



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/744807/2021
EMA/H/C/000955

RoActemra (*tocilizumab*)

A RoActemra-ra vonatkozó áttekintés és az EU-ban való engedélyezésének indoklása

Milyen típusú gyógyszer a RoActemra és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A RoActemra-t az alábbi esetekben alkalmazzák:

- súlyos és egyre súlyosbodó reumatoid arthritisben **szenvedő felnőtteknél**, akiket **előzőleg** nem kezeltek a metotrexát nevű gyógyszerrel;
- közepesen súlyos vagy súlyos, aktív reumatoid arthritisben **szenvedő felnőtteknél**, akiknél a betegségmódosító antireumatikus gyógyszerekkel (DMARD) – például metotrexáttal vagy a tumor nekrozis faktor (TNF) gátlóként ismert gyógyszerekkel – végzett, korábbi kezelések hatása nem volt **megfelelő**, illetve a betegek nem tolerálták azokat;
- aktív szisztémás juvenilis idiopátiás arthritisben **szenvedő** gyermekeknél 1 éves kortól, akiknél az egyéb kezelések (NSAID-nek nevezett gyulladásgátló gyógyszerek és kortikoszteroidok) nem voltak eléggé hatásosak;
- juvenilis idiopátiás poliarthritisben **szenvedő** gyermekeknél 2 éves kortól, akiknél a metotrexát-kezelés nem volt elég hatásos.

Ezen betegségek kezelésére a RoActemra-t metotrexáttal kombinációban alkalmazzák, de önmagában is alkalmazható olyan betegeknél, akiknek metotrexát nem adható.

A RoActemra-kezelés az alábbi esetekben is használható:

- Óriássejtes arteritisben **szenvedő felnőttek** kezelésére. Ez egy olyan betegség, amelynél – leggyakrabban a fej területén – megduzzadnak az artériák.
- Alkalmazható **felnőtteknél** és gyermekeknél, 2 éves kortól súlyos vagy életveszélyes citokinfelszabadulási szindróma (CRS, hányingert, hányást, fájdalmat és alacsony vérnyomást okozó állapot) kezelésére is. A CRS bizonyos rákkezelések mellékhatásaként alakul ki és a RoActemra-t kiméria antigén receptort (CAR) hordozó T-sejt gyógyszerek által okozott CRS esetén alkalmazzák.

A RoActemra alkalmazható olyan, COVID19-ben **szenvedő felnőtteknél** is, akik szájon át vagy injekció formájában kortikoszteroid gyógyszereket kapnak, és oxigénre vagy gépi lélegeztetésre (gép által segített légzés) van szükségük.



A RoActemra hatóanyaga a tocilizumab.

Hogyan kell alkalmazni a RoActemra-t?

A RoActemra csak receptre kapható, és a kezelést kizárólag az adott betegség diagnosztizálásában és kezelésében tapasztalt orvos kezheti meg.

A RoActemra **bőr** alá adandó oldatos injekció, valamint vénába adandó oldatos infúzió készítésére szolgáló koncentrátum formájában kapható. A RoActemra alkalmazásának módja, adagja és az alkalmazás gyakorisága a **kezelendő betegségtől** függ. A COVID19 és a CRS esetében a RoActemra csak infúzióként adható.

További információért a RoActemra alkalmazásáról olvassa el a betegtájékoztatót vagy kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hogyan fejt ki hatását a RoActemra?

A RoActemra hatóanyaga, a tocilizumab egy monoklonális antitest, azaz egy fehérjetípus, amelyet úgy alakítottak ki, hogy felismerjen egy, a szervezetben található, specifikus (antigénnek nevezett) célpontot, és ahhoz **kötődjön**. A tocilizumab a szervezetben található, interleukin-6 **nevű hírvívő** molekula vagy „citokin” receptorához **kötődik**. Ez a hírvívő anyag szerepet játszik a gyulladásban, és nagy mennyiségben van jelen a reumatoid artritiszben, szisztémás juvenilis idiopátiás artritiszben, juvenilis idiopátiás poliartritiszben, óriássejtes arteritiszben, CRS-ben vagy Covid19-ben **szervenő** betegek szervezetében. A tocilizumab **azáltal**, hogy megakadályozza, hogy az interleukin-6 a receptoraihoz **kötődjön**, csökkenti a gyulladást és az említett betegségek egyéb tüneteit.

Milyen **előnyei** voltak a RoActemra alkalmazásának a vizsgálatok során?

Reumatoid artritisz

Korábban metotrexáttal nem kezelt, súlyos reumatoid artritisz vonatkozásában az infúzióban alkalmazott RoActemra-t egy **fő** vizsgálatban, 1162 beteg részvételével tanulmányozták. Az önmagában vagy metotrexáttal kombinációban alkalmazott RoActemra-t placebo (hatóanyag nélküli kezelés) és metotrexát kombinációjával hasonlították össze. Hat hónapos kezelést követően a RoActemra-t metotrexáttal kombinációban kapó betegek 45%-ánál (**290-ből** 130-nál) és a RoActemra-t önmagában kapó betegek 39%-ánál (**292-ből** 113-nál) értek el remissziót (tünetmentességet), szemben a placebót és metotrexátot kapó betegek 15%-ával (**287-ből** 43).

