



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26 ta' Lulju 2013
EMA/460814/2013
EMA/H/C/002542

Mistoqsijiet u twegibiet

Rifjut għat-tqegħid fis-suq għal Xeljanz (tofacitinib)

Riżultat ta' eżaminazzjoni mill-ġdid

Fil-25 ta' April 2003, il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) adotta opinjoni negattiva, fejn irrakkomanda r-rifjut tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għall-prodott mediċinali Xeljanz, maħsub għall-kura tal-artrite idjopatika. Il-kumpanija li applikat għall-awtorizzazzjoni hija Pfizer Limited.

L-applikant talab eżaminazzjoni mill-ġdid tal-opinjoni. Wara li kkunsidra r-raġunijiet għal din it-talba, is-CHMP eżamina mill-ġdid l-opinjoni inizjali, u kkonferma r-rifjut tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq fil-25 ta' Lulju 2013.

X'inhu Xeljanz?

Xeljanz huwa mediċina li fiha s-sustanza attiva tofacitinib. Kellu jkun disponibbli bħala pilloli (5 mg).

Għalxiex kien mistenni li jintuża Xeljanz?

Xeljanz kien mistenni li jintuża għall-kura ta' artrite idjopatika attiva moderata sa severa (marda tas-sistema immunitarja li tikkawża ħsara u infjammazzjoni fil-ġogi). Kellu jintuża f'pazjenti fejn il-kura b'tal-anqas mediċina oħra magħrufa bħala prodott mediċinali antirewmatiku bijoloġiku li jimmodifika marda (DMARD bijoloġiku¹), ma rnexxiex jew peress li l-pazjenti ma setgħux jittolleraw il-kura minħabba effetti kollaterali, jew peress li ma rrispondewx b'mod xieraq.

Kif huwa mistenni li jaħdem Xeljanz?

Is-sustanza attiva f'Xeljanz, it-tofacitinib, hija immunosuppressiva, (mediċina li tnaqqas l-attività tas-sistema immunitarja) li taħdem billi timblokka l-azzjoni ta' enzimi magħrufa bħala kinażi ta' Janus. Dawn l-enzimi għandhom rwol importanti fil-proċess tal-infjammazzjoni u l-ħsara tal-ġogi li sseħħ bl-

¹ DMARDs bijoloġiċi huma mediċini li jimmiraw lejn proteini speċifiċi fis-sistema immunitarja. Dawn huma prodotti minn metodu magħruf bħala "teknoloġija tad-DNA rikombinanti": Jiġu magħmula minn ċelloli li jkunu rċewew ġene (DNA) li permezz tiegħu jkunu jistgħu jipproduċu l-mediċina.



artrite idjopatika. Billi jimblokka dawn l-enzimi, it-tofacitinib huwa mistenni li jnaqqas l-infjamazzjoni u sintomi oħra tal-marda.

X'dokumentazzjoni pprezentat il-kumpanija biex tappoġġja l-applikazzjoni tagħha?

L-effetti ta' Xeljanz inizjalment ġew ittestjati fuq mudelli sperimentali qabel ma ġew studjati fil-bnedmin.

Il-kumpanija l-ewwel ipprezentat ir-riżultati ta' ħames studji ewlenin dwar is-sigurtà u l-effikaċja li jinvolvu aktar minn 3,300 pazjent b'artrite idjopatika. Dawn l-istudju qabblu Xeljanz (b'doża ta' 5 jew 10 mg darbtejn kuljum) ma' placebo (trattament finta), jew waħedha jew flimkien ma' mediċini ta' sfond oħra (DMARDs). Il-kejl ewlieni tal-effikaċja kienu l-bidliet fil-punteġġi tal-pazjenti għas-sinjali u s-sintomi tal-marda, il-funzjoni fiżika tal-pazjent, il-ħsara strutturali fil-ġogi u l-l-attività tal-marda; dawn ġew imkejla wara 3 xhur jew 6 xhur, skont l-istudju.

X'kien it-tħassib ewlieni tas-CHMP li wassal għar-rifjut?

Is-CHMP kellu tħassib serju dwar il-profil ta' sigurtà ġenerali ta' Xeljanz. Kien hemm tħassib sinifikanti u mhux solvut dwar ir-riskju u t-tip ta' infezzjonijiet serji li rriżultaw b'tofacitinib, li huma relatati mal-azzjoni immunosuppressiva tal-mediċina.

Dan it-tħassib dwar is-sigurtà kien jinkludi wkoll effetti kollaterali severi oħra inklużi ċerti kancers, perforazzjonijiet gastro-intestinali (toqob fil-ħajt tal-musrana), ħsara fil-fwied u problemi minħabba żieda fil-livelli tal-lipidi (xaħam) fid-demm. Ma kienx ċar jekk dawn ir-riskji setgħux jiġu mmaniġġati b'suċċess fil-prattika medika.

F'April 2013, il-Kumitat ikkunsidra li, meta wieħed janalizza b'mod kongunt id-dejta tal-ħames studji ewlenin, il-kura b'Xeljanz irriżultat f'titjib fis-sinjali u s-sintomi ta' artrite idjopatika u l-funzjoni fiżika tal-pazjenti. Madankollu, l-istudji ma kinux suffiċjenti biex jindikaw tnaqqis konsistenti fl-attività tal-marda u l-ħsara strutturali fil-ġogi, b'mod partikolari bid-doża aktar baxxa ta' 5-mg ta' Xeljanz u fil-popolazzjoni fil-mira ta' pazjenti fejn il-kura b'tal anqas żewġ DMARDs oħra ma rnexxietx. Fl-eżaminazzjoni mill-ġdid ta' Lulju 2013, il-kumpanija pproponiet li tneħhi l-pretensjonijiet ta' effett fuq il-ħsara strutturali mill-indikazzjoni. Madankollu, in-nuqqas ta' evidenza b'saħħitha dwar il-prevenzjoni ta' ħsara strutturali b'Xeljanz bid-doża u fil-popolazzjoni proposta xorta waħda kkontribwixxa għall-opinjoni tal-Kumitat li l-benefiċċji tal-kura ma kinux jaqbżu t-tħassib sinifikanti u mhux solvut dwar is-sigurtà.

Għalhekk, f'April 2013, is-CHMP kien tal-opinjoni li l-benefiċċji ta' Xeljanz ma kinux jaqbżu r-riskji tiegħu u rrakkomanda li tiġi rrifjutata l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq. Ir-rifjut tas-CHMP kien ikkonfermat wara eżaminazzjoni mill-ġdid.

X'inhuma l-konsegwenzi ta' dan ir-rifjut għall-pazjenti fi provi kliniċi jew fi programmi ta' użu b'kompessjoni?

Il-kumpanija infurmat lis-CHMP li l-pazjenti li jingħataw tofacitinib fi provi kliniċi se jrin jibqgħu jingħataw dan il-prodott kif ippjanat. Il-kumpanija sejra tikkunsidra talbiet għal użu b'kompessjoni fi futur fuq bażi individwali skont ir-regolamenti lokali.

Jekk inti fi prova klinika jew fi programm ta' użu b'kompessjoni u trid aktar informazzjoni dwar il-kura tiegħek, ikkuntattja lit-tabib li qiegħed jagħtik il-kura.