



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## RoActemra (*tocilizumab*)

Pregled zdravila RoActemra in zakaj je odobreno v EU

### Kaj je zdravilo RoActemra in za kaj se uporablja?

Zdravilo RoActemra se uporablja za zdravljenje:

- hudega, slabšajočega se revmatoidnega artritisa pri odraslih bolnikih, ki se predhodno niso zdravili z metotreksatom;
- zmernega do hudega aktivnega revmatoidnega artritisa pri odraslih, katerih predhodno zdravljenje z imunomodulirajočimi antirevmatičnimi zdravili (zdravili iz skupine DMARD), kot je metotreksat, ali zdravili, znanimi kot zaviralci tumorje nekrotizirajočega faktorja (TNF), ni bilo dovolj uspešno oziroma takšnega zdravljenja niso prenašali;
- aktivnega sistemskega juvenilnega idiopatskega artritisa pri otrocih, starejših od enega leta, pri katerih predhodno zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAIDs) ali sistemskimi kortikosteroidi ni bilo dovolj uspešno;
- juvenilnega idiopatskega poliartritisa pri otrocih, starejših od dveh let, pri katerih predhodno zdravljenje z metotreksatom ni bilo dovolj uspešno.

Zdravilo RoActemra se pri teh boleznih uporablja skupaj z metotreksatom, vendar se lahko pri bolnikih, za katere metotreksat ni primeren, uporablja samostojno.

Zdravilo RoActemra se uporablja tudi za zdravljenje odraslih z velikoceličnim arteritisom, boleznijo, pri kateri so običajno otečene arterije v glavi.

Zdravilo RoActemra se lahko prav tako uporablja pri odraslih in otrocih, starejših od dveh let, za zdravljenje hudega ali življenjsko nevarnega sindroma sproščanja citokinov (CRS, tj. bolezni, ki povzročata slabost, bruhanje, bolečine in nizek krvni tlak). Sindrom CRS je stranski učinek nekaterih vrst zdravljenja raka, pri čemer se zdravilo RoActemra uporablja za zdravljenje sindroma CRS, ki ga povzročajo zdravila s himernimi receptorji antigenov (CAR) celic T.

Zdravilo RoActemra vsebuje učinkovino tocilizumab.

### Kako se zdravilo RoActemra uporablja?

Predpisovanje in izdaja zdravila RoActemra je le na recept, zdravljenje z njim pa mora uvesti zdravnik, ki ima izkušnje z diagnosticiranjem in zdravljenjem zadevne bolezni.



Zdravilo RoActemra je na voljo v obliki raztopine za injiciranje pod kožo in koncentrata za pripravo raztopine za infundiranje (kapalne infuzije) v veno. Način dajanja, odmerek in pogostost dajanja zdravila RoActemra so odvisni od bolezni, za katero se zdravilo uporablja.

Za več informacij glede uporabe zdravila RoActemra glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **Kako zdravilo RoActemra deluje?**

Učinkovina v zdravilu RoActemra, tocilizumab, je monoklonsko protitelo, tj. vrsta beljakovine, ki je bila zasnovana tako, da prepozna specifično prijemališče (imenovano antigen) v telesu, in se veže nanj. Tocilizumab se veže na receptor za sporočilno molekulo ali citokin, ki se imenuje interleukin-6. Ta sporočilna molekula sodeluje pri povzročanju vnetja in je prisotna v visokih ravneh pri bolnikih z revmatoidnim artritisom, sistemskim juvenilnim idiopatskim artritisom, juvenilnim idiopatskim poliartritisom, velikoceličnim arteritisom in sindromom sproščanja citokinov. Tocilizumab s preprečevanjem vezave interleukina-6 na ustrezne receptorje zmanjša vnetje in druge simptome teh bolezni.

## **Kakšne koristi je zdravilo RoActemra izkazalo v študijah?**

### **Revmatoidni artritis**

Pri hudem revmatoidnem artritisu, ki še ni bil zdravljen z metotreksatom, so zdravilo RoActemra, dano z infundiranjem, raziskovali v eni glavni študiji, v katero je bilo vključenih 1 162 bolnikov. Zdravilo RoActemra, ki so ga bolniki prejeli samostojno ali v kombinaciji z metotreksatom, so primerjali s placebom (zdravilom brez učinkovine) ob sočasnem jemanju metotreksata. Po šestmesečnem zdravljenju se je pri 45 % (130 od 290) bolnikov, ki so jemali zdravilo RoActemra v kombinaciji z metotreksatom, in 39 % (113 od 292) bolnikov, ki so jemali samo zdravilo RoActemra, pojavila remisija v primerjavi s 15 % (43 od 287) pri bolnikih, ki so jemali placebo z metotreksatom.

