

XELJANZ



Latina, 20/05/2019

Dott.ssa Alessandra Mecozzi

SPECIALITA': XELJANZ

MINSAN: 045772011

Categoria farmacoterapeutica: Immunosoppressori selettivi

DESCRIZIONE: compresse uso orale 5mg

CASA FARMACEUTICA: Pfizer S.r.l.

ATC: L04AA29

PRINCIPIO ATTIVO: TOFACITINIB

Farmaco già richiesto e presentato nella CTA del 20/12/2018.

La Commissione non aveva approvato, in quanto riteneva opportuno continuare ad utilizzare il competitor OLUMIANT, in assenza, all'epoca, di procedura negoziale regionale.

Richiesta di valutazione presentata nuovamente dal Dr Paroli



The document is a scanned page from the ASL Latina website. At the top right is a circular logo with the text "ASL LATINA". Above the logo is a stylized blue and white graphic. Below the logo is the text "SISTEMA SANITARIO REGIONALE". The main content is a scanned document with handwritten text and signatures. The text is in Italian and discusses a request for evaluation of a drug. It mentions "Commissione Valutazione Rapporto" and "OLUMIANT". There are several signatures at the bottom of the document, including one that appears to be "Dr. Paroli".

Indicazioni terapeutiche con estensioni del gennaio 2019 :

Artrite reumatoide:

XELJANZ in associazione con metotrexato (MTX) è indicato per il trattamento dell’artrite reumatoide (AR) in fase attiva da moderata a severa in pazienti adulti che hanno risposto in modo inadeguato o sono intolleranti ad uno o più farmaci antireumatici modificanti la malattia, può essere somministrato in monoterapia in caso di intolleranza a MTX o quando il trattamento con MTX non è appropriato

Indicazioni terapeutiche con estensioni del gennaio 2019 :

Artrite psoriasica:

in associazione con MTX è indicato per il trattamento dell'artrite psoriasica attiva (PsA) in pazienti adulti che hanno risposto in modo inadeguato o sono intolleranti ad una precedente terapia con un farmaco antireumatico modificante la malattia (DMARD)

Colite ulcerosa:

è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da colite ulcerosa (CU) attiva da moderata a severa che hanno manifestato una risposta inadeguata, hanno perso la risposta o sono intolleranti alla terapia convenzionale o a un agente biologico

Posologia :

Artrite reumatoide e artrite psoriasica

La dose raccomandata è di 5 mg somministrati due volte al giorno.

Aggiustamento di dose

Non è richiesto alcun aggiustamento di dose quando usato in associazione con MTX

Posologia :

Colite ulcerosa

La dose raccomandata è di 10 mg somministrati per via orale due volte al giorno per l'induzione per 8 settimane e 5 mg somministrati due volte al giorno per il mantenimento.

Per i pazienti che non raggiungono un adeguato beneficio terapeutico entro la settimana 8, la dose di induzione di 10 mg due volte al giorno può essere prorogata di altre 8 settimane proseguendo con 5 mg due volte al giorno per il mantenimento. La terapia di induzione deve essere interrotta se non vi è un beneficio terapeutico entro la settimana 16.

Per pazienti che non hanno risposto alla precedente terapia con antagonista del TNF, si deve prendere in considerazione la continuazione della dose da 10 mg due volte al giorno per il mantenimento, al fine di garantire un beneficio terapeutico.

I pazienti che manifestano una diminuzione della risposta alla terapia di mantenimento con tofacitinib 5 mg due volte al giorno possono beneficiare di un aumento a tofacitinib 10 mg somministrato due volte al giorno.

Interazioni farmaco-farmaco:

La dose totale giornaliera di tofacitinib deve essere dimezzata nei pazienti che ricevono i potenti inibitori del citocromo P450 e nei pazienti che ricevono 1 o più medicinali concomitanti che provocano sia una moderata inibizione di CYP3A4 sia una potente inibizione di CYP2C19 come segue:

- deve essere ridotta a 5 mg una volta al giorno in pazienti che assumono 5 mg due volte al giorno.
- deve essere ridotta a 5 mg due volte al giorno in pazienti che assumono 10 mg due volte al giorno

Popolazioni speciali

Anziani

Non è necessario alcun aggiustamento di dose in pazienti di età pari o superiore ai 65 anni.
Sono disponibili dati limitati in pazienti di età pari o superiore ai 75 anni.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di tofacitinib nei bambini di età compresa tra 0 e 18 anni non sono state stabilite.

