



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31 januari 2020
EMA/92517/2020

Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) bekräftar att Xeljanz ska användas med försiktighet för patienter som löper hög risk för att drabbas av blodproppar

Den 14 november drog EMA slutsatsen att Xeljanz (tofacitinib) kan öka risken för blodproppar i lungorna och i de djupa venerna hos patienter som redan löper en hög risk.

Till följd av detta rekommenderar myndigheten att Xeljanz bör användas med försiktighet för alla patienter som löper hög risk för blodproppar. Dessutom bör underhållsdoser på 10 mg två gånger per dag inte ges till patienter som lider av ulcerös kolit och som löper hög risk för blodproppar, om det finns lämpliga alternativa behandlingar. Vidare rekommenderar EMA att patienter som är äldre än 65 år på grund av en förhöjd infektionsrisk bör behandlas med Xeljanz endast om det inte finns någon alternativ behandling.

Dessa rekommendationer följer efter myndighetens översyn av en studie som var pågående (studie A3921133) och omfattade patienter som led av reumatoid artrit och löpte en förhöjd risk för hjärt-kärlsjukdom, samt data från tidigare studier och samråd med experter inom området. Kombinationen av alla data visade att risken för blodproppar i de djupa venerna och lungorna var högre för patienter som använde Xeljanz, i synnerhet i en dos på 10 mg två gånger per dag, och för dem som behandlades under en längre period. Resultaten visade också på en ytterligare förhöjd risk för allvarliga och dödliga infektioner hos patienter som var äldre än 65 år.

Dessa rekommendationer, som utfärdats av [EMA:s säkerhetskommitté \(PRAC\)](#), godkändes av myndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP). De ersätter de tillfälliga åtgärder som infördes vid översynens start i maj 2019. Europeiska kommissionen utfärdade sitt beslut att anta dessa ändringar den 31 januari 2020.

Information till patienter

- Xeljanz kan öka risken för blodproppar hos de patienter som redan löper en hög risk.
- Om du behandlas med Xeljanz kommer din läkare att granska den risk du löper för att drabbas av blodproppar och ändra din behandling om det skulle vara nödvändigt.
- Du kan löpa hög risk för att drabbas av blodproppar i lungorna och de djupa venerna om du någon gång haft en hjärtattack eller lider av hjärtsvikt, cancer, ärftliga blodkoaguleringsstörningar eller har en historia av blodproppar.

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



- Du kan också löpa risk om du använder kombinerade hormonella preventivmedel eller genomgår en hormonersättningsbehandling eller kommer att genomgå eller nyligen har genomgått en större operation eller är förlamad.
- För att utvärdera risken kommer din läkare också att beakta din ålder, huruvida du är överviktig (dvs. om ditt kroppsmasseindex ligger över 30), om du lider av diabetes, har högt blodtryck eller röker.
- Om du löper hög risk eller är över 65 år gammal kan din läkare komma att ändra din behandling, om det finns någon alternativ behandling för dig.
- Om du behandlas med Xeljanz bör du inte ändra dosen eller sluta att ta medicinen utan att först rådfråga din läkare.
- Kontakta omedelbart läkare om du plötsligt blir andfådd eller får svårt att andas, om du får bröstsmärtor eller smärtor i ryggens överdel, svullnad i armarna eller benen, smärtor eller ömhet i benen eller rodnad eller missfärgning på armarna eller benen. Dessa kan vara symtom på en blodpropp i lungorna eller i venerna.
- Om du har frågor kring läkemedlet, tala med hälso- och sjukvårdspersonal.

Information till hälso- och sjukvårdspersonal

- Vid en översyn fann EMA en dosberoende ökad risk för