



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## RoActemra (*tocilizumab*)

Prehľad o lieku RoActemra a prečo bol povolený v EÚ

### Čo je liek RoActemra a na čo sa používa?

Liek RoActemra sa používa na liečbu:

- dospelých so závažnou reumatoidnou artritídou, ktorá sa zhoršuje u pacientov, ktorí neboli predtým liečení liekom nazývaným metotrexát,
- dospelých so stredne závažnou až závažnou aktívnou reumatoidnou artritídou, u ktorých predchádzajúce liečby antireumatickými liekmi modifikujúcimi ochorenie (DMARD), ako je metotrexát, alebo liekmi známymi ako blokátory tumor nekrotizujúceho faktora (TNF) dostatočne neúčinkovali alebo neboli tolerované,
- detí od dvoch rokov s aktívnou systémovou juvenilnou idiopatickou artritídou, v prípade ktorých iné liečby (protizápalovými liekmi nazývanými NSAID a kortikosteroidmi) neboli dostatočne účinné,
- detí od dvoch rokov s juvenilnou idiopatickou polyartritídou, v prípade ktorých liečba metotrexátom nebola dostatočne účinná.

V prípade týchto chorôb sa liek RoActemra používa v kombinácii s metotrexátom, môže sa však používať v monoterapii u pacientov, v prípade ktorých liečba metotrexátom nie je vhodná.

Liek RoActemra sa používa aj na liečbu dospelých s obrovskobunkovou artritídou, čo je ochorenie, pri ktorom opuchajú tepny (zvyčajne v hlave).

Liek RoActemra sa takisto môže používať u dospelých a detí vo veku od 2 rokov na liečbu závažného alebo život ohrozujúceho syndrómu uvoľnenia cytokínov (CRS, ochorenia, ktoré môže spôsobiť nevoľnosť, zvracanie, bolesť a nízky krvný tlak). CRS je vedľajší účinok určitých protirakovinových terapií a liek RoActemra sa používa pri CRS zapríčinených liekmi na báze T buniek chimérnych antigénnych receptorov (CAR).

Liek RoActemra obsahuje liečivo tocilizumab.

### Ako sa liek RoActemra používa?

Výdaj lieku RoActemra je viazaný na lekársky predpis a liečbu má začať lekár, ktorý má skúsenosti s diagnostikou a liečbou príslušného ochorenia.



Liek RoActemra je k dispozícii vo forme roztoku, ktorý sa podáva injekčne pod kožu, a vo forme koncentrátu na prípravu infúzneho roztoku (na kvapkanie) do žily. Spôsob podávania lieku RoActemra, jeho dávka a frekvencia používania závisia od ochorenia, na liečbu ktorého sa používa.

Viac informácií o používaní lieku RoActemra si prečítajte v písomnej informácii pre používateľa alebo kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.

## **Akým spôsobom liek RoActemra účinkuje?**

Liečivo lieku RoActemra, tocilizumab, je monoklonálna protilátka, čo je typ proteínu, ktorý bol navrhnutý tak, aby rozpoznal špecifickú štruktúru (antigén) nachádzajúcu sa na niektorých bunkách v tele a nadviazať sa na ňu. Tocilizumab sa nadviaže na receptor pre molekulu prenášajúcu informácie alebo tzv. cytokín, ktorý sa nazýva interleukín-6. Táto molekula prenášajúca informácie sa podieľa na zápale a jej vysoká hladina sa zistila u pacientov s reumatoidnou artritídou, systémovou juvenilnou idiopatickou artritídou, juvenilnou idiopatickou polyartritídou, obrovskobunkovou arteritídou a CRS. Tocilizumab tým, že zabráni nadviazaniu interleukínu-6 na jeho receptory, znižuje zápal a ďalšie príznaky týchto ochorení.

## **Aké prínosy lieku RoActemra boli preukázané v štúdiách?**

### **Reumatoidná artritída**

V prípade závažnej reumatoidnej artritídy, ktorá ešte nebola liečená metotrexátom, sa liek RoActemra podávaný formou infúzie skúmal v jednej hlavnej štúdii zahŕňajúcej 1 162 pacientov. Liek RoActemra podávaný v monoterapii alebo v kombinácii s metotrexátom sa porovnával s placebom (zdanlivým liekom) plus metotrexátom. Po šiestich mesiacoch liečby dosiahlo remisiu (neprejavovali sa príznaky ochorenia) 45 % pacientov používajúcich liek RoActemra v kombinácii s metotrexátom (130 z 290 pacientov) a 39 % pacientov používajúcich liek RoActemra v monoterapii (113 z 292 pacientov) v porovnaní s 15 % pacientov užívajúcich placebo plus metotrexát (43 z 287 pacientov).

