



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31. jaanuar 2020
EMA/92517/2020

Euroopa Ravimiamet kinnitab, et Xeljanzi tuleb kasutada suure trombiriskiga patsientidel ettevaatlikult

Euroopa Ravimiamet (EMA) järeldas 14. novembril, et Xeljanz (tofatsitiniib) võib juba olemasoleva suure trombiriskiga patsientidel suurendada kopsu- ja süvaveenitrombide tekke riski.

Tulemusena soovitas EMA kasutada Xeljanzi kõigil suure trombiriskiga patsientidel ettevaatlikult. Lisaks ei tohi säilitusannust 10 mg kaks korda ööpäevas kasutada haavandilise koliidiga patsientidel, kellel on suur trombirisk, v.a kui puudub sobiv muu ravi. EMA soovitas ka, et suurenenud infektsiooniriski tõttu tohib üle 65-aastasi patsiente ravida Xeljanziga ainult siis, kui muu ravi puudub.

Nende soovitude alus on ameti läbivaatamismenetlus seoses samal ajal toimunud uuringuga (uuring A3921133), mis käsitles reumatoidartriidiga ja kardiovaskulaarse haiguse suurenenud riskiga patsiente, varasemate uuringute andmed ja konsultatsioonid valdkonnaspetsialistidega. Kõik andmed koos tõendasid, et süvaveeni- ja kopsutrombide risk oli suurem eriti patsientidel, kes võtavad Xeljanzi annuses 10 mg kaks korda ööpäevas, ning neil, keda ravitakse kauem. Samuti tõendasid tulemused raskete ja surmaga lõppevate infektsioonide suurenenud riski üle 65-aastastel patsientidel.

[EMA ravimiohutuse riskihindamise komitee](#) soovitusi toetas ameti inimravimite komitee. Need asendavad ajutisi meetmeid, mis võeti läbivaatamismenetluse alguses 2019. aasta mais. Euroopa Komisjon tegi nende muudatuste kohta heakskiitva otsuse 31. jaanuaril 2020.

Patsientide teave

- Xeljanz võib suurendada trombide (soonesiseste verehüüvete) riski patsientidel, kelle trombirisk on juba suur.
- Kui teid ravitakse Xeljanziga, vaatab teie arst teie trombiriski üle ja vajaduse korral kohandab teie ravi.
- Teil võib olla suur kopsu- ja süvaveenitrombide risk, kui teil on olnud südameinfarkt või südamepuudulikkus, vähk, pärilik hüübimishäire või on varem esinenud trombe.
- Samuti võib teil esineda risk, kui võtate kombineeritud hormonaalseid rasestumisvastaseid vahendeid või saate hormoonasendusravi või teile tehakse või on hiljuti tehtud suur operatsioon või olete liikumisvõimetu.
- Riski hindamiseks arvestab arst ka teie vanust, seda, kas olete rasvunud (kehamassiindeks on üle 30), kas teil on diabeet, kõrge vererõhk või kas suitsetate.

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



- Kui teil on suur risk või olete üle 65-aastane, võib arst ravi vahetada, kui teie jaoks on olemas muu ravi.
- Kui teid ravitakse Xeljanziga, ei tohi te annust muuta ega lõpetada ravimi võtmist seda arstiga arutamata.
- Pöörduge kohe arsti poole, kui teil tekib äkki õhupuudus või raskendatud hingamine, rindkerevalu või ülaseljavalu, sääre või käsivarre turse, sääre valu või valulikkus või sääre või käsivarre punetus või värvuse muutus. Need võivad olla kopsu- või veenitrombide sümptomid.
- Kui teil on küsimusi oma ravimi kohta, pöörduge tervishoiutöötaja poole.

