



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/744808/2021  
EMA/H/C/000955

## RoActemra (*tocilizumab*)

Sintesi di RoActemra e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è RoActemra e per cosa si usa?

RoActemra è un medicinale usato per trattare:

- adulti affetti da artrite reumatoide grave e in fase di peggioramento non trattati in precedenza con un medicinale denominato metotressato;
- adulti affetti da artrite reumatoide da moderata a grave in fase attiva, quando trattamenti precedenti con farmaci antireumatici modificanti la malattia (DMARD), come metotressato, o medicinali noti come antagonisti del fattore di necrosi tumorale (TNF) non hanno avuto esito sufficientemente positivo o non sono stati tollerati;
- bambini a partire da un anno di età affetti da artrite idiopatica giovanile sistemica in fase attiva in cui altri trattamenti (con medicinali antinfiammatori denominati FANS e corticosteroidi) non si sono rivelati sufficientemente efficaci;
- bambini a partire dai due anni di età affetti da poliartrite idiopatica giovanile in cui il trattamento con metotressato non si è rivelato sufficientemente efficace.

RoActemra è usato in associazione a metotressato per queste affezioni, ma può essere usato da solo nei pazienti in cui metotressato non è idoneo.

RoActemra è usato inoltre per il trattamento di:

- adulti affetti da arterite a cellule giganti, una malattia in cui le arterie, generalmente della testa, sono tumefatte;
- adulti e bambini a partire dai 2 anni di età per il trattamento della sindrome da rilascio di citochine grave o potenzialmente letale (CRS, un'affezione che può provocare nausea, vomito, dolore e pressione arteriosa bassa). La CRS è un effetto indesiderato di alcuni trattamenti antitumorali: RoActemra è utilizzato per la CRS causata da medicinali noti come recettori chimerici per l'antigene (CAR) dei linfociti T.

RoActemra può essere indicato anche in adulti affetti da COVID-19 in trattamento con corticosteroidi per via orale o per iniezione nei quali è necessaria la somministrazione di ossigeno supplementare o la ventilazione meccanica (respirazione assistita da una macchina).

RoActemra contiene il principio attivo tocilizumab.



## Come si usa RoActemra?

RoActemra può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e la terapia deve essere avviata da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento dell'affezione in questione.

RoActemra è disponibile sotto forma di soluzione per iniezione sottocutanea e di concentrato per la preparazione di una soluzione per infusione (goccia a goccia) in vena. La modalità e la frequenza di somministrazione nonché la posologia di RoActemra dipendono dall'affezione da trattare. Per la COVID-19 e la CRS RoActemra deve essere somministrato unicamente per infusione.

Per maggiori informazioni sull'uso di RoActemra, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

## Come agisce RoActemra?

Il principio attivo di RoActemra, tocilizumab, è un anticorpo monoclonale, ossia un tipo di proteina concepito per riconoscere una struttura specifica (chiamata antigene) presente nell'organismo e legarsi. Tocilizumab si lega al recettore di una molecola messaggera o "citochina" denominata interleuchina-6. Questa molecola contribuisce all'infiammazione ed è presente in elevata concentrazione nei pazienti affetti da artrite reumatoide, artrite idiopatica giovanile sistemica, poliartrite idiopatica giovanile, arterite a cellule giganti, CRS e COVID-19. Impedendo a interleuchina-6 di legarsi ai suoi recettori, tocilizumab riduce l'infiammazione e altri sintomi di queste malattie.

## Quali benefici di RoActemra sono stati evidenziati negli studi?

### Artrite reumatoide

Nell'artrite reumatoide grave non precedentemente trattata con metotressato, RoActemra somministrato per infusione è stato esaminato in uno studio principale su 1 162 pazienti. In tale studio il medicinale, somministrato da solo o in associazione a metotressato, è stato confrontato con placebo (un trattamento fittizio) più metotressato. Dopo sei mesi di trattamento si è avuta remissione (ossia assenza di sintomi della malattia) nel 45 % dei pazienti che assumevano RoActemra in associazione a metotressato (130 su 290) e nel 39 % di quelli che lo assumevano da solo (113 su 292), a fronte del 15 % dei soggetti che assumevano placebo più metotressato (43 su 287).

