



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31. ledna 2020
EMA/92517/2020

Evropská agentura pro léčivé přípravky potvrzuje, že přípravek Xeljanz je třeba používat s opatrností u pacientů s vysokým rizikem krevních sraženin

Dne 14. listopadu dospěla Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) k závěru, že přípravek Xeljanz (tofacitinib) může u rizikových pacientů zvyšovat riziko vzniku krevních sraženin v plicích a hlubokých žilách.

Agentura EMA proto doporučila, aby byl přípravek Xeljanz používán s opatrností u pacientů s vysokým rizikem krevních sraženin. Kromě toho by používání udržovací dávky 10 mg dvakrát denně u vysoce rizikových pacientů s ulcerózní kolitidou mělo být omezeno jen na případy, kdy neexistuje jiná vhodná léčba. Agentura EMA dále doporučila, aby byli pacienti starší 65 let vzhledem ke zvýšenému riziku infekcí léčeni přípravkem Xeljanz pouze v případě, že neexistuje žádná alternativní léčba.

Tato doporučení vyplývají z přezkoumání studie, která probíhala u pacientů s revmatoidní artritidou a zvýšeným rizikem kardiovaskulárních chorob (studie A3921133) a z přezkoumání údajů z předchozích studií a konzultací s odborníky v oboru, které agentura provedla. Při posouzení všech dostupných dat bylo prokázáno, že riziko krevních sraženin v hlubokých žilách a v plicích bylo vyšší u pacientů užívajících přípravek Xeljanz, zejména při dávce 10 mg dvakrát denně, a u pacientů léčených po delší dobu. Výsledky rovněž prokázaly další zvýšené riziko závažných a fatálních infekcí u pacientů starších 65 let.

Tato doporučení, vydaná [Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv \(PRAC\) agentury EMA](#), byla schválena Výborem pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury. Nahrazují dočasná opatření zavedená na začátku přezkumu v květnu 2019. Evropská komise vydala příslušné rozhodnutí o těchto změnách dne 31. ledna 2020.

Informace pro pacienty

- Přípravek Xeljanz by mohl u vysoce rizikových pacientů zvýšit riziko krevních sraženin.
- Pokud jste léčen(a) přípravkem Xeljanz, váš lékař přezkoumá vaše riziko výskytu krevních sraženin a v případě potřeby upraví vaši léčbu.
- Pokud jste prodělal(a) srdeční infarkt nebo máte srdeční selhání, nádorové onemocnění, dědičnou poruchu krevní srážlivosti nebo krevní sraženiny v anamnéze, může vám hrozit vysoké riziko vzniku krevních sraženin v plicích a hlubokých žilách.

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

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

An agency of the European Union



- Riziko vám může hrozit také tehdy, pokud užíváte kombinovanou hormonální antikoncepci nebo hormonální substituční terapii nebo pokud podstoupíte nebo jste nedávno podstoupil(a) větší chirurgický zákrok nebo pokud máte obtíže s pohyblivostí.
- Při hodnocení rizika váš lékař zváží také váš věk, zda jste obezní (váš index tělesné hmotnosti je vyšší než 30), jestli máte cukrovku, zvýšený krevní tlak nebo kouříte.
- Je-li riziko vysoké nebo jste-li starší než 65 let, může lékař vaši léčbu změnit, pokud pro vás existuje alternativní léčba.
- Pokud jste léčen(a) přípravkem Xeljanz, neměl(a) byste měnit dávku nebo přípravek přestat užívat bez porady se svým lékařem.
- Pokud se u vás objeví náhlá dušnost nebo potíže s dýcháním, bolest na hrudi nebo bolest v horní části zad, otoky nohou nebo paží, bolest nebo citlivost nohou nebo zarudnutí nebo změna barvy na noze nebo paži, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc. Mohou to být příznaky krevní sraženiny v plicích nebo žilách.
- Máte-li jakékoli obavy týkající se léčivého přípravku, který užíváte, měl(a) byste se poradit se zdravotnickým pracovníkem.

