



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

RoActemra (*tocilizumabs*)

RoActemra pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir RoActemra un kāpēc tās lieto?

RoActemra ir zāles, ko lieto, lai ārstētu:

- smagu, progresējošu reimatoīdo artrītu pieaugušiem pacientiem, kuri iepriekš nav ārstēti ar zālēm, ko dēvē par metotreksātu;
- vidēji smagu līdz smagu aktīvu reimatoīdo artrītu pieaugušiem pacientiem, kuriem iepriekšēja ārstēšana ar slimību modificējošajām pretreimatisma zālēm (*DMARD*), piemēram, metotreksātu vai zālēm, ko sauc par audzēja nekrozes faktora (*TNF*) blokatoriem, nav bijusi pietiekami efektīva vai panesama;
- aktīvu sistēmisku juvenilu idiopātisko artrītu bērniem no viena gada vecuma, kuriem cita terapija (ar pretiekaisuma zālēm, ko sauc par *NSPIL*, un ar kortikosteroīdiem) nav bijusi pietiekami efektīva;
- juvenilu idiopātisko poliartrītu bērniem no divu gadu vecuma, kuriem ārstēšana ar metotreksātu nav bijusi pietiekami efektīva.

Šo slimību ārstēšanai parasti lieto RoActemra kombinācijā ar metotreksātu, bet tās var lietot arī atsevišķi pacientiem, kuriem metotreksāts nav piemērots.

RoActemra arī lieto, lai pieaugušajiem ārstētu milzšūnu arterītu — slimību, kuras gadījumā pietūkst artērijas, parasti galvā.

RoActemra var lietot arī pieaugušiem pacientiem un bērniem no divu gadu vecuma, lai ārstētu smagu vai dzīvībai bīstamu citokīnu atbrīvošanās sindromu (*CRS*, slimību, kas var izraisīt nelabumu, vemšanu, sāpes un zemu asinsspiedienu). *CRS* ir atsevišķu pretvēža terapiju blakusparādība, un RoActemra tiek lietotas himērisku antigēnu receptoru (*CAR*) T šūnu zāļu izraisīta *CRS* ārstēšanai.

RoActemra satur aktīvo vielu tocilizumabu.

Kā lieto RoActemra?

RoActemra var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšana ir jāsāk ārstam ar pieredzi attiecīgās slimības diagnostikā un ārstēšanā.



RoActemra ir pieejamas kā šķīdums zemādas injekcijām un kā koncentrāts infūzijas šķīduma pagatavošanai ievadīšanai vēnā (pa pilienam). *RoActemra* ievadīšanas veids, deva un lietošanas biežums ir atkarīgs no ārstējamās slimības.

Papildu informāciju par *RoActemra* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā *RoActemra* darbojas?

RoActemra aktīvā viela tocilizumabs ir monoklonāla antivielas (olbaltumvielas veids), kas izstrādāta, lai organismā atpazītu īpašu struktūru (ko sauc par antigēnu) un tam piesaistītos. Tocilizumabs piesaistās signālvielas molekulas jeb "citokīna" receptoram, ko sauc par interleikīnu-6. Šī signālviela ir iesaistīta iekaisuma izraisīšanā un augstā koncentrācijā ir konstatēta pacientiem ar reimatoīdo artrītu, sistēmisku juvenilu idiopātisko artrītu, juvenilu idiopātisko poliartrītu, milzšūnu arterītu un *CRS*. Novēršot interleikīna-6 piesaistīšanos tā receptoriem, tocilizumabs mazina iekaisumu un citus šo slimību simptomus.

Kādi *RoActemra* ieguvumi atklāti pētījumos?

Reimatoīdais artrīts

Pacientiem ar smagu reimatoīdo artrītu, kas iepriekš nav ārstēti ar metotreksātu, *RoActemra*, tās ievadot infūzijas veidā, ir pētītas vienā pamatpētījumā, piedaloties 1162 pacientiem. *RoActemra* atsevišķi vai kombinācijā ar metotreksātu tika salīdzinātas ar placebo (imitētām zālēm) kombinācijā ar metotreksātu. Pēc 6 mēnešu ilgas ārstēšanas remisija (slimības simptomu neesamība) tika konstatēta 45 % pacientu (130 pacientiem no 290), kuri lietoja *RoActemra* kombinācijā ar metotreksātu, un 39 % pacientu (113 pacientiem no 292), kuri lietoja *RoActemra* vienas pašas, salīdzinot ar 15 % pacientu (43 pacientiem no 287), kuri lietoja placebo un metotreksātu.

