



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31. januára 2020
EMA/92517/2020

Agentúra EMA potvrdzuje, že liek Xeljanz sa má používať opatrne u pacientov s vysokým rizikom krvných zrazenín

Dňa 14. novembra dospela agentúra EMA k záveru, že liek Xeljanz (tofacitinib) by mohol zvýšiť riziko krvných zrazenín v pľúcach a hĺbkových žilách u pacientov, ktorí sú už vystavení vysokému riziku.

Preto agentúra odporučila, aby sa liek Xeljanz používal opatrne u všetkých pacientov s vysokým rizikom krvných zrazenín. Okrem toho sa u pacientov s ulceróznou kolitídou, v prípade ktorých je vysoké riziko vzniku krvných zrazenín, nemajú používať udržiavacie dávky 10 mg dvakrát denne, pokiaľ existuje vhodná alternatívna liečba. Agentúra EMA ďalej odporučila, aby boli vzhľadom na zvýšené riziko infekcií pacienti starší ako 65 rokov liečení liekom Xeljanz iba v prípade, že neexistuje iná alternatívna liečba.

Tieto odporúčania nadväzujú na preskúmanie prebiehajúcej štúdie (štúdia A3921133) agentúrou u pacientov s reumatoidnou artritídou a zvýšeným rizikom kardiovaskulárneho ochorenia, ako aj na údaje z predchádzajúcich štúdií a konzultáciu s odborníkmi v tejto oblasti. Na základe všetkých celkových údajov sa preukázalo, že riziko krvných zrazenín v hĺbkových žilách a pľúcach bolo vyššie u pacientov užívajúcich liek Xeljanz, najmä dávku 10 mg dvakrát denne, a u pacientov liečených dlhší čas. Výsledky tiež preukázali ďalšie zvýšené riziko závažných a smrteľných infekcií u pacientov starších ako 65 rokov.

Odporúčania, ktoré vydal [výbor pre bezpečnosť liekov \(PRAC\) agentúry EMA](#), schválil Výbor agentúry pre lieky na humánne použitie (CHMP). Nahrádzajú dočasné opatrenia, ktoré boli zavedené na začiatku preskúmania v máji 2019. Európska komisia vydala rozhodnutie o schválení týchto zmien 31. januára 2020.

Informácie pre pacientov

- Liek Xeljanz by mohol zvýšiť riziko krvných zrazenín u pacientov, ktorí sú už vystavení vysokému riziku.
- Ak ste liečený liekom Xeljanz, lekár posúdi vaše riziko vzniku krvných zrazenín a v prípade potreby upraví vašu liečbu.
- Ak ste mali srdcový infarkt alebo máte srdcové zlyhávanie, rakovinu, dedičnú poruchu zrážania krvi alebo máte krvné zrazeniny v anamnéze, môžete byť vystavený vysokému riziku vzniku krvných zrazenín v pľúcach a hĺbkových 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



- Riziku môžete byť vystavený aj v prípade, že užívate kombinovanú hormonálnu antikoncepciu alebo hormonálnu substitučnú liečbu, alebo ak podstúpite alebo ste nedávno podstúpili rozsiahly chirurgický zákrok alebo ste imobilizovaný.
- Váš lekár pri zhodnotení rizika zväží aj váš vek, či ste obézny (váš index telesnej hmotnosti je vyšší ako 30), máte cukrovku, zvýšený krvný tlak alebo či fajčíte.
- Ak ste vystavený zvýšenému riziku alebo máte viac ako 65 rokov, váš lekár môže zmeniť liečbu, ak pre vás existuje alternatívna liečba.
- Ak ste liečený liekom Xeljanz, nemali by ste meniť dávku alebo prestať užívať liek bez toho, aby ste sa poradili so svojím lekárom.
- Ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, ak sa u vás objaví náhla dýchavičnosť alebo ťažkosti s dýchaním, bolesť v hrudníku alebo bolesť v hornej časti chrbta, opuch nohy alebo ruky, bolesti alebo citlivosť nôh alebo sčervenanie či zmena sfarbenia nohy alebo ruky. Môže ísť o príznaky krvnej zrazeniny v pľúcach alebo žilách.
- Ak máte akékoľvek obavy týkajúce sa vášho lieku, mali by ste sa o nich porozprávať so zdravotníckym pracovníkom.

