



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/712748/2021
EMA/H/C/000955

RoActemra (*tocilizumab*)

Prezentare generală a RoActemra și motivele autorizării medicamentului în UE

Ce este RoActemra și pentru ce se **utilizează**?

RoActemra este un medicament utilizat pentru tratarea:

- adulților cu poliartrită reumatoidă severă progresivă netratați anterior cu un medicament numit metotrexat;
- adulților cu poliartrită reumatoidă activă moderată până la severă la care tratamentele anterioare cu medicamente antireumatice modificatoare ale bolii (MARMB), precum metotrexatul, sau cu medicamente numite inhibitori ai factorului de necroză tumorală (FNT) nu au dat rezultate satisfăcătoare sau nu au fost tolerate;
- copiilor și adolescenților cu vârsta de cel puțin 1 an cu artrită idiopatică juvenilă sistemică activă la care alte tratamente (cu medicamente antiinflamatoare numite AINS și corticosteroizi) nu au dat rezultate satisfăcătoare;
- copiilor și adolescenților cu vârsta de cel puțin 2 ani cu poliartrită idiopatică juvenilă la care tratamentul cu metotrexat nu a dat rezultate satisfăcătoare.

Pentru aceste afecțiuni, RoActemra se **utilizează** în asociere cu metotrexat, dar poate fi utilizat și în monoterapie la pacienții la care utilizarea metotrexatului este inadecvată.

RoActemra se **utilizează** și la tratarea:

- adulților cu arterită cu celule gigante, o boală în care arterele, de obicei arterele capului, sunt umflate.
- adulților, adolescenților și copiilor cu vârsta de cel puțin 2 ani pentru tratamentul formelor severe sau cu potențial fatal ale sindromului de eliberare a citokinelor (SEC, afecțiune care cauzează **greață, vărsături, durere și tensiune arterială mică**). SEC este o reacție adversă la anumite tratamente împotriva cancerului, iar RoActemra se **utilizează** pentru SEC cauzat de medicamentele cu celule T care conțin receptori de antigen himeric (chimeric antigen receptors-CAR).

RoActemra se poate utiliza și la **adulți** cu COVID-19 care fac tratament cu medicamente corticosteroide pe cale orală sau injectabilă și care **necesită** oxigen suplimentar sau ventilare mecanică (respirație asistată de un aparat).

RoActemra conține substanța activă tocilizumab.



Cum se **utilizează** RoActemra?

Medicamentul se poate obține numai pe bază de prescripție medicală, iar tratamentul trebuie inițiat de un medic cu experiență în diagnosticul și tratamentul bolii respective.

RoActemra este disponibil sub formă de soluție pentru injecție subcutanată (sub piele) și de concentrat din care se prepară o soluție pentru perfuzie intravenoasă (picurare în venă). Modul de administrare, doza și frecvența administrării RoActemra depind de boala pentru tratarea căreia se utilizează. Pentru COVID-19 și SEC, RoActemra se administrează numai în perfuzie.

Pentru informații suplimentare cu privire la utilizarea RoActemra, citiți prospectul sau adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Cum **acționează** RoActemra?

Substanța activă din RoActemra, tocilizumabul, este un anticorp monoclonal, un tip de proteină care a fost concepută să recunoască și să se lege de o țintă specifică (numită antigen) din organism.

Tocilizumabul se leagă de receptorul unei molecule mesager sau „citokină”, numită interleukină-6.

Acest mesager este implicat în producerea inflamației și are valori mari la pacienții cu poliartrită reumatoidă, artrită idiopatică juvenilă sistemică, poliartrită idiopatică juvenilă, arterită cu celule gigante, SEC și COVID-19. Împiedicând legarea interleukinei-6 de receptorii săi, tocilizumabul reduce inflamația și alte simptome ale acestor boli.

Ce beneficii a prezentat RoActemra pe parcursul studiilor?

Poliartrita **reumatoidă**

În cazul poliartritei reumatoide severe **netratată** anterior cu metotrexat, RoActemra administrat prin perfuzie a fost investigat într-un studiu principal care a cuprins 1 162 de **pacienți**. RoActemra, administrat în monoterapie sau în asociere cu metotrexat, a fost comparat cu placebo (un preparat inactiv) plus metotrexat. După 6 luni de tratament, 45 % din **pacienții** care **luaseră** RoActemra în asociere cu metotrexat (130 din 290) și 39 % din **pacienții** care **luaseră** RoActemra în monoterapie (113 din 292) **obținuseră** remisiune (nu mai prezentau simptomele bolii), comparativ cu 15 % din **pacienții** care **luaseră** placebo în asociere cu metotrexat (43 din 287).

