



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2020. január 31.  
EMA/92517/2020

## Az Európai Gyógyszerügynökség megerősíti, hogy a Xeljanz körültekintéssel alkalmazandó a vérrögök magas kockázatának kitett betegeknél

November 14-én az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) arra a következtetésre jutott, hogy a Xeljanz (tofocitinib) növelheti a vérrögök kockázatát a tüdőkből és a mélyvénákban olyan betegeknél, akiknél eleve magasabb ez a kockázat.

Ennek eredményeként az Ügynökség javaslata szerint a Xeljanz körültekintéssel alkalmazandó minden olyan betegnél, akinél magas a vérrögök kockázata. Emellett nem adható a naponta kétszer 10 mg fenntartó adag olyan, fekélyes vastagbél-gyulladásban (colitis ulcerosa) szenvedő betegeknél, akiknél magas a vérrögök kockázata, kivéve, ha nem áll rendelkezésre megfelelő alternatív terápia. Az EMA továbbá javasolta, hogy a fertőzések fokozott kockázata miatt a 65 évesnél idősebb betegeket kizárólag akkor kezeljék Xeljanz-zal, ha nem áll rendelkezésre alternatív terápia.

Ezek az ajánlások egy vizsgálatnak az Ügynökség által végzett áttekintését követik, amely reumatoid artritiszben szenvedő és fokozott szív- és érrendszeri kockázatnak kitett betegek bevonásával folytatnak (A3921133 vizsgálat), valamint korábbi vizsgálatokból származó adatok áttekintését és a terület szakértőivel folytatott megbeszélést. Az adatok együttesen azt mutatták, hogy a mélyvénákban és a tüdőkből kialakuló vérrögök kockázata magasabb volt a Xeljanz-ot szedő betegeknél, különösen a naponta kétszer 10 mg dózis esetében, valamint azoknál, akiket hosszabb ideig kezelnek. Az eredmények azt is igazolták, hogy a súlyos és halálos kimenetelű fertőzések kockázata tovább növekszik a 65 évesnél idősebb betegeknél.

Ezeket az [EMA biztonsági bizottsága \(PRAC\)](#) által kiadott javaslatokat az Ügynökség emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) jóváhagyta. A 2019 májusában, a felülvizsgálat kezdetén bevezetett, időszakos intézkedések helyét veszik át. Az Európai Bizottság 2020. január 31-én adott ki határozatot erről a véleményről.

### Tájékoztató a betegek számára

- A Xeljanz növelheti a vérrögök kockázatát olyan betegeknél, akiknél eleve magasabb a kockázat.
- Ha Ön Xeljanz-kezelést kap, a kezelőorvosa értékeli, hogy a vérrögök kockázata milyen mértékű Önnél, és szükség esetén módosítja a kezelést.

**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



- Magas lehet a tüdőben és a mélyvénákban kialakuló vérrögök kockázata, ha Önnek korábban szívinfarktus volt, illetve ha szívelégtelenségben, daganatos betegségben, örökletes véralvadási zavarban szenved, vagy korábban vérrög alakul ki Önnél.
- Szintén fennállhat a kockázat, ha Ön kombinált hormonális fogamzásgátlót szed vagy hormonpótló kezelésben részesül, illetve nagy műtétet terveznek Önnél vagy ilyen esetet át a közelmúltban, vagy ha nem mozoghat.
- A kezelőorvosa értékeln fogja az Ön kockázatát, figyelembe véve az életkorát, hogy Ön túlsúlyos-e (testtömegindex 30 felett), van-e cukorbetegsége, magas vérnyomása, illetve dohányzik-e.
- Amennyiben Önnél magas a kockázat vagy 65 évesnél idősebb, a kezelőorvosa átállíthatja a kezelését, ha rendelkezésre áll másik gyógyszer az Ön számára.
- Ha Ön Xeljanz-ot szed, ne módosítsa az adagot és ne hagyja abba a gyógyszer szedését anélkül, hogy ezt megbeszélne a kezelőorvosával.
- Haladéktalanul forduljon orvoshoz, ha hirtelen légszomj vagy légzési nehezítettség, mellkasi fájdalom vagy a hát felső részének fájdalma, a láb vagy a kar duzzanata, lábfájdalom vagy érzékenység, illetve a láb vagy kar kipirosodása vagy elszíneződése jelentkezik. Ezek a tüdőben vagy a vénákban kialakult vérrögök tünetei lehetnek.
- Amennyiben aggályai merülnek fel a gyógyszerével kapcsolatban, beszélje meg azokat egy egészségügyi szakemberrel.

