



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/712748/2021
EMA/H/C/000955

RoActemra (*tocilizumab*)

Een overzicht van RoActemra en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is RoActemra en wanneer wordt het voorgeschreven?

RoActemra is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van:

- volwassenen met ernstige reumatoïde artritis die erger wordt, die niet eerder behandeld zijn met het geneesmiddel methotrexaat;
- volwassenen met matig tot ernstig actieve reumatoïde artritis bij wie eerdere behandelingen met antireumatische geneesmiddelen die het verloop van de ziekte beïnvloeden (DMARD's), zoals methotrexaat of tumornecrosefactorblokkers (TNF-blokkers), niet goed genoeg hebben gewerkt of niet werden verdragen;
- kinderen vanaf één jaar met actieve systemische juveniele idiopathische artritis bij wie andere behandelingen (met ontstekingsremmende geneesmiddelen met de naam NSAID's en corticosteroiden) niet goed genoeg hebben gewerkt;
- kinderen vanaf twee jaar met juveniele idiopathische polyartritis bij wie behandeling met methotrexaat niet goed genoeg heeft gewerkt.

RoActemra wordt voor deze aandoeningen gebruikt in combinatie met methotrexaat, maar kan als monotherapie gebruikt worden bij patiënten voor wie methotrexaat niet geschikt is.

RoActemra wordt ook gebruikt voor de behandeling van:

- volwassenen met reuzencelarteritis, een ziekte waarbij slagaders (meestal van het hoofd) gezwollen zijn;
- volwassenen en kinderen vanaf twee jaar voor de behandeling van ernstig of levensbedreigend cytokine-releasesyndroom (CRS, een aandoening die misselijkheid, braken, pijn en een lage bloeddruk kan veroorzaken). CRS is een bijwerking van bepaalde behandelingen tegen kanker en RoActemra wordt voorgeschreven ingeval CRS werd veroorzaakt door zogenaamde 'T-celgeneesmiddelen met chimerieke antigeenreceptoren (CAR)'.

RoActemra kan eveneens worden gebruikt bij volwassenen met COVID-19 die een behandeling krijgen met oraal of via injectie toegediende corticosteroiden en die extra zuurstof of mechanische beademing (door een machine die de ademhaling ondersteunt) nodig hebben.

Het middel bevat de werkzame stof tocilizumab.



Hoe wordt RoActemra gebruikt?

RoActemra is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling dient te worden gestart door een arts die ervaring heeft met de diagnose en behandeling van de desbetreffende aandoening.

RoActemra is verkrijgbaar als oplossing voor onderhuidse injectie en als concentraat voor de bereiding van een oplossing voor infusie (indruppeling) in een ader. De manier waarop RoActemra wordt toegediend, de juiste dosis en de frequentie zijn afhankelijk van de te behandelen aandoening. In geval van COVID-19 en CRS mag RoActemra enkel via infusie worden toegediend.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van RoActemra.

Hoe werkt RoActemra?

De werkzame stof in RoActemra, tocilizumab, is een monoklonaal antilichaam, dat wil zeggen een soort eiwit dat een specifiek doelwit in het lichaam (een zogenaamd antigeen) herkent en zich daaraan bindt. Tocilizumab bindt zich aan de receptor voor een boodschappermolecuul (cytokine) genaamd interleukine-6. Deze boodschapper is betrokken bij ontstekingen en komt in hoge concentraties voor bij patiënten met reumatoïde artritis, systemische juveniele idiopathische artritis, juveniele idiopathische polyarthritis, reuzencelarteritis, CRS en COVID-19. Door te voorkomen dat interleukine-6 zich aan zijn receptoren hecht, vermindert tocilizumab de ontsteking en andere symptomen van deze aandoeningen.

Welke voordelen bleek RoActemra tijdens de studies te hebben?

Reumatoïde artritis

Voor ernstig actieve reumatoïde artritis die nog niet eerder met methotrexaat is behandeld, is RoActemra, toegediend via een infuus, onderzocht in één grote studie onder 1 162 patiënten. RoActemra als monotherapie of in combinatie met methotrexaat werd vergeleken met placebo (een schijnbehandeling) plus methotrexaat. Na zes maanden behandeling hadden 45 % van de patiënten die RoActemra met methotrexaat combineerden (130 van de 290 patiënten) en 39 % van de patiënten die alleen RoActemra gebruikten (113 van de 292 patiënten) remissie bereikt (ze vertoonden geen ziekteverschijnselen meer), tegenover 15 % van de patiënten die placebo plus methotrexaat gebruikten (43 van de 287 patiënten).

