



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31 ta' Jannar 2020  
EMA/92517/2020

## L-EMA tikkonferma li Xeljanz jintuża b'kawtela f'pazjenti f'riskju għoli ta' emboli tad-demmm

Fl-14 ta' Novembru, l-EMA kkonkludiet li Xeljanz (tofacitinib) jista' jżid ir-riskju ta' emboli tad-demmm fil-pulmun u fil-vini fondi f'pazjenti li diġà jinsabu f'riskju għoli.

Bħala riżultat, l-Aġenzija rrakkomandat li Xeljanz għandu jintuża b'kawtela fil-pazjenti kollha f'riskju għoli ta' emboli tad-demmm. Barra minn hekk, id-doži ta' manutenzjoni ta' 10 mg darbtejn kuljum m'għandhomx jintużaw f'pazjenti b'kolite ulċerattiva li huma f'riskju għoli ta' emboli tad-demmm sakemm ma jkunx hemm trattament alternattiv xieraq. Barra minn hekk, l-EMA rrakkomandat li, minħabba riskju miżjud ta' infezzjonijiet, pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena għandhom jiġu kkurati b'Xeljanz biss meta ma jkunx hemm trattament alternattiv.

Dawn ir-rakkomandazzjonijiet isegwu r-reviżjoni tal-Aġenzija ta' studju li kien għaddej (studju A3921133) f'pazjenti bl-artrite reumatika u riskju miżjud ta' mard kardjovaskulari, flimkien ma' *data* minn studji preċedenti u konsultazzjoni ma' esperti fil-qasam. Id-*data* kollha kkombinata wriet li r-riskju ta' emboli tad-demmm fil-vini fondi u fil-pulmun kien ogħla f'pazjenti li kienu qed jieħdu Xeljanz, speċjalment id-doża ta' 10 mg darbtejn kuljum, u f'dawk li kienu qed jiġu kkurati għal perjodu estiż. Ir-riżultati wrew ukoll żieda ulterjuri fir-riskju ta' infezzjonijiet serji u fatali f'pazjenti li kellhom aktar minn 65 sena.

Ir-rakkomandazzjonijiet maħruġa mill-[kumitat dwar is-sikurezza tal-EMA \(PRAC\)](#), ġew approvati mill-kumitat għall-prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem (CHMP) tal-Aġenzija. Dawn jissostitwixxu l-miżuri temporanji stabbiliti fil-bidu tar-reviżjoni f'Mejju 2019. Il-Kummissjoni Ewropea haġġet id-deċiżjoni tagħha li tapprova dan it-tibdil fil-31 ta' Jannar 2020.

### Informazzjoni għall-pazjenti

- Xeljanz jista' jżid ir-riskju ta' emboli tad-demmm f'pazjenti li diġà jinsabu f'riskju għoli.
- Jekk qed tiġi kkurat b'Xeljanz it-tabib tiegħek se jirrevedi r-riskju tiegħek ta' emboli tad-demmm u jimmodifika t-trattament tiegħek jekk ikun meħtieġ.
- Tista' tkun f'riskju għoli ta' emboli tad-demmm fil-pulmun u fil-vini fondi jekk kellek attakk tal-qalb jew ikollok insuffiċjenza tal-qalb, kanċer, disturb tal-koagulazzjoni tad-demmm li jintiret jew storja ta' emboli tad-demmm.

**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



- Tista' tkun f'riskju wkoll jekk qed tieġu kontraċettivi ormonali kombinati jew terapija ta' sostituzzjoni ormonali jew se ssirlek jew riċentement saritlek operazzjoni serja jew jekk int immobilizzat.
- Biex jevalwa r-riskju t-tabib tiegħek se jikkunsidra wkoll l-età tiegħek, jekk tkun obeż (l-indiċi tal-massa ta' ġismek ikun aktar minn 30), għandek id-dijabete, għandek pressjoni tad-demm għolja, jew tpejjep.
- Jekk int f'riskju għoli jew għandek aktar minn 65 sena, it-tabib tiegħek jista' jibdel it-trattament tiegħek jekk ikun hemm trattament alternattiv disponibbli għalik.
- Jekk qed tiġi kkurat b'Xeljanz, ma għandekx tbiddel id-doża jew tieqaf tieġu l-medicina mingħajr ma tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek.
- Itlob attenzjoni medika immedjatament jekk tiżviluppa qtugħ ta' nifs f'daqqa jew diffikultà biex tieġu n-nifs, uġiġh fis-sider jew uġiġh fin-naħa ta' fuq ta' dahrek, neġha fir-riġel jew fid-driegħ, uġiġh jew sensitività fir-riġel, jew ħmura jew telf fil-kulur fir-riġel jew fid-driegħ. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' embolu tad-demm fil-pulmun jew fil-vini tiegħek.
- Jekk għandek xi tħassib dwar il-medicina tiegħek, għandek tiddiskutih ma' professjonist tal-kura tas-saħħa.

