



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31 de enero de 2020
EMA/92517/2020

La EMA confirma que Xeljanz debe usarse con precaución en pacientes con alto riesgo de coágulos de sangre

El 14 de noviembre, la EMA llegó a la conclusión de que Xeljanz (tofactinib) podía aumentar el riesgo de coágulos de sangre en los pulmones y en las venas profundas en los pacientes que ya presenten un alto riesgo.

En consecuencia, la Agencia recomendó usar Xeljanz con precaución en todos los pacientes con alto riesgo de coágulos de sangre. Además, no deben usarse las dosis de mantenimiento de 10 mg dos veces al día en pacientes con colitis ulcerosa que presenten alto riesgo de coágulos de sangre, salvo que no haya un tratamiento alternativo adecuado. Asimismo, la EMA recomendó que, debido al aumento del riesgo de infecciones, los pacientes mayores de 65 años deben tratarse con Xeljanz solo cuando no haya un tratamiento alternativo.

Estas recomendaciones siguen, por un lado, la revisión por parte de la Agencia de un estudio que estaba en curso (estudio A3921133) en pacientes con artritis reumatoide y un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y, por otro, los datos de estudios anteriores y consultas a expertos en la materia. Todos los datos combinados mostraron que el riesgo de coágulos de sangre en las venas profundas y en los pulmones era mayor en los pacientes que tomaban Xeljanz, especialmente la dosis de 10 mg dos veces al día, y en los tratados durante un período de tiempo prolongado. Los resultados también mostraron un mayor riesgo de infecciones graves y mortales en los pacientes mayores de 65 años.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia respaldó las recomendaciones emitidas por el [Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia \(PRAC\) de la EMA](#). Dichas recomendaciones sustituyen a las medidas temporales adoptadas al comienzo de la revisión en mayo de 2019. La Comisión Europea adoptó una decisión mediante la cual aprueba estos cambios el 31 de enero de 2020.

Información destinada a los pacientes

- Xeljanz podía aumentar el riesgo de coágulos de sangre en los pacientes que ya presentaban un alto riesgo.
- Si está recibiendo tratamiento con Xeljanz, su médico revisará su riesgo de coágulos de sangre y modificará el tratamiento si es necesario.

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



- Puede presentar un alto riesgo de coágulos de sangre en los pulmones y en las venas profundas si ha sufrido un ataque al corazón o tiene insuficiencia cardíaca, cáncer, un trastorno hereditario de la coagulación sanguínea o antecedentes de coágulos de sangre.
- También puede presentar un riesgo si está tomando anticonceptivos hormonales combinados o terapia hormonal sustitutiva, se va a someter o se ha sometido recientemente a una cirugía mayor o está inmobilizado.
- Para evaluar el riesgo su médico también tendrá en cuenta su edad, si tiene obesidad (índice de masa corporal superior a 30), diabetes, presión arterial elevada o fuma.
- Si presenta un riesgo elevado o tiene más de 65 años, su médico podrá cambiarle el tratamiento si hay algún tratamiento alternativo para usted.
- Si está recibiendo tratamiento con Xeljanz, no deberá cambiar la dosis ni dejar de tomar el medicamento sin comentarlo con su médico.
- Busque atención médica inmediatamente si siente repentinamente disnea o dificultades para respirar, dolor torácico o dolor en la parte superior de la espalda, inflamación de las extremidades, dolor o sensibilidad en las piernas o enrojecimiento o decoloración de las extremidades. Estos pueden ser síntomas de un coágulo de sangre en los pulmones o en las venas.
- Si tiene alguna duda sobre este medicamento, hable con un profesional de la salud.

