



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26 юли 2013 г.  
ЕМА/460814/2013  
ЕМЕА/Н/С/002542

## Въпроси и отговори

---

# Отказ за издаване на разрешение за употреба за Xeljanz (tofacitinib)

## Резултат от преразглеждане

На 25 април 2013 г. Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) приема отрицателно становище, препоръчващо отказ на разрешение за употреба за лекарствения продукт Xeljanz, предназначен за лечение на ревматоиден артрит. Фирмата, кандидатствала за разрешение, е Pfizer Limited.

Заявителят изисква преразглеждане на становището. След разглеждане на основанията за това искане CHMP преразглежда първоначалното становище и на 25 юли 2013 г. потвърждава отказа за издаване на разрешение за употреба.

### Какво представлява Xeljanz?

Xeljanz е лекарство, което съдържа активното вещество тофацитиниб (*tofacitinib*). Трябвало е да се предлага под формата на таблетки (5 mg).

### За какво се е очаквало да се използва Xeljanz?

Очаквало се е Xeljanz да се използва за лечение на умерен до тежък активен ревматоиден артрит (заболяване на имунната система, което причинява увреждане и възпаление на ставите). Трябвало е да се използва при пациенти, при които лечението с най-малко едно друго лекарство, известно като биологично болест-модифициращо антиревматично лекарствено средство (биологично БМАЛС<sup>1</sup>), е било неуспешно или които не са били в състояние да понесат лечението поради нежелани лекарствени реакции, или не са се повлияли в достатъчна степен.

---

<sup>1</sup>Биологичните БМАЛС са лекарства, които са насочени към специфични протеини в имунната система. Произвеждат се по метод, познат като „рекомбинантна ДНК технология“: от клетки, получили ген (ДНК), който ги прави способни да произвеждат лекарството.



## **Как се очаква да действа Xeljanz?**

Активното вещество в Xeljanz, тофацитиниб, е имunosупресор (лекарство, което понижава активността на имунната система), който блокира действието на ензими, известни като Янус кинази. Тези ензими играят важна роля в процеса на възпаление и увреждане на ставите, който се проявява при ревматоиден артрит. Очаква се тофацитиниб да намали възпалението и други симптоми на заболяването, като блокира ензимите.

## **Какво е представила фирмата в подкрепа на своето заявление?**

Преди провеждане на проучвания при хора ефектите на Xeljanz са изследвани първо върху експериментални модели.

Фирмата първоначално представя резултатите от пет основни проучвания за безопасност и ефективност, включващи над 3300 пациенти с ревматоиден артрит. Тези проучвания сравняват Xeljanz (в доза от 5 или 10 mg два пъти дневно) с плацебо (сляпо лечение), прилаган самостоятелно или като допълнение към други основни лекарства (БМАЛС). Основните мерки за ефективност са промените в резултатите на пациентите по отношение на признаците и симптомите на заболяването, физическата активност на пациента, структурното увреждане на ставите и активността на заболяването; те са измерени след 3 или 6 месеца, в зависимост от проучването.

## **Какви са основните опасения на СНМР, довели до отказа?**

СНМР има сериозни опасения относно цялостния профил на безопасност на Xeljanz. Съществуват значителни и нерешени проблеми по отношение на риска от и вида на сериозните инфекции, наблюдавани при тофацитиниб, които са свързани с имunosупресивното действие на лекарството.

Тези опасения за безопасността включват също риск от други сериозни нежелани лекарствени реакции, включително някои видове рак, стомашно-чревни перфорации (дупки в стената на червата), увреждане на черния дроб и проблеми, свързани с повишени нива на липидите (мазнините) в кръвта. Не е ясно дали тези рискове могат да бъдат управлявани успешно в медицинската практика.

През април 2013 г. Комитетът преценява, че взети заедно данните от петте основни проучвания показват, че лечението с Xeljanz води до подобрене на признаците и симптомите на ревматоидния артрит и физическото състояние на пациентите. Проучванията обаче не са достатъчни, за да покажат убедително намаляване на активността на заболяването и структурното увреждане на ставите, особено при по-ниската доза от 5 mg Xeljanz и в целевата популация от пациенти, при които лечението с най-малко две други БМАЛС е било неуспешно. При повторната проверка през юли 2013 г. фирмата предлага от показанието да се премахнат твърденията за ефект върху структурното увреждане. Въпреки това липсата на солидни доказателства за предотвратяване на структурно разрушаване с Xeljanz в предложената доза и популация все още подкрепя мнението на Комитета, че ползите от лечението не превишават значителните и нерешени опасения за безопасността.

Поради това през април 2013 г. СМНМР заключава, че ползите от Xeljanz не превишават рисковете, и препоръчва да му бъде отказано разрешение за употреба. Отказът на СМНМР е потвърден след преразглеждането.

## **Какви са последствията от отказа за пациентите, участващи в клинични изпитвания или програми за милосърдна употреба?**

Фирмата уведомява СНМР, че пациентите, приемащи тофацитиниб в клинични изпитвания, ще продължат да го получават, както е планирано. Фирмата ще разглежда бъдещи искания за програми за милосърдна употреба на индивидуална основа в съответствие с местните разпоредби.

Ако участвате в клинично изпитване или в програма за милосърдна употреба и се нуждаете от повече информация за Вашето лечение, свържете се с лекаря, който Ви го е предписал.