Voor de behandeling van matige tot ernstige reumatoïde artritis waarbij andere geneesmiddelen faalden, is RoActemra, toegediend als infusie, onderzocht in vijf grote studies waaraan in totaal ruim 4 000 volwassenen deelnamen. In drie van deze studies (in totaal ruim 3 000 patiënten) werd RoActemra vergeleken met placebo als toevoeging aan een falende behandeling met de gebruikelijke geneesmiddelen tegen reumatoïde artritis. Patiënten die RoActemra kregen toegevoegd, bleken ongeveer viermaal vaker op de behandeling te reageren dan degenen die placebo kregen toegevoegd. Een van de studies, waaraan 1 196 patiënten deelnamen, toonde ook aan dat de gecombineerde behandeling van RoActemra en methotrexaat schade aan de gewrichten vertraagde en de fysieke functies tot twee jaar lang verbeterde, in vergelijking met de combinatie placebo en methotrexaat. In het vierde onderzoek, onder 498 patiënten met een ontoereikende respons op TNF-blokkers, vertoonden patiënten die RoActemra met methotrexaat toegediend kregen, ongeveer negen keer zo vaak een respons als degenen die placebo met methotrexaat kregen. Uit de vijfde studie, onder 673 patiënten, bleek dat patiënten die alleen RoActemra toegediend kregen, een grotere kans op respons hadden dan degenen die alleen methotrexaat gebruikten. Bijna 4 000 patiënten uit deze vijf studies werden opgenomen in vervolgstudies waarin gekeken werd naar de langetermijneffecten van

een behandeling met RoActemra. De resultaten toonden aan dat de respons op RoActemra minstens twee jaar lang aanhoudt.

RoActemra toegediend als onderhuidse injectie werd onderzocht in twee studies onder in totaal 1 918 patiënten met matige tot ernstige reumatoïde artritis bij wie een voorgaande behandeling met DMARD's niet goed had gewerkt. In de eerste studie was RoActemra werkzamer dan placebo voor de behandeling van reumatoïde artritis: na zes maanden behandeling reageerde 61 % van de patiënten op de behandeling met RoActemra, vergeleken met 32 % van de patiënten in de placebogroep. In de andere studie, waarbij RoActemra als onderhuidse injectie werd vergeleken met RoActemra als infusie, bleek dat de behandeling met behulp van onderhuidse injectie niet minder werkzaam was voor het bereiken van een respons na zes maanden.

Juveniele idiopathische artritis

In het geval van systemische juveniele idiopathische artritis werd RoActemra als infusie vergeleken met placebo in één grote studie waaraan 112 kinderen deelnamen die een ontoereikende reactie hadden gehad op behandeling met NSAID's en corticosteroiden. In deze studie reageerde 85 % van de patiënten (64 van de 75) op de behandeling met RoActemra en was na drie maanden koortsvrij, in vergelijking met 24 % van de patiënten (9 van de 37) die placebo ontvingen.

In een andere studie onder 51 kinderen van minstens één jaar oud werd aangetoond dat onderhuids geïnjecteerd RoActemra zich op vergelijkbare wijze in het lichaam verspreidde en een vergelijkbaar effect op de ziekte had als via infusie toegediend RoActemra.

Juveniele idiopathische polyartritis

Voor juveniele idiopathische polyartritis werd RoActemra als infusie vergeleken met placebo in één grote studie onder 166 kinderen van twee jaar en ouder aan wie geen methotrexaat kon worden toegediend of bij wie methotrexaat niet goed genoeg werkte. De patiënten mochten de behandeling met methotrexaat tijdens de studie voortzetten. Na vier tot zes maanden behandeling kreeg 26 % van de patiënten die RoActemra kregen (21 van de 82) een opflakking van de symptomen tijdens de behandeling, vergeleken met 48 % van de patiënten die placebo kregen (39 van de 81).

Reuzencelarteritis

Voor reuzencelarteritis bleek via onderhuidse injectie toegediend RoActemra in één grote studie onder 251 volwassenen werkzamer te zijn dan placebo. Alle patiënten kregen ook een behandeling met een corticosteroid, die werd stopgezet nadat de dosis gedurende zes of twaalf maanden geleidelijk was verlaagd. Eén jaar na het begin van de behandeling had 56 % van de patiënten die eenmaal per week met RoActemra waren behandeld geen symptomen, tegenover 14 % van de patiënten die placebo hadden gekregen.