Per il trattamento dell'artrite reumatoide da moderata a grave laddove altri medicinali non avevano avuto effetto, RoActemra somministrato per infusione è stato oggetto di cinque studi principali condotti su un totale di oltre 4 000 adulti. In tre di questi studi RoActemra è stato confrontato con placebo, entrambi in aggiunta al trattamento con medicinali convenzionali per l'artrite reumatoide che non hanno avuto esito positivo in un totale di oltre 3 000 pazienti. I risultati hanno evidenziato che la probabilità di risposta al trattamento era circa quattro volte più alta nei pazienti che hanno aggiunto RoActemra rispetto a quelli che hanno aggiunto placebo. Uno di questi studi, condotto su 1 196 pazienti, ha evidenziato che, rispetto all'associazione di placebo e metotressato, quella di RoActemra e metotressato ha rallentato il danno alle articolazioni e migliorato la funzione fisica per due anni. Nel quarto studio, condotto su 498 pazienti con risposta inadeguata agli inibitori del TNF, la probabilità di risposta è stata circa nove volte più alta nei pazienti ai quali è stato somministrato RoActemra con metotressato rispetto a quelli ai quali è stato somministrato placebo con metotressato. Il quinto studio, condotto su 673 pazienti, ha evidenziato che i pazienti che assumevano solo RoActemra avevano maggiori probabilità di risposta rispetto ai pazienti che assumevano solo metotressato. Quasi 4 000 pazienti che avevano partecipato ai suddetti cinque studi sono stati oggetto di ulteriori ricerche relative agli effetti a lungo termine del trattamento con RoActemra. I risultati hanno mostrato che la risposta a RoActemra viene mantenuta per almeno due anni.

RoActemra somministrato per iniezione sottocutanea è stato oggetto di due studi su 1 918 pazienti con artrite reumatoide da moderata a grave nei quali il precedente trattamento con DMARD non aveva avuto esiti positivi. Nel primo, RoActemra è stato più efficace del placebo nel trattamento dell'artrite reumatoide: dopo sei mesi di trattamento con il medicinale, il 61 % dei pazienti aveva risposto alla terapia, a fronte del 32 % di quelli che avevano assunto placebo. Nel secondo studio, in cui RoActemra somministrato per via sottocutanea è stato messo a confronto con RoActemra somministrato per infusione, si è evidenziato che RoActemra somministrato per iniezione sottocutanea non era meno efficace nel determinare una risposta dopo sei mesi.

#### Artrite idiopatica giovanile

Per quanto riguarda l'artrite idiopatica giovanile sistemica, RoActemra somministrato per infusione è stato confrontato con placebo in uno studio principale su 112 bambini nei quali il trattamento con FANS e corticosteroidi non si era rivelato sufficientemente efficace. In tale studio, dopo tre mesi l'85 % (64 su 75) dei pazienti trattati con RoActemra ha risposto al trattamento e non ha più avuto febbre, rispetto al 24 % (9 su 37) dei pazienti che hanno assunto placebo.

Un altro studio condotto su 51 bambini a partire da un anno di età ha mostrato che la distribuzione nell'organismo e l'effetto sulla malattia di RoActemra somministrato per iniezione sottocutanea erano analoghi a quelli osservati in precedenza con RoActemra somministrato per infusione.

#### Poliartrite idiopatica giovanile

Nella poliartrite idiopatica giovanile, RoActemra somministrato per infusione è stato confrontato con placebo in uno studio principale su 166 bambini a partire dai 2 anni di età che non potevano assumere metotressato o nei quali il medicinale non si era rivelato sufficientemente efficace. Ai pazienti è stato permesso di proseguire il trattamento con metotressato durante lo studio. Dopo 4-6 mesi di trattamento, il 26 % dei pazienti trattati con RoActemra (21 su 82) ha avuto una recrudescenza dei sintomi nel corso della terapia, rispetto al 48 % dei pazienti che assumevano placebo (39 su 81).

#### Arterite a cellule giganti

Nell'arterite a cellule giganti, in uno studio principale su 251 adulti è stato riscontrato che RoActemra somministrato per iniezione sottocutanea è più efficace del placebo. Tutti i pazienti sono stati trattati anche con un corticosteroide, che è stato interrotto dopo la riduzione graduale della dose nell'arco di sei o 12 mesi. Un anno dopo l'inizio del trattamento, il 56 % dei pazienti trattati con RoActemra una volta alla settimana non presentava sintomi rispetto al 14 % dei pazienti che avevano assunto placebo.

