



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26 de julho de 2013
EMA/460814/2013
EMA/H/C/002542

Perguntas e respostas

Recusa da Autorização de Introdução no Mercado para Xeljanz (tofacitinib)

Resultado da reexaminação

Em 25 de abril de 2013, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) adotou um parecer negativo e recomendou a recusa da Autorização de Introdução no Mercado para o medicamento Xeljanz, destinado ao tratamento da artrite reumatoide. A empresa que requereu a Autorização de Introdução no Mercado é a Pfizer Limited.

O requerente solicitou uma reexaminação do parecer. Após avaliar os fundamentos do pedido, o CHMP reexaminou o parecer inicial e, em 25 de julho de 2013, confirmou a recusa da Autorização de Introdução no Mercado.

O que é o Xeljanz?

O Xeljanz é um medicamento que contém a substância ativa tofacitinib. O medicamento iria ser disponibilizado sob a forma de comprimidos (5 mg).

Qual a utilização prevista para o Xeljanz?

O Xeljanz deveria ser utilizado para o tratamento da artrite reumatoide (uma doença do sistema imunitário que causa lesão e inflamação nas articulações) ativa moderada a grave. Destinava-se a doentes nos quais o tratamento com pelo menos um outro medicamento denominado medicamento antirreumático modificador da doença biológico (MARMD biológico¹) falhara porque os doentes não conseguiam tolerar o tratamento devido aos efeitos secundários ou porque não apresentavam uma resposta adequada.

¹ Os MARMD biológicos são medicamentos que têm por alvo proteínas específicas do sistema imunitário. São produzidos por meio de um método denominado «tecnologia de ADN recombinante»: são criados por células que receberam um gene (ADN) que as torna capazes de produzir o medicamento.



Como deveria funcionar o Xeljanz?

A substância ativa do Xeljanz, o tofacitinib, é um imunossupressor (um medicamento que reduz a atividade do sistema imunitário) cujo mecanismo de ação consiste em bloquear a ação das enzimas conhecidas como cinases Janus. Estas enzimas desempenham um papel importante no processo de inflamação e lesão das articulações que ocorre na artrite reumatoide. Ao bloquear as enzimas, esperava-se que o tofacitinib reduzisse a inflamação e outros sintomas da doença.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

Os efeitos do Xeljanz foram testados em modelos experimentais antes de serem estudados em seres humanos.

A empresa começou por apresentar os resultados de cinco estudos principais sobre a segurança e eficácia que incluíram mais de 3300 doentes com artrite reumatoide. Estes estudos compararam o Xeljanz (numa dose de 5 ou 10 mg duas vezes por dia) com um placebo (tratamento simulado), isoladamente ou em associação com outros medicamentos de base (MARMD). Os principais parâmetros de eficácia foram as alterações das pontuações dos doentes em termos de sinais e sintomas da doença, capacidade física do doente, lesões estruturais nas articulações e atividade da doença. Estes parâmetros foram medidos após 3 ou 6 meses, consoante o estudo.

Quais foram as principais preocupações do CHMP que levaram à recusa?

O CHMP manifestou preocupações importantes relativamente ao perfil de segurança global do Xeljanz. Persistiam preocupações significativas e por esclarecer relativas ao risco e ao tipo de infeções graves observadas com o tofacitinib, as quais estão relacionadas com a ação imunossupressora do medicamento.

Estas preocupações a nível da segurança incluíam igualmente o risco de outros efeitos secundários graves, incluindo determinados tipos de cancro, perfurações gastrointestinais (orifícios na parede do intestino), lesões no fígado e problemas relacionados com o aumento dos níveis de lípidos (gordura) no sangue. Não era claro se estes riscos poderiam ser controlados com êxito na prática clínica.

Em abril de 2013, o Comité considerou que, no seu conjunto, os dados dos cinco estudos principais demonstravam que o tratamento com o Xeljanz resultava numa melhoria dos sinais e sintomas da artrite reumatoide e da capacidade física dos doentes. Contudo, os estudos não eram suficientes para demonstrar uma redução consistente da atividade da doença e das lesões estruturais nas articulações, sobretudo com a dose inferior de 5 mg do Xeljanz e na população alvo de doentes nos quais o tratamento com pelo menos dois outros MARMD não fora bem-sucedido. Na reexaminação efetuada em julho de 2013, a empresa propôs eliminar da indicação a referência a um efeito a nível das lesões estruturais. Não obstante, a ausência de evidências sólidas relativas à prevenção das lesões estruturais com o Xeljanz na dose e população propostas contribuiu para o parecer do Comité segundo o qual os benefícios do tratamento não superavam as preocupações significativas e por esclarecer relacionadas com a segurança.

Por conseguinte, em abril de 2013, o CHMP considerou que os benefícios do Xeljanz não eram superiores aos seus riscos e recomendou a recusa da Autorização de Introdução no Mercado. A recusa do CHMP foi confirmada após a reexaminação.

Quais as consequências desta recusa para os doentes incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo?

A empresa informou o CHMP que os doentes que estão a receber o tofacitinib em ensaios clínicos continuarão a recebê-lo conforme planeado. A empresa irá avaliar caso a caso quaisquer pedidos futuros relativos a uso compassivo, de acordo com a regulamentação local.

Se estiver incluído num ensaio clínico ou num programa de uso compassivo e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, contacte o médico que lhe receitou o Xeljanz.