



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2020. gada 31. janvāris
EMA/92517/2020

EMA apstiprina, ka jāievēro piesardzība, lietojot *Xeljanz* pacientiem ar augstu trombu veidošanās risku

14. novembrī EMA secināja, ka *Xeljanz* (tofacitinibs) var paaugstināt trombu veidošanās risku plaušās un dziļajās vēnās pacientiem, kuriem jau ir augsts risks.

Tāpēc aģentūra ieteica ievērot piesardzību *Xeljanz* lietošanā visiem pacientiem ar augstu trombu veidošanās risku. Turklāt uzturošo devu 10 mg divreiz dienā pacientiem ar čūlaino kolītu, kuriem ir augsts trombu veidošanās risks, vajadzētu lietot tikai tad, ja nav nevienas citas piemērotas ārstēšanas iespējas. Tā kā pastāv paaugstināts infekciju risks, EMA arī ieteica pacientus virs 65 gadiem ārstēt ar *Xeljanz* tikai tad, ja nav nevienas citas ārstēšanas iespējas.

Šie ieteikumi tiek sniegti pēc tam, kad aģentūra ir pārskatījusi vēl notiekošu pētījumu (pētījums A3921133) pacientiem, kuriem ir reimatoīdais artrīts un paaugstināts sirds un asinsvadu slimību risks, kā arī datus no iepriekšējiem pētījumiem un ir konsultējies ar jomas ekspertiem. Viss datu kopums liecināja, ka trombu veidošanās risks dziļajās vēnās un plaušās ir augstāks pacientiem, kuri lieto *Xeljanz*, it īpaši 10 mg devu divreiz dienā, un pacientiem, kuri tiek ārstēti ilgstoši. Rezultāti arī norādīja uz vēl augstāku nopietnu un letālu infekciju risku pacientiem virs 65 gadiem.

Ieteikumus, kurus izdevusi [EMA Farmakovigilances riska novērtēšanas komiteja \(PRAC\)](#), apstiprināja aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP). Tie aizstāj pagaidu pasākumus, kuri tika ieviesti pārskatīšanas procedūras sākumā 2019. gada maijā. Eiropas Komisija lēmumu par šo izmaiņu apstiprināšanu izdeva 2020. gada 31. janvārī.

Informācija pacientiem

- *Xeljanz* varētu paaugstināt trombu veidošanās risku pacientiem, kuriem šis risks jau ir augsts.
- Ja saņemat ārstēšanu ar *Xeljanz*, jūsu ārsts izvērtēs, vai jums ir trombu veidošanās risks, un pēc vajadzības mainīs jūsu ārstēšanu.
- Jums var būt augsts trombu veidošanās risks plaušās un dziļajās vēnās, ja jums ir bijusi sirdslēkme vai jums ir sirds mazspēja, vēzis, iedzimti asins recēšanas traucējumi vai iepriekš ir bijuši trombi.
- Risks var būt arī tad, ja lietojat kombinētos hormonālās kontracepcijas līdzekļus vai hormonu aizstājterapiju, jums nesen ir bijusi liela ķirurģiskā operācija vai jums ir ierobežota kustību spēja.
- Lai izvērtētu risku, ārsts ņems vērā jūsu vecumu, to, vai jums ir aptaukošanās (ķermeņa masas indekss virs 30), diabēts un paaugstināts asinsspiediens un vai smēķējat.

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



- Ja jums ir augsts risks vai esat vecumā virs 65 gadiem, ārsts var mainīt ārstēšanu, ja ir pieejama cita ārstēšanas iespēja.
- Ja tiek ārstēts ar *Xeljanz*, nemainiet zāļu devu un nepārtrauciet to lietošanu bez konsultēšanās ar ārstu.
- Nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības, ja jums pēkšņi rodas elpas trūkums vai ir apgrūtināta elpošana, sāpes krūtīs vai muguras augšdaļā, pietūkusi roka vai kāja, sāpes vai jutīgums kājā vai roka vai kāja ir apsārtusi vai mainījusi krāsu. Tie var būt simptomi, kas liecina par trombu plaušās vai vēnās.
- Ja ir bažas par lietotajām zālēm, pārrunājiet tās ar veselības aprūpes speciālistu.