Pentru tratarea poliartritei reumatoide moderate **până** la severe în cazul **căreia** tratamentul cu alte medicamente nu **dăduse** rezultate, RoActemra administrat prin perfuzie a fost investigat în cinci studii principale care au cuprins în total peste 4 000 de **adulți**. În trei dintre aceste studii, RoActemra a fost comparat cu placebo, fiind administrat în total la peste 3 000 de **pacienți** ca adjuvant la tratamentul cu medicamente **convenționale** pentru poliartrita **reumatoidă** care nu **dădea** rezultate. Rezultatele au **arătat** că la **pacienții** la care s-a **adăugat** RoActemra, probabilitatea de a **răspunde** la tratament a fost de circa patru ori mai mare decât la cei la care s-a **adăugat** placebo. Unul dintre aceste studii, care a cuprins 1 196 de **pacienți**, a **arătat**, de asemenea, că asocierea RoActemra cu metotrexat a încetinit degradarea articulațiilor și a **îmbunătățit** funcția fizică în intervalul de **până** la doi ani, în comparație cu asocierea placebo cu metotrexat. În al patrulea studiu, care a cuprins 498 de **pacienți** care nu **obținuseră** un **răspuns** adecvat la inhibitorii FNT, **pacienții** care au primit RoActemra **împreună** cu metotrexat au avut o probabilitate de aproximativ nouă ori mai mare de a **răspunde** la tratament decât cei care au primit placebo cu metotrexat. Al cincilea studiu, care a cuprins 673 de **pacienți**, a **arătat** că, la **pacienții** **tratați** cu RoActemra în monoterapie, probabilitatea de a **răspunde** la tratament este mai mare decât la cei care iau metotrexat în monoterapie. Aproape 4 000 de **pacienți** din aceste cinci studii au participat în continuare la studii care au analizat efectele tratamentului cu RoActemra pe termen lung, iar rezultatele au **arătat** că **răspunsul** la tratamentul cu RoActemra se **menține** cel puțin doi ani.

RoActemra administrat prin injecție subcutanată a fost investigat în două studii care au cuprins 1 918 pacienți cu poliartrită reumatoidă moderată până la severă la care tratamentul anterior cu MARMB nu dăduse rezultate satisfăcătoare. În primul studiu, RoActemra a fost mai eficace decât placebo în tratamentul poliartritei reumatoide: după 6 luni de tratament, 61 % din pacienții care au primit RoActemra au răspuns la tratament, față de 32 % din cei care au primit placebo. Celălalt studiu, care a comparat RoActemra administrat prin injecție subcutanată cu RoActemra administrat prin perfuzie, a arătat că injecția subcutanată nu a fost mai puțin eficace în obținerea unui răspuns după șase luni.

Artrită idiopatică juvenilă

În cazul artritei idiopatice juvenile sistemice, RoActemra administrat prin perfuzie a fost comparat cu placebo într-un studiu principal care a cuprins 112 copii și adolescenți la care tratamentul cu AINS și corticosteroizi nu dăduse rezultate satisfăcătoare. În acest studiu, 85 % (64 din 75) din pacienții tratați cu RoActemra au răspuns la tratament și nu au mai făcut febră după trei luni, în comparație cu 24 % (9 din 37) din pacienții care au primit placebo.

Un alt studiu, care a cuprins 51 de copii și adolescenți cu vârsta de cel puțin 1 an, a arătat că RoActemra administrat prin injecție subcutanată a avut o distribuție similară în organism și un efect similar asupra bolii cu cele observate anterior în cazul RoActemra administrat prin perfuzie.

Poliartrita idiopatică juvenilă

În cazul poliartritei idiopatice juvenile, RoActemra administrat prin perfuzie a fost comparat cu placebo într-un studiu principal care a cuprins 166 de copii și adolescenți cu vârsta de cel puțin 2 ani care nu puteau lua metotrexat sau la care metotrexatul nu dăduse rezultate satisfăcătoare. Pacienții au putut continua tratamentul cu metotrexat pe parcursul studiului. După 4 până la 6 luni de tratament, 26 % din pacienții tratați cu RoActemra (21 din 82) avuseseră o acutizare a simptomelor pe parcursul tratamentului, comparativ cu 48 % din pacienții care luaseră placebo (39 din 81).

Arterita cu celule gigante

În cazul arteritei cu celule gigante, RoActemra administrat prin injecție subcutanată s-a dovedit mai eficace decât placebo într-un studiu principal care a cuprins 251 de adulți. Toți pacienții au fost tratați și cu un corticosteroid, a cărui administrare a fost oprită după reducerea treptată a dozei în decurs de 6 sau 12 luni. La un an după începerea tratamentului, 56 % din pacienții tratați cu RoActemra o dată pe săptămână nu mai aveau simptome, față de 14 % din pacienții cărora li s-a administrat placebo.