Zdravilo RoActemra, ki se daje z infundiranjem, so za zdravljenje zmernega do hudega revmatoidnega artritisa, pri katerem druga zdravila niso bila uspešna, raziskovali v petih glavnih študijah, ki so skupaj vključevale več kot 4 000 odraslih. V treh od teh študij so zdravilo RoActemra primerjali s placebom pri več kot 3 000 bolnikih kot dodatek k neuspešnemu zdravljenju z običajnimi zdravili za zdravljenje revmatoidnega artritisa. Rezultati kažejo, da so se bolniki, ki so dodatno prejeli zdravilo RoActemra, štirikrat pogosteje odzvali na zdravljenje kot bolniki, ki so dodatno prejeli placebo. Ena študija pri 1 196 bolnikih je dokazala, da je kombinacija zdravila RoActemra in metotreksata po največ dveh letih v primerjavi s kombinacijo placeba in metotreksata upočasnila tudi poškodbe sklepov in izboljšala funkcijsko zmogljivost. V četrti študiji pri 498 bolnikih, ki se niso zadostno odzvali na zaviralce tumorje nekrotizirajočega faktorja, so se bolniki, ki so prejeli zdravilo RoActemra z metotreksatom, približno devetkrat pogosteje odzvali na zdravljenje kot bolniki, ki so prejeli placebo z metotreksatom. V peti študiji, ki je zajela 673 bolnikov, so dokazali, da je obstajala pri bolnikih, ki so prejeli samo zdravilo RoActemra, večja verjetnost, da se bodo nanj odzvali, kot pri bolnikih, ki so jemali samo metotreksat. Skoraj 4 000 bolnikov iz teh petih študij je nato sodelovalo v študijah, ki so proučevale dolgoročne učinke zdravljenja z zdravilom RoActemra, in rezultati so dokazali, da se odziv bolnikov na zdravilo RoActemra ohranja vsaj dve leti.

Zdravilo RoActemra, ki se injicira pod kožo, so raziskovali tudi v dveh študijah, pri katerih je sodelovalo 1 918 bolnikov z zmernim ali hudim revmatoidnim artritisom, pri katerih predhodno zdravljenje z zdravilom is skupine DMARD ni bilo učinkovito. V prvi študiji je bilo zdravilo RoActemra učinkovitejše od placeba pri zdravljenju revmatoidnega artritisa: po šestmesečnem zdravljenju se je nanj odzvalo

61 % bolnikov v primerjavi z 32 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Druga študija, v kateri so primerjali injiciranje zdravila RoActemra pod kožo z dajanjem zdravila z infuzijo, je pokazala, da zdravilo, injicirano v podkožje, po šestih mesecih ni bilo nič manj učinkovito pri doseganju odziva.

### **Juvenilni idiopatski artritis**

Zdravilo RoActemra, ki je bilo dajano z infundiranjem, so pri sistemskem juvenilnem idiopatskem artritisu primerjali s placebom v eni glavni študiji, ki je vključevala 112 otrok, pri katerih zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID) in kortikosteroidi ni bilo dovolj učinkovito. V tej študiji se je 85 % (64 od 75) bolnikov, zdravljenih z zdravilom RoActemra, odzvalo na zdravljenje in po treh mesecih niso imeli več povišane telesne temperature v primerjavi s 24 % (9 od 37) bolnikov, ki so prejeli placebo.

Druga študija z 51 otroki, starejšimi od enega leta, je pokazala, da zdravilo RoActemra, dano z injiciranjem v podkožje, dosega podobno porazdelitev po telesu in učinek na bolezen kot zdravilo RoActemra, dano z infundiranjem.

### **Juvenilni idiopatski poliartritis**

Pri juvenilnem idiopatskem poliartritisu so zdravilo RoActemra, ki je bilo dajano z infundiranjem, primerjali s placebom v eni glavni študiji, v kateri je sodelovalo 166 otrok, starih dve leti ali več, ki niso mogli jemati metotreksata ali pri katerih zdravljenje z njim ni bilo dovolj učinkovito. Med študijo so lahko bolniki še naprej prejeli metotreksat. Po štirih do šestih mesecih zdravljenja so se simptomi ponovno pojavili pri 26 % (21 od 82) bolnikov, ki so jemali zdravilo RoActemra, v primerjavi z 48 % (39 od 81) bolnikov, ki so jemali placebo.