Informace pro zdravotnické pracovníky

- Přezkum agentury EMA prokázal u pacientů užívajících tofacitinib zvýšené riziko závažných žilních tromboembolických příhod (VTE), včetně plicní embolie (PE) (některé z nich byly fatální) a hluboké žilní trombózy.
- Přezkum vycházel z údajů probíhající studie A3921133, otevřené klinické studie, která hodnotila bezpečnost tofacitinibu 5 mg dvakrát denně a tofacitinibu 10 mg dvakrát denně ve srovnání s inhibítorem faktoru nádorové nekrózy (TNF) u pacientů s revmatoidní artritidou. Pacienti ve studii byli ve věku 50 let nebo starší, s alespoň jedním dalším kardiovaskulárním rizikovým faktorem. Poté, co byly prozatímní výsledky zveřejněny, léčba tofacitinibem 10 mg dvakrát denně byla zastavena a pacienti byli převedeni na 5 mg dvakrát denně z důvodu rizika PE a celkové úmrtnosti. Přezkum rovněž zohlednil dodatečné údaje z dřívějších studií.
- Přezkum studie A3921133 prokázal, že tofacitinib v dávce 5 mg dvakrát denně v porovnání s léčbou inhibítorem TNF zvyšuje riziko PE přibližně třikrát, zatímco tofacitinib 10 mg dvakrát denně zvyšuje riziko zhruba šestkrát.
- Celkem zde bylo 17 případů PE na 3 123 paciento-roků s tofacitinibem 10 mg dvakrát denně a 9 případů PE na 3 317 paciento-roků s tofacitinibem 5 mg dvakrát denně ve srovnání se 3 případy na 3 319 paciento-roků s inhibítorem TNF. Dále zde bylo 28 úmrtí z jakékoliv příčiny na 3 140 paciento-roků v rameni s tofacitinibem 10 mg dvakrát denně a 19 úmrtí z jakékoliv příčiny na 3 324 paciento-roků v rameni s tofacitinibem 5 mg dvakrát denně ve srovnání se 9 případy na 3 323 paciento-roků v rameni s inhibítorem TNF.
- V důsledku toho by měl být tofacitinib používán s opatrností u pacientů se známými rizikovými faktory pro VTE, bez ohledu na indikaci a dávkování. Patří sem pacienti, kteří prodělali srdeční infarkt nebo mají srdeční selhání, malignitu, vrozené poruchy srážlivosti nebo výskyt krevních sraženin v anamnéze, jakož i pacienti užívající kombinovanou hormonální antikoncepci nebo hormonální substituční terapii, kteří podstupují větší chirurgické zákroky nebo jsou imobilní.
- Mezi další rizikové faktory, které je třeba zohlednit při předepisování tofacitinibu, patří věk, diabetes, obezita (BMI > 30), kouření a hypertenze.

- Užívání tofacitinibu 10 mg dvakrát denně k udržovací léčbě u pacientů s ulcerózní kolitidou se známými rizikovými faktory VTE se nedoporučuje, kromě případů, kdy není k dispozici vhodná alternativní léčba.
- Při léčbě revmatoidní artritidy a psoriatické artritidy nemá být překročena doporučená dávka 5 mg dvakrát denně.
- Pacienti by měli před obdržáním tofacitinibu být informováni o známkách a příznacích VTE a poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se tyto příznaky během léčby objeví.
- Dostupné údaje rovněž ukázaly, že riziko závažných infekcí a fatálních infekcí bylo ve srovnání s mladšími pacienty vyšší u starších pacientů nad 65 let . Proto by se měl tofacitinib u těchto pacientů zvažovat pouze v případě, že není k dispozici vhodná alternativní léčba.
- Všem zdravotnickým pracovníkům, u nichž se očekává, že budou tento léčivý přípravek předepisovat, byl zaslán dopis, který je má informovat o aktualizovaných doporučeních léčby. Souhrn údajů o přípravku a informační karta pacienta budou aktualizovány s doporučením, jak minimalizovat riziko krevních sraženin.

Další informace o léčivých přípravcích

Přípravek Xeljanz (tofacitinib) byl registrován v EU dne 22. března 2017 k léčbě dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou revmatoidní artritidou (onemocnění, které způsobuje zánět kloubů). V roce 2018 bylo jeho použití rozšířeno na léčbu dospělých pacientů se psoriatickou artritidou (zarudlá šupinatá ložiska na kůži se zánětem kloubů) a závažnou ulcerózní kolitidou (onemocnění způsobující zánět a vředy ve výstelce střev). Léčivá látka v přípravku Xeljanz, tofacitinib, působí tak, že blokuje působení enzymů známých jako Janus kinázy. Tyto enzymy hrají důležitou roli v procesu zánětu, ke kterému u revmatoidní a psoriatické artritidy a ulcerózní kolitidy dochází. Zablokováním působení těchto enzymů tofacitinib pomáhá zmírňovat zánět a jiné příznaky uvedených onemocnění.

Více informací o tomto léčivém přípravku naleznete na [internetových stránkách agentury EMA](#).

Další informace o přezkumu

Přezkoumání přípravku Xeljanz bylo zahájeno dne 15. května 2019 na žádost Evropské komise podle [článku 20 nařízení \(ES\) č. 726/2004](#).

Přezkoumání provedl Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC), což je výbor zodpovědný za hodnocení otázek bezpečnosti u humánních léčivých přípravků, který vydal soubor doporučení. Doporučení výboru PRAC byla zaslána Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), který má na starosti všechny otázky týkající se humánních léčivých přípravků a který v této věci přijal stanovisko agentury. Stanovisko výboru CHMP bylo postoupeno Evropské komisi, která dne 31. ledna 2020 vydala konečné právně závazné [rozhodnutí](#) platné ve všech členských státech EU.