EMA/351521/2022
EMEA/H/C/004214

Xeljanz (tofacytynib)

Przegląd wiedzy na temat leku Xeljanz i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Xeljanz i w jakim celu się go stosuje

Xeljanz jest lekiem przeznaczonym do stosowania w leczeniu:

- osób dorosłych z reumatoidalnym zapaleniem stawów o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, chorobą powodującą stan zapalny stawów. Lek Xeljanz stosuje się w skojarzeniu z innym lekiem, metotreksatem, po terapii jednym lub kilkoma lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (ang. *disease-modifying anti-rheumatic drugs*, DMARD), które nie były wystarczająco skuteczne lub prowadziły do występowania uciążliwych działań niepożądanych. Lek Xeljanz można przyjmować w monoterapii, jeśli pacjenci nie mogą przyjmować metotreksatu;
- osób dorosłych z łuszczycowym zapaleniem stawów (czerwone, złuszczające się zmiany skórne, którym towarzyszy zapalenie stawów). Lek Xeljanz stosuje się w skojarzeniu z metotreksatem po tym, jak terapia jednym lub kilkoma lekami z grupy DMARD nie było wystarczająco skuteczne lub powodowało występowanie uciążliwych działań niepożądanych;
- dzieci w wieku od 2 lat z czynnym wielostawowym młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (MIZS) lub młodzieńczym łuszczycowym zapaleniem stawów (ŁZS) – podtypem młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów – które jest przewlekłą chorobą powodującą ból i zapalenie stawów u dzieci. Lek Xeljanz stosuje się po niepowodzeniu terapii co najmniej jednym lekiem z grupy DMARD. Lek Xeljanz można przyjmować w skojarzeniu z metotreksatem lub w monoterapii, jeśli pacjenci nie mogą przyjmować metotreksatu;
- osób dorosłych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego – chorobą powodującą stan zapalny i owrzodzenia wyściółki jelita, po tym jak stosowanie innych leków okazało się nieskuteczne, przestało działać lub powodowało uciążliwe działania niepożądane.
- osób dorosłych ze zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa – chorobą, która powoduje stan zapalny stawów kręgosłupa – po tym, jak stosowanie innych leków nie przyniosło dostatecznej poprawy.

Substancją czynną zawartą w leku Xeljanz jest tofacytynib.

© European Medicines Agency, 2023. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Jak stosować lek Xeljanz

Lek Xeljanz jest dostępny w postaci tabletek powlekanych o przedłużonym uwalnianiu oraz w postaci płynu do przyjmowania doustnego dwa razy na dobę. „Przedłużone uwalnianie” oznacza, że lek Xeljanz jest uwalniany z tabletki powoli, w ciągu kilku godzin.

Leczenie można przerwać u pacjentów, u których wystąpi zakażenie, będące znanym działaniem niepożądanym leku, lub u osób z nieprawidłowym stężeniem krwinek czerwonych lub niektórych krwinek białych.

Lek wydawany na receptę. Leczenie powinien rozpoczynać i nadzorować lekarz specjalista mający doświadczenie w leczeniu danej choroby.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Xeljanz znajduje się w Ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak działa lek Xeljanz

Działanie substancji czynnej leku Xeljanz – tofacytynibu – polega na blokowaniu działania enzymów zwanych kinazami janusowymi. Enzymy te odgrywają ważną rolę w procesie zapalnym występującym w reumatoidalnym, łuszczycowym lub młodzieńczym idiopatycznym zapaleniu stawów oraz wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego. Dzięki blokowaniu aktywności tych enzymów tofacytynib pomaga łagodzić stan zapalny i inne objawy wspomnianych schorzeń.

Korzyści ze stosowania leku Xeljanz wykazane w badaniach

Reumatoidalne zapalenie stawów

W sześciu badaniach z udziałem ponad 4200 pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów wykazano, że lek Xeljanz skutecznie zmniejsza ból i obrzęk stawów, poprawia ruchomość stawów i opóźnia ich uszkodzenie. Większość pacjentów w tych badaniach stosowało wcześniej inne leki i większość przyjmowała lek Xeljanz w skojarzeniu z metotreksatem.

