



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2013 m. liepos 26 d.
EMA/460814/2013
EMA/H/C/002542

Klausimai ir atsakymai

Atsisakymas suteikti Xeljanz (tofacitinibo) rinkodaros leidimą

Pakartotinio nuomonės nagrinėjimo rezultatai

2013 m. balandžio 25 d. Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) priėmė neigiamą nuomonę, kurioje rekomenduojama nesuteikti reumatoidinio artrito gydymui skirto vaistinio preparato Xeljanz rinkodaros leidimo. Paraišką dėl rinkodaros leidimo suteikimo pateikė bendrovė „Pfizer Limited“.

Pareiškėjas pateikė prašymą pakartotinai išnagrinėti priimtą nuomonę. Apsvarstęs šio prašymo pagrindą, CHMP pakartotinai išnagrinėjo pirminę nuomonę ir 2013 m. liepos 25 d. patvirtino savo rekomendaciją nesuteikti rinkodaros leidimo.

Kas yra Xeljanz?

Xeljanz – tai vaistas, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos tofacitinibo. Jį buvo numatyta tiekti tablečių (5 mg) forma.

Kokiais atvejais buvo numatyta vartoti Xeljanz?

Xeljanz buvo numatyta gydyti vidutinio sunkumo arba sunkų aktyvų reumatoidinį artritą (imuninės sistemos liga, kuri pažeidžia sąnarius ir sukelia jų uždegimą). Jį turėjo vartoti pacientai, kurių gydymas bent vienu kitu vadinamuoju biologiniu ligos eigą modifikuojančiu vaistu nuo reumato (biologiniu LEMVNR¹) buvo nesėkmingas dėl to, kad pacientas netoleravo gydymo dėl šalutinio poveikio arba todėl, kad gydymas buvo nepakankamai veiksmingas.

Kokio tikimasi Xeljanz veikimo?

Veiklioji Xeljanz medžiaga tofacitinibas yra imunosupresantas (vaistas, slopinantis imuninės sistemos aktyvumą), kuris veikdamas blokuoja fermentų, vadinamų Janus kinazėmis, veikimą. Šie fermentai

¹ Biologiniai ligos eigą modifikuojantys vaistai nuo reumato veikia specialius baltymus, kurie yra imuninės sistemos dalis. Šie vaistai gaminami vadinamuoju rekombinantinės DNR technologijos būdu: juos gamina ląstelės, kurioms buvo implantuotas šių vaistų gamybą užtikrinantis genas.



atlieka svarbų vaidmenį sąnarių uždegimo ir pažeidimo procese, kuris pasireiškia sergant reumatoidiniu artritu. Blokuodamas šiuos fermentus, tofacitinibas turėtų slopinti uždegimą ir kitus ligos simptomus.

Kokius dokumentus bendrovė pateikė kartu su paraiška?

Pirmiausia Xeljanz poveikis buvo išbandytas su eksperimentiniais modeliais ir tik tada buvo tiriamas jo poveikis žmonėms.

Bendrovė iš pradžių pateikė penkių pagrindinių saugumo ir veiksmingumo tyrimų, kuriuose dalyvavo per 3 300 reumatoidiniu artritu sergančių pacientų, rezultatus. Šių tyrimų metu Xeljanz (vartojamas po 5 arba 10 mg du kartus per parą) buvo lyginamas su placebo (preparatu be veikliosios medžiagos), juos vartojant vienus arba kartu su kitais pagrindiniais vaistais (ligos eigą modifikuojančiais vaistais nuo uždegimo). Pagrindiniai veiksmingumo rodikliai buvo pacientų atliekamo ligos požymių ir simptomų, paciento fizinės funkcijos, struktūrinio sąnarių pažeidimo ir ligos aktyvumo vertinimo balų skaičiaus pokyčiai; šis vertinimas buvo atliekamas po 3 arba 6 mėnesių (atsižvelgiant į tyrimą).

Kokios buvo pagrindinės CHMP abejonės, dėl kurių jis rekomendavo nesuteikti rinkodaros leidimo?

Pagrindinės CHMP abejonės buvo susijusios su bendrosiomis Xeljanz saugumo charakteristikomis. Iš kilo svarbių nerimą keliančių klausimų dėl vartojant tofacitinibą prasidėjusių sunkių infekcijų, susijusių su vaisto slopinamuoju poveikiu imunitetui, rizikos ir pobūdžio, kurie nebuvo išspręsti.

Komitetas sunerimo ir dėl kitų sunkių šalutinių reiškinių, įskaitant tam tikrų formų vėžį, virškinimo trakto perforaciją (žarnų sienelių prakiurimą), kepenų pažeidimą ir sutrikimus, susijusius su padidėjusiu lipidų (riebalų) kiekiu kraujyje, rizikos. Buvo neaišku, ar šią riziką būtų galima sėkmingai kontroliuoti medicininėje praktikoje.

2013 m. balandžio mėn. komitetas nusprendė, kad atsižvelgiant į visus penkių pagrindinių tyrimų duomenis sudėjus kartu, vartojant Xeljanz reumatoidinio artrito požymiai ir simptomai palengvėjo, o pacientų fizinė funkcija – pagerėjo. Tačiau šių tyrimų nepakako siekiant įrodyti, kad ligos aktyvumas ir sąnarių struktūrinis pažeidimas nuosekliai mažėjo, ypač vartojant mažesnę 5 mg Xeljanz dozę ir tikslinėje pacientų, kurių gydymas bent dviem kitais ligos eigą modifikuojančiais vaistais nuo reumato buvo nesėkmingas, populiacijoje. 2013 m. liepos mėn. pakartotinai svarstant priimtą nuomonę, bendrovė pasiūlė iš indikacijos formuluotės išbraukti teiginius apie poveikį struktūriniam sąnarių pažeidimui. Vis dėlto, nesant tvirtų įrodymų, kad Xeljanz yra veiksmingas siekiant išvengti struktūrinio sąnarių pažeidimo vartojant pasiūlytą dozę ir pasiūlytoje populiacijoje, komitetas laikėsi nuomonės, kad gydymo juo nauda nėra svarbesnė už neišspręstus svarbius nerimą dėl saugumo keliančius klausimus.

Todėl 2013 m. balandžio mėn. CHMP nusprendė, kad Xeljanz nauda nėra didesnė už jo keliamą riziką, ir rekomendavo nesuteikti jo rinkodaros leidimo. Pakartotinai išnagrinėjus priimtą nuomonę, CHMP atsisakymas suteikti rinkodaros leidimą buvo patvirtintas.

Kokios šio atsisakymo suteikti rinkodaros leidimą pasekmės pacientams, dalyvaujantiems klinikiniuose tyrimuose arba naudojimo labdaros programose?

Bendrovė informavo CHMP, kad pacientai, kurie vartojo tofacitinibą dalyvaudami klinikiniuose tyrimuose, toliau vartos jį, kaip numatyta. Būsimus prašymus dėl labdaringo vartojimo bendrovė svarstys kiekvienu atveju atskirai, atsižvelgdama į vietos teisės aktus.

Jeigu dalyvaujate klinikiniame tyrime arba labdaringo vartojimo programoje ir pageidaujate gauti daugiau informacijos apie Jums taikomą gydymą, kreipkitės į Jus gydantį gydytoją.