Tervishoiutöötajate teave

- EMA läbivaatamismenetluses leiti tofatsitiniibi võtvatel patsientidel raske venoosse trombemboolia (sh kopsuemboolia; mõni juhtum oli surmlõppega) ja süvaveenide tromboosi annusest sõltuv suurenenud risk.
- Läbivaatamismenetluses käsitleti samal ajal toimunud avatud kliinilise uuringu A3921133 andmeid; uuringus hinnati reumatoidartriidiga patsientidel tofatsitiniibi annuste 5 mg kaks korda ööpäevas ja 10 mg kaks korda ööpäevas ohutust võrreldes tuumori nekroosi faktori (TNF) inhibiitoriga. Uuringus osalevad patsiendid olid vähemalt 50-aastased ja vähemalt ühe täiendava kardiovaskulaarse riskiteguriga. Pärast vahetulemuste avaldamist peatati kopsuemboolia ja kõigil põhjustel suremuse esinemise tõttu ravi tofatsitiniibi annusega 10 mg kaks korda ööpäevas ning patsiendid viidi üle annusele 5 mg kaks korda ööpäevas. Läbivaatamismenetluses arutati ka varasematest uuringutest pärinevaid täiendavaid andmeid.
- Uuringu A3921133 läbivaatamisel selgus, et võrreldes raviga TNF-i inhibiitoriga suurendas tofatsitiniibi annus 5 mg kaks korda ööpäevas kopsuemboolia riski ligikaudu 3 korda ja tofatsitiniibi annus 10 mg kaks korda ööpäevas suurendas riski ligikaudu 6 korda.
- Kokku esines 17 kopsuemboolia juhtu 3123 patsiendiaasta kohta tofatsitiniibi annusega 10 mg kaks korda ööpäevas ja 9 kopsuemboolia juhtu 3317 patsiendiaasta kohta tofatsitiniibi annusega 5 mg kaks korda ööpäevas võrreldes 3 juhuga 3319 patsiendiaasta kohta TNF-i inhibiitoriga. Lisaks esines 28 kõigil põhjustel surma juhtu 3140 patsiendiaasta kohta tofatsitiniibi 10 mg kaks korda ööpäevas annuse rühmas ja 19 kõigil põhjustel surma juhtu 3324 patsiendiaasta kohta tofatsitiniibi 5 mg kaks korda ööpäevas annuse rühmas võrreldes 9 juhuga 3323 patsiendiaasta kohta TNF-i inhibiitori rühmas.
- Tulemusena peab tofatsitiniibi kasutama teadaolevate venoosse trombemboolia riskiteguritega patsientidel ettevaatlikult, sõltumata näidustusest ja annusest. Sellised patsiendid on näiteks need, kellel on olnud südameinfarkt või on südamepuudulikkus, vähk, pärilik hüübimishäire või esinenud trombe, samuti patsiente, kes võtavad kombineeritud hormonaalseid rasestumisvastaseid vahendeid või saavad hormoonasendusravi, kellele tehakse suur operatsioon või kes on liikumisvõimetud.
- Muud tofatsitiniibravi määramisel arvestatavad riskitegurid on vanus, diabeet, rasvumus (KMI > 30), suitsetamine ja hüpertensioon.
- Tofatsitiniibi annust 10 mg kaks korda ööpäevas ei soovitata haavandilise koliidiga patsientide säilitusraviks, kellel on teadaolevad venoosse trombemboolia riskitegurid, v.a kui puudub sobiv alternatiivne ravi.
- Reumatoidartriidi ja psoriaatilise artriidi raviks ei tohi ületada soovitatavat annust 5 mg kaks korda ööpäevas.

- Enne tofatsitiniibi saamist peab patsiente teavitama venoosse trombemboolia nähtudest ja sümptomitest ning neil tuleb soovitada pöörduda kohe arsti poole, kui neil tekivad ravi ajal sellised sümptomid.
- Kätesaadavad andmed tõendasid ka, et raskete infektsioonide ja fataalsete infektsioonide risk üle 65-aastastel eakatel patsientidel oli suurem kui noorematel patsientidel. Seetõttu tuleb tofatsitiniibi kasutamist neil patsientidel kaalutleda ainult siis, kui sobiv alternatiivne ravi puudub.
- Kõigile ravimit eeldatavalt määravatele tervishoiutöötajatele teatati ajakohastatud ravisoovitused kirjaga. Arsti juhiseid ja patsiendi ohutuskaarti uuendatakse soovitustega, kuidas minimeerida trombiriski.

Ravimite lisateave

Xeljanz (tofatsitiniib) sai esmase müügiloa Euroopa Liidus 22. märtsil 2017 mõõduka kuni raske reumatoidartriidi (haigus, mis põhjustab liigeste põletikku) raviks täiskasvanutel. 2018. aastal lisati näidustustena kasutamine psoriaatilise artriidi (punased ketendavad laigud nahal koos liigesepõletikuga) ja raske haavandilise koliidiga (haigus, mis põhjustab soole limaskestast põletikku ja haavandeid) täiskasvanute raviks. Xeljanzi toimeaine tofatsitiniib blokeerib Janus-kinaasideks nimetatavate ensüümide toime. Nendel ensüümidel on tähtis roll reumatoidartriidi, psoriaatilise artriidi ja haavandilise koliidi korral esinevates põletikuprotsessides. Nende ensüümide toime blokeerimisega aitab tofatsitiniib vähendada põletikku ja muid haigussümptomeid.

Ravimi lisateave on [EMA veebilehel](#)

Menetluse lisateave

Xeljanzi läbivaatamismenetlust alustati 15. mail 2019 Euroopa Komisjoni nõudel [määruse \(EÜ\) nr 726/2004 artikli 20](#) alusel.

Teabe vaatas läbi inimravimite ohutusprobleemide hindamise eest vastutav ravimiohutuse riskihindamise komitee, kes koostas soovitused. Ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitused saadeti seejärel inimravimite komiteele, kes vastutab inimravimitega seotud küsimuste eest ja kes võttis vastu Euroopa Raviameti arvamuse. Inimravimite komitee arvamus edastati Euroopa Komisjonile, kes tegi 31. jaanuaril 2020 õiguslikult siduva lõpliku [otsuse](#), mida kohaldatakse kõigis Euroopa Liidu liikmesriikides.