



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/744826/2021
EMA/H/C/000955

RoActemra (totsilisumaab)

Ülevaade ravimist RoActemra ja ELis müügiloa väljastamise põhjendus

Mis on RoActemra ja milleks seda kasutatakse?

RoActemra on ravim, mida kasutatakse järgmiste seisundite ravimiseks:

- raske süvenev reumatoidartriit täiskasvanutel, kes ei ole varem saanud metotreksaatravi;
- mõõdukas kuni raske aktiivne reumatoidartriit täiskasvanutel, kellel varasem ravi haigust modifitseerivate antireumaatiliste ravimitega (nt metotreksaat või kasvaja nekroositeguri (TNF) blokaatorid) ei ole andnud rahuldavat tulemust või kui patsient neid ei talunud;
- lapsea aktiivse idiopaatilise artriidi süsteemne vorm vähemalt 1-aastastel lastel, kellel ravi muude ravimitega (mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (NSAID) ja kortikosteroidid) ei ole andnud rahuldavat tulemust;
- lapsea idiopaatiline polüartriit vähemalt 2-aastastel lastel, kellel metotreksaatravi ei ole andnud rahuldavat tulemust.

Nende haiguste korral kasutatakse RoActemrat koos metotreksaadiga, aga kui patsiendile metotreksaat ei sobi, tohib RoActemrat kasutada ainsa ravimina.

RoActemrat kasutatakse ka järgmiste seisundite raviks:

- hiidrakuline arteriit täiskasvanutel; see on arterite, tavaliselt pea arterite põletikuline haigus;
- raske või eluohtliku tsütokiinide vabanemise sündroom täiskasvanutel ja vähemalt 2-aastastel lastel; see seisund võib põhjustada iiveldust, oksendamist, valu ja madalat vererõhku. Tsütokiinide vabanemise sündroom on teatud vähiravimite kõrvalnäht. RoActemrat kasutatakse kimäärse antigeeni retseptoreid ekspresseerivatel (CAR) T-rakkudel põhinevate ravimite põhjustatud tsütokiinide vabanemise sündroomi raviks.

RoActemrat tohib kasutada ka COVID-19-ga täiskasvanutel, kes saavad ravi suukaudsete või süstitavate kortikosteroididega ja vajavad lisahapnikku või mehaanilist ventilatsiooni (hingamisaparaat).

RoActemra toimeaine on totsilisumaab.

Kuidas RoActemrat kasutatakse?

RoActemra on retseptiravim ja ravi peab alustama vastava seisundi diagnoosimises ja ravis kogunud arst.



RoActemrat turustatakse subkutaanse süstelahusena ja infusioonilahuse (veeni tilgutatava lahuse) kontsentraadina. RoActemra manustamisviis ja -sagedus ning annus sõltuvad ravitavast haigusest. COVID-19 ja tsütokiinide vabanemise sündroomi korral tohib RoActemrat manustada üksnes infusioonina.

Lisateavet RoActemra kasutamise kohta saate pakendi infolehel või küsige oma arstilt või apteekrilt.

Kuidas RoActemra toimib?

RoActemra toimeaine totsilisumaab on monoklonaalne antikeha (teatud valk), mis tunneb ära organismis leiduva teatud aine (antigeeni) ja seondub sellega. Totsilisumaab seondub virgatsaine tsütokiini interleukiin-6 retseptoriga. See virgatsaine osaleb põletikuprotsessis ja selle sisaldus on suur patsientidel, kellel on reumatoidartriit, lapsea idiopaatilise artriidi süsteemne vorm, lapsea idiopaatiline polüartriit, hüdrakuline arteriit, tsütokiinide vabanemise sündroom ja COVID-19. Takistades interleukiin-6 seondumist retseptoritega vähendab totsilisumaab põletikku ja teisi nende haiguste sümptomeid.

Milles seisneb uuringute põhjal RoActemra kasulikkus?

Reumatoidartriit

Varem metotreksaadiga ravimata raske aktiivse reumatoidartriidi korral uuriti infusiooniga manustatavat RoActemrat ühes põhiuuringus (1162 patsienti). Ainsa ravimina või koos metotreksaadiga manustatavat RoActemrat võrreldi koos metotreksaadiga manustatava platseeboga (näiv ravim). Pärast 6-kuulist ravi oli remissiooniga (sümptomiteta) patsiente RoActemra ja metotreksaadi kombinatsiooni uuringurühmas 45% (130 patsienti 290st), ainult RoActemrat kasutanute rühmas 39% (113 patsienti 292st) ning platseebo ja metotreksaadi kombinatsiooni rühmas 15% (43 patsienti 287st).

