



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

RoActemra (*tocilizumab*)

Przegląd wiedzy na temat leku RoActemra i uzasadnienie udzielenia
Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Co to jest lek RoActemra i w jakim celu **się** go stosuje

RoActemra to lek stosowany w leczeniu:

- osób dorosłych z ciężką postacią reumatoidalnego zapalenia stawów, które uległo pogorszeniu i których wcześniej nie leczono lekiem o nazwie metotreksat;
- osób dorosłych z czynnym reumatoidalnym zapaleniem stawów o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których wcześniejsze leczenie modyfikującymi chorobę lekami przeciwreumatycznymi, takimi jak metotreksat lub leki znane jako blokery czynnika martwicy nowotworu (TNF), nie zadziałało prawidłowo lub nie było tolerowane przez pacjentów;
- dzieci w wieku powyżej 1. roku życia z czynnym ogólnoustrojowym idiopatycznym młodzieńczym zapaleniem stawów, u których inne leczenie [lekami przeciwzapalnymi zwanymi niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) i kortykosteroidami] nie podziałało wystarczająco dobrze;
- dzieci w wieku powyżej 2 lat z idiopatycznym młodzieńczym zapaleniem wielostawowym, u których leczenie metotreksatem nie podziałało wystarczająco dobrze.

W takich warunkach lek RoActemra stosuje się w skojarzeniu z metotreksatem, ale może być stosowany w monoterapii u pacjentów, którzy nie mogą przyjmować metotreksatu.

Lek RoActemra jest też stosowany w leczeniu:

- osób dorosłych z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic — choroby, w której występuje obrzęk tętnic, zazwyczaj tętnic głowy;
- osób dorosłych i dzieci w wieku powyżej 2 lat w leczeniu ciężkiego lub zagrażającego życiu zespołu uwalniania cytokin (CRS — choroba, która może powodować nudności, wymioty, ból i obniżone ciśnienie krwi). Zespół uwalniania cytokin jest działaniem niepożądanym powodowanym przez niektóre rodzaje terapii przeciwnowotworowych, a lek RoActemra stosuje się w przypadku CRS wywołanego przez leki określane jako leki oparte na limfocytach T z chimerycznymi receptorami antygenowymi.

Lek RoActemra może być też stosowany u osób dorosłych z COVID-19, które otrzymują leczenie kortykosteroidami podawanymi doustnie lub we wstrzyknięciach i wymagają dodatkowej tlenoterapii lub wentylacji mechanicznej (oddychają wspomagani przez maszynę).



Lek RoActemra zawiera substancję czynną tocilizumab.

Jak **stosować** lek RoActemra

Lek RoActemra wydaje się na receptę, a leczenie powinien rozpoczynać lekarz doświadczony w rozpoznawaniu i leczeniu danej choroby.

Lek RoActemra jest dostępny w postaci roztworu do wstrzykiwania podskórnego i koncentratu do sporządzania roztworu do wlewu dożylnego. Sposób podawania leku RoActemra, jego dawkowanie i częstotliwość podawania zależą od choroby, w leczeniu której się go stosuje. W przypadku COVID-19 i CRS lek RoActemra podaje się wyłącznie we wlewie dożylnym.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku RoActemra znajduje się w ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak **działa** lek RoActemra

Substancja czynna zawarta w leku RoActemra, tocilizumab, to przeciwciało monoklonalne – rodzaj białka, które zostało zaprojektowane w taki sposób, aby rozpoznawało określone cele (zwane antygenami) w organizmie, oraz wiązało się z tymi strukturami. Tocilizumab wiąże się z receptorem cząsteczki przekaźnikowej (cytokiny), zwanej interleukiną-6. Ta substancja przekaźnikowa powoduje stan zapalny i występuje w wysokich stężeniach u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów, ogólnoustrojowym idiopatycznym młodzieńczym zapaleniem stawów, idiopatycznym młodzieńczym zapaleniem wielostawowym, olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic, CRS i COVID-19. Zapobiegając łączeniu się interleukiny-6 z jej receptorami, tocilizumab zmniejsza stan zapalny i inne objawy tych chorób.

Korzyści ze stosowania leku RoActemra wykazane w badaniach

Reumatoidalne zapalenie stawów

W ciężkiej postaci reumatoidalnego zapalenia stawów nieleczonego wcześniej metotreksatem lek RoActemra podawany we wlewie oceniano w jednym badaniu głównym z udziałem 1162 pacjentów. Lek RoActemra w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem porównywano z placebo (leczenie pozorowane) w skojarzeniu z metotreksatem. Po sześciu miesiącach leczenia remisja (brak objawów choroby) wystąpiła u 45% pacjentów przyjmujących lek RoActemra w skojarzeniu z metotreksatem (130 z 290) i u 39% pacjentów przyjmujących lek RoActemra w monoterapii (113 z 292), w porównaniu z 15% pacjentów przyjmujących placebo z metotreksatem (43 z 287).