Información destinada a los profesionales sanitarios

- En una revisión de la EMA se observó un aumento proporcional a la dosis en el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) grave, como embolia pulmonar (EP) (algunos casos fueron mortales) y trombosis venosa profunda en los pacientes que tomaban tofacitinib.
- En la revisión se consideraron los datos del estudio A3921133, un ensayo clínico abierto que estaba en curso y evaluaba la seguridad de tofacitinib 5 mg dos veces al día y tofacitinib 10 mg dos veces al día en comparación con un inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNF) en pacientes con artritis reumatoide. Los pacientes del estudio tenían una edad mínima de 50 años y presentaban al menos otro factor de riesgo cardiovascular. Una vez disponibles los resultados provisionales, se detuvo el tratamiento con tofacitinib 10 mg dos veces al día y se cambió a los pacientes a 5 mg dos veces al día debido a un indicio de EP y mortalidad general. En la revisión también se consideraron otros datos de estudios anteriores.
- La revisión del estudio A3921133 mostró que, en comparación con el tratamiento con un inhibidor del TNF, tofacitinib 5 mg dos veces al día aumentó el riesgo de EP alrededor del triple, mientras que tofacitinib 10 mg dos veces al día aumentó el riesgo aproximadamente 6 veces.
- En total se registraron 17 casos de EP por 3 123 pacientes-años con tofacitinib 10 mg dos veces al día y 9 casos de EP por 3 317 pacientes-años con tofacitinib 5 mg dos veces al día en comparación con 3 casos por 3 319 pacientes-años con un inhibidor del TNF. Además, se produjeron 28 muertes por todas las causas por 3 140 pacientes-años en el grupo de tofacitinib 10 mg dos veces al día y 19 muertes por todas las causas por 3 324 pacientes-años en el grupo de tofacitinib 5 mg dos veces al día, en comparación con 9 casos por 3 323 pacientes-años en el grupo del inhibidor del TNF.
- En consecuencia, el tofacitinib debe usarse con precaución en los pacientes con factores de riesgo comprobados de TEV, independientemente de la indicación y de la dosis. Esto incluye a los pacientes que hayan sufrido un ataque al corazón o sufran insuficiencia cardíaca, trastornos hereditarios de coagulación de la sangre o antecedentes de coágulos sanguíneos, así como

pacientes que tomen anticonceptivos hormonales combinados o terapia hormonal sustitutiva, se sometan a una cirugía mayor o estén inmovilizados.

- Se considerarán otros factores de riesgo al prescribir tofacitinib, como la edad, diabetes, obesidad (IMC>30), tabaquismo e hipertensión.
- No se recomienda el uso de tofacitinib 10 mg dos veces al día como tratamiento de mantenimiento en los pacientes con colitis ulcerosa que presentan factores de riesgo comprobados de TEV, salvo que no haya un tratamiento alternativo adecuado.
- Para el tratamiento de la artritis reumatoide y la artritis psoriásica, no debe superarse la dosis recomendada de 5 mg dos veces al día.
- Se informará a los pacientes sobre los signos y síntomas de TEV antes de recibir tofacitinib y se les aconsejará que busquen atención médica inmediata si presentan estos síntomas durante el tratamiento.
- Los datos disponibles también mostraron que el riesgo de infecciones graves e infecciones mortales aumentaba en los pacientes mayores de 65 años, en comparación con los pacientes más jóvenes. Por tanto, el tofacitinib solo se considerará para estos pacientes si no se dispone de un tratamiento alternativo adecuado.
- Se ha enviado una carta a todos los profesionales sanitarios que previsiblemente vayan a recetar el medicamento para informarles de las recomendaciones de tratamiento actualizadas. La guía para el médico y la tarjeta de alerta para el paciente se actualizarán con consejos para reducir al mínimo el riesgo de coágulos de sangre.

Más información sobre los medicamentos

Xeljanz (tofacitinib) se autorizó por primera vez en la UE el 22 de marzo de 2017 para tratar a adultos con artritis reumatoide moderada o grave (enfermedad que provoca inflamación de las articulaciones). En 2018, se amplió su uso para tratar a los adultos con artritis psoriásica (parches escamosos de color rojo en la piel, con inflamación de las articulaciones) y colitis ulcerosa grave (enfermedad que provoca inflamación y úlceras en el revestimiento intestinal). El principio activo de Xeljanz, el tofacitinib, actúa bloqueando la acción de las enzimas denominadas cinasas Janus. Estas enzimas desempeñan una importante función en el proceso de inflamación que se produce en la artritis reumatoide, la artritis psoriásica y la colitis ulcerosa. Al bloquear la acción de estas enzimas, el tofacitinib ayuda a reducir la inflamación y otros síntomas de estas enfermedades.

Puede encontrar más información sobre el medicamento en el [sitio web de la EMA](#)

Más información sobre el procedimiento

La revisión de Xeljanz se inició el 15 de mayo de 2019 a petición de la Comisión Europea, de conformidad con el [artículo 20 del Reglamento \(CE\) n.º 726/2004](#).

La revisión fue realizada por el Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC), que es el responsable de evaluar los problemas de seguridad relacionados con los medicamentos de uso humano, el cual realizó una serie de recomendaciones. Las recomendaciones del PRAC se enviaron entonces al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), responsable de todas las cuestiones relativas a los medicamentos de uso humano, que adoptó el dictamen de la Agencia. El dictamen del CHMP se remitió a la Comisión Europea, que el 31 de enero de 2020 adoptó una [decisión](#) definitiva legalmente vinculante para todos los Estados miembros de la UE.