Más gyógyszerekkel sikertelenül kezelt, közepesen súlyos vagy súlyos reumatoid artritisz vonatkozásában az infúzióban adott RoActemra-t öt **fő** vizsgálatban tanulmányozták összesen több mint 4000 **felnőtt** részvételével. Ezek közül három vizsgálatban a RoActemra-t placebóval hasonlították össze a reumatoid artritisz esetén adott hagyományos gyógyszerekkel végzett eredménytelen kezelés kiegészítéseként, összesen több mint 3000 betegnél. Az eredmények alapján a RoActemra-val kiegészített kezelésben **részesülő** betegek körülbelül négyszer nagyobb **valószínűséggel** reagáltak a kezelésre, mint azok, akiknek kezelését placebóval egészítették ki. Az egyik vizsgálat, amelyben 1196 beteg vett részt, azt is igazolta, hogy a placebo-metotrexát kombinációval összehasonlítva a RoActemra és a metotrexát kombinációja az akár két évig tartó kezelés után lelassította az ízületi károsodást és javította a fizikai funkciókat. A negyedik vizsgálatban, amelyben 498, a TNF-gátlókra elégtelen választ mutató beteg vett részt, a metotrexát mellett RoActemra-val kezelt betegek körülbelül kilencszer nagyobb **valószínűséggel** reagáltak a kezelésre, mint a placebóval és metotrexáttal kezelt betegek. Az ötödik, 673 betegre **kiterjedő** vizsgálat azt mutatta, hogy az önmagában alkalmazott RoActemra-val kezelt betegeknél nagyobb **valószínűséggel** alakult ki

gyógyszerválasz, mint az önmagában adott metotrexáttal kezelt betegekénél. A fenti 5 vizsgálatból közel 4000 beteg vett részt a továbbiakban a RoActemra-kezelés hosszú távú hatásait kutató vizsgálatokban, és az eredmények azt mutatták, hogy a RoActemra-ra adott válasz legalább két éven át fennmaradt.

A bőr alá adott injekcióban alkalmazott RoActemra-t két olyan vizsgálatban tanulmányozták, amelyekben 1918, közepesen súlyos vagy súlyos reumatoid artritiszben **szenvető** beteg vett részt, akiknél a betegségmódosító antireumatikus gyógyszerekkel (DMARD) végzett, korábbi kezelés hatása nem volt **megfelelő**. Az első vizsgálatban a RoActemra a placebónál hatásosabb volt a reumatoid artritisz kezelésében: 6 hónapos RoActemra-kezelést **követően** a betegek 61%-a reagált a kezelésre, szemben a placebót kapók 32%-ával. A másik vizsgálat, amelyben a bőr alá adott RoActemra-t infúzióban adott RoActemra-val hasonlították össze, azt mutatta, hogy a bőr alá adott RoActemra nem volt kevésbé hatásos a válaszreakció kiváltásában 6 hónap elteltével.

Juvenil is idiopátiás artritisz

Szisztémás juvenil is idiopátiás artritisz vonatkozásában az infúzióban adott RoActemra-t placebóval hasonlították össze egy **fő** vizsgálatban, amelyben 112 olyan gyermek vett részt, akiknél az NSAID- és kortikoszteroid-kezelés nem volt **kellően** hatásos. Ebben a vizsgálatban a RoActemra-val kezelt betegek 85%-a (75-ből 64) reagált a kezelésre és volt lázmentes három hónap elteltével, szemben a placebót kapó betegek 24%-ával (37-ből 9).

Egy másik, 51, legalább 1 éves gyermek bevonásával végzett vizsgálat azt igazolta, hogy a bőr alá adott injekció formájában alkalmazott RoActemra az infúzió formájában alkalmazott RoActemra esetében megfigyelthez hasonlóan oszlik el a szervezetben, és hasonlóan hat a betegségre.

Juvenil is idiopátiás poliartritisz

Juvenil is idiopátiás poliartritisz vonatkozásában az infúzióban adott RoActemra-t placebóval hasonlították össze egy **fő** vizsgálatban, amelyben 166 olyan, legalább két éves gyermek vett részt, akik nem szedhettek metotrexátot, illetve nem reagáltak rá **megfelelően**. A betegek a vizsgálat alatt folytathatták a metotrexát-kezelést. Négy-hat hónapos kezelést **követően** a RoActemra-val kezelt betegek 26%-ánál (82-ből 21-nél) újultak ki a tünetek a kezelés során, szemben a placebóval kezelt betegek 48%-ával (81-ből 39).

Óriássejtes arteritisz

Óriássejtes arteritisz esetében egy **fő** vizsgálatban, 251 **felnőtt** részvételével a bőr alá adott injekcióban alkalmazott RoActemra hatásosabbnak bizonyult a placebónál. Minden beteget kortikoszteroiddal is kezeltek, amelyet az adag 6-12 hónap alatti, fokozatos csökkentése után elhagytak. Egy évvel a kezelés megkezdése után a hetente egyszer RoActemra-val kezelt betegek 56%-a, a placebóval kezelt betegeknek pedig 14%-a volt tünetmentes.

