



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31. tammikuuta 2020
EMA/92517/2020

Euroopan lääkevirasto vahvistaa: Xeljanzia on käytettävä varoen potilailla, joilla on suuri verisuonitukosten riski

Euroopan lääkevirasto tuli 14. Marraskuuta siihen tulokseen, että Xeljanz (tofasitinibi) voi suurentaa keuhkojen ja syvien laskimoiden verisuonitukosten riskiä potilailla, joiden riski on jo muutenkin suuri.

Siksi virasto suositteli, että Xeljanzia on käytettävä varoen kaikilla potilailla, joilla on suuri verisuonitukosten muodostumisen riski. Myöskään ylläpitoannosta (10 mg kahdesti päivässä) ei tulisi käyttää haavaista paksusuolentulehdusta sairastavilla potilailla, joilla verisuonitukosten muodostumisen riski on suuri, paitsi jos muuta sopivaa hoitovaihtoehtoa ei ole. Lisäksi Euroopan lääkevirasto suositteli, että kasvaneen infektioriskin vuoksi yli 65-vuotiaita potilaita tulee hoitaa Xeljanzilla vain, jos muita hoitovaihtoehtoja ei ole.

Nämä suositukset perustuvat viraston tekemään arviointiin meneillään olevasta tutkimuksesta (tutkimus A3921133), jossa tutkittiin potilaita, joilla oli nivelreuma ja lisääntynyt kardiovaskulaarisen sairauden riski. Arvioinnissa tarkasteltiin myös aikaisemmista tutkimuksista ja alan asiantuntijoiden konsultoinnista saatuja tietoja. Kaikki nämä tiedot osoittivat, että syviin laskimoihin ja keuhkoihin muodostuvien verisuonitukosten riski oli suurempi Xeljanzia käyttävillä potilailla, erityisesti annostuksella 10 mg kahdesti päivässä, ja niillä potilailla, joita oli hoidettu tällä lääkkeellä pidemmän aikaa. Lisäksi tulokset osoittivat, että vakavien ja jopa kuolemaan johtavien infektioiden riski oli kasvanut yli 65-vuotiailla potilailla.

Viraston ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevä komitea (CHMP) tuki näitä [Euroopan lääkeviraston lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean \(PRAC\)](#) suosituksia. Niillä korvataan väliaikaiset toimenpiteet, joihin oli ryhdytty arviointimenettelyn alkaessa toukokuussa 2019. Euroopan komissio teki 31. tammikuuta 2020 päätöksen näiden muutoksen hyväksymisestä.

Tietoa potilaille

- Xeljanz voi suurentaa verisuonitukosten muodostumisen riskiä potilailla, joiden riski on jo muutenkin suuri.
- Jos sinua hoidetaan Xeljanzilla, lääkäri arvioi oman verisuonitukosten muodostumisen riskisi ja muuttaa hoitoasi tarvittaessa.
- Sinulla voi olla suuri keuhkoveritulpan tai syvän laskimotukoksen riski, jos sinulla on ollut sydänkohtaus tai jos sinulla on sydämen vajaatoiminta, syöpä, perinnöllinen veren hyytymishäiriö tai jos sinulla on aikaisemmin ollut verisuonitukoksia.

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



- Saatat kuulua riskiryhmään myös, jos käytät yhdistelmäehkäisyvalmisteita tai hormonikorvaushoitoa tai jos sinulle tehdään tai on hiljattain tehty iso leikkaus tai jos et pysty liikkumaan.
- Arvioidessaan riskiäsi lääkäri ottaa huomioon myös ikäsi, sen, oletko lihava (painoindeksi yli 30), onko sinulla diabetes tai kohonnut verenpaine, sekä sen, tupakoitko.
- Jos riskisi on suuri tai olet yli 65-vuotias, lääkäri voi vaihtaa lääkityksesi, jos sinulle sopiva hoitovaihtoehto on olemassa.
- Jos sinua hoidetaan Xeljanzilla, et saa muuttaa annosta tai lopettaa lääkkeen ottamista ilman, että keskusteleet siitä ensin lääkärin kanssa.
- Hakeudu lääkäriin välittömästi, jos sinulle ilmaantuu äkillistä hengenahdistusta tai hengitysvaikeuksia, rintakipua tai yläselän kipua, jalkojen tai käsien turvotusta, kipua tai arkuutta jaloissa tai punoitusta tai värin muuttumista jaloissa tai käsissä. Nämä voivat olla oireita verisuonitukoksista keuhkoissa tai verisuonissa.
- Jos olet huolissasi lääkityksestäsi, keskustele asiasta terveydenhuollon ammattilaisen kanssa.

