



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31 януари 2020 г.  
EMA/92517/2020

## ЕМА потвърждава, че Xeljanz трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с висок риск от образуване на кръвни съсиреци

На 14 ноември ЕМА заключи, че Xeljanz (тофацитиниб) може да увеличи риска от образуване на кръвни съсиреци в белите дробове и в дълбоките вени при пациенти, които вече са изложени на висок риск.

В резултат на това Агенцията препоръча Xeljanz да се използва с повишено внимание при всички пациенти с висок риск от образуване на кръвни съсиреци. В допълнение, при пациенти с улцерозен колит, които са изложени на висок риск от образуване на кръвни съсиреци, не трябва да се прилагат поддържащи дози от 10 mg два пъти дневно, освен ако няма подходящо алтернативно лечение. Освен това поради повишения риск от инфекции, ЕМА препоръчва на пациентите на възраст над 65 години да се лекуват с Xeljanz само когато няма алтернативно лечение.

Тези препоръки следват изготвения от Агенцията преглед на текущо проучване (A3921133) при пациенти с ревматоиден артрит и повишен риск от сърдечно-съдови болести, както и данни от предишни проучвания и от консултации с експерти в тази област. Всички комбинирани данни показват, че рискът от образуване на кръвни съсиреци в дълбоките вени и белите дробове е по-висок при пациентите, приемащи Xeljanz, особено при доза от 10 mg два пъти дневно, както и при пациентите, лекувани за продължителен период от време. Резултатите показват също така повишен риск от сериозни и фатални инфекции при пациенти на възраст над 65 години.

Тези препоръки, издадени от [Комитета по безопасност на ЕМА \(PRAC\)](#), бяха одобрени от Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP). Те заменят временните мерки, въведени в началото на прегледа през май 2019 г. Европейската комисия издаде своето решение за тези промени на 31 януари 2020 г.

### Информация за пациентите

- Xeljanz би могъл да повиши риска от образуване на кръвни съсиреци при пациенти, които вече са изложени на висок риск.
- Ако сте лекувани с Xeljanz, вашият лекар ще направи преглед на риска от образуване на кръвни съсиреци и ще промени предписаното лечение, ако е необходимо.

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



- Може да сте изложени на висок риск от образуване на кръвни съсиреци в белите дробове и дълбоките вени, ако сте получили инфаркт или ако имате сърдечна недостатъчност, рак, наследствени нарушения на кръвосъсирването или анамнеза за образуване на кръвни съсиреци.
- Възможно е също да бъдете изложени на риск, ако приемате комбинирани хормонални контрацептиви или хормонозаместителна терапия или ще бъдете подложени или наскоро сте били подложени на тежка операция или ако сте обездвижени.
- За да направи оценка на риска вашият лекар ще вземе предвид и вашата възраст, дали страдате от затлъстяване (Вашият индекс на телесната маса е над 30), имате диабет, повишено кръвно налягане или пушите.
- Ако сте с повишен риск или сте на повече от 65 години, вашият лекар може да промени предписаното лечение, ако има алтернативно лечение за вас.
- Ако ви е предписано лечение с Xeljanz, не трябва да променяте дозата, нито да спрете да приемате лекарството, без да го обсъдите с вашия лекар.
- Потърсете медицинска помощ незабавно, ако внезапно получите задух или затруднения при дишане, болка в гърдите или болка в горната част на гърба, подуване на крака или ръката, болка или чувствителност в крака, както и зачервяване или обезцветяване на крака или ръката. Това може да са симптоми на кръвен съсирек във вашите бели дробове или вени.
- Ако имате някакви опасения относно вашето лекарство, трябва да ги обсъдите с медицински специалист.