Cytokine-releasesyndroom (CRS)

RoActemra via infuus werd als behandeling van ernstige CRS werkzaam bevonden op basis van een onderzoek van de gegevens van 66 patiënten die in deze situatie waren beland nadat zij CAR-T-cel-geneesmiddelen hadden gekregen ter behandeling van een bloedkanker. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid berustte op het aantal patiënten wier CRS binnen 14 dagen na de eerste dosis RoActemra was verdwenen en die niet meer dan twee doses van het geneesmiddel nodig hadden noch enige andere aanvullende behandeling dan corticosteroïde geneesmiddelen. Van de 51 patiënten die CRS kregen nadat hun het CAR-T-cel-geneesmiddel tisagenlecleucel was toegediend, reageerden er 39

op een behandeling met RoActemra (76,5 %), en 8 van de 15 patiënten (53,3 %) die CRS kregen na toediening van axicabtagene ciloleucel reageerden eveneens.

COVID-19

Eén hoofdstudie onder patiënten met ernstige COVID-19 wees uit dat de toediening van RoActemra via infusie in aanvulling op de standaardbehandeling het risico op overlijden verkleint in vergelijking met alleen de standaardbehandeling. In totaal overleed 31 % van de patiënten (621 van de 2 022) die RoActemra kregen naast een standaardbehandeling binnen 28 dagen na het begin van de behandeling, ten opzichte van 35 % van de patiënten (729 van de 2 094) die enkel de standaardbehandeling ontvingen. Bovendien kon 57 % van de patiënten (1 150 van de 2 022) die RoActemra toegediend kregen binnen 28 dagen het ziekenhuis verlaten, ten opzichte van 50 % van de patiënten (1 044 van de 2 094) die enkel de standaardbehandeling ontvingen.

Welke risico's houdt het gebruik van RoActemra in?

Bij patiënten met reumatoïde artritis, systemische juveniele idiopathische artritis, juveniele idiopathische artritis, reuzencelarteritis of cytokine-releasesyndroom, zijn de meest voorkomende bijwerkingen van RoActemra (die bij maximaal 1 op de 10 personen kunnen optreden) infecties van de bovenste luchtwegen (neus- en keelinfecties), nasofaryngitis (neus- en keelontsteking), hoofdpijn, hoge bloeddruk en afwijkende leverfunctietests. De ernstigste bijwerkingen zijn ernstige infecties, complicaties van diverticulitis (een darmziekte) en overgevoelighedsreacties (allergische reacties).

Bij patiënten met COVID-19 zijn de meest voorkomende bijwerkingen van RoActemra (die bij maximaal 1 op de 10 personen kunnen optreden) hoge transaminaseconcentraties in het bloed (wat op leverproblemen kan wijzen), constipatie en urineweginfecties (infecties van het afvoersysteem van urine).

RoActemra mag niet worden gebruikt bij patiënten met een actieve, ernstige infectie (uitgezonderd COVID-19). Artsen moeten tijdens de behandeling hun patiënten zorgvuldig controleren op tekenen van infectie en moeten RoActemra met voorzichtigheid voorschrijven aan patiënten met terugkerende of langdurige infecties of met ziekten waardoor het risico van infecties zou kunnen toenemen, zoals diverticulitis of diabetes.

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen en beperkende voorwaarden.

Waarom is RoActemra geregistreerd in de EU?

Uit studies blijkt dat RoActemra werkzaam is voor het verminderen van symptomen van verschillende ontstekingsaandoeningen. Bij gebruik van het middel in aanvulling op de standaardbehandeling van patiënten met COVID-19 is RoActemra ook werkzaam voor het verkleinen van het risico op overlijden en het verminderen van de duur van de ziekenhuisopname. Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van RoActemra groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van RoActemra te waarborgen?

Het bedrijf dat RoActemra in de handel brengt, moet ervoor zorgen dat alle artsen die naar verwachting RoActemra zullen voorschrijven voor de behandeling van reumatoïde artritis, systemische juveniele idiopathische artritis, juveniele idiopathische artritis en reuzencelarteritis een voorlichtingspakket ontvangen met belangrijke informatie over de veiligheid en het juiste gebruik van

RoActemra. Dit pakket zal ook een patiëntenkaart bevatten waarop de belangrijkste veiligheidsinformatie over het middel is samengevat.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van RoActemra, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van RoActemra continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor RoActemra worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over RoActemra

Op 16 januari 2009 is een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen van RoActemra verleend.

Meer informatie over RoActemra is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/RoActemra.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 12-2021.