### **Tájékoztató az egészségügyi szakemberek számára**

- Az EMA felülvizsgálata a súlyos vénás thromboembolia (VTE), köztük a tüdőembólia (egyes esetekben halálos kimenetellel) és a mélyvénás thrombosis megnövekedett, dózisfüggő kockázatát igazolta a tofacitinibbel kezelt betegeknél.
- A felülvizsgálat az A3921133 vizsgálat adatait elemezte. Ez egy nyílt elrendezésű klinikai vizsgálat, amelyben a naponta kétszer 5 mg tofacitinib és naponta kétszer 10 mg tofacitinib biztonságosságának értékelése folyik a tumor nekrozis faktor (TNF) gátlókkal összehasonlítva rheumatoid arthritisben szenvedő betegeknél. A vizsgálatban részt vevő betegek legalább 50 évesek voltak és legalább egy további cardiovascularis kockázati tényező fennállt náluk. Miután elérhetővé váltak a köztes eredmények, leállították a naponta kétszer 10 mg tofacitinib kezelést, és a betegeket naponta kétszer 5 mg tofacitinibre állították át a tüdőembóliával és az össz mortalitással kapcsolatos szignál következtében. A felülvizsgálat korábbi vizsgálatokból származó, további adatokat is megvizsgált.
- Az A3921133 vizsgálat áttekintése azt mutatta, hogy a TNF-gátló kezeléssel összehasonlítva a naponta kétszer 5 mg tofacitinib körülbelül 3-szorosára, a naponta kétszer 10 mg tofacitinib pedig durván 6-szorosára növelte a tüdőembólia kockázatát.
- A naponta kétszer 10 mg tofacitinib alkalmazásával kapcsolatosan a 3123 beteg-évből 17 esetben, a naponta kétszer 5 mg tofacitinib alkalmazásánál pedig 3317 beteg-évből 9 esetben alakult ki tüdőembólia, míg a TNF-gátlónál ez az arány 3319 beteg-évből 3 eset volt. Emellett a naponta kétszer 10 mg tofacitinib alkalmazásával kapcsolatosan a 3140 beteg-évből 28, a naponta kétszer 5 mg tofacitinib alkalmazásánál pedig 3324 beteg-évből 19 haláleset fordult elő bármely okból, míg a TNF-gátlónál ez az arány 3323 beteg-évből 9 eset volt.
- Ennek eredményeként a tofacitinibet körültekintéssel kell alkalmazni olyan betegeknél, akik a VTE ismert kockázati tényezőivel rendelkeznek, függetlenül a javallattól és az adagtól. Ide értendők azok a betegek, akiknek korábban szívinfarktusuk volt vagy szívelégtelenségben, daganatos

betegségben, örökletes véralvadási zavarban szenvednek, vagy kórelőzményükben vérrögképződés szerepel, illetve azok a betegek, akik kombinált hormonális fogamzásgátlót szednek vagy hormonpótló kezelésben részesülnek, és akiknél nagy műtétet terveznek vagy immobilizáltak.

- A tofacitinib felírásakor mérlegelendő egyéb kockázati tényezők az életkor, diabetes, túlsúly (BMI>30), dohányzási státusz és hypertensio.
- A naponta kétszer 10 mg tofacitinib alkalmazása nem javasolt olyan, colitis ulcerosában szenvedő betegek fenntartó kezelésében, akik a VTE tekintetében ismert kockázati tényezőkkel rendelkeznek, kivéve, ha alkalmas, alternatív kezelés nem áll rendelkezésre.
- A rheumatoid arthritis és arthritis psoriatica kezelésében nem szabad meghaladni az ajánlott, naponta kétszer 5 mg dózist.
- Tájékoztatni kell a betegeket a VTE jeleiről és tüneteiről, mielőtt elkezdik a tofacitinib szedését, és fel kell hívni a figyelmüket, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha a kezelés során ilyen tüneteik alakulnak ki.
- A rendelkezésre álló adatok azt is kimutatták, hogy a fiatalabb betegekhez képest a 65 évesnél idősebb betegeknél tovább növekszik a súlyos fertőzések és a halálos kimenetelű fertőzések kockázata. Ezért a tofacitinib kizárólag akkor alkalmazható ezeknél a betegeknél, ha megfelelő alternatív kezelés nem áll rendelkezésre.
- Levelet küldtek a gyógyszer várhatóan felíró egészségügyi szakembereknek, hogy tájékoztassák őket az aktualizált kezelési ajánlásokról. Frissítik az orvosoknak szóló útmutatót és a betegfigyelmeztető kártyák, és tanácsokat illesztnek be a vérrögök kockázatának minimalizálása érdekében.

---

### **További információk a készítményekről**

A Xeljanz-ot (tofacitinib) 2017. március 22-én engedélyezték először az EU-ban a közepesen súlyos vagy súlyos reumatoid arthritisben (az ízületek gyulladását kiváltó betegség) szenvedő felnőttek kezelésére. 2018-ban kiterjesztették az alkalmazást a pikkelysömörös artritiszre (vörös, hámló foltok a bőrön és az ízületek gyulladása), valamint a súlyos fekélyes vastagbél-gyulladásra (a bél nyálkahártyájában gyulladást és fekélyeket okozó betegség). A Xeljanz hatóanyaga, a tofacitinib, az úgynevezett Janus-kináz enzimek gátlása révén fejti ki hatását. Ezek az enzimek fontos szerepet töltenek be a reumatoid és pikkelysömörös artritisz, illetve a fekélyes vastagbélgyulladás okozta gyulladós tünetek kialakulásában. Az enzimek működésének gátlása révén a tofacitinib hozzájárul a gyulladás és a betegségek egyéb tüneteinek mérsékléséhez.

A gyógyszerrel kapcsolatban további információ az [EMA honlapján](#) található.

### **További információk az eljárásról**

A Xeljanz felülvizsgálatát 2019. május 15-én kezdeményezték az Európai Bizottság kérésére, a [726/2004/EK rendelet 20. cikke alapján](#).

A felülvizsgálatot a farmakovigilanciái kockázatfelmérési bizottság (PRAC), az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek biztonságossági kérdéseinek értékeléséért felelős bizottság végezte, amely egy sor ajánlást adott ki. A PRAC ajánlások ezt követően továbbításra kerültek az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságához (CHMP), amely felelős az emberi felhasználásra szánt gyógyszereket érintő

kérdésekben, és amely elfogadta az Ügynökség véleményét. A CHMP véleményét elküldték az Európai Bizottsághoz, amely az EU minden tagállamában érvényes, végleges, jogilag kötelező [határozatot](#) adott ki 2020. január 31-én.