



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31. januar 2020
EMA/92517/2020

EMA bekræfter, at Xeljanz skal anvendes med forsigtighed hos patienter med høj risiko for blodpropper

EMA konkluderede d. 14. november, at Xeljanz (tofacitinib) kan øge risikoen for blodpropper i lungerne og de dybe vener hos patienter, der i forvejen har en høj risiko.

Derfor anbefalede agenturet, at Xeljanz bør anvendes med forsigtighed hos alle patienter med høj risiko for blodpropper. Desuden bør vedligeholdelsesdoser på 10 mg dagligt ikke anvendes hos patienter med colitis ulcerosa, der har høj risiko for blodpropper, medmindre der ikke er andre egnede behandlinger. Som følge af en øget risiko for infektioner anbefalede EMA derudover, at patienter over 65 år kun bør behandles med Xeljanz, hvis der ikke er andre behandlinger.

Agenturet fremsætter disse anbefalinger efter at have gennemgået et igangværende studie (A3921133) hos patienter med reumatoid arthritis (leddegigt) og øget risiko for hjerte-kar-sygdomme og data fra tidligere studier samt efter at have rådført sig med eksperter på området. Samlet set viste alle data, at risikoen for blodpropper i de dybe vener og lungerne var højere hos patienter, der tager Xeljanz, især ved en dosis på 10 mg dagligt, og hos patienter, der behandles i en længere periode. Resultaterne viste også en yderligere øget risiko for alvorlige og dødelige infektioner hos patienter over 65 år.

Anbefalingerne, der er udstedt af [EMA's sikkerhedsudvalg \(PRAC\)](#), blev støttet af agenturets udvalg for lægemidler til mennesker (CHMP). De erstatter de midlertidige foranstaltninger, der blev iværksat ved begyndelsen af gennemgangen i maj 2019. Europa-Kommissionen traf en afgørelse om godkendelse af disse ændringer den 31. januar 2020.

Information til patienter

- Xeljanz kan øge risikoen for blodpropper hos patienter, der i forvejen har høj risiko for dette.
- Hvis du er i behandling med Xeljanz, vil din læge gennemgå din risiko for blodpropper og om nødvendigt ændre din behandling.
- Du kan have høj risiko for blodpropper i lungerne og de dybe vener, hvis du tidligere har haft hjerteanfald eller blodpropper, eller hvis du har hjertesvigt, kræft eller arvelig blodstørkningsforstyrrelse.
- Du kan også have en risiko, hvis du tager kombinerede hormonelle præventionsmidler eller hormonerstatningsbehandling, hvis du skal gennemgå eller for nylig har gennemgået en større operation, eller hvis du er immobiliseret.

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



- Ved vurderingen af din risiko vil lægen også se på din alder, om du er svært overvægtig (BMI > 30), om du har diabetes eller forhøjet blodtryk, og om du ryger.
- Hvis du har høj risiko eller er over 65 år, kan det være, din læge vil ændre din behandling, hvis der er en anden egnet behandling for dig.
- Hvis du bliver behandlet med Xeljanz, bør du ikke ændre dosen eller holde op med at tage lægemidlet uden at tale med din læge.
- Søg lægehjælp med det samme, hvis du udvikler pludselig åndenød eller vejrtrækningsbesvær, bryst smerter eller smerter øverst i ryggen, hævelse af ben eller arme, smerter eller ømhed i benene eller rødme eller misfarvning af ben eller arme. Dette kan være symptomer på en blodprop i lungerne eller venerne.
- Hvis du har nogen betænkeligheder ved lægemidlet, bør du drøfte dem med en sundhedsperson.

