



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Preguntas y respuestas

---

# Denegación de la autorización de comercialización para Xeljanz (tofacitinib)

## Resultado del nuevo examen

El 25 de abril de 2013, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) emitió un dictamen desfavorable, en el que recomendaba la denegación de la autorización de comercialización para el medicamento Xeljanz, que iba a usarse para el tratamiento de la artritis reumatoide. La empresa que había solicitado la autorización es Pfizer Limited.

El solicitante pidió la revisión del dictamen. Tras considerar los motivos de su petición, el CHMP revisó el dictamen inicial, pero mantuvo su recomendación de denegar la autorización de comercialización el 25 de julio de 2013.

### ¿Qué es Xeljanz?

Xeljanz es un medicamento cuyo principio activo es el tofacitinib. Se iba a presentar en forma de comprimidos (5 mg).

### ¿A qué uso estaba destinado Xeljanz?

Xeljanz iba a utilizarse para el tratamiento de la artritis reumatoide (una enfermedad del sistema inmunitario que provoca inflamación de las articulaciones) activa moderada a grave. Debía usarse en pacientes en los que el tratamiento previo con al menos un medicamento de la clase conocida como fármaco antirreumático modificador de la enfermedad biológico (FAME biológico<sup>1</sup>), hubiera fracasado o bien porque los pacientes no toleraron el tratamiento debido a los efectos secundarios o bien porque la respuesta no fue adecuada.

---

<sup>1</sup> Los FAME biológicos son medicamentos dirigidos contra proteínas específicas del sistema inmunitario. Se producen por un procedimiento llamado «tecnología del DNA recombinante»: son sintetizados por células que han recibido un gen (DNA) que las capacita para producir el medicamento.



## **¿Cómo estaba previsto que actuase Xeljanz?**

El principio activo de Xeljanz, el tofacitinib, es un inmunosupresor (un medicamento que reduce la actividad del sistema inmunitario) que actúa bloqueando la actividad de unas enzimas llamadas cinasas Janus. Estas enzimas desempeñan un papel importante en el proceso de inflamación y deterioro de las articulaciones que se produce en la artritis reumatoide. Se esperaba que el tofacitinib redujera la inflamación y otros síntomas de la enfermedad como consecuencia del bloqueo de las enzimas.

## **¿Qué documentación presentó la empresa en apoyo de su solicitud?**

Los efectos de Xeljanz se probaron en modelos experimentales antes de estudiarse en humanos.

La compañía inicialmente presentó los resultados de cinco estudios principales sobre seguridad y eficacia en los que participaron más de 3.300 pacientes con artritis reumatoide. Estos estudios compararon Xeljanz (a una dosis de 5 o 10 mg dos veces al día) con un placebo (un tratamiento simulado) solo o junto con otros medicamentos de base (FAME). Las principales medidas de la eficacia fueron los cambios en las puntuaciones de los pacientes para signos y síntomas de la enfermedad, función física del paciente, daños estructurales en las articulaciones y actividad de la enfermedad que se midieron después de 3 o 6 meses, dependiendo del estudio.

## **¿Cuáles fueron las principales reservas que llevaron al CHMP a recomendar la denegación?**

El CHMP tenía reservas importantes sobre el perfil de seguridad global de Xeljanz. Había reservas importantes y sin resolver sobre el riesgo y el tipo de infecciones graves observadas durante el tratamiento con tofacitinib, que están relacionadas con la acción inmunosupresora del medicamento.

Entre estas reservas sobre la seguridad también se incluía el riesgo de otros efectos secundarios graves, entre ellos ciertos cánceres, perforaciones gastrointestinales (orificios en la pared intestinal), lesiones hepáticas y problemas de aumento de los niveles de lípidos (grasas) en sangre. No estaba claro si estos riesgos podrían manejarse satisfactoriamente en la práctica médica.

En abril de 2013 el Comité consideró que, en conjunto, los datos de los cinco estudios principales demostraban que el tratamiento con Xeljanz conseguía una mejoría de los signos y síntomas de la artritis reumatoide y de la función física de los pacientes. No obstante, los estudios eran insuficientes para demostrar una reducción uniforme de la actividad de la enfermedad y de las lesiones estructurales en las articulaciones, en particular a la dosis menor de 5 mg de Xeljanz y en la población de pacientes a la que estaba destinado en la que había fracasado el tratamiento con al menos otros dos FAME. En el momento de la revisión en julio de 2013, la empresa propuso retirar de la indicación la reivindicación del efecto sobre las lesiones estructurales. Sin embargo, la falta de datos sólidos sobre la prevención de las lesiones estructurales con Xeljanz a la dosis y en la población propuestas, seguía apoyando la opinión del Comité de que los beneficios del tratamiento no superaban las importantes reservas sin resolver sobre seguridad.

Por lo tanto, en abril de 2013 el CHMP consideró que los beneficios de Xeljanz no superaban los riesgos y recomendó denegar su autorización de comercialización. La denegación del CHMP fue confirmada después de la revisión.

## **¿Qué consecuencias tiene esta denegación para los pacientes inscritos en ensayos clínicos o en programas de uso compasivo?**

La empresa informó al CHMP de que los pacientes que estaban recibiendo tofacitinib en ensayos clínicos lo seguirán recibiendo conforme a lo previsto. La empresa considerará presentar en el futuro una solicitud de uso compasivo de forma individualizada de acuerdo con los reglamentos locales.

Si participa usted en un ensayo clínico o en un programa de uso compasivo y precisa más información sobre su tratamiento, póngase en contacto con el médico que se lo administra.