Vidēji smaga līdz smaga reimatoīdā artrīta ārstēšanai, kad citas zāles bija neefektīvas, *RoActemra*, tās ievadot infūzijas veidā, tika pētītas piecos pamatpētījumos, kuros piedalījās kopumā vairāk nekā 4000 pieaugušie. Trijos no šiem pētījumiem *RoActemra* tika salīdzinātas ar placebo kā palīg līdzeklis nesekmīgai konvencionālajai reimatoīdā artrīta zāļu terapijai kopumā vairāk nekā 3000 pacientiem. Pētījumu rezultāti liecina, ka pacientiem, kuri papildus lietoja *RoActemra*, atbildes reakcijas iespējamība bija apmēram 4 reizes lielāka nekā tiem, kuriem terapijai pievienoja placebo. Vienā no pētījumiem, kurā piedalījās 1196 pacienti, arī tika pierādīts, ka *RoActemra* un metotreksāta kombinācija palēnina locītavu bojājumu rašanos un uzlabo fizisko funkciju. Šis efekts saglabājās līdz 2 gadiem pēc ārstēšanas, salīdzinot ar placebo un metotreksāta kombināciju. Ceturtajā pētījumā, piedaloties 498 pacientiem, kuriem nebija atbilstošas atbildes reakcijas uz *TNF* blokatoriem, pacientiem, kuri lietoja *RoActemra* kopā ar metotreksātu, bija apmēram 9 reizes lielāka iespējamība reaģēt uz terapiju nekā tiem, kuri saņēma placebo. Piektajā pētījumā, kurā piedalījās 673 pacienti, tika pierādīts, ka pacientiem, kuri saņēma tikai *RoActemra*, bija lielāka iespējamība reaģēt uz terapiju nekā tiem, kuri lietoja tikai metotreksātu. Gandrīz 4000 šajos piecos pētījumos iesaistīto pacientu pēc tam piedalījās arī pētījumos, kuros noskaidroja *RoActemra* ārstēšanas ilgtermiņa efektivitāti, un rezultāti liecina, ka atbildes reakcija uz *RoActemra* saglabājas vismaz 2 gadus.

RoActemra, ievadot zemādas injekcijas veidā, tika pētītas divos pētījumos, kuros piedalījās 1918 pacienti ar vidēju vai smagu reimatoīdo artrītu, kuriem iepriekšēja ārstēšana ar *DMARD* nebija pietiekami efektīva. Pirmajā pētījumā *RoActemra* efektīvāk nekā placebo ārstēja reimatoīdo artrītu: pēc 6 mēnešu ilgas ārstēšanas atbildes reakcija uz ārstēšanu bija 61 % pacientu, kuri saņēma *RoActemra*, salīdzinot ar 32 % pacientu, kurus ārstēja ar placebo. Otrā pētījumā, kur *RoActemra* zemādas

injekcijas salīdzināja ar *RoActemra* infūziju, tika pierādīts, ka *RoActemra* zemādas injekcijas nebija mazāk iedarbīgas atbildes reakcijas panākšanai pēc 6 mēnešiem.

Juvenils idiopātiskais artrīts

Sistēmiska juvenila idiopātiskā artrīta gadījumā *RoActemra*, ievadot infūzijas veidā, tika salīdzināta ar placebo vienā pamatpētījumā, kurā piedalījās 112 bērni, kuriem NSPIL un kortikosteroīdu terapija nebija bijusi pietiekami efektīva. Šajā pētījumā 85 % (64 no 75) ar *RoActemra* ārstēto pacientu bija atbildes reakcija uz ārstēšanu, un viņiem pēc 3 mēnešiem vairs nenovēroja paaugstinātu temperatūru, salīdzinot ar 24 % (9 no 37) pacientu placebo grupā.

Citā pētījumā, iesaistot 51 bērnu, kuri vecāki par vienu gadu, tika pierādīts, ka *RoActemra* zemādas injekcijas izplatās organismā līdzīgi kā iepriekš novērots ar *RoActemra* infūziju un tām bija līdzīgs iedarbīgums.