Tietoja terveydenhuollon ammattilaisille

- Euroopan lääkeviraston tekemässä arvioinnissa on todettu, että tofasitinibiä käyttävillä potilailla on kasvanut annoksesta riippuva vakavan laskimotromboemboolian, myös keuhkoemboolian (jonka osalta on ollut myös kuolemaan johtaneita tapauksia) ja syvän laskimotukoksen riski.
- Arvioinnissa tarkasteltiin tutkimuksesta A3921133 saatuja tietoja. Kyseessä oli avoin kliininen meneillään oleva tutkimus, jossa arvioitiin tofasitinibin turvallisuutta nivelreumapotilailla annoksilla 5 mg kahdesti päivässä ja 10 mg kahdesti päivässä tuumorinekroositekijän estäjällä annettavaan hoitoon verrattuna. Tutkimuksen potilaat olivat vähintään 50 vuoden ikäisiä, ja heillä oli vähintään yksi muu kardiovaskulaarinen riskitekijä. Kun väliaikaiset tulokset oli saatu, tofasitinibihoito annoksella 10 mg kahdesti päivässä lopetettiin ja annostukseksi vaihdettiin 5 mg kahdesti päivässä keuhkoembooliaan liittyvän signaalin ja mistä tahansa syystä johtuvan kuolleisuuden vuoksi. Arvioinnissa tarkasteltiin myös muita, aikaisemmista tutkimuksista saatuja tietoja.
- Tutkimuksen A3921133 arviointi osoitti, että tuumorinekroositekijän estäjällä annettuun hoitoon verrattuna tofasitinibi suurensi keuhkoemboolian riskin noin kolminkertaiseksi, kun annos oli 5 mg kahdesti päivässä, ja annoksella 10 mg kahdesti päivässä riski kasvoi suurin piirtein kuusinkertaiseksi.
- Tofasitinibiin liittyviä keuhkoemboliatapauksia oli yhteensä 17 / 3 123 potilasvuotta, kun annostus oli 10 mg kahdesti päivässä. Annostuksella 5 mg kahdesti päivässä näitä tapauksia oli yhteensä 9 / 3 317 potilasvuotta. Tuumorinekroositekijän estäjällä annetun hoidon yhteydessä keuhkoemboliatapauksia oli 3 / 3 319 potilasvuotta. Lisäksi tofasitinibi 10 mg kahdesti päivässä - tutkimusryhmässä mistä tahansa syystä johtuvia kuolemantapauksia oli 28 / 3 140 potilasvuotta. Tofasitinibi 5 mg kahdesti päivässä -tutkimusryhmässä mistä tahansa syystä johtuvia kuolemantapauksia oli 19 / 3 324 potilasvuotta, ja tuumorinekroositekijän estäjää saaneessa ryhmässä kuolemantapauksia oli 9 / 3 323 potilasvuotta.
- Näin ollen tofasitinibiä on käytettävä käyttöaiheesta ja annostuksesta riippumatta varoen potilailla, joilla tiedetään olevan laskimotromboemboolian riskitekijöitä. Tällaisia potilaita ovat ne, joilla on ollut sydänkohtaus tai joilla on sydämen vajaatoiminta, syöpä tai perinnöllisiä veren hyytymishäiriöitä tai joilla on ollut aiemmin verisuonitukoksia, sekä potilaat, jotka käyttävät

yhdistelmäehkäisyvalmisteita tai hormonikorvaushoitoa, ja potilaat, jotka ovat menossa isoon leikkaukseen tai ovat liikuntakyvyttömiä.

