



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26 iulie 2013
EMA/460814/2013
EMA/H/C/002542

Întrebări și răspunsuri

Refuzul autorizației de introducere pe piață pentru Xeljanz (tofacitinib)

Rezultatul reexaminării

La 25 aprilie 2013, Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) a adoptat un aviz negativ, recomandând refuzul autorizației de introducere pe piață pentru medicamentul Xeljanz, destinat tratamentului artritei reumatoide. Compania care a solicitat autorizația este Pfizer Limited.

Solicitantul a cerut reexaminarea avizului. După analizarea motivelor acestei cereri, CHMP a reexaminat avizul inițial și a confirmat refuzul autorizației de introducere pe piață la 25 iulie 2013.

Ce este Xeljanz?

Xeljanz este un medicament care conține substanța activă tofacitinib. Medicamentul urma să fie disponibil sub formă de comprimate (5 mg).

Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Xeljanz?

Xeljanz ar fi trebuit să se utilizeze pentru tratamentul artritei reumatoide active moderate până la severe (o boală a sistemului imunitar care cauzează degradarea și inflamația articulațiilor). Medicamentul ar fi trebuit să se utilizeze la pacienții la care tratamentul cu cel puțin un alt medicament, cunoscut ca medicament biologic antireumatic modificator al bolii (DMARD biologic¹), eșuase pentru că pacienții nu toleraseră tratamentul din cauza efectelor secundare ale acestuia sau pentru că nu răspuseseră în mod corespunzător la tratament.

¹ DMARD (*disease-modifying antirheumatic drugs*) biologice sunt medicamente care acționează asupra unor proteine specifice din sistemul imunitar. Acestea sunt produse printr-o metodă cunoscută sub denumirea de „tehnologia ADN-ului recombinant”; sunt obținute din celule care au primit o genă (ADN) care le face capabile să producă medicamentul.



Cum ar trebui să acționeze Xeljanz?

Substanța activă din Xeljanz, tofacitinibul, este un imunosupresor (un medicament care reduce activitatea sistemului imunitar) ce acționează prin blocarea acțiunii enzimelor cunoscute sub numele de Janus kinaze. Aceste enzime joacă un rol important în procesul de inflamare și degradare a articulațiilor care apare în artrita reumatoidă. Prin blocarea acestor enzime, tofacitinibul ar trebui să reducă inflamația și alte simptome ale bolii.

Ce documentație a prezentat compania în sprijinul cererii sale?

Efectele Xeljanz au fost testate pe modele experimentale, înainte de a fi studiate la subiecți umani.

Inițial, compania a prezentat rezultatele obținute în cinci studii principale privind evaluarea siguranței și a eficacității, care au implicat peste 3 300 de pacienți cu artrită reumatoidă. Aceste studii au comparat Xeljanz (la o doză de 5 sau 10 mg de două ori pe zi) cu placebo (un preparat inactiv), în monoterapie sau în asociere cu alte medicamente de fond (DMARD). Principalii indicatori ai eficacității au fost modificările scorurilor obținute de pacienți pentru semne și simptome ale bolii, funcția fizică a pacientului, afectarea structurală a articulațiilor și activitatea bolii; acestea au fost măsurate după 3 sau 6 luni, în funcție de studiu.

Care au fost principalele motive de îngrijorare ale CHMP care au condus la refuz?

CHMP a exprimat motive de îngrijorare majore cu privire la profilul general de siguranță al Xeljanz. Au existat motive de îngrijorare semnificative și nerezolvate cu privire la riscul și tipul de infecții grave observate în asociere cu tofacitinib, care au legătură cu acțiunea imunosupresivă a medicamentului.

Motivul de îngrijorare privind siguranța au inclus, de asemenea, un risc de apariție a altor efecte secundare severe, inclusiv anumite forme de cancer, perforații gastrointestinale (găuri în peretele intestinului), afecțiuni hepatice și probleme legate de creșterea nivelurilor de lipide (grăsimi) din sânge. Nu a fost clar dacă aceste riscuri ar putea fi gestionate cu succes în practica medicală.

În aprilie 2013, comitetul a considerat că datele obținute din cele cinci studii principale, luate laolaltă, au demonstrat că tratamentul cu Xeljanz a condus la o ameliorare a semnelor și simptomelor artritei reumatoide și a funcției fizice la pacienți. Totuși, studiile nu au fost suficiente pentru a demonstra o scădere constantă a activității bolii și a afectării structurale a articulațiilor, în special la doza mai scăzută de 5 mg de Xeljanz și la populația țintă de pacienți la care tratamentul cu cel puțin alte două DMARD a eșuat. În cursul reexaminării, în iulie 2013, compania a propus eliminarea din indicație a afirmațiilor privind efectul asupra afectării structurale. Totuși, lipsa dovezilor robuste privind prevenirea afectării structurale în asociere cu Xeljanz la doza și populația propuse a contribuit și de această dată la opinia comitetului potrivit căreia beneficiile tratamentului nu depășesc motivele de îngrijorare semnificative și nerezolvate privind siguranța.

Prin urmare, în aprilie 2013, CHMP a considerat că beneficiile Xeljanz nu depășesc riscurile asociate și a recomandat refuzul autorizației de introducere pe piață pentru acest medicament. Refuzul CHMP a fost confirmat după reexaminare.

Care sunt consecințele acestui refuz pentru pacienții implicați în studii clinice sau în programe de uz compasional?

Compania a informat CHMP că pacienții cărora li se administra tofacitinib în cadrul studiilor clinice vor continua să primească medicamentul conform schemei de tratament. Compania va analiza cererile viitoare pentru uz compasional în funcție de fiecare caz în parte în conformitate cu reglementările locale.

Dacă participați la un studiu clinic sau program de uz compasional și aveți nevoie de informații suplimentare despre tratamentul dumneavoastră, adresați-vă medicului care vă administrează medicamentul.