V prípade liečby stredne závažnej až závažnej reumatoidnej artritídy, pri ktorej iné lieky neboli úspešné, sa liek RoActemra podávaný vo forme infúzie skúmal v piatich hlavných štúdiách, na ktorých sa celkovo zúčastnilo viac ako 4 000 dospelých. V troch z týchto štúdií sa liek RoActemra porovnával s placebom ako prídavná liečba k zlyhávajúcej liečbe bežnými liekmi proti reumatoidnej artritíde u celkového počtu viac ako 3 000 pacientov. Z výsledkov vyplynulo, že u pacientov, ktorým pridali liek RoActemra, bola približne štyrikrát vyššia pravdepodobnosť odpovede na liečbu v porovnaní s pacientmi, ktorým pridali placebo. V jednej zo štúdií, ktorá zahŕňala 1 196 pacientov, sa okrem toho preukázalo, že kombináciou lieku RoActemra a metotrexátu sa spomalilo poškodenie kĺbov a zlepšila sa fyzická funkcia až počas dvoch rokov v porovnaní s kombináciou placebo a metotrexátu. Vo štvrtej štúdii, ktorá zahŕňala 498 pacientov s nedostatočnou odpoveďou na blokátory TNF, bola u pacientov užívajúcich liek RoActemra s metotrexátom približne deväťkrát vyššia pravdepodobnosť odpovede na liečbu než u pacientov užívajúcich placebo s metotrexátom. V piatej štúdii zahŕňajúcej 673 pacientov sa preukázalo, že u pacientov používajúcich liek RoActemra v monoterapii bola vyššia pravdepodobnosť odpovede na liečbu než u pacientov užívajúcich metotrexát v monoterapii. Takmer 4 000 pacientov z týchto piatich štúdií ďalej pokračovalo v ďalších štúdiách, v ktorých sa skúmali dlhodobé účinky liečby liekom RoActemra. Z výsledkov vyplynulo, že odpoveď na liek RoActemra sa zachovala počas najmenej dvoch rokov.

Liek RoActemra podávaný vo forme injekcie pod kožu sa skúmal v dvoch štúdiách zahŕňajúcich 1 918 pacientov so stredne závažnou až závažnou reumatoidnou artritídou, u ktorých predchádzajúca liečba liekmi DMARD nebola dostatočne účinná. V prvej štúdii bol liek RoActemra pri liečbe reumatoidnej artritídy účinnejší než placebo: po šiestich mesiacoch liečby liekom RoActemra odpovedalo na liečbu 61 % pacientov v porovnaní s 32 % pacientov užívajúcich placebo. V druhej štúdii, v ktorej sa porovnával

liek RoActemra podávaný injekčne pod kožu s liekom RoActemra podávaným formou infúzie, sa preukázalo, že liek RoActemra podávaný injekčne pod kožu nebol po šiestich mesiacoch menej účinný pri dosahovaní odpovede.

### **Juvenilná idiopatická artritída**

V prípade systémovej juvenilnej idiopatickej artritídy sa liek RoActemra podávaný vo forme infúzie porovnával s placebom v jednej hlavnej štúdii zahŕňajúcej 112 detí, u ktorých liečba liekmi NSAID a kortikosteroidmi nebola dostatočne účinná. V tejto štúdii odpovedalo na liečbu 85 % (64 zo 75) pacientov liečených liekom RoActemra a títo pacienti už nemali po troch mesiacoch horúčku v porovnaní s 24 % (9 z 37) pacientov užívajúcich placebo.

### **Juvenilná idiopatická polyartritída**

V prípade juvenilnej idiopatickej polyartritídy sa liek RoActemra podávaný vo forme infúzie porovnával s placebom v jednej hlavnej štúdii zahŕňajúcej 166 detí od dvoch rokov, ktoré nemohli užívať metotrexát alebo u nich nebol dostatočne účinný. Pacienti mohli počas štúdie pokračovať v liečbe metotrexátom. Po štyroch až šiestich mesiacoch liečby došlo k vzplanutiu príznakov počas liečby u 26 % (21 z 82) pacientov užívajúcich liek RoActemra v porovnaní so 48 % (39 z 81) pacientov užívajúcich placebo.