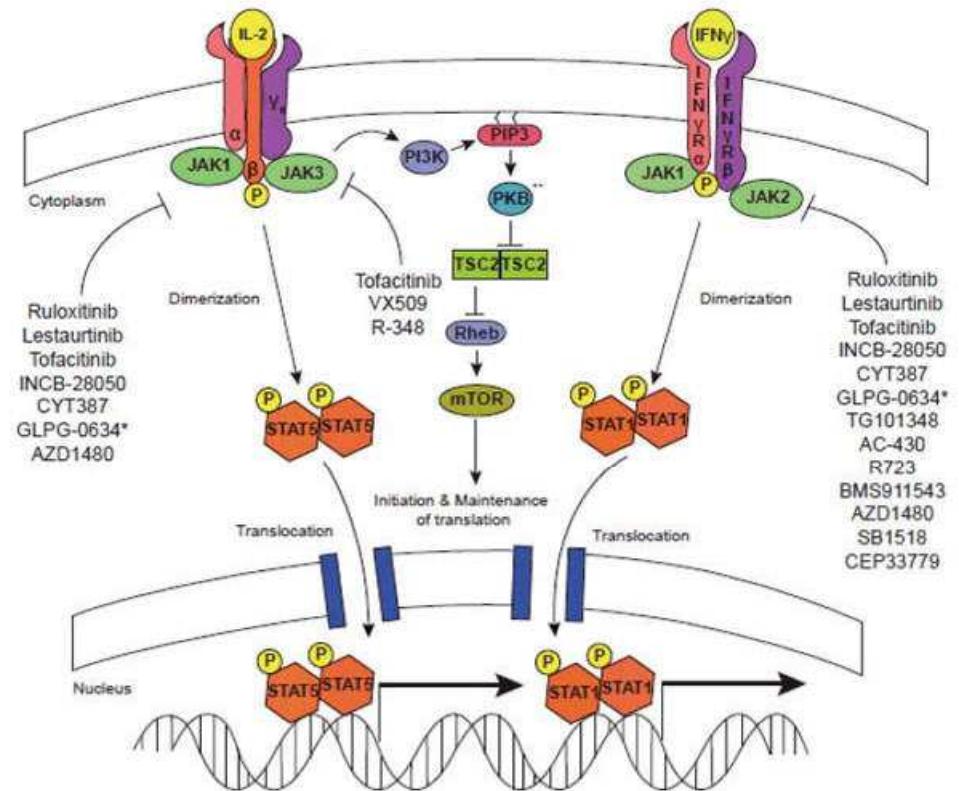
Modo di somministrazione

Uso orale

viene somministrato per via orale con o senza cibo. Per i pazienti che hanno difficoltà nella deglutizione, le compresse possono essere frantumate e assunte con acqua

Meccanismo d'azione:

E' un potente e selettivo inibitore della famiglia delle JAK. In saggi enzimatici, inibisce JAK1, JAK2, JAK3 e in misura minore Tyk2. Al contrario, ha un alto grado di selettività verso altre chinasi nel genoma umano. Nelle cellule umane, inibisce preferenzialmente la trasduzione del segnale mediata da recettori eterodimerici delle citochine che si associano con JAK3 e/o JAK1 con una selettività funzionale su recettori delle citochine che trasducono attraverso coppie di JAK2. L'inibizione di JAK1 e JAK3 riduce il segnale di interleuchine (IL-2, -4, -6, -7, -9, -15, -21) e di interferoni di tipo I e tipo II, che determinerà la modulazione della risposta immunitaria ed infiammatoria.