Citokinfelszabadulási szindróma (CRS)

Az infúzióban adott RoActemra-t hatásosnak tekintették a súlyos CRS kezelésében 66, olyan **betegtől** származó adatok felülvizsgálata alapján, akiknél vérrák kezelésére alkalmazott CAR T-sejt gyógyszerek ezt az állapotot váltották ki. A hatásosság **fő** mutatója azon betegek számán alapult, akiknél a RoActemra **első** adagjának beadása utáni 14 napon belül a CRS **megszűnt**, és akiknek csak két adag gyógyszerre és további kezelésként, kizárólag kortikoszteroidokra volt szüksége. A tizagénlekleucel nevű CAR T-sejt gyógyszer beadása után CRS-t mutató 51 beteg közül 39 (76,5%) reagált a

RoActemra-val végzett kezelésre, míg az axikabtagén-ciloleucel beadása után CRS-t mutató 15 beteg közül 8 (53,3%) reagált.

Covid19

A súlyos COVID19 esetében az egyik fő vizsgálat azt mutatta, hogy a hagyományos kezelés mellett infúzióban adott RoActemra-kezelés az önmagában alkalmazott hagyományos kezeléssel összehasonlítva csökkenti a halálozás kockázatát. Összességében a RoActemra-val és a hagyományos kezeléssel kezelt betegek 31%-a (2022-ből 621) a kezelést követő 28 napon belül meghalt, szemben a csak hagyományos kezelésben részesülő betegek 35%-ával (2094-ből 729). Ezenfelül a RoActemra-val kezelt betegek 57%-a (2022-ből 1150) 28 napon belül elhagyhatta a kórházat, szemben a csak hagyományos kezelésben részesülő betegek 50%-ával (2094-ből 1044).

Milyen kockázatokkal jár a RoActemra alkalmazása?

A reumatoid arthritisz, a szisztémás juvenilis idiopátiás arthritisz, a juvenilis idiopátiás poliarthritisz, az óriássejtes arteritisz vagy a citokinfelszabadulási szindróma esetében a leggyakoribb mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhet) a felső légúti fertőzések (orr- és torokfertőzés), az orr- és a torok gyulladása, a fejfájás, a magas vérnyomás és rendellenes májfunkciós eredmények. A legsúlyosabb mellékhatások a súlyos fertőzések, a divertikulitisz (a belet érintő betegség) szövődményei és a túlérzékenységi (allergiás) reakciók.

A COVID19-ben szenvedő betegeknél a RoActemra leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhet) a transzaminázok magas szintje a vérben (lehetséges májproblémák jele), székrekedés és húgyúti fertőzések.

A RoActemra nem alkalmazható aktív, súlyos fertőzésben szenvedő betegeknél (a COVID19 kivételével). Az orvosoknak a kezelés során gondosan figyelemmel kell kísérniük a betegeknél a fertőzések kialakulásának esetleges jeleit, és körültekintően kell eljárniuk, ha a RoActemra-t olyan betegeknek írják fel, akiknek a kórelőzményében visszatérő vagy hosszan tartó fertőzés, illetve olyan betegség szerepel, amely növelheti a fertőzések kockázatát, mint például a divertikulitisz vagy a cukorbetegség.

A mellékhatások és korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Miért engedélyezték a RoActemra forgalomba hozatalát az EU-ban?

A vizsgálatok igazolták, hogy a RoActemra hatékony számos gyulladós betegség tüneteinek csillapításában. A hagyományos kezelés kiegészítéseként alkalmazva hatásosan csökkenti a COVID19 miatti halálozás kockázatát és a COVID19-betegek kórházban való tartózkodásának időtartamát is. Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy a RoActemra alkalmazásának előnyei meghaladják annak kockázatait, ezért alkalmazása az EU-ban engedélyezhető.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a RoActemra biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A RoActemra-t forgalmazó vállalatnak a reumatoid arthritisz, a szisztémás juvenilis idiopátiás arthritisz, a juvenilis idiopátiás poliarthritisz és az óriássejtes arteritisz kezelésére e gyógyszert várhatóan felíró összes orvos számára oktatócsomagot kell biztosítania, amely a RoActemra biztonságosságával és helyes alkalmazásával kapcsolatos fontos információkat tartalmazza. A csomag egy figyelmeztető kártyát is tartalmaz, amelyen a betegeknél szóló fontos biztonsági információk szerepelnek.

A RoActemra biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések szintén feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

A RoActemra alkalmazásával kapcsolatban felmerülő információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan figyelemmel kísérik. A RoActemra alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

A RoActemra-val kapcsolatos egyéb információ:

2009. január 16-án a RoActemra az Európai Unió egész területére érvényes forgalombahozatali engedélyt kapott.

A RoActemra-val kapcsolatban további információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/RoActemra.

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 12-2021.