Information til sundhedspersoner

- I en gennemgang, som EMA har foretaget, er der fundet en dosisafhængig øget risiko for alvorlig venøs tromboemboli, herunder lungeemboli (i nogle tilfælde dødelig), og dyb venetrombose hos patienter, der tager tofacitinib.
- Gennemgangen omfattede data fra A3921133-studiet, der er et igangværende åbent klinisk studie, hvor man undersøger sikkerheden ved tofacitinib 5 mg to gange dagligt og tofacitinib 10 mg to gange dagligt sammenholdt med en tumor-nekrose-faktor (TNF)-hæmmer hos patienter med reumatoid arthritis. Patienterne i studiet var 50 år eller derover med mindst én kardiovaskulær risikofaktor. Efter at de foreløbige resultater blev tilgængelige, blev behandlingen med tofacitinib 10 mg to gange dagligt stoppet, og patienterne blev skiftet over til 5 mg to gange dagligt på grund af en tendens til lungeemboli og død (uanset årsag). Gennemgangen omfattede også yderligere data fra tidligere studier.
- Gennemgangen af A3921133-studiet viste, at 5 mg tofacitinib to gange dagligt tredoblede risikoen for lungeemboli sammenholdt med en TNF-hæmmer, mens 10 mg tofacitinib to gange dagligt omtrent seksdoblede risikoen.
- Samlet set blev der fundet 17 tilfælde af lungeemboli pr. 3.123 patientår ved 10 mg tofacitinib to gange dagligt og 9 tilfælde af lungeemboli pr. 3.317 patientår ved 5 mg tofacitinib to gange dagligt, sammenholdt med 3 tilfælde pr. 3.319 patientår med en TNF-hæmmer. Desuden var der 28 dødsfald (uanset årsag) pr. 3.140 patientår i den gruppe, der fik 10 mg tofacitinib to gange dagligt, og 19 dødsfald (uanset årsag) pr. 3.324 patientår i den gruppe, der fik 5 mg tofacitinib to gange dagligt, sammenholdt med 9 tilfælde pr. 3.323 patientår i TNF-hæmmer-gruppen.
- Derfor bør tofacitinib anvendes med forsigtighed hos patienter med kendte risikofaktorer for venøs tromboemboli, uanset indikation og dosis. Dette omfatter patienter, der tidligere har haft hjerteanfald, som har hjertesvigt, kræft eller arvelig blodstørkningsforstyrrelse, eller som tidligere har haft blodpropper, samt patienter, der tager kombinerede hormonelle præventionsmidler eller hormonerstatningsbehandling, eller som skal gennemgå en større operation eller er immobile.
- Andre risikofaktorer, der skal tages højde for ved ordinerings af tofacitinib, omfatter alder, diabetes, svær overvægt (BMI > 30), rygestatus og hypertension.
- Det frarådes at anvende 10 mg tofacitinib to gange dagligt som vedligeholdelsesbehandling hos patienter med colitis ulcerosa og kendte risikofaktorer for venøs tromboemboli, medmindre der ikke er andre egnede behandlinger.

- Ved behandling af reumatoid arthritis og psoriasisgigt bør den anbefalede dosis på 5 mg to gange dagligt ikke overskrides.
- Patienterne bør oplyses om tegn og symptomer på venøs tromboemboli før behandling med tofacitinib, og de bør rådes til øjeblikkeligt at søge lægehjælp, hvis de udvikler disse symptomer under behandlingen.
- De tilgængelige data viste også, at risikoen for alvorlige og dødelige infektioner var yderligere øget hos patienter over 65 år sammenholdt med yngre patienter. Derfor bør tofacitinib kun anvendes hos disse patienter, når der ikke er andre egnede behandlingsmuligheder.
- Der er sendt et brev til alle sundhedspersoner, som forventes at ordinere lægemidlet, for at informere dem om de opdaterede behandlingsanbefalinger. Lægevejledningen og patientkortet vil blive opdateret med råd til minimering af risikoen for blodpropper.

Yderligere oplysninger om lægemidlerne

Xeljanz (tofacitinib) blev første gang godkendt i EU den 22. marts 2017 til behandling af voksne med moderat til svær leddegigt (reumatoid arthritis), der er en sygdom, som giver betændelse i leddene. I 2018 blev lægemidlets indikation udvidet til behandling af voksne med psoriasisgigt (røde, skællende hudområder og betændelse i leddene) og svær colitis ulcerosa (en sygdom, der giver inflammation og sår i tarmslimhinden). Det aktive stof i Xeljanz, tofacitinib, virker ved at blokere virkningen af nogle enzymer, der kaldes Janus-kinaser. Disse enzymer spiller en vigtig rolle i den betændelsesproces, der finder sted ved leddegigt, psoriasisgigt og colitis ulcerosa. Ved at blokere enzymerne mindsker tofacitinib betændelsen og andre symptomer ved disse sygdomme.

Yderligere information om lægemidlet findes på [EMA's websted](#).

Yderligere information om proceduren

Gennemgangen af Xeljanz blev indledt den 15. maj 2019 på anmodning af Europa-Kommissionen i medfør af [artikel 20 i forordning \(EF\) nr. 726/2004](#).

Gennemgangen blev foretaget af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC), der har ansvaret for vurdering af sikkerhedsspørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som fremsatte et sæt anbefalinger. Anbefalingerne fra PRAC blev derefter overgivet til Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), som har ansvar for alle spørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som vedtog agenturets udtalelse. CHMP's udtalelse blev overgivet til Europa-Kommissionen, som traf en endelig juridisk bindende [afgørelse](#) den 31. januar 2020 med gyldighed i alle EU-medlemsstater.