Efficacia e sicurezza clinica

artrite reumatoide

l'efficacia e la sicurezza di tofacitinib sono state valutate in vari studi multicentrici controllati in doppio
caso randomizzati in pazienti di età superiore a 18 anni con AR attiva diagnosticata secondo i criteri
dell'American College of Rheumatology

- Studio I (ORAL Solo)**
- Studio II (ORAL Sync)**
- Studio III (ORAL Standard)**
- Studio IV (ORAL Scan)**
- Studio V (ORAL Step)**
- Studio VI (ORAL Start)**
- Studio VII (ORAL Strategy)**

Efficacia e sicurezza clinica

errite psoriasica

l'efficacia e la sicurezza di tofacitinib sono state valutate in 2 studi di Fase 3 controllati con placebo in doppio cieco randomizzati in pazienti adulti con PsA attiva

Studio PsA-I (OPAL BROADEN)

Studio PsA II (OPAL BEYOND)

Efficacia e sicurezza clinica

olite ulcerosa

efficacia e la sicurezza per il trattamento di pazienti adulti con CU attiva da moderata a severa sono state valutate in 3 studi multicentrici:

Figure 2. Indirect comparison of key end point data presented in ACT I & ACT II (infliximab) and Phase II trials for Xeljanz, etrolizumab, and ozanimod.
This centrally-read scoring strategy was, however, employed in the Phase III OCTAVE program for Xeljanz, and reported efficacy for the agent now appears more similar to that of other contenders (see Figure 3).

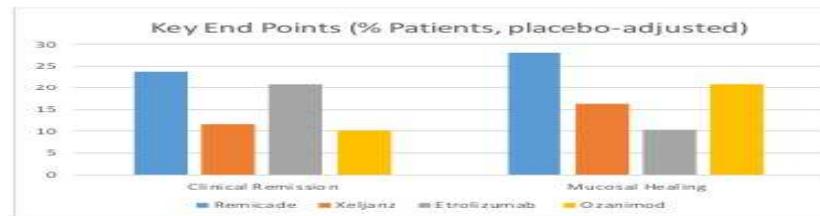


Figure 3. Indirect comparison of key end point data presented in ACT I & ACT II (infliximab), OCTAVE induction studies (Xeljanz), and Phase II trials for etrolizumab and ozanimod.
As these competitors round the corner, it is still too early to determine which of these contenders will take the trophy. Owners have placed their bets, and as the dust settles and the results come in, we might just have a photo finish.