- Muita riskitekijöitä, jotka on otettava huomioon tofasitinibia määrättäessä, ovat ikä, diabetes, lihavuus (painoindeksi yli 30), tupakointi ja kohonnut verenpaine.
- Tofasitinibin käyttöä ylläpitohoitona annoksella 10 mg kahdesti päivässä niillä haavaista paksusuolentulehdusta sairastavilla potilailla, joilla tiedetään olevan tunnettuja laskimotromboemolian riskitekijöitä, ei suositella, paitsi jos muita sopivia hoitovaihtoehtoja ei ole.
- Nivelreuman ja nivelpsoriaasin hoidossa ei tule ylittää siihen suositeltua annosta, 5 mg kahdesti päivässä.
- Potilaille on kerrottava laskimotromboemolian merkeistä ja oireista ennen tofasitinibihoidon aloittamista, ja heitä on kehoitettava hakeutumaan välittömästi lääkäriin, jos heille tulee näitä oireita hoidon aikana.
- Lisäksi saatavissa olevat tiedot osoittivat, että vakavien ja jopa kuolemaan johtavien infektioiden riski oli suurempi yli 65-vuotiailla potilailla nuorempiin potilaisiin verrattuna. Siksi tofasitinibia on harkittava näiden potilaiden hoidossa vain, jos muita sopivia hoitovaihtoehtoja ei ole saatavilla.
- Kaikille terveydenhuollon ammattilaisille, joiden oletetaan määräävän tätä lääkettä, on lähetetty kirje, jossa heille tiedotetaan päivitetystä hoitosuosituksista. Myös lääkärin ohjeet ja potilaskortti päivitetään lisäämällä siihen ohjeet verisuonitukosten riskin minimoimisesta.

Lisätietoa lääkevalmisteista

Xeljanz (tofasitinibi) hyväksyttiin EU:ssa 22. maaliskuuta 2017 ensin keskivaikeaa tai vaikeaa nivelreumaa sairastavien aikuisten hoitoon (nivelreuma on sairaus, joka aiheuttaa nivelten tulehdusta). Vuonna 2018 sen käyttöaiheisiin lisättiin nivelpsoriaasia (sairaus, jossa iholla on punaisia hilseileviä läiskiä ja jossa myös nivelet tulehtuvat) ja vaikeaa haavaista paksusuolentulehdusta (sairaus, joka aiheuttaa tulehdusta ja haavaumia suolen limakalvolle) sairastavien aikuisten hoito. Xeljanzin vaikuttava aine tofasitinibi estää Janus-kinaaseina tunnettujen entsyymien toimintaa. Näillä entsyymeillä on keskeinen tehtävä nivelreumassa ja nivelpsoriaasissa sekä haavaisessa paksusuolentulehduksessa esiintyvässä tulehdusprosessissa. Estämällä kyseisten entsyymien toimintaa tofasitinibi vähentää tulehdusta ja näiden sairauksien muita oireita.

Lisätietoa lääkkeestä saa [Euroopan lääkeviraston verkkosivustolta](#).

Lisätietoa menettelystä

Xeljanzin arviointi aloitettiin 15. toukokuuta 2019 Euroopan komission pyynnöstä [asetuksen \(EY\) N:o 726/2004 20 artiklan](#) nojalla.

Arvioinnin teki lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC), joka vastaa ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden turvallisuuden arvioinnista. PRAC antoi asiasta joukon suosituksia. PRAC:n suositukset toimitettiin lääkevalmistekomitealle, joka vastaa ihmisten käyttöön tarkoitettuja lääkkeitä koskevista kysymyksistä ja laati myös viraston lausunnon. Lääkevalmistekomitean lausunto toimitettiin Euroopan komissiolle, joka teki 31. tammikuuta 2020 asiasta laillisesti sitovan [päätöksen](#), joka on voimassa kaikissa EU:n jäsenvaltioissa.