W przypadku reumatoidalnego zapalenia stawów o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, gdzie leczenie innymi lekami nie powiodło się, lek RoActemra podawany we wlewie oceniano w pięciu badaniach głównych z udziałem łącznie ponad 4 000 osób dorosłych. W trzech z tych badań lek RoActemra porównywano z placebo jako uzupełnienie nieprzynoszącego dostatecznej poprawy leczenia lekami standardowo stosowanymi w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów u łącznie ponad 3000 pacjentów. Wyniki pokazały, że u pacjentów, u których włączono do leczenia lek RoActemra, prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi było około czterokrotnie większe w porównaniu z pacjentami, którzy otrzymali placebo. W jednym z badań z udziałem 1196 pacjentów również wykazano, że skojarzenie leku RoActemra i metotreksatu opóźniło postęp uszkodzenia stawów i poprawiało ich stan czynnościowy w okresie do dwóch lat, w porównaniu ze skojarzeniem placebo i metotreksatu. W czwartym badaniu z udziałem 498 pacjentów z grupy pacjentów, u których nie uzyskano dostatecznej odpowiedzi na leczenie blokerami TNF, u pacjentów, którzy przyjmowali lek RoActemra z metotreksatem, wystąpiło około dziewięciokrotne zwiększenie prawdopodobieństwa

uzyskania odpowiedzi w porównaniu z pacjentami, którzy otrzymali placebo w skojarzeniu z metotreksatem. W piątym badaniu z udziałem 673 pacjentów wykazano, że u pacjentów stosujących lek RoActemra w monoterapii o wiele częściej występowała odpowiedź na leczenie niż u pacjentów leczonych samym metotreksatem. Blisko 4 000 pacjentów z tych 5 badań wzięło ponadto udział w badaniach nad skutkami długoterminowymi leczenia lekiem RoActemra, a wyniki pokazały, że reakcja na lek utrzymywała się przez co najmniej 2 lata.

Lek RoActemra podawany we wstrzyknięciu podskórnym badano w dwóch badaniach z udziałem 1918 pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których wcześniejsze leczenie modyfikującymi chorobę lekami przeciwreumatycznymi (DMARD) nie przyniosło dostatecznej poprawy. W pierwszym badaniu lek RoActemra był skuteczniejszy od placebo w leczeniu objawów reumatoidalnego zapalenia stawów: po 6 miesiącach leczenia produktem RoActemra na leczenie odpowiedziało 61% pacjentów w porównaniu z 32% w przypadku placebo. W innym badaniu porównującym lek RoActemra wstrzykiwany podskórnie z RoActemra podawanym we wlewie wykazano, że RoActemra podawany podskórnie nie był mniej skuteczny w uzyskiwaniu odpowiedzi po 6 miesiącach.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów

W ogólnoustrojowym idiopatycznym młodzieńczym zapaleniu stawów produkt RoActemra podawany we wlewie porównywano z placebo w jednym badaniu głównym z udziałem 112 dzieci, u których leczenie NLPZ i kortykosteroidami nie okazało się wystarczająco skuteczne. W opisywanym badaniu 85% (64 z 75) pacjentów leczonych lekiem RoActemra odpowiedziało na leczenie i po trzech miesiącach nie miało już gorączki, w porównaniu z 24% (9 z 37) pacjentów otrzymujących placebo.

Inne badanie z udziałem 51 dzieci powyżej 1. roku życia wykazało, że rozprowadzenie leku RoActemra podawanego w zastrzyku podskórnym i jego skuteczność działania były podobne jak w przypadku podawania leku RoActemra we wlewie.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie wielostawowe

W młodzieńczym idiopatycznym zapaleniu wielostawowym lek RoActemra podawany we wlewie porównywano z placebo w jednym badaniu głównym z udziałem 166 dzieci w wieku od 2 lat, które nie mogły przyjmować metotreksatu lub u których metotreksat nie działał wystarczająco dobrze. W trakcie badania pacjentom pozwolono na kontynuowanie leczenia metotreksatem. Po 4–6 miesiącach leczenia nawrót objawów podczas leczenia wystąpił u 26% (21 z 82) pacjentów leczonych lekiem RoActemra, w porównaniu z 48% (39 z 81) pacjentów przyjmujących placebo.

Olbrzymiokomórkowe zapalenie **tętnic**

W olbrzymiokomórkowym zapaleniu tętnic w jednym badaniu głównym z udziałem 251 osób dorosłych stwierdzono, że lek RoActemra podawany we wstrzyknięciu podskórnym wykazał większą skuteczność niż placebo. Wszyscy pacjenci byli także leczeni kortykosteroidem, którego podawanie wstrzymano po stopniowym obniżaniu dawki w ciągu 6–12 miesięcy. Po upływie jednego roku od rozpoczęcia leczenia u 56% pacjentów, którym raz w tygodniu podawano lek RoActemra, nie wystąpiły objawy choroby, w porównaniu z 14% w przypadku pacjentów otrzymujących placebo.

