



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2020 m. sausio 31 d.
EMA/92517/2020

EMA patvirtina, kad pacientams, kuriems iškilusi didelė kraujo krešulių susidarymo rizika, Xeljanz reikia vartoti atsargiai

Lapkričio 14 d. EMA priėjo prie išvados, kad vartojant Xeljanz (tofacitinibą) gali padidėti kraujo krešulių susidarymo plaučiuose ir gilesiose venose rizika pacientams, kuriems iškilusi didelė tokių sutrikimų rizika.

Todėl Agentūra rekomendavo atsargiai vartoti Xeljanz visiems pacientams, kuriems iškilusi didelė kraujo krešulių susidarymo rizika. Be to, opiniu kolytu sergantiems pacientams, kuriems kyla didelė kraujo krešulių susidarymo rizika, neturėtų būti taikomas palaikomasis gydymas du kartus per parą vartojamomis 10 mg dozėmis, nebent nėra jiems tinkamų kitų vaistų. Taip pat EMA rekomendavo dėl didesnės infekcijų rizikos vyresnius nei 65 metų pacientus Xeljanz gydyti tik tuo atveju, jeigu nėra kitų vaistų, kuriuos būtų galima skirti šiems pacientams.

Šios rekomendacijos parengtos po to, kai Agentūra peržiūrėjo tuo metu dar neužbaigto tyrimo (tyrimo Nr. A3921133), kuris buvo atliekamas su reumatoidiniu artritu sergančiais pacientais, kuriems padidėjusi širdies ir kraujagyslių sistemos ligos rizika, duomenis ir ankstesnių tyrimų bei konsultacijų su šios srities ekspertais duomenis. Iš duomenų visumos matyti, kad Xeljanz vartojantiems pacientams, ypač vartojantiems 10 mg dozę du kartus per parą ir vartojantiems šį vaistą ilgą laiką, kyla didesnė kraujo krešulių susidarymo gilesiose venose ir plaučiuose rizika. Rezultatai taip pat atskleidė, kad vyresniems nei 65 metų pacientams dar labiau padidėja rimtų ir mirtinų infekcijų rizika.

[EMA Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto \(PRAC\)](#) paskelbtoms rekomendacijoms pritarė Agentūros Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP). Jomis pakeistos laikinosios priemonės, kurios buvo patvirtintos 2019 m. gegužės mėn., peržiūros procedūros pradžioje. Europos Komisija sprendimą dėl šių pokyčių paskelbė 2020 m. sausio 31 d.

Informacija pacientams

- Vartojant Xeljanz, gali padidėti kraujo krešulių susidarymo rizika pacientams, kuriems iškilusi didelė tokių sutrikimų rizika.
- Jeigu Jums taikomas gydymas Xeljanz, Jūsų gydytojas peržiūrės Jums kylančią kraujo krešulių susidarymo riziką ir, jei būtina, pakoreguos Jums taikomą gydymą.



- Jums gali būti iškilusi didelė kraujo krešulių susidarymo plaučiuose ir giliosiose venose rizika, jeigu Jūs esate patyręs (-usi) širdies smūgį arba Jums diagnozuotas širdies nepakankamumas, vėžys, paveldimas kraujo krešėjimo sutrikimas arba praeityje Jums buvo susidarę kraujo krešuliai.
- Taip pat Jums gali būti iškilusi tokia rizika, jeigu vartojate sudėtinius hormoninius kontraceptikus arba Jums taikoma pakaitinė hormonų terapija, taip pat jeigu Jums atliekama arba neseniai buvo atlikta didelė operacija arba šiuo metu negalite judėti.
- Siekdamas įvertinti Jums kylančią riziką, Jūsų gydytojas taip pat atsižvelgs į Jūsų amžių, į tai, ar Jūs nutukęs (-usi) (kūno masės indeksas didesnis nei 30), ar sergate diabetu, ar Jums padidėjęs kraujospūdis ir ar Jūs rūkote.
- Jeigu Jums iškilusi didelė rizika arba Jūs esate vyresnis (-ė) nei 65 metų amžiaus, Jūsų gydytojas gali Jūsų vartojamą vaistą pakeisti kitu, jeigu yra kitų vaistų, kuriuos būtų galima Jums paskirti.
- Jeigu Jums taikomas gydymas Xeljanz, Jūs neturėtumėte keisti jo dozės arba nutraukti šio vaisto vartojimo, prieš tai nepasitaręs (-usi) su savo gydytoju.
- Nedelsdami kreipkitės pagalbos į gydytoją, jeigu Jums staiga pasireikštų dusulys arba kvėpavimo sunkumai, skausmas krūtinės srityje arba viršutinėje nugaros dalyje, kojų arba rankų patinimas, kojų skausmas arba liečiant ar spaudžiant juntamas skausmas, kojų arba rankų paraudimas arba odos spalvos pakitimas. Tai gali būti kraujo krešulio susidarymo plaučiuose arba venose simptomai.
- Iškilus abejonių dėl Jums paskirto vaisto, pasitarkite su sveikatos priežiūros specialistu.