Studio OCTAVE Induction 1
Studio OCTAVE Induction 2
Studio OCTAVE Sustain



20 March 2019

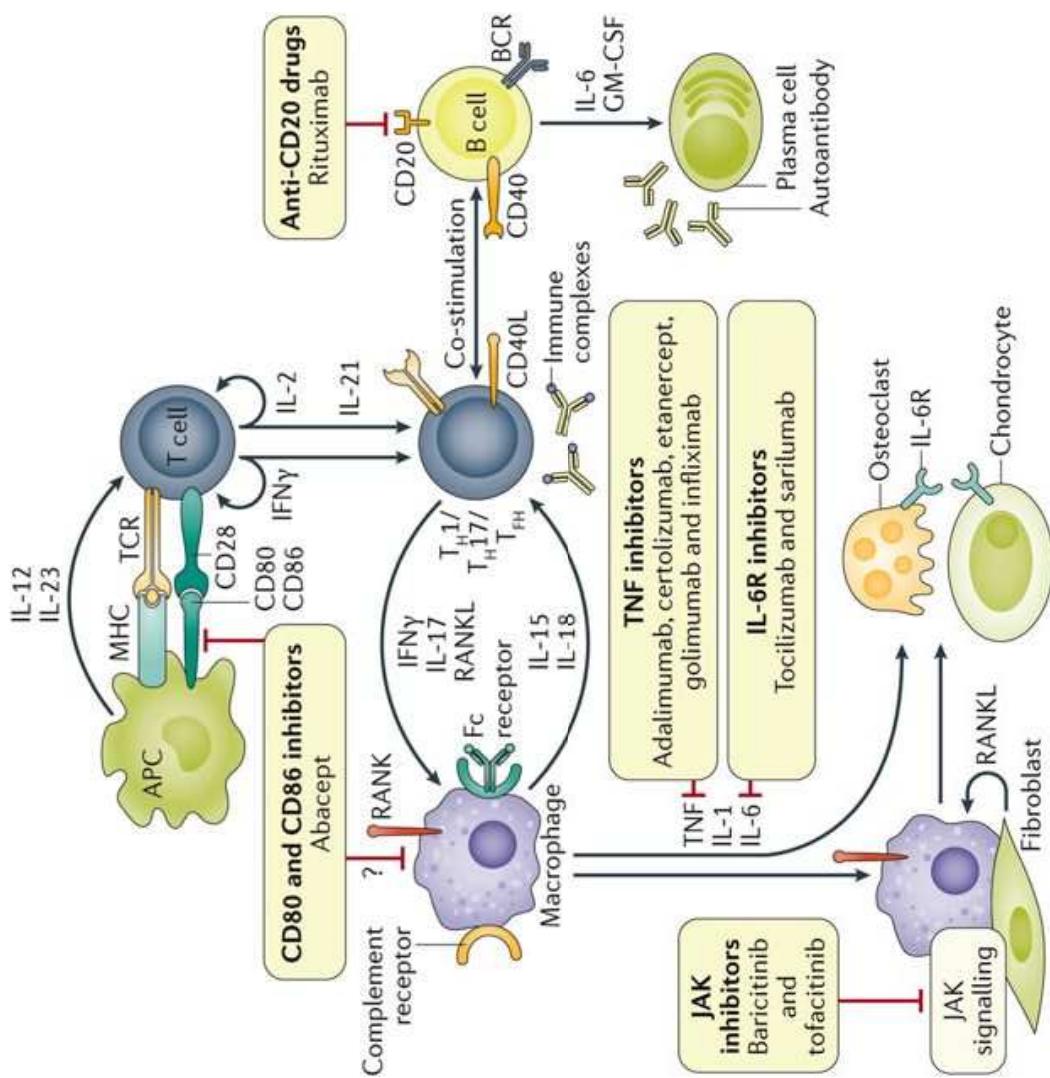
EMA/180287/2019