### **Informazzjoni għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa**

- Revizjoni tal-EMA sabet riskju miżjud dipendenti fuq id-doża ta' tromboemboliżmu fil-vini (VTE) serju, inkluż emboliżmu pulmonari (PE) (li xi każijiet kienu fatali) u trombozi fil-vini fondi f'pazjenti li kienu qed jieħdu tofacitinib.
- Ir-revizjoni kkunsidrat *data* mill-istudju A3921133, prova klinika miftuħa, li kienet għadha għaddejja li evalwat is-sigurtà ta' tofacitinib 5 mg darbtejn kuljum u tofacitinib 10 mg darbtejn kuljum meta mqabbel ma' inibitur ta' fattur tan-nekrozi tat-tumur (TNF) f'pazjenti bl-artrite rewmatika. Il-pazjenti fl-istudju kellhom età ta' 50 sena jew aktar b'tal-inqas fattur ta' riskju kardjovaskulari wieħed addizzjonali. Wara li r-riżultati interim saru disponibbli, it-trattament b'tofacitinib 10 mg darbtejn kuljum twaqqaf u l-pazjenti kienu qalbu għal 5 mg darbtejn kuljum minħabba sinjal ta' PE u mortalità mill-kawżi kollha. Ir-revizjoni kkunsidrat ukoll *data* addizzjonali minn studji preċedenti.
- Ir-revizjoni tal-istudju A3921133 uriet li meta mqabbel mat-trattament b'inibitur tat-TNF, tofacitinib 5 mg darbtejn kuljum žied ir-riskju ta' PE b'madwar 3 darbjet filwaqt li tofacitinib 10 mg darbtejn kuljum žied ir-riskju bejn wieħed u ieħor b'6 darbjet.
- B'kollox, kien hemm 17-il każ ta' PE minn 3,123 sena ta' pazjent bid-doża ta' tofacitinib 10 mg darbtejn kuljum u 9 każijiet ta' PE minn 3,317-il sena ta' pazjent bid-doża ta' tofacitinib 5 mg darbtejn kuljum meta mqabbel ma' 3 każijiet minn 3,319-il sena ta' pazjent b'inibitur ta' TNF. Barra minn hekk, kien hemm 28 mewta mill-kawżi kollha minn 3140 sena ta' pazjent fil-fergħa ta' tofacitinib 10 mg darbtejn kuljum u 19-il mewta mill-kawżi kollha minn 3,324 sena ta' pazjent fil-fergħa ta' tofacitinib 5 mg darbtejn kuljum meta mqabbel ma' 9 każijiet minn 3323 sena ta' pazjent fil-fergħa tal-inibitur ta' TNF.
- B'riżultat ta' dan, tofacitinib għandha tintuża b'kawtela f'pazjenti b'fatturi ta' riskju magħrufa għall-VTE, irrispettivament mill-indikazzjoni u d-dożaġġ. Dan jinkludi pazjenti li kellhom attakk tal-qalb jew li għandhom insuffiċjenza tal-qalb, kanċer, disturbu tal-koagulazzjoni tad-demm li jintirtu jew storja ta' emboli tad-demm, kif ukoll pazjenti li jieħdu kontraċettivi ormonali kombinati jew terapija ta' sostituzzjoni ormonali, li għaddejjin minn kirurġija serja jew li huma immobbli.