Mööduka kuni raske reumatoidartriidiga patsientidel, kellel ravi muude ravimitega oli ebaõnnestunud, uuriti infusiooniga manustatavat RoActemrat viies põhiuuringus, milles osales kokku üle 4000 täiskasvanu. Neist kolmes võrreldi RoActemrat platseeboga, kasutades seda kokku üle 3000 patsiendil teiste reumatoidartriidi tavaravimitega tehtud ebaefektiivse ravi lisaravimina. Patsientidel, kelle raviskeemi lisati RoActemra, oli ravivastuse tekke tõenäosus ligikaudu 4 korda suurem kui patsientidel, kelle raviskeemi lisati platseebo. Ühes uuringus (1196 patsienti) selgus ka, et RoActemra ja metotreksaadi kombinatsioon aeglustas liigeste kahjustumist ja parandas füüsilist aktiivsust kuni 2 aasta jooksul, võrreldes platseebo ja metotreksaadi kombinatsiooniga. Neljandas uuringus (498 patsienti, kelle ravivastus TNF-i blokaatoritele oli ebapiisav) oli ravivastuse tekke tõenäosus RoActemra ja metotreksaadi kombinatsiooni uuringurühmas ligikaudu 9 korda suurem kui platseeborühmas. Viiendas uuringus (673 patsienti) selgus, et RoActemrat ainsa ravimina kasutanud patsientidel oli ravivastuse tekke tõenäosus suurem kui ainult metotreksaati kasutanutel. Nendest 5 uuringust ligi 4000 patsienti jälgiti edasi jätku-uuringutes, milles vaadeldi RoActemra-ravi pikaajalist toimet. Neis tõendati, et ravivastus RoActemra suhtes püsib vähemalt 2 aastat.

Subkutaanse süstega manustatavat RoActemrat uuriti 2 uuringus, milles osales 1918 mööduka kuni raske reumatoidartriidiga patsienti, kellel varasem ravi haigust modifitseerivate antireumaatiliste ravimitega ei andnud piisavaid tulemusi. Esimeses uuringus oli RoActemra reumatoidartriidi ravis efektiivsem kui platseebo: pärast 6-kuulist ravi oli ravile reageerinuid RoActemra uuringurühmas 61% ja platseeborühmas 32%. Teises uuringus võrreldi RoActemra subkutaanse süste ja RoActemra infusiooniga manustamist ning sellest selgus, et subkutaanse süstega manustatud RoActemra ei olnud vähem efektiivne ravivastuse saavutamisel 6 kuu järele.

Lapseea idiopaatiline artriit

Lapseea idiopaatilise artriidi süsteemse vormi ravis võrreldi infusiooniga manustatavat RoActemrat platseeboga ühes põhiuuringus, milles osales 112 last, kelle ravivastus NSAID-ravimitele ja kortikosteroididele oli ebapiisav. Selles uuringus oli 3 kuu järel ravivastusega ja palavikuta patsiente RoActemra uuringurühmas 85% (64 patsienti 75st) ja platseeborühmas 24% (9 patsienti 37st).

Veel ühes uuringus, kus osales 51 vähemalt 1-aastast last, tõendati, et subkutaanse süstega manustatud RoActemra jaotus organismis samamoodi ja oli sama efektiivne kui infusiooniga manustatav RoActemra varasemas uuringus.

Lapseea idiopaatiline polüartriit

Lapseea idiopaatilise polüartriidi ravis võrreldi infusiooniga manustatavat RoActemrat platseeboga ühes põhiuuringus, milles osales 166 vähemalt 2-aastast last, kellele metotreksaat ei sobinud või kelle ravivastus sellele oli ebapiisav. Patsiendid tohtisid jätkata uuringu ajal metotreksaadi ravi. 4–6-kuulise ravi järel oli ägenenud sümptomitega patsiente RoActemra uuringurühmas 26% (21 patsienti 82st) ja platseeborühmas 48% (39 patsienti 81st).

Hiidrakuline arteriit

Põhiuuringus, milles osales 251 hiidrakulise arteriidiga täiskasvanut, oli subkutaanselt süstitav RoActemra efektiivsem kui platseebo. Kõik patsiendid said ka kortikosteroidravi, mis lõpetati pärast järkjärgulist annuse vähendamist 6 või 12 kuu jooksul. Üks aasta pärast ravi alustamist olid sümptomiteta 56% kord nädalas RoActemrat saanud patsientidest ja 14% platseebot saanud patsientidest.