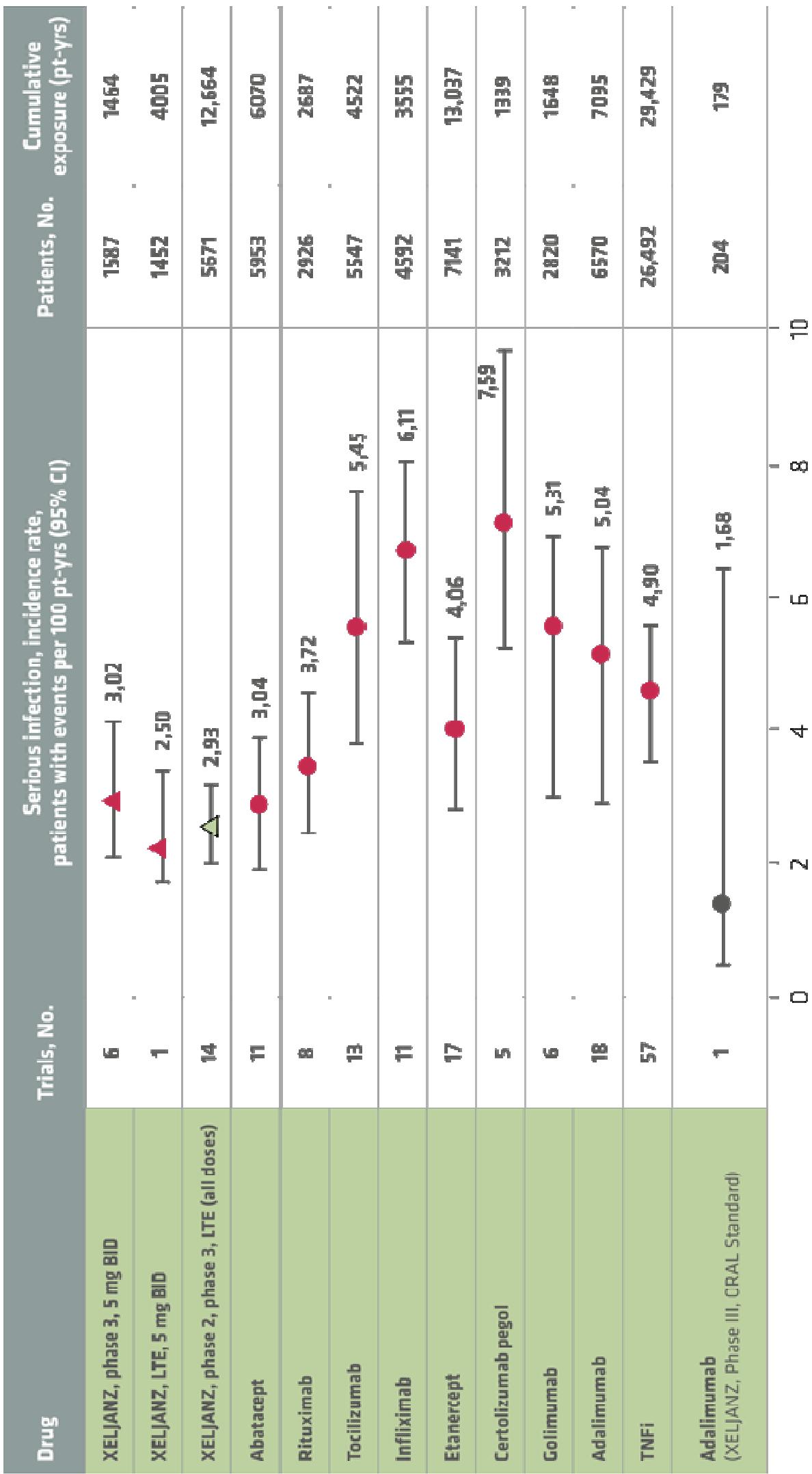
Aumento del rischio di coaguli di sangue nei polmoni e morte con a dosi elevate di Xeljanz per l'artrite reumatoide