Juvenils idiopātiskais poliartrīts

Juvenila idiopātiskā poliartrīta gadījumā *RoActemra*, ievadot infūzijas veidā, tika salīdzināta ar placebo vienā pamatpētījumā, piedaloties 166 bērniem no 2 gadu vecuma, kuri nevarēja lietot metotreksātu vai kuriem šīs zāles nebija pietiekami efektīvas. Šajā pētījumā pacienti varēja turpināt metotreksāta terapiju. Pēc 4 līdz 6 mēnešus ilgās ārstēšanas simptomu saasināšanos novēroja 26 % (21 no 82) ar *RoActemra* ārstēto pacientu, salīdzinot ar 48 % (39 no 81) pacientu placebo grupā.

Milzšūnu arterīts

Milzšūnu arterīta ārstēšanā *RoActemra* zemādas injekciju efektivitātes pārākums, salīdzinot ar placebo, tika pierādīts vienā pamatpētījumā, piedaloties 251 pieaugušam pacientam. Visi pacienti tika ārstēti arī ar kortikosteroīdiem, kuru deva tika pakāpeniski samazināta 6 vai 12 mēnešu laikā un visbeidzot pārtraukta. Vienu gadu pēc ārstēšanas uzsākšanas simptomu vairs nebija 56 % pacientu, kuri vienreiz nedēļā saņēma *RoActemra*, salīdzinot ar 14 % pacientu, kuri saņēma placebo.

Citokīnu atbrīvošanās sindroms (CRS)

RoActemra lietošanu infūzijas veidā uzskatīja par efektīvu smaga CRS ārstēšanā, pamatojoties uz datu pārskatu par 66 pacientiem, kuriem šī slimība bija pēc CAR T šūnu zāļu lietošanas asins vēža ārstēšanai. Galvenais efektivitātes rādītājs bija to pacientu skaits, kuriem 14 dienu laikā pēc pirmās *RoActemra* devas izārstēja CRS un kuriem nevajadzēja vairāk par divām zāļu devām, kā arī kuriem nevajadzēja papildu ārstēšanu, izņemot kortikosteroīdus. No 51 pacienta, kuriem pēc ārstēšanas ar CAR T šūnu zālēm tīsgēnlekleicelu saglabājās CRS, 39 pacienti reaģēja uz ārstēšanu ar *RoActemra* (76,5 %), kamēr uz šādu ārstēšanu reaģēja 8 no 15 pacientiem (53,3 %), kuriem saglabājās CRS pēc ārstēšanas ar aksikabtagēnciloleicelu.

Kāds risks pastāv, lietojot *RoActemra*?

Visbiežākās *RoActemra* blakusparādības (kas var rasties līdz 1 no 10 pacientiem) ir augšējo elpceļu infekcijas (deguna un rīkles infekcijas), nazofaringīts (deguna un rīkles iekaisums), galvassāpes, hipertensija (paaugstināts asinsspiediens) un anormāli aknu darbības testa rezultāti. Visnopietnākās blakusparādības ir smagas infekcijas, divertikulīta (zarnu slimības) komplikācijas un paaugstināta jutība (alerģija). Pilnu visu blakusparādību sarakstu, lietojot *RoActemra*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

RoActemra nedrīkst lietot pacienti ar aktīvu, smagu infekciju. Terapijas laikā ārstiem rūpīgi jāuzrauga, vai pacientam nerodas kādas infekcijas pazīmes, un jāievēro īpaša piesardzība, parakstot *RoActemra* pacientiem, kuriem ir recidivējošas vai ilgstošas infekcijas vai arī slimības, kas var palielināt infekciju rašanās risku, piemēram divertikulīts vai cukura diabēts. Pilnu ierobežojumu sarakstu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *RoActemra* ir reģistrētas ES?

Pētījumos ir pierādīts, ka *RoActemra* efektīvi mazina vairāku iekaisuma slimību simptomus. Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *RoActemra*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un zāles var reģistrēt lietošanai ES.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *RoActemra* lietošanu?

Uzņēmumam, kas piedāvā tirgū *RoActemra*, ir jānodrošina izglītojošie materiāli ar svarīgu informāciju par zāļu *RoActemra* drošumu un pareizu lietošanu visiem ārstiem, kuri šīs zāles paraksta. Šajā materiālu kopumā jābūt arī pacienta brīdinājuma kartītei ar pacientiem paredzētu pamatinformāciju par drošumu.

Turklāt zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *RoActemra* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *RoActemra* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *RoActemra* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *RoActemra*

2009. gada 16. janvārī *RoActemra* saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par *RoActemra* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/RoActemra.

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2018.10.