Zespół uwalniania cytokin (CRS)

Lek RoActemra podawany we wlewie uważano za skuteczny w leczeniu ciężkiego CRS w oparciu o przegląd danych od 66 pacjentów z tą chorobą, którym podano leki oparte na limfocytach T z chimerycznymi receptorami antygenowymi w celu leczenia nowotworu krwi. Głównym kryterium oceny

skuteczności była liczba pacjentów, u których CRS ustąpił w ciągu 14 dni po podaniu pierwszej dawki leku RoActemra i którzy wymagali nie więcej niż dwóch dawek leku oraz nie wymagali dodatkowego leczenia innego niż leki kortykosteroidowe. Z 51 pacjentów, u których wystąpił CRS po podaniu leku opartego na limfocytach T z chimerycznymi receptorami antygenowymi o nazwie tisagenlecleucel, u 39 (76,5%) pacjentów pojawiła się odpowiedź na leczenie lekiem RoActemra, podczas gdy odpowiedź na ten lek pojawiła się u 8 z 15 (53,3%) pacjentów, u których wystąpił CRS po podaniu leku aksykabtagen cyloleucel.

COVID-19

W kontekście ciężkiego przebiegu COVID-19 w jednym badaniu głównym wykazano, że leczenie lekiem RoActemra podawanym we wlewie dożylnym w dodatku do terapii standardowej zmniejsza ryzyko zgonu w porównaniu z samą terapią standardową. W ogólności 31% pacjentów leczonych lekiem RoActemra skojarzonym z terapią standardową (621 z 2022) zmarło w ciągu 28 dni leczenia — w porównaniu z 35% pacjentów otrzymujących tylko terapię standardową (729 z 2094). Ponadto 57% pacjentów (1150 z 2022) otrzymujących lek RoActemra mogło zostać wypisanych ze szpitala w ciągu 28 dni — w porównaniu z 50% pacjentów (1044 z 2094) otrzymujących tylko terapię standardową.

Ryzyko **związane** ze stosowaniem leku RoActemra

U pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów, układowym młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów, młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem wielostawowym, olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic lub zespołem uwalniania cytokin najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku RoActemra (mogące wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 pacjentów) to: zakażenia górnych dróg oddechowych (zakażenia nosa i gardła), zapalenie gardła i nosa, bóle głowy, nadciśnienie (wysokie ciśnienie krwi) oraz nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby. Najpoważniejsze działania niepożądane obejmują poważne zakażenia, powikłania związane z zapaleniem uchyłków jelita (schorzenie jelit) i nadwrażliwość (alergia).

U pacjentów z COVID-19 najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku RoActemra (mogące wystąpić u maksymalnie 1 na 10 pacjentów) to: wysokie stężenie transaminaz we krwi (objaw prawdopodobnych zaburzeń czynności wątroby), zaparcia i zakażenia dróg moczowych (zakażenia struktur ciała, przez które przepływa mocz).

Leku RoActemra nie wolno stosować u pacjentów z aktywnym, ciężkim zakażeniem (nie dotyczy COVID-19). Podczas leczenia lekarze powinni prowadzić ścisłą obserwację pacjentów pod kątem występowania zakażenia i ostrożnie przepisywać lek RoActemra chorym z nawracającymi lub przewlekłymi zakażeniami lub schorzeniami, w przypadku których ryzyko zakażeń jest zwiększone, takimi jak zapalenie uchyłków jelita lub cukrzyca.

Pełny wykaz działań niepożądanych i ograniczeń znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku RoActemra w UE

Badania wykazały, że lek RoActemra skutecznie łagodzi objawy kilku stanów zapalnych. W przypadku skojarzenia ze standardową terapią lek jest też skuteczny w ograniczaniu ryzyka zgonu z powodu COVID-19 i długości hospitalizacji pacjentów z COVID-19. Europejska Agencja Leków uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku RoActemra przewyższają ryzyko, i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku RoActemra

Firma, która wprowadza lek RoActemra do obrotu musi dostarczyć wszystkim lekarzom, którzy przepisują ten lek do stosowania w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów, układowego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów, młodzieńczego idiopatycznego zapalenia wielostawowego i olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic, pakiet edukacyjny zawierający ważne informacje w zakresie bezpiecznego i prawidłowego stosowania leku RoActemra. Pakiet będzie również zawierał kartę ostrzeżeń dla pacjenta i najważniejsze informacje o bezpieczeństwie dla pacjenta. Pakiet będzie również zawierał kartę ostrzeżeń dla pacjenta i najważniejsze informacje o bezpieczeństwie dla pacjenta.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku RoActemra w charakterystyce produktu leczniczego i ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku RoActemra są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku RoActemra są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje **dotyczące** leku RoActemra:

Lek RoActemra otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 16 stycznia 2009 r.

Dalsze informacje na temat leku RoActemra znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/RoActemra.

Data ostatniej aktualizacji: 12.2021.