W jednym z badań, w których lek Xeljanz podawano w monoterapii, lek ten skuteczniej niż metotreksat opóźniał uszkodzenie stawów i łagodził objawy. W innym badaniu lek Xeljanz przyjmowany w monoterapii skuteczniej niż placebo (leczenie pozorowane) łagodził objawy takie jak ból czy obrzęk.

Łuszczycowe zapalenie stawów

W dwóch badaniach głównych wykazano, że lek Xeljanz stosowany w skojarzeniu z metotreksatem skutecznie łagodzi objawy łuszczycowego zapalenia stawów.

W pierwszym badaniu lek Xeljanz porównano z adalimumabem (lek wstrzykiwany w łuszczycowym zapaleniu stawów) i z placebo w grupie 422 pacjentów. W drugim badaniu lek Xeljanz porównano z placebo w grupie 395 pacjentów. W obu badaniach u pacjentów nie udało się uzyskać zadowalającej odpowiedzi na inne leczenie.

W pierwszym badaniu uzyskano istotne złagodzenie objawów u 50% i 52% pacjentów przyjmujących odpowiednio lek Xeljanz i adalimumab przez 3 miesiące w porównaniu z 33% pacjentów otrzymujących placebo. U pacjentów przyjmujących lek Xeljanz lub adalimumab stwierdzono również większą poprawę pod względem możliwości wykonywania codziennych czynności. W drugim badaniu lek Xeljanz również okazał się skuteczniejszy niż placebo pod względem łagodzenia objawów (50% pacjentów przyjmujących lek Xeljanz w porównaniu z 24% pacjentów otrzymujących placebo) oraz możliwości wykonywania codziennych czynności.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów

Lek Xeljanz okazał się skuteczniejszy niż placebo w łagodzeniu objawów młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów zarówno w połączeniu z metotreksatem, jak i w monoterapii. W badaniu porównano epizody zaostrzenia choroby (nasilenia objawów) u pacjentów przyjmujących lek Xeljanz lub placebo.

W badaniu z udziałem 173 pacjentów w wieku od 2 do 17 lat z idiopatycznym młodzieńczym zapaleniem stawów zaostrzenie objawów po 26 tygodniach wystąpiło u 28% pacjentów przyjmujących lek Xeljanz w porównaniu z 53% pacjentów otrzymujących placebo.

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego

W trzech badaniach głównych Xeljanz okazał się skuteczniejszy niż placebo pod względem łagodzenia objawów wrzodziejącego zapalenia jelita grubego.

W pierwszym badaniu z udziałem 614 pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego u 18% pacjentów przyjmujących lek Xeljanz w dawce 10 mg dwa razy na dobę stwierdzono łagodne objawy lub brak objawów po 8 tygodniach leczenia w porównaniu z 8% pacjentów otrzymujących placebo. Podobnie w drugim badaniu z udziałem 547 pacjentów u 17% pacjentów przyjmujących lek Xeljanz stwierdzono łagodne objawy lub brak objawów po 8 tygodniach leczenia, w porównaniu z 4% pacjentów otrzymujących placebo.

W trzecim badaniu z udziałem 593 pacjentów u 34% pacjentów przyjmujących lek Xeljanz w dawce 5 mg dwa razy na dobę stwierdzono łagodne objawy lub brak objawów po rocznym okresie leczenia w porównaniu z 11% pacjentów otrzymujących placebo. Ponadto większa liczba pacjentów stosujących lek Xeljanz była w stanie ograniczyć stosowanie leków kortykosteroidowych.

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa

Lek Xeljanz był skuteczniejszy niż placebo w łagodzeniu objawów zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa w jednym badaniu z udziałem pacjentów, u których nie wystąpiła wystarczająco dobra odpowiedź na wcześniejsze leczenie. Głównym kryterium oceny skuteczności było zmniejszenie o 20% wyników na skali ASAS (ból pleców, sztywność poranna oraz inne objawy) po 16 tygodniach leczenia.