### **Obrovskobunková arteritída**

V jednej hlavnej štúdii zahŕňajúcej 251 dospelých sa preukázalo, že liek RoActemra podávaný pri obrovskobunkovej arteritíde formou injekcie pod kožu je účinnejší než placebo. Všetci pacienti boli liečení aj kortikosteroidom, ktorý sa prestal podávať po postupnom znížení dávky v priebehu šiestich alebo dvanástich mesiacov. Jeden rok po začatí liečby sa neprejavili príznaky u 56 % pacientov liečených liekom RoActemra jedenkrát týždenne v porovnaní so 14 % pacientov užívajúcimi placebo.

### **Syndróm uvoľnenia cytokínov (CRS)**

Liek RoActemra podávaný vo forme infúzie sa považoval za účinný pri liečbe závažného CRS na základe preskúmania údajov od 66 pacientov, u ktorých sa toto ochorenie vyskytlo po podaní liekov na báze buniek CAR-T na liečbu rakoviny krvi. Hlavné meradlo účinnosti bolo založené na počte pacientov, u ktorých CRS odznel do 14 dní od prvej dávky lieku RoActemra, a ktorí nepotrebovali viac ako dve dávky lieku a žiadnu ďalšiu liečbu okrem kortikosteroidov. Z 51 pacientov, ktorí mali CRS po podaní lieku tisagenlecleucel na báze buniek CAR-T, 39 odpovedalo na liečbu liekom RoActemra (76,5 %). Z 15 pacientov, ktorí mali CRS po podaní lieku axicabtagén ciloleucel, odpovedalo na liečbu 8 (53,3 %).

### **Aké riziká sa spájajú s používaním lieku RoActemra?**

Najčastejšie vedľajšie účinky lieku RoActemra (vyskytujúce sa až u 1 pacienta z 10) sú infekcie horných dýchacích ciest (infekcia nosa a hrdla), nazofaryngitída (zápal nosa a hrdla), bolesť hlavy, hypertenzia (vysoký krvný tlak) a abnormálne výsledky testov na funkciu pečene. Najzávažnejšie vedľajšie účinky sú vážne infekcie, komplikácie divertikulitídy (ochorenia postihujúceho črevo) a reakcie (alergické) z precitlivenosti. Zoznam všetkých vedľajších účinkov pozorovaných pri používaní lieku RoActemra sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Liek RoActemra nesmú používať pacienti, ktorí majú aktívnu závažnú infekciu. Lekári majú pacientov počas liečby starostlivo sledovať na príznaky infekcie a majú obozretne predpisovať liek RoActemra pacientom, ktorí majú často sa vracajúce alebo dlhodobé infekcie alebo choroby, ktoré by mohli zvýšiť

riziko infekcií, ako je divertikulitída alebo cukrovka. Zoznam všetkých obmedzení sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

## **Prečo bol liek RoActemra povolený v EÚ?**

V štúdiách sa preukázalo, že liek RoActemra je účinný pri znížení príznakov niektorých zápalových ochorení. Európska agentúra pre lieky rozhodla, že prínosy lieku RoActemra sú väčšie ako riziká spojené s jeho používaním a že liek môže byť povolený na jeho používanie v EÚ.

## **Aké opatrenia sa prijímajú na bezpečné a účinné používanie lieku RoActemra?**

Spoločnosť, ktorá uvádza liek RoActemra na trh, musí všetkým lekárom, v prípade ktorých sa očakáva, že budú tento liek predpisovať, poskytnúť vzdelávací balíček obsahujúci dôležité informácie o bezpečnosti a správnom používaní lieku RoActemra. Balíček má obsahovať aj pohotovostnú kartu pacienta so základnými informáciami o bezpečnosti určenými pre pacientov.

Na bezpečné a účinné používanie lieku RoActemra boli do súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa zahrnuté aj odporúčania a opatrenia, ktoré majú zdravotnícki pracovníci a pacienti dodržiavať.

Tak ako pri všetkých liekoch, aj údaje o používaní lieku RoActemra sa neustále kontrolujú. Vedľajšie účinky hlásené pri lieku RoActemra sa dôkladne hodnotia a zabezpečujú sa akékoľvek nevyhnutné kroky na ochranu pacientov.

## **Ďalšie informácie o lieku RoActemra**

Lieku RoActemra bolo 16. januára 2009 udelené povolenie na uvedenie na trh platné v celej EÚ.

Ďalšie informácie o lieku RoActemra sa nachádzajú na webovej stránke agentúry: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

Posledná aktualizácia tohto súhrnu: 07-2018