



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/490275/2018  
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 2 gadu vecuma, kuriem cita terapija (ar pretiekaisuma zālēm, ko sauc par *NSPIL*, un ar kortikosteroīdiem) nav bijusi pietiekami efektīva;
- juvenilu idiopātisko poliartrītu bērniem no 2 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* tiek arī lietotas, lai pieaugušajiem ārstētu milzšūnu arterītu – slimību, kuras gadījumā pietūkst artērijas, parasti galvā.

*RoActemra* var tikt lietotas arī pieaugušiem pacientiem un bērniem no 2 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 himeru 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*, ievadot tās 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*, ievadot tās 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, kurā piedalījās 498 pacienti, 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 kopā ar metotreksātu. Piektajā pētījumā, kurā piedalījās 673 pacienti, tika pierādīts, ka pacientiem, kuri saņēma tikai *RoActemra*, bija lielāka iespējamība reaģēt uz terapiju nekā tiem, kuri saņēma tikai metotreksātu. Gandrīz 4000 šajos piecos pētījumos iesaistīto pacientu pēc tam piedalījās arī pētījumos, kuros pētīja *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*, salīdzinājumā ar 32 % pacientiem, kurus ārstēja ar placebo. Otrā pētījumā, kur *RoActemra* zemādas

injekcijas tika salīdzinātas 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 salīdzinātas 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.

### **Juvenils idiopātiskais poliartrīts**

Juvenila idiopātiskā poliartrīta gadījumā *RoActemra*, ievadot infūzijas veidā, tika salīdzinātas ar placebo vienā pamatpētījumā, piedaloties 166 bērniem no 2 gadu vecuma, kuri nevarēja lietot metotreksātu vai kuriem šīs zāles nebija pietiekami efektīvas. Šajā pētījumā pacientiem 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.

### **Citokīna 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 tīsgēnlekleicēlu 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 aksikabtagēnciloleicēlu.

### **Kāds risks pastāv, lietojot *RoActemra*?**

Visbiežāk novērotās *RoActemra* blakusparādības (kas var rasties līdz 1 pacientam no 10) ir augšējo elpošanas ceļu infekcijas (deguna un rīkles infekcijas), nazofaringīts (deguna un rīkles iekaisums), galvassāpes, hipertensija (paaugstināts asinsspiediens) un anormāli aknu funkciju testa rezultāti. Visnopietnākās blakusparādības ir smagas infekcijas, divertikulīta komplikācijas (zarnu slimība) 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 pacientiem 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***

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

Sīkāka informācija par *RoActemra* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2018.07.