Tsütokiinide vabanemise sündroom

Infusiooniga manustatud RoActemra osutus efektiivseks raske tsütokiinide vabanemise sündroomi ravis. See järeldus tehti 66 patsiendi andmete läbivaatamise järel. Neil patsientidel tekkis seisund pärast seda, kui nad olid saanud CAR-T-rakkudel põhinevaid ravimeid verevähi raviks. Efektiivsuse põhinäitaja tugines nende patsientide arvul, kelle tsütokiinide vabanemise sündroom paranes 14 päeva jooksul pärast RoActemra esmaannuse saamist, kes ei vajanud rohkem kui kaks ravimi annust ega muid lisaravimeid peale kortikosteroidide. 51 patsiendist, kellel tekkis tsütokiinide vabanemise sündroom pärast CAR-T-rakkudel põhineva ravimi (tisageenlekleutseeli) manustamist, saavutas RoActemraga ravivastuse 39 (76,5%), ning 15 patsiendist, kellel tekkis tsütokiinide vabanemise sündroom pärast aksikabtagreen-tsiloleutseeli manustamist, saavutas ravivastuse 8 (53,3%).

COVID-19

Raske COVID-19 korral näitas üks põhiuuring, et RoActemra infusioonravi lisaks standardravile vähendab surmariski rohkem kui üksnes standardravi. 28 ravipäeva jooksul suri RoActemra ja standardraviga ravitud patsientidest 31% (621 patsienti 2022st). Üksnes standardravi saanud patsientide sama näitaja oli 35% (729 patsienti 2094st). Lisaks sai 28 päeva jooksul haiglaravilt lahkuda 57% RoActemraga ravitud patsientidest (1150 patsienti 2022st). Üksnes standardravi saanud patsientide sama näitaja oli 50% (1044 patsienti 2094st).

Mis riskid RoActemraga kaasnevad?

Reumatoidartriidi, lapseea idiopaatilise artriidi, lapseea idiopaatilise polüartriidi, hiidrakulise artriidi või tsütokiinide vabanemise sündroomiga patsientidel on RoActemra kasutamisel kõige sagedamad

kõrvalnähud (võivad esineda kuni 1 patsiendil 10st) ülemiste hingamisteede infektsioonid (nina- ja kurguinfektsioon), nasofarüngiit (nina- ja kõrripõletik), peavalu, hüpertensioon (kõrge vererõhk) ja maksatalitluse ebanormaalsed näitajad. Kõige raskemad kõrvalnähud on rasked infektsioonid, divertikuliidi (teatud soolehaigus) tüsistused ja ülitundlikkusreaktsioonid (allergiareaktsioonid).

COVID-19 patsientide kõige sagedamad kõrvalnähud (võivad esineda kuni 1 patsiendil 10st) RoActemra kasutamisel on transaminaaside suur sisaldus veres (võimalike maksaprobleemide tunnus), kõhukinnisus ja kuseteede infektsioonid.

RoActemrat ei tohi kasutada patsiendid, kellel on aktiivne raske infektsioon (v.a COVID-19). Arstid peavad patsiente ravi ajal hoolikalt jälgima infektsiooninähtude suhtes ja olema ettevaatlikud RoActemra määramisel patsientidele, kellel on korduvad või pikaajalised infektsioonid või haigused, mis võivad suurendada infektsiooni riski, näiteks divertikuliit või diabeet.

Kõrvalnähtude ja piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

Miks RoActemra ELis heaks kiideti?

Uuringutes on tõendatud, et RoActemra on efektiivne mitme põletikahaiguse sümptomite vähendamisel. Lisamisel standardravile vähendab see efektiivselt ka COVID-19ga seotud surmariski ja COVID-19 patsientide haiglaravi kestust. Euroopa Ravimiamet otsustas, et RoActemra kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ja ravimi kasutamise võib Euroopa Liidus heaks kiita.

Mis meetmed võetakse, et tagada RoActemra ohutu ja efektiivne kasutamine?

RoActemra turustaja varustab kõik ravimit määravad arstid reumatoidartriidi, lapseea idiopaatilise artriidi süsteemse vormi, lapseea idiopaatilise polüartriidi ja hiidrakulise arteriidi teabepakmega, mis sisaldab RoActemra ohutusteavet ja manustamisjuhiseid. Selles on ka patsiendi hoiatuskaart, kus on ohutuse põhiteave.

RoActemra ohutu ja efektiivse kasutamise soovitusel ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ja patsientidele on samuti lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Nagu kõigi ravimite puhul, tehakse RoActemra kasutamise kohta pidevat järelvalvet. RoActemra kõrvalnähte hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks võetakse vajalikke meetmeid.

Muu teave RoActemra kohta

RoActemra on saanud müügiloa, mis kehtib kogu Euroopa Liidus, 16. jaanuaril 2009.

Lisateave RoActemra kohta on ameti veebilehel:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/RoActemra.

Kokkuvõtte viimane uuendus: 12.2021