### **Информация за медицинските специалисти**

- При прегледа на ЕМА е установен зависим от дозата повишен риск от сериозна венозна тромбоемболия (VTE), включително белодробна емболия (БЕ) (някои случаи са били с фатален край) и дълбока венозна тромбоза при пациенти, приемащи тофацитиниб.
- При прегледа са взети предвид данни от проучване A3921133, открито клинично изпитване, с което се извършваше оценка на безопасността на тофацитиниб 5 mg два пъти дневно, както и тофацитиниб — 10 mg два пъти дневно в сравнение с инхибитор на фактора на туморна некроза (TNF) при пациенти с ревматоиден артрит. Пациентите в проучването са на възраст 50 или повече години с поне един допълнителен сърдечно-съдов рисков фактор. След като са представени междинните резултати, лечението с тофацитиниб 10 mg два пъти дневно е спряно и пациентите са преминали на 5 mg два пъти дневно поради сигнал за белодробна емболия (БЕ) и смъртност поради всякакви причини. В рамките на прегледа бяха разгледани и допълнителни данни от предходни проучвания.
- Прегледът на проучване A3921133 показва, че в сравнение с лечението с инхибитор на TNF, тофацитиниб 5 mg два пъти дневно увеличава риска от БЕ около 3 пъти, докато тофацитиниб 10 mg два пъти дневно увеличава риска приблизително 6 пъти.
- Общо има 17 случая на БЕ от 3123 пациент-години с лечение с тофацитиниб от 10 mg два пъти дневно и 9 случая на БЕ от 3317 пациент-години лечение с тофацитиниб от 5 mg два пъти дневно в сравнение с 3 случая от 3319 пациент-години лечение с инхибитор на TNF. Освен това има 28 смъртни случая поради всякакви причини от 3140 пациент-години в групата с лечение с тофацитиниб от 10 mg два пъти дневно и 19 смъртни случая поради всякакви причини в групата с 3324 пациент-години с лечение с тофацитиниб от 5 mg два пъти

дневно в сравнение с 9 случая от 3323 пациент-години в групата с лечение с инхибитор на TNF.

- В резултат на това тофацитиниб трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с известни рискови фактори за венозна тромбоемболия (VTE), независимо от показаниято и дозировката. Това включва пациенти, които са преживели сърдечен удар или имат сърдечна недостатъчност, рак, наследени нарушения на кръвосъсирването или анамнеза за кръвни съсиреци, както и пациенти, които приемат комбинирани хормонални контрацептиви или хормонозаместителна терапия, подложени са на голяма хирургична интервенция или са обездвижени.
- Други рискови фактори, които трябва да се вземат под внимание при предписване на тофацитиниб, включват възраст, диабет, затлъстяване (BMI > 30), тютюнопушене и хипертония.
- Използването на тофацитиниб от 10 mg два пъти дневно за поддържащо лечение при пациенти с улцерозен колит, за които са известни рискови фактори във връзка с VTE, не се препоръчва, освен ако няма подходящо алтернативно лечение.
- За лечение на ревматоиден и псориатичен артрит не трябва да се превишава препоръчителната доза от 5 mg два пъти на ден.
- Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите на VTE, преди да получат тофацитиниб, и трябва да бъдат посъветвани да потърсят своевременна медицинска помощ, ако развият тези симптоми по време на лечението.
- Наличните данни показват също така, че рискът от тежки и фатални инфекции е нараснал допълнително при пациенти в старческа възраст над 65-годишна възраст в сравнение с по-младите пациенти. Следователно тофацитиниб трябва да се използва само при пациенти, за които няма алтернативно лечение.
- Изпратено е писмо до всички медицински специалисти, от които се очаква да предписват лекарството, за да ги информира за актуализираните препоръки за лечението. Ръководството на лекаря и предупредителната карта на пациента ще бъдат актуализирани с препоръки за свеждане до минимум на риска от образуване на кръвни съсиреци.

---

## Повече за лекарствата

Xeljanz (тофацитиниб) е разрешен за пръв път в ЕС на 22 март 2017 г. за лечение на възрастни лица с умерен до тежък ревматоиден артрит (заболяване, което причинява възпаление на ставите). През 2018 г. употребата му е разширена с цел лечение на възрастни с псориатичен артрит (червени, люспести плаки по кожата с възпаление на ставите) и тежък улцерозен колит (заболяване, причиняващо възпаление и язви в лигавицата на червата). Активното вещество в Xeljanz, тофацитиниб, действа чрез блокиране на действието на ензими, наречани Янус кинази. Тези ензими играят важна роля в процеса на възпаление при ревматоиден, псориатичен артрит и улцерозен колит. Като блокира действието на ензимите, тофацитиниб намалява възпалението и други симптоми на тези заболявания.

Повече информация за лекарството можете да намерите на [уебсайта на EMA](#)

## Повече за процедурата

Преразглеждането на Xeljanz започва на 15 май 2019 г. по искане на Европейската комисия съгласно [член 20 на Регламент \(ЕО\) № 726/2004](#).

Преразглеждането е проведено от Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност (PRAC) — комитетът, отговарящ за оценката на въпросите, свързани с безопасността на лекарствата за хуманна употреба, който изготви набор от препоръки. Препоръките на PRAC бяха изпратени след това до Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP), отговарящ за въпроси, свързани с лекарствата за хуманна употреба, който прие становището на Агенцията. Становището на CHMP беше изпратено до Европейската комисия, която издаде окончателно правно обвързващо [решение](#) на 31 януари 2020 г., приложимо във всички държави—членки на ЕС.