



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26. července 2013
EMA/460814/2013
EMA/H/C/002542

Otázky a odpovědi

Zamítnutí registrace přípravku Xeljanz (tofacitinib)

Výsledek přezkoumání

Dne 25. dubna 2013 Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) přijal záporné stanovisko ve věci registrace léčivého přípravku Xeljanz určeného k léčbě revmatoidní artritidy – doporučil registraci tohoto přípravku zamítnout. Žádost o registraci podala společnost Pfizer Limited.

Žadatel požádal o přezkoumání stanoviska. Výbor CHMP poté, co posoudil důvody tohoto požadavku, opětovně přezkoumal své původní stanovisko a dne 25. července 2013 potvrdil zamítnutí registrace.

Co je Xeljanz?

Xeljanz je léčivý přípravek, který obsahuje léčivou látku tofacitinib. K dispozici byl ve formě tablet (5 mg).

K čemu měl být přípravek Xeljanz používán?

Přípravek Xeljanz měl být používán v rámci léčby středně závažné až závažné aktivní revmatoidní artritidy (onemocnění imunitního systému způsobující poškození a zánět kloubů). Měl se používat u pacientů, u kterých nebyla úspěšná léčba minimálně jedním léčivým přípravkem známým jako biologické nemoc modifikující protirevmatické léčivo (biologické DMARD¹) buď z toho důvodu, že pacienti tuto léčbu špatně snášeli kvůli nežádoucím účinkům, nebo protože u nich nedošlo k adekvátní odpovědi.

Jak by měl přípravek Xeljanz působit?

Léčivá látka v přípravku Xeljanz, tofacitinib, je imunosupresivum (léčivo, které potlačuje činnost imunitního systému), které působí tak, že blokuje působení enzymů známých jako Janus kinázy. Tyto enzymy sehrávají důležitou úlohu v procesu zánětu a při poškození kloubů, ke kterému dochází u

¹ Biologická nemoc modifikující protirevmatická léčiva (biologická DMARD) jsou léčivé přípravky, které se zaměřují na specifické proteiny v imunitním systému. Vyrábějí se postupem zvaným „technologie rekombinantní DNA“: produkují je buňky, do kterých byl přidán gen (DNA), díky němuž jsou schopny vytvářet dané léčivo.



revmatoidní artritidy. Má se za to, že blokádou těchto enzymů tofacitinib snižuje zánět a další symptomy onemocnění.

Jakou dokumentaci předložila společnost na podporu své žádosti?

Účinky přípravku Xeljanz byly nejprve testovány na experimentálních modelech a teprve poté na lidech.

Společnost nejdříve předložila výsledky pěti hlavních studií bezpečnosti a účinnosti, do kterých bylo zařazeno více než 3 300 pacientů s revmatoidní artritidou. Tyto studie srovnávaly přípravek Xeljanz (v dávce 5 nebo 10 mg dvakrát denně) s placebem (léčbou neúčinným přípravkem) buď samostatně, nebo ve formě léčiva přidaného k dalším léčivým přípravkům (DMARD). Hlavním měřítkem účinnosti byly změna skóre příznaků a symptomů onemocnění u pacienta, fyzické funkce pacienta, strukturální poškození kloubů a aktivita onemocnění, což bylo měřeno po 3 nebo 6 měsících v závislosti na studii.

Jaké byly hlavní důvody, na jejichž základě výbor CHMP zamítl registraci?

Výbor CHMP měl závažné pochybnosti týkající se celkového bezpečnostního profilu přípravku Xeljanz. Objevily se významné a nevyřešené obavy týkající se rizika a typu závažných infekcí pozorovaných u tofacitinibu, které souvisejí s imunosupresivním působením léčivého přípravku.

Tyto obavy ohledně bezpečnosti zahrnovaly také riziko výskytu dalších závažných nežádoucích účinků včetně určitých typů nádorových onemocnění, perforací gastrointestinálního traktu (proděravění stěny trávicí trubice), poškození jater a problémů se zvýšenou hladinou lipidů (tuků) v krvi. Není jasné, zda je tato rizika možné úspěšně v klinické praxi zvládnout.

V dubnu 2013 výbor zastával názor, že po zvážení všech skutečností údaje z pěti hlavních studií prokazují, že léčba přípravkem Xeljanz má za následek zlepšení příznaků a symptomů revmatoidní artritidy a tělesných funkcí u pacientů. Studie nicméně neprokázaly dostatečně významné snížení aktivity onemocnění a strukturálního poškození kloubů, zejména u nižší dávky přípravku Xeljanz 5 mg a v cílové populaci pacientů, u kterých nebyla úspěšná léčba minimálně dvěma přípravky ze skupiny DMARD. Při opakovaném přezkoumání v červenci 2013 společnost navrhla odstranit prohlášení o vlivu na strukturální poškození z indikace. Chybějící robustní důkazy o prevenci strukturálního poškození u přípravku Xeljanz v navrhované dávce a u navrhované populace nicméně nadále přispívají k názoru výboru, že přínosy léčby nepřevyšují významné a nevyřešené obavy týkající se bezpečnosti.

Výbor CHMP proto v dubnu 2013 dospěl k názoru, že přínosy přípravku Xeljanz nepřevyšují jeho rizika, a doporučil registraci tohoto přípravku zamítnout. Po přezkoumání svého stanoviska výbor CHMP zamítnutí potvrdil.

Jaké jsou důsledky zamítnutí registrace pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek Xeljanz podáván v rámci léčby z humanitních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?

Společnost informovala výbor CHMP, že pacienti užívající tofacitinib v klinických studiích budou v jeho užívání pokračovat podle plánu. Společnost zvaží další žádosti o použití v rámci léčby z humanitních důvodů na individuální bázi v souladu s místními předpisy.

Pokud jste zařazení do klinické studie nebo do programu, v němž je přípravek Xeljanz podáván v rámci léčby z humanitních důvodů, a potřebujete získat více informací o své léčbě, kontaktujte lékaře, který vám přípravek podává.