Informacija sveikatos priežiūros specialistams

- Europos vaistų agentūrai atlikus peržiūrą, nustatyta, kad tofacitinibą vartojantiems pacientams kyla nuo vaisto dozės priklausoma padidėjusi rimtos venų tromboembolijos (VTE), įskaitant plaučių emboliją (PE) (keliais atvejais pacientai mirė) ir giliųjų venų trombozę, rizika.
- Atliekant peržiūrą, buvo apsvarstyti tuo metu dar neužbaigto atviro modelio klinikinio tyrimo Nr. A3921133 duomenys; atliekant šį tyrimą, buvo vertinamas du kartus per parą vartojamų tofacitinibo 5 mg ir 10 mg dozių saugumas, jas lyginant su naviko nekrozės faktoriaus (NNF) inhibitoriaus poveikiu, gydant reumatoidiniu artritu sergančius pacientus. Tyrime dalyvavo 50 metų ir vyresni pacientai, kuriems buvo nustatytas dar bent vienas širdies ir kraujagyslių sistemos veiklos sutrikimo rizikos veiksnys. Gavus tarpinius rezultatus, dėl pavojaus signalo, susijusio su PE ir mirtingumu dėl įvairių priežasčių, gydymas du kartus per parą vartojama tofacitinibo 10 mg doze buvo nutrauktas ir pacientams pradėta taikyti gydymą du kartus per parą vartojama 5 mg doze. Atliekant peržiūrą, taip pat buvo atsižvelgta į papildomus ankstesnių tyrimų duomenis.
- Peržiūrėjus tyrimą Nr. A3921133, nustatyta, kad, palyginti su NNF inhibitoriumi, du kartus per parą vartojant tofacitinibo 5 mg dozę, kyla maždaug 3 kartus didesnė PE rizika, o du kartus per parą vartojant tofacitinibo 10 mg dozę – beveik 6 kartus didesnė PE rizika.
- Du kartus per parą vartojant tofacitinibo 10 mg dozę, nustatyta iš viso 17 PE atvejų per 3 123 pacientų metus, du kartus per parą vartojant tofacitinibo 5 mg dozę – 9 PE atvejai per 3 317 pacientų metų, o vartojant NNF inhibitorių – 3 atvejai per 3 319 pacientų metų. Be to, du kartus per parą vartojamos tofacitinibo 10 mg dozės atšakoje nustatyti 28 mirties dėl įvairių priežasčių atvejai per 3 140 pacientų metų, du kartus per parą vartojamos tofacitinibo 5 mg dozės atšakoje – 19 mirties dėl įvairių priežasčių atvejų per 3 324 pacientų metus, o NNF inhibitoriaus atšakoje – 9 atvejai per 3 323 pacientų metus.
- Dėl šių priežasčių tofacitinibą reikėtų atsargiai vartoti pacientams, kuriems nustatyta VTE rizikos veiksniai, nesvarbu, pagal kokią indikaciją vaistas paskirtas ar kokia jo dozė paskirta. Tai, be kita

ko, taikytina pacientams, kurie praeityje patyrė širdies smūgį arba kuriems diagnozuotas širdies nepakankamumas, vėžys, paveldimi kraujo krešėjimo sutrikimai arba praeityje buvo susidarę kraujo krešuliai, taip pat pacientams, vartojantiems sudėtinius hormoninius kontraceptikus arba gydomiems pakaitine hormonų terapija, ir pacientams, kuriems atliekama didelė operacija arba kurie šiuo metu negali judėti.