#### Sindrome da rilascio di citochine (CRS)

RoActemra somministrato per infusione è stato ritenuto efficace nel trattamento della CRS grave sulla base di un riesame dei dati relativi a 66 pazienti che hanno lamentato questa affezione dopo che avevano assunto medicinali a base di CAR dei linfociti T per il trattamento di un cancro del sangue. La principale misura dell'efficacia era basata sul numero di pazienti nei quali la CRS si era risolta entro 14 giorni dalla prima dose di RoActemra e che non avevano avuto bisogno di più di due dosi del medicinale né di alcun ulteriore trattamento oltre ai corticosteroidi. Su un totale di 51 pazienti affetti da CRS dopo aver assunto tisagenlecleucel (un medicinale a base di CAR dei linfociti T), 39 avevano risposto al trattamento con RoActemra (76,5 %), mentre hanno risposto 8 pazienti su 15 (53,3 %) affetti da CRS dovuta alla somministrazione di axicabtagene ciloleucel.

## COVID-19

Nella COVID-19 in forma grave, uno studio principale ha evidenziato che il trattamento con RoActemra somministrato per infusione in aggiunta al trattamento standard riduce il rischio di decesso rispetto al solo trattamento standard. Nel complesso, il 31 % dei pazienti che hanno assunto RoActemra in aggiunta al trattamento standard (621 su 2 022) è morto entro 28 giorni di terapia, rispetto al 35 % di quelli ai quali era stato somministrato il solo trattamento standard (729 su 2 094). Inoltre, il 57 % dei pazienti (1 150 su 2 022) ai quali era stato somministrato RoActemra ha potuto essere dimesso entro 28 giorni, rispetto al 50 % dei pazienti (1 044 su 2 094) ai quali era stato somministrato il solo trattamento standard.

## Quali sono i rischi associati a RoActemra?

Nei pazienti con artrite reumatoide, artrite idiopatica giovanile sistemica, poliartrite idiopatica giovanile, arterite a cellule giganti o sindrome da rilascio di citochine, gli effetti indesiderati più comuni di RoActemra (che possono riguardare fino a 1 paziente su 10) sono infezioni delle vie respiratorie superiori (naso e gola), nasofaringite (infiammazione del naso e della gola), cefalea, ipertensione (pressione del sangue elevata) e anomalie nei risultati degli esami della funzione epatica. Gli effetti indesiderati più gravi sono infezioni gravi, complicanze collegate a diverticolite (una malattia che colpisce l'intestino) e reazioni di ipersensibilità (reazioni allergiche).

Gli effetti indesiderati più comuni di RoActemra (che possono riguardare fino a 1 persona su 10) riscontrati nei pazienti affetti da COVID-19 sono elevati livelli di transaminasi nel sangue (un segno di possibili problemi epatici), stipsi e infezioni dell'apparato urinario (infezioni delle strutture che trasportano l'urina).

RoActemra non deve essere somministrato a pazienti con una grave infezione in fase attiva (ad eccezione della COVID-19). I medici devono monitorare attentamente i pazienti per rilevare eventuali segni di infezione nel corso del trattamento e prescrivere RoActemra con cautela in quelli che hanno avuto infezioni ricorrenti o a lungo termine oppure ancora malattie che potrebbero aumentare il rischio di infezioni, come diverticolite o diabete.

Per l'elenco completo degli effetti indesiderati e delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

## Perché RoActemra è autorizzato nell'UE?

Gli studi mostrano che RoActemra è efficace nel ridurre i sintomi di diverse affezioni infiammatorie. Se aggiunto al trattamento standard, è efficace anche nel ridurre il rischio di decesso da COVID-19 e la durata della degenza in ospedale dei pazienti che ne sono affetti. L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di RoActemra sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

## Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di RoActemra?

La ditta che commercializza RoActemra deve fornire un pacchetto informativo a tutti i medici che potrebbero prescrivere il medicinale per artrite reumatoide, artrite idiopatica giovanile sistemica, poliartrite idiopatica giovanile e arterite a cellule giganti. Tale pacchetto informativo conterrà importanti informazioni sulla sicurezza e sull'uso corretto di RoActemra. Il pacchetto comprenderà anche una scheda di allerta per i pazienti con importanti informazioni per la loro sicurezza.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché RoActemra sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di RoActemra sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con RoActemra sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

## Altre informazioni su RoActemra

RoActemra ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 16 gennaio 2009.

Ulteriori informazioni su RoActemra sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:

[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/RoActemra](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/RoActemra).

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 12-2021.