Informācija veselības aprūpes speciālistiem

- EMA veiktajā pārskatīšanā tika konstatēts, ka pacientiem, kuri lieto tofacitinibu, ir no devas atkarīgs paaugstināts nopietnas vēnu trombembolijas (VTE), tostarp plaušu embolijas (PE) (kas dažos gadījumos bija letāla) un dziļo vēnu trombozes risks.
- Pārskatīšanas procedūrā tika izvērtēti dati no vēl notiekoša pētījuma A3921133, kas ir atklāts klīniskais pētījums, kurā vērtē divreiz dienā lietotas tofacitiniba 5 mg devas un divreiz dienā lietotas tofacitiniba 10 mg devas drošumu, salīdzinot ar audzēja nekrozes faktora (TNF) inhibitoru pacientiem ar reimatoīdo artrītu. Pētījumā tika iekļauti 50 gadus veci vai vecāki pacienti ar vismaz vēl vienu sirds un asinsvadu riska faktoru. Kad tika iegūti starpposma rezultāti, ārstēšana ar tofacitiniba 10 mg devu divreiz dienā tika pārtraukta, un pacientiem terapiju mainīja uz 5 mg devu divreiz dienā, jo bija norādes par PE un mirstību jebkāda iemesla dēļ. Pārskatīšanas procedūrā izvērtēja arī citus datus no agrākiem pētījumiem.
- Pētījuma A3921133 pārskatīšanā tika konstatēts, ka, salīdzinot ar TNF inhibitoru, ārstēšana ar tofacitiniba 5 mg devu divreiz dienā paaugstināja PE risku apmēram 3 reizes, bet ārstēšana ar tofacitiniba 10 mg devu divreiz dienā risku paaugstināja apmēram 6 reizes.
- Kopumā bija 17 PE gadījumi no 3123 pacientgadiem ar tofacitiniba 10 mg devu divreiz dienā un 9 PE gadījumi no 3317 pacientgadiem ar tofacitiniba devu 5 mg divreiz dienā, salīdzinot ar 3 gadījumiem no 3319 pacientgadiem ar TNF inhibitoru. Turklāt bija 28 jebkāda iemesla nāves gadījumi no 3140 pacientgadiem grupā, kas saņēma tofacitiniba 10 mg devu divreiz dienā, un 19 nāves gadījumi no 3324 pacientgadiem grupā, kas saņēma tofacitiniba devu 5 mg divreiz dienā, salīdzinot ar 9 gadījumiem no 3323 pacientgadiem TNF inhibitora grupā.
- Tāpēc neatkarīgi no indikācijas un devas tofacitinibs ir jālieto ar piesardzību pacientiem, kuriem ir zināmi VTE riska faktori. Tas ietver pacientus, kuriem ir bijusi sirdslēkme vai ir sirds mazspēja, vēzis, iedzimti asins recēšanas traucējumi vai trombi anamnēzē, kā arī pacientus, kuri lieto kombinētos hormonālās kontracepcijas līdzekļus vai hormonu aizstājterapiju, kuriem veic lielu ķirurģisko operāciju vai kuriem ir ierobežota kustību spēja.
- Citi riska faktori, kas jāapsver, izrakstot tofacitinibu, ietver vecumu, diabētu, aptaukošanos (KMI >30), smēķēšanu un hipertensiju.
- Tofacitiniba 10 mg devu divreiz dienā kā uzturošo terapiju pacientiem ar čūlaino kolītu, kuriem ir zināmi VTE riska faktori, ieteicams lietot tikai tad, ja nav pieejama neviena cita piemērota ārstēšanas iespēja.
- Reimatoīdā artrīta un psoriātiskā artrīta ārstēšanā nevajadzētu pārsniegt ieteicamo devu 5 mg divreiz dienā.

- Pirms tofacitiniba saņemšanas pacienti jāinformē par VTE pazīmēm un simptomiem, un viņiem jāiesaka uzreiz vērsties pēc medicīniskas palīdzības, ja ārstēšanas laikā rodas šādi simptomi.
- Pieejamie dati arī liecina, ka pacientiem virs 65 gadiem vēl vairāk paaugstinās nopietnu un letālu infekciju risks, salīdzinot ar jaunākiem pacientiem. Tāpēc tofacitiniba lietošanu šiem pacientiem vajadzētu apsvērt tikai tad, ja nav pieejama neviena piemērota terapeitiskā alternatīva.
- Visiem veselības aprūpes speciālistiem, kuri varētu izrakstīt šīs zāles, ir nosūtīta vēstule ar informāciju par jaunākajiem ārstēšanas ieteikumiem. Ārsta rokasgrāmata un pacienta brīdinājuma karte tiks atjaunota ar norādījumiem par trombu riska mazināšanu.

Papildinformācija par zālēm

Xeljanz (tofacitinibs) pirmoreiz tika reģistrētas Eiropas Savienībā 2017. gada 22. martā vidēji smaga līdz smaga reimatoīdā artrīta (slimības, kas izraisa locītavu iekaisumu) ārstēšanai pieaugušajiem. 2018. gadā zāļu lietošanas spektrs tika paplašināts, ietverot psoriātiska artrīta (sarkanu, zvīņainu plankumu uz ādas vienlaikus ar locītavu iekaisumu) un smaga čūlainā kolīta (slimības, kas izraisa iekaisumu un čūlas uz zarnu iekšējās virsmas) ārstēšanu pieaugušajiem. *Xeljanz* aktīvā viela tofacitinibs iedarbojas, bloķējot enzīmu, ko sauc par Janus kināzēm, darbību. Šiem enzīmiem ir svarīga nozīme iekaisuma procesā, ko izraisa reimatoīdais un psoriātiskais artrīts un čūlainais kolīts. Bloķējot šo enzīmu darbību, tofacitinibs palīdz mazināt iekaisumu un citus šo slimību simptomus.

Plašāka informācija par zālēm ir atrodama [EMA tīmekļa vietnē](#)

Vairāk par procedūru

Xeljanz pārskatīšanu sāka 2019. gada 15. maijā pēc Eiropas Komisijas lūguma saskaņā ar [Regulas \(EK\) Nr. 726/2004 20. pantu](#).

Pārskatīšanu veica Farmakovigilances riska novērtēšanas komiteja (*PRAC*), kas ir par cilvēkiem paredzēto zāļu drošuma jautājumu izvērtēšanu atbildīgā komiteja, un tā sagatavoja ieteikumu kopu. Pēc tam *PRAC* sagatavotie ieteikumi tika pārsūtīti Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai (*CHMP*), kas ir atbildīga par jautājumiem saistībā ar cilvēkiem paredzētām zālēm un kas pieņēma aģentūras atzinumu. *CHMP* atzinumu nosūtīja Eiropas Komisijai, kura 2020. gada 31. janvārī izdeva visās ES dalībvalstīs piemērojamu juridiski saistošu [lēmumu](#).