L'EMA raccomanda di non superare la dose raccomandata di Xeljanz nel trattamento dell'artrite reumatoide. La raccomandazione deriva dall'esame dei primi risultati di uno studio in corso (**studio A3921133**) in pazienti con artrite reumatoide che ha mostrato un aumento del rischio di coaguli di sangue nei polmoni e morte quando la dose normale di 5 mg due volte al giorno è stata raddoppiata.

Nell'UE, 5 mg due volte al giorno è la dose autorizzata per l'artrite reumatoide e l'artrite psoriasica. La dose più alta di 10 mg due volte al giorno è stata approvata per il trattamento iniziale dei pazienti con colite ulcerosa.

L'EMA sta valutando i primi risultati e deciderà se sia necessaria un'azione regolatoria.





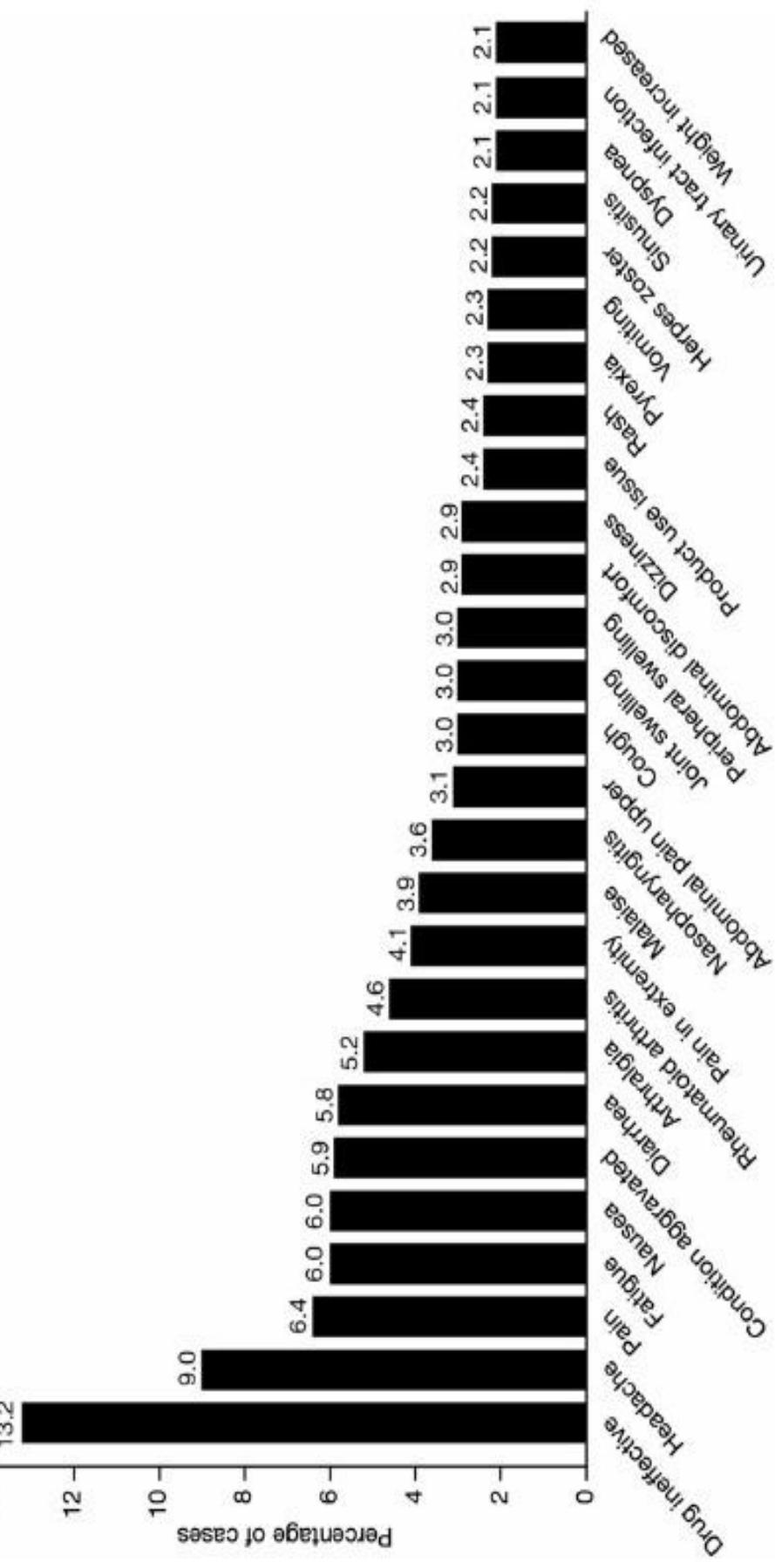


Fig. 1 Most frequently reported AEs based on MedDRA PTs (reporting proportion $\geq 2\%$). The percentage was calculated by dividing the number of cases per PT by the total number of cases. The sum of the percentages may be

more than 100% due to patients with multiple AEs. *AE* adverse event, *MedDRA* Medical Dictionary for Regulatory Activities, *PT* preferred term

Costo

XELJANZ

Procedura regionale Negoziata 12

Forma farmaceutica compressa

Prezzo cpr € 11,82 prezzo cf 56 cpr € 662,16 iva incl

Costo/anno/paziente 13 cf/anno

€ 8.608,12 iva incl

Confronto

eljanz
rocedura negoziata regionale
forma farmaceutica cpr
prezzo cf 56cp € 662,16
costo/anno/paziente
€ 8.608,12

Olumiant
Procedura negoziata regionale
Forma farmaceutica cpr
Prezzo cf 28 cp € 689,92
Costo/anno/paziente
€ 8.968,96

Diapositiva 20

1 osto
; 20/12/2018

Spesa 2018 ASL Latina

Per i farmaci biologici utilizzati nel trattamento delle forme di artrite reumatoide e patologie reumatiche, psoriasi e artrite psoriasica la spesa e il numero di assistiti nelle 3 UOC utilizzatrici è stato il seguente:

UOC	Spesa Anno 2017	Tot pazienti 2017	Spesa Anno 2018	Tot pazienti 2018	differenza
UOC MEDICINA-ICOT	€2.616.521	293	€2.303.757	tot paz 309	
UOC DERMATOLOGIA	€5.029.427	556	€4.952.844	tot paz 561	
UOC GASTROENTEROLOGIA	€576.953	58	€322.093	tot paz 49	
totale	€8.222.901	907	€7.578.694	919	differenza €644.207

CONCLUSIONI

Considerando:

- i costi sovrappponibili tra questo farmaco ed il competitor;
- l'estensione delle indicazioni;
- le nuove reazioni che si vanno ad aggiungere alle precedenti

bisogna valutare se confermare o meno il parere della precedente CTA

Tutto cio' fatto salvo necessità cliniche per mantenimento del trattamento già avviato ed inserito nel registro Regionale LAIT HOSP2.