Sindromul eliberării de citokine (SEC)

Pe baza unei reevaluări a datelor provenind de la 66 de pacienți care au prezentat această afecțiune după ce li s-au administrat medicamente cu celule CAR-T pentru tratarea unui cancer de sânge, s-a demonstrat că RoActemra administrat prin perfuzie este eficace în tratarea formei severe de SEC. Principalul indicator al eficacității a fost numărul de pacienți la care SEC a dispărut în decurs de 14 zile de la administrarea primei doze de RoActemra și care nu au avut nevoie decât de maximum 2 doze de medicament și de niciun alt tratament în afară de medicamente corticosteroide. Din 51 de pacienți la care SEC apăruse în urma administrării de tisagenlecleucel, un medicament cu celule CAR-T, 39 au răspuns la tratamentul cu RoActemra (76,5 %), în timp ce 8 pacienți din 15 (53,3 %) la care SEC apăruse în urma administrării de axicabtagen ciloleucel au răspuns la tratament.

COVID-19

În cazul bolii COVID-19 severe, un studiu principal a **arătat** că tratamentul cu RoActemra administrat prin perfuzie, pe **lângă** tratamentul standard, reduce riscul de deces **față** de tratamentul standard administrat în monoterapie. În total, 31 % din **pacienții tratați** cu RoActemra plus tratamentul standard (621 din 2 022) au decedat în primele 28 de zile de tratament, în **comparație** cu 35 % din **pacienții** care au primit numai tratament standard (729 din 2 094). În plus, 57 % (1 150 din 2 022) din **pacienții** care au primit RoActemra au putut ieși din spital în decurs de 28 de zile, **față** de 50 % (1 044 din 2 094) din **pacienții** care au primit doar tratament standard.

Care sunt riscurile asociate cu RoActemra?

La **pacienții** cu poliartrită reumatoidă, artrită juvenilă idiopatică sistemică, poliartrită juvenilă idiopatică, **arterită** cu celule gigante sau sindrom de eliberare de **citokină**, cele mai frecvente **reacții** adverse (care pot afecta cel mult 1 pacient din 10) asociate cu RoActemra sunt **infecții** ale **căilor** respiratorii superioare (**infecții** ale nasului și gâtului), **rinofaringită** (inflamarea nasului și gâtului), dureri de cap, hipertensiune (tensiune **arterială** mare) și valori anormale ale **funcției** ficatului. Cele mai grave **reacții** adverse sunt: **infecții** grave, **complicații** ale diverticulitei (**boală** care **afectează** intestinul) și **reacții** de hipersensibilitate (alergice).

La **pacienții** cu COVID-19, cele mai frecvente **reacții** adverse (care pot afecta cel mult 1 pacient din 10) asociate cu RoActemra sunt valori mari ale transaminazelor în sânge (semn de posibile probleme la ficat), **constipație** și **infecții** ale **căilor** urinare (**infecții** ale structurilor care **transportă** urina).

RoActemra este contraindicat la **pacienții** care au o **infecție** severă activă (cu excepția COVID-19). În timpul tratamentului, medicii trebuie să urmărească atent dacă apar semne de **infecție** la **pacienți** și să prescrie RoActemra cu **precauție** la **pacienții** care au **infecții** recurente sau de lungă durată sau boli care pot **mări** riscul de **infecții**, de exemplu diverticulită sau diabet.

Pentru lista completă de **reacții** adverse și **restricții**, citiți prospectul.

De ce a fost autorizat RoActemra în UE?

Studiile **arată** că RoActemra este eficace în ceea ce **privește** reducerea simptomelor mai multor **afecțiuni** inflamatorii. Când este asociat la tratamentul standard, este, de asemenea, eficace în reducerea riscului de deces din cauza COVID-19 și a duratei de spitalizare a **pacienților** cu COVID-19. **Agenția Europeană** pentru Medicamente a **hotărât** că beneficiile RoActemra sunt mai mari decât riscurile asociate și acest medicament poate fi autorizat pentru utilizare în UE.

Ce **măsuri** se iau pentru utilizarea **sigură și** eficace a RoActemra?

Compania care **comercializează** RoActemra trebuie să furnizeze medicilor care **urmează** să prescrie medicamentul pentru poliartrită reumatoidă, artrită juvenilă idiopatică sistemică, poliartrită juvenilă idiopatică și **arterită** cu celule gigante un pachet educațional care **conține** informații importante referitoare la utilizarea **sigură și** corectă a RoActemra. Pachetul va include și un card de **atenționare** care **conține** informații importante de **siguranță** pentru **pacienți**.

În Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospect au fost incluse, de asemenea, **recomandări și** **măsuri** de **precauție** pentru utilizarea **sigură și** eficace a RoActemra, care trebuie respectate de personalul medical și de **pacienți**.

Ca pentru toate medicamentele, datele cu privire la utilizarea RoActemra sunt monitorizate continuu. Reacțiile adverse raportate pentru RoActemra sunt evaluate cu atenție și sunt luate măsurile necesare pentru protecția pacienților.

Alte **informații** despre RoActemra:

RoActemra a primit autorizație de punere pe piață, valabilă pe întreg teritoriul UE, la 16 ianuarie 2009.

Informații suplimentare cu privire la RoActemra sunt disponibile pe site-ul agenției:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/RoActemra.

Această prezentare generală a fost actualizată ultima dată în 12-2021.