- Kiti rizikos veiksniai, į kuriuos reikėtų atsižvelgti skiriant tofacitinibą, yra paciento amžius, diabetas, nutukimas (KMI>30), rūkymas ir hipertenzija.
- Opiniu kolitu sergantiems pacientams, kuriems nustatyti atitinkami VTE rizikos veiksniai, nerekomenduojama taikyti palaikomojo gydymo du kartus per parą vartojama tofacitinibo 10 mg doze, nebent nėra šiems pacientams tinkamų kitų vaistų.
- Gydant reumatoidinį artritą ir psoriazinį artritą, negalima viršyti rekomenduojamos du kartus per parą vartojamos 5 mg dozės.
- Prieš vartojant tofacitinibą, pacientus reikėtų informuoti apie VTE požymius ir simptomus, taip pat reikėtų nurodyti, kad, jeigu gydymo laikotarpiu jiems pasireikštų šie simptomai, jie turėtų nedelsdami kreiptis pagalbos į gydytoją.
- Turimi duomenys taip pat atskleidė, kad, palyginti su jaunesniais pacientais, vyresniems nei 65 metų pacientams kyla dar didesnė rimtų ir mirtinų infekcijų rizika. Todėl galimybę skirti tofacitinibą šiems pacientams reikėtų svarstyti tik tuo atveju, jeigu nėra kitų šiems pacientams tinkamų vaistų.
- Visiems sveikatos priežiūros specialistams, kurie turėtų šį vaistą skirti savo pacientams, buvo nusiųstas laiškas, kuriuo siekta informuoti juos apie atnaujintas gydymo rekomendacijas. Gydytojo vadovas ir paciento įspėjamoji kortelė bus papildyti rekomendacijomis, kuriomis siekiama sumažinti kraujo krešulių susidarymo riziką.

Daugiau informacijos apie vaistus

Europos Sąjungoje Xeljanz (tofacitinibas) pirmą įregistruotas 2017 m. kovo 22 d. pagal suaugusiųjų, kuriems diagnozuotas vidutinio sunkumo arba sunkios formos reumatoidinis artritas (liga, kuri sukelia sąnarių uždegimą), gydymo indikaciją. 2018 m. šio vaisto indikacijų sąrašas buvo išplėstas, į jį įtraukiant psoriazinį artritą (liga, kuria sergant ant odos formuojasi raudonos, žvyneliais padengtos dėmės ir pasireiškia sąnarių uždegimas) ir sunkios formos opinio kolito (liga, kuri sukelia žarnyno gleivinės uždegimą ir išopėjimą) sergančių suaugusiųjų gydymo indikaciją. Veiklioji Xeljanz medžiaga tofacitinibas slopina fermentų, vadinamų Janus kinazėmis, veikimą. Šie fermentai atlieka svarbų vaidmenį sukeliant uždegimą, kuris pasireiškia sergant reumatoidiniu bei psoriazinio artritą ir opinio kolitu. Slopindamas šių fermentų veikimą, tofacitinibas padeda mažinti uždegimą ir palengvinti kitus šių ligų sukeliamus simptomus.

Daugiau informacijos apie vaistą rasite [EMA tinklalapyje](#).

Daugiau informacijos apie procedūrą

Xeljanz peržiūra buvo pradėta 2019 m. gegužės 15 d., Europos Komisijos prašymu, vadovaujantis [Reglamento \(EB\) Nr. 726/2004 20 straipsniu](#).

Peržiūrą atliko Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC) – komitetas, atsakingas už žmonėms skirtų vaistų saugumo klausimų vertinimą, – kuris parengė kelias rekomendacijas. Vėliau

PRAC rekomendacijos buvo nusiųstos Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetui (CHMP), kuris yra atsakingas už su žmonėms skirtais vaistais susijusius klausimus; jis priėmė Agentūros nuomonę. CHMP nuomonė buvo persiųsta Europos Komisijai, kuri 2020 m. sausio 31 d. paskelbė visose ES valstybėse narėse taikytiną teisiškai privalomą galutinį [sprendimą](#).