### **Velikocelični arteritis**

Pri velikoceličnem arteritisu so v eni glavni študiji pri 251 odraslih ugotovili, da je zdravilo RoActemra, ki se daje z injiciranjem pod kožo, bolj učinkovito od placeba. Vsi bolniki so prejeli tudi zdravljenje s kortikosteroidi, ki je bilo prekinjeno po postopnem zmanjševanju odmerka v 6 ali 12 mesecih. Eno leto po začetku zdravljenja 56 % bolnikov, ki so se enkrat tedensko zdravili z zdravilom RoActemra, ni imelo simptomov bolezni v primerjavi s 14 % bolnikov, ki so prejeli placebo.

### **Sindrom sproščanja citokinov (CRS)**

Na podlagi pregleda podatkov o 66 bolnikih, pri katerih se je po prejemu CAR-T celične terapije za zdravljenje krvnega raka pojavila huda oblika sindroma CRS, je bilo ugotovljeno, da je zdravilo RoActemra, dano v obliki infuzije, učinkovito pri zdravljenju tega sindroma. Glavno merilo učinkovitosti je temeljilo na številu bolnikov, pri katerih je bil sindrom CRS ozdravljen v 14 dneh od prejema prvega odmerka zdravila RoActemra in ki niso potrebovali več kot dveh odmerkov tega zdravila ter nobenega drugega zdravljenja razen kortikosteroidov. Od 51 bolnikov, ki so po prejemu CAR-T celične terapije z učinkovino tisagenlecleucel zboleli za sindromom CRS, se jih je na zdravljenje z zdravilom RoActemra odzvalo 39 (76,5 %), medtem ko se jih je v skupini bolnikov, ki je zbolela za sindromom CRS po prejemu terapije z učinkovino aksicabtagen ciloleucel, odzvalo 8 od 15 bolnikov (53,3 %).

### **Kakšna tveganja so povezana z zdravilom RoActemra?**

Najpogostejši neželeni učinki zdravila RoActemra (ki se pojavijo pri več kot 1 bolniku od 10) so okužbe zgornjih dihal (okužbe nosu in grla), nazofaringitis (vnetje nosu in grla), glavobol, hipertenzija (povišan krvni tlak) in neobičajni rezultati testov delovanja jeter. Najresnejši neželeni učinki so resne

okužbe, zapleti divertikulitisa (bolezni, ki prizadene črevesje) in preobčutljivostne (alergijske) reakcije. Za celoten seznam neželenih učinkov, o katerih so poročali pri uporabi zdravila RoActemra, glejte navodilo za uporabo.

Zdravilo RoActemra se ne sme uporabljati pri bolnikih z aktivnimi, resnimi okužbami. Zdravniki morajo bolnike med zdravljenjem z zdravilom RoActemra pozorno spremljati zaradi znakov okužb in zdravilo predpisovati previdno pri bolnikih s ponavljajočimi ali dolgotrajnimi okužbami ali boleznimi, ki bi lahko povečale tveganje za pojav okužb, kakršni sta divertikulitis ali sladkorna bolezen. Za celoten seznam omejitev glejte navodilo za uporabo.

## **Zakaj je bilo zdravilo RoActemra odobreno v EU?**

V študijah so dokazali, da je zdravilo RoActemra učinkovito pri zmanjševanju simptomov različnih vnetnih bolezni. Evropska agencija za zdravila je menila, da so koristi zdravila RoActemra večje od z njim povezanih tveganj in da se lahko odobri za uporabo v EU.

## **Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila RoActemra?**

Družba, ki trži zdravilo RoActemra, mora vsem zdravnikom, ki naj bi predpisovali to zdravilo, zagotoviti izobraževalno gradivo s pomembnimi informacijami o varni in pravilni uporabi zdravila RoActemra. V izobraževalnem gradivu bo tudi opozorilna kartica s ključnimi varnostnimi informacijami za bolnika.

Priporočila in varnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila RoActemra upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni tudi v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za njegovo uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila RoActemra stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravilu RoActemra, se skrbno ovrednotijo in po potrebi sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

## **Druge informacije o zdravilu RoActemra:**

Za zdravilo RoActemra je bilo 16. januarja 2009 izdano dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU.

Nadaljnje informacije o zdravilu RoActemra so na voljo na spletni strani agencije: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/RoActemra](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/RoActemra).

Pregled je bil nazadnje posodobljen 10-2018.