- Fatturi oħra ta' riskju li għandhom jiġu kkunsidrati meta tiġi ordnata tofacitinib jinkludu l-età, id-dijabete, l-obeżità (BMI>30), l-istatus tat-tipjip u l-ipertensjoni.
- L-użu ta' tofacitinib 10 mg darbtejn kuljum għal trattament ta' manteniment f'pazjenti b'kolite ulċerattiva li għandhom fatturi ta' riskju tal-VTE magħrufa mhuwiex rakkomandat, hlief jekk ma jkunx hemm disponibbli trattament alternattiv xieraq.
- Għat-trattament ta' artrite reumatika u artrite psorjatika, id-doża rakkomandata ta' 5 mg darbtejn kuljum ma għandhiex tinqabeż.
- Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar is-sinjali u s-sintomi ta' VTE qabel ma jirċievu tofacitinib u għandhom jingħataw il-parir li jfittxu għajjnuna medika minnufih jekk jiżviluppaw dawn is-sintomi waqt it-trattament.
- Id-*data* disponibbli wriet ukoll li r-riskju ta' infezzjonijiet serji u infezzjonijiet fatali kompli jiżdied f'pazjenti anzjani li għandhom aktar minn 65 sena, meta mqabbel ma' pazjenti iżgħar fl-età. Għalhekk, tofacitinib għandha tiġi kkunsidrata biss f'dawn il-pazjenti jekk ma jkunx hemm trattament alternattiv xieraq disponibbli.
- Intbagħtet ittra lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa kollha li mistennija jordnaw il-medicina biex tinfurmahom dwar ir-rakkomandazzjonijiet tat-trattament aġġornati. Il-gwida tat-tabib u l-kard ta' twissija tal-pazjent se jiġu aġġornati b'pariri biex jiġi mminimizzat ir-riskju ta' emboli tad-demem.

---

## Aktar dwar il-medicini

Xeljanz (tofacitinib) ġie awtorizzat għall-ewwel darba fl-UE fit-22 ta' Marzu 2017 biex jikkura adulti b'artrite reumatika moderata sa severa (marda li tikkawża infjammazzjoni tal-ġogi). Fl-2018, l-użu tiegħu ġie estiż biex jikkura adulti b'artrite psorjatika (irqajja' fuq il-ġilda ħomor u bil-qoxra b'infjammazzjoni tal-ġogi) u kolite ulċerattiva severa (marda li tikkawża infjammazzjoni u ulċeri fil-kisja tal-imsaren). Is-sustanza attiva f'Xeljanz, it-tofacitinib, taħdem billi timblokka l-azzjoni ta' enzimi msejġha kinażijiet ta' Janus. Dawn l-enzimi għandhom rwol importanti fil-proċess ta' infjammazzjoni li jseħħ fl-artrite reumatika u psorjatika, u kolite ulċerattiva. Billi timblokka l-azzjoni tal-enzimi, it-tofacitinib tgħin biex tnaqqas l-infjammazzjoni u sintomi oħrajn ta' dan il-mard.

Aktar informazzjoni dwar il-medicina tinstab fuq is-[sit web tal-EMA](#).

## Aktar dwar il-proċedura

Ir-reviżjoni ta' Xeljanz inbdiet fil-15 ta' Mejju 2019 fuq talba tal-Kummissjoni Ewropea, skont [l-Artikolu 20 tar-Regolament \(KE\) Nru 726/2004](#).

Ir-reviżjoni saret mill-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakovigilanza (PRAC), il-kumitat responsabbli għall-evalwazzjoni ta' kwistjonijiet tas-sigurtà għall-medicini li għall-użu mill-bniedem, li għamel sett ta' rakkomandazzjonijiet. Ir-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC imbagħad intbagħtu lill-Kumitat għall-Prodotti Medicinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP), responsabbli għall-mistoqsijiet dwar il-medicini għall-użu mill-bniedem, li adotta l-opinjoni tal-Aġenzija. L-opinjoni tas-CHMP intbagħtet lill-Kummissjoni Ewropea, li ħarġet [deċiżjoni](#) finali legalment vinkolanti fil-31 ta' Jannar 2020, li hija applikabbli fl-Istati Membri kollha tal-UE.