bambini a partire dai 2 anni di età che non potevano assumere metotressato o nei quali questo medicinale non si era rivelato sufficientemente efficace. Ai pazienti è stato concesso di continuare la cura con metotressato durante lo studio. Dopo 4-6 mesi di trattamento, il 26% dei pazienti trattati con RoActemra (21 su 82) ha avuto una recrudescenza dei sintomi a terapia ancora in corso, rispetto al 48% dei pazienti che assumevano placebo (39 su 81).

### **Arterite a cellule giganti**

Nell'arterite a cellule giganti, è stato dimostrato che RoActemra somministrato per iniezione sottocutanea è più efficace rispetto al placebo in uno studio principale su 251 adulti. Tutti i pazienti sono stati trattati anche con un corticosteroide, che è stato interrotto dopo la riduzione graduale della dose nell'arco di 6 o 12 mesi. Un anno dopo l'inizio del trattamento, il 56% dei pazienti trattati con RoActemra una volta alla settimana non presentava sintomi rispetto al 14% dei pazienti che avevano assunto placebo.

### **Sindrome da rilascio di citochine (CRS)**

RoActemra somministrato per infusione è stato ritenuto efficace nel trattamento della CRS in forma grave sulla base di un riesame dei dati di 66 pazienti che hanno manifestato questa affezione dopo che avevano assunto medicinali a base di CAR dei linfociti T per il trattamento di un cancro del sangue. La principale misura dell'efficacia era basata sul numero di pazienti nei quali la CRS si era risolta entro 14 giorni dalla prima dose di RoActemra e che non avevano avuto bisogno di più di due dosi del medicinale né di alcun ulteriore trattamento oltre ai corticosteroidi. Su un totale di 51 pazienti affetti da CRS dopo aver assunto tisagenlecleucel (un medicinale a base di CAR dei linfociti T), 39 avevano risposto al trattamento con RoActemra (76,5%), mentre hanno risposto 8 pazienti su 15 (53,3%) affetti da CRS dovuta alla somministrazione di axicabtagene ciloleucel.

### **Quali sono i rischi associati a RoActemra?**

Gli effetti indesiderati più comuni di RoActemra (osservati in un massimo di 1 paziente su 10) sono infezioni delle vie respiratorie superiori (infezione di naso e gola), nasofaringite (infiammazione del naso e della gola), cefalea, ipertensione (pressione del sangue elevata) e prove di funzionalità epatica anormali. Gli effetti indesiderati più seri sono infezioni gravi, complicanze collegate a diverticolite (una

malattia che colpisce l'intestino) e reazioni di ipersensibilità (reazioni allergiche). Per l'elenco completo degli effetti indesiderati di RoActemra, vedere il foglio illustrativo.

RoActemra non deve essere somministrato a pazienti con una grave infezione in fase attiva. I medici devono controllare attentamente i pazienti per rilevare eventuali segni di infezione nel corso del trattamento e prescrivere RoActemra con cautela in quelli che hanno avuto infezioni ricorrenti o di lunga durata oppure malattie che potrebbero aumentare il rischio di infezioni, come diverticolite o diabete. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

## **Perché RoActemra è autorizzato nell'UE?**

Gli studi mostrano che RoActemra è efficace nel ridurre i sintomi di diverse affezioni infiammatorie. L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di RoActemra sono superiori ai rischi e perciò può essere autorizzato per l'uso nell'UE.

## **Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di RoActemra?**

La ditta che produce RoActemra deve fornire a tutti i medici che potrebbero prescrivere il medicinale un pacchetto educativo con informazioni importanti sull'uso sicuro e corretto di RoActemra. Il pacchetto includerà anche una scheda di allerta per i pazienti con importanti informazioni per la loro sicurezza.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché RoActemra sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di RoActemra sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con RoActemra sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

## **Altre informazioni su RoActemra**

RoActemra ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 16 gennaio 2009.

Ulteriori informazioni su RoActemra sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 07-2018.