W tym badaniu, z udziałem 269 pacjentów, wyniki na skali ASAS uległy zadowalającemu obniżeniu u około 56% pacjentów przyjmujących lek Xeljanz, w porównaniu z 29% pacjentów, którzy otrzymywali placebo. Dodatkowo u około 41% pacjentów otrzymujących lek Xeljanz uzyskano zmniejszenie wyników na skali ASAS o 40% w porównaniu z 13% pacjentów przyjmujących placebo.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Xeljanz

Pełny wykaz działań niepożądanych i ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Xeljanz znajduje się w Ulotce dla pacjenta.

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Xeljanz (mogące wystąpić u 1 na 10 pacjentów) to: ból głowy, zakażenie i zapalenie nosa i gardła, biegunka, nudności (mdłości) i nadciśnienie (wysokie ciśnienie krwi).

Najczęstsze poważne działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Xeljanz to poważne zakażenia, takie jak zapalenie płuc, półpasiec, zakażenie układu moczowego, zapalenie tkanki łącznej (zakażenie tkanki w głębokich warstwach skóry), zapalenie uchyłków (zakażenie obejmujące jelita) oraz zapalenie wyrostka robaczkowego, a także zakażenia oportunistyczne, które mogą wystąpić u pacjentów z osłabionym układem odpornościowym.

Leku Xeljanz nie wolno stosować u pacjentów z czynną gruźlicą, ciężkimi zakażeniami lub zakażeniami oportunistycznymi. Leku Xeljanz nie wolno także stosować u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby oraz u kobiet w ciąży i karmiących piersią. Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować antykoncepcję w trakcie przyjmowania leku Xeljanz oraz przez co najmniej cztery tygodnie po zakończeniu leczenia.

Lek Xeljanz powinien być stosowany tylko wtedy, gdy nie są dostępne odpowiednie alternatywy leczenia u pacjentów w wieku 65 lat lub starszych, u pacjentów z rozpoznaniem chorób układu krążenia (takich jak zawał serca lub udar) lub z czynnikami ryzyka związanymi z taką chorobą (takich jak osoby obecnie palące lub długotrwale palące wcześniej) lub u pacjentów o podwyższonym ryzyku zachorowania na raka.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Xeljanz w UE

W kilku badaniach wykazano, że lek Xeljanz jest skuteczny w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów, łuszczycowego zapalenia stawów, wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, określonych podtypów młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów u pacjentów i zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa u pacjentów, u których wcześniej stosowano inne metody leczenia. Fakt, że Xeljanz przyjmuje się doustnie, może stanowić przewagę w porównaniu z istniejącymi lekami przyjmowanymi we wstrzyknięciu podskórnym.

Najważniejszym działaniem niepożądanym obserwowanym w związku ze stosowaniem tego leku jest zakażenie i istnieją szczegółowe zalecenia pomagające personelowi medycznemu ograniczyć to ryzyko. Ogółem ryzyko związane z lekiem Xeljanz było zbliżone do ryzyka związanego z innymi lekami tej klasy.

Europejska Agencja Leków (EMA) uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Xeljanz przewyższają ryzyko i może być on dopuszczony do stosowania w UE.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Xeljanz

Firma wprowadzająca lek Xeljanz na rynek przekaże pracownikom służby zdrowia i pacjentom materiały edukacyjne zawierające informacje o zagrożeniach związanych z lekiem. Dotyczy to w szczególności ryzyka poważnych zakażeń, skrzepów krwi, poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych i nowotworów u niektórych pacjentów. Znajdą się wśród nich także przypomnienie, że leku Xeljanz nie należy przyjmować w czasie ciąży oraz że kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować antykoncepcję w trakcie leczenia i przez co najmniej cztery tygodnie po jego zakończeniu.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Xeljanz w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Xeljanz są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Xeljanz są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Xeljanz

Lek Xeljanz otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 22 marca 2017 r.

Dalsze informacje na temat leku Xeljanz znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xeljanz

Data ostatniej aktualizacji: 04.2023.