Informácie pre zdravotníckych pracovníkov

- Pri preskúmaní vykonanom agentúrou EMA sa zistilo zvýšené riziko závažnej venóznej tromboembólie (VTE) v závislosti od dávky vrátane pľúcnej embólie (PE) (niektoré prípady boli fatálne) a trombózy hĺbkových žíl u pacientov užívajúcich tofacitinib.
- Pri preskúmaní sa vzali na vedomie údaje zo štúdie A3921133, otvoreného klinického skúšania, v ktorom sa priebežne hodnotila bezpečnosť tofacitinibu v dávke 5 mg dvakrát denne a tofacitinibu v dávke 10 mg dvakrát denne v porovnaní s inhibítorom tumor nekrotizujúceho faktora (TNF) u pacientov s reumatoidnou artritídou. Pacienti zaradení do štúdie mali 50 alebo viac rokov a najmenej jeden ďalší kardiovaskulárny rizikový faktor. Po sprístupnení predbežných výsledkov sa liečba tofacitinibom v dávke 10 mg dvakrát denne ukončila a pacienti prešli na dávku 5 mg dvakrát denne z dôvodu signálu pľúcnej embólie a mortality z akejkoľvek príčiny. Pri preskúmaní sa vzali na vedomie aj ďalšie údaje zo skorších štúdií.
- Pri preskúmaní štúdie A3921133 sa ukázalo, že v porovnaní s liečbou inhibítorom TNF, tofacitinib v dávke 5 mg dvakrát denne zvyšuje riziko pľúcnej embólie približne trojnásobne, zatiaľ čo tofacitinib v dávke 10 mg dvakrát denne zvyšuje riziko približne šesťnásobne.
- Celkovo sa vyskytlo 17 prípadov pľúcnej embólie z 3 123 paciento-rokov pri dávke tofacitinibu 10 mg dvakrát denne a 9 prípadov pľúcnej embólie z 3 317 paciento-rokov pri dávke tofacitinibu 5 mg dvakrát denne v porovnaní s 3 prípadmi z 3 319 paciento-rokov pri použití inhibítora TNF. Okrem toho došlo k 28 úmrtiam z akejkoľvek príčiny z 3 140 paciento-rokov v ramene tofacitinibu s dávkou 10 mg dvakrát denne a k 19 úmrtiam z akejkoľvek príčiny z 3 324 paciento-rokov v ramene tofacitinibu s dávkou 5 mg dvakrát denne v porovnaní s 9 prípadmi z 3 323 paciento-rokov v ramene s inhibítorom TNF.
- Tofacitinib sa má preto používať opatrne u pacientov so známymi rizikovými faktormi pre VTE bez ohľadu na indikáciu a dávkovanie. Patria sem pacienti, ktorí prekonali srdcový infarkt alebo majú zlyhávanie srdca, rakovinu, dedičné poruchy zrážania krvi alebo anamnézu krvných zrazenín, ako aj pacienti, ktorí užívajú kombinovanú hormonálnu antikoncepciu alebo hormonálnu substitučnú liečbu, ktorí podstupujú rozsiahly chirurgický zákrok alebo sú imobilní.

- Medzi ďalšie rizikové faktory, ktoré treba vziať na vedomie pri predpisovaní tofacitinibu, patria vek, cukrovka, obezita (BMI > 30), fajčenie a hypertenzia.
- Používanie tofacitinibu 10 mg dvakrát denne na udržiavaciu liečbu u pacientov s ulceróznou kolitídou, ktorí majú známe rizikové faktory pre VTE, sa neodporúča, ak je k dispozícii vhodná alternatívna liečba.
- Pri liečbe reumatoidnej artritídy a psoriatickej artritídy sa nemá prekročiť odporúčaná dávka 5 mg dvakrát denne.
- Pacientov je potrebné informovať o prejavoch a príznakoch VTE pred podaním tofacitinibu a treba ich poučiť, aby ihneď vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich tieto príznaky objavia počas liečby.
- Dostupné údaje tiež preukázali, že riziko závažných a smrteľných infekcií sa v porovnaní s mladšími pacientmi ešte viac zvýšilo u starších pacientov nad 65 rokov. Preto sa má tofacitinib u týchto pacientov zvážiť iba v prípade, že nie je k dispozícii vhodná alternatívna liečba.
- Všetkým zdravotníckym pracovníkom, od ktorých sa očakáva, že budú liek predpisovať, bol zaslaný list s cieľom informovať ich o aktualizovaných odporúčaníach pre liečbu. Príručka lekára a pohotovostná karta pacienta sa budú aktualizovať spolu s odporúčaním na minimalizovanie rizika vzniku krvných zrazenín.

Ďalšie informácie o liekoch

Liek Xeljanz (tofacitinib) bol v EÚ prvýkrát povolený 22. marca 2017 na liečbu dospelých so stredne závažnou až závažnou reumatoidnou artritídou (ochorením, ktoré spôsobuje zápal kĺbov). V roku 2018 sa jeho použitie rozšírilo na liečbu dospelých s psoriatickou artritídou (červenými, šupinatými škvrnami na koži so zápalom kĺbov) a závažnou ulceróznou kolitídou (ochorením spôsobujúcim zápal a vredy v sliznici čreva). Účinná látka lieku Xeljanz, tofacitinib, pôsobí tak, že blokuje pôsobenie enzýmov známych ako Janusove kinázy. Tieto enzýmy zohrávajú dôležitú úlohu v procese zápalu, ktorý sa vyskytuje pri reumatoidnej a psoriatickej artritíde a pri ulceróznej kolitíde. Blokovaním pôsobenia týchto enzýmov tofacitinib pomáha zmierniť zápal a ďalšie príznaky týchto ochorení.

Viac informácií o lieku sa nachádza na [webovej stránke agentúry EMA](#)

Ďalšie informácie o postupe

Preskúmanie lieku Xeljanz bolo iniciované 15. mája 2019 na žiadosť Európskej komisie podľa [článku 20 nariadenia \(ES\) č. 726/2004](#).

Preskúmanie uskutočnil Výbor pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC), ktorý zodpovedá za hodnotenie otázok bezpečnosti liekov na humánne použitie, ktorý vydal súbor odporúčaní. Odporúčania výboru PRAC boli následne zaslané Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP), ktorý zodpovedá za otázky týkajúce sa liekov na humánne použitie, ktorý prijal stanovisko agentúry. Stanovisko výboru CHMP bolo zaslané Európskej komisii, ktorá 31. januára 2020 vydala konečné, právne záväzné [rozhodnutie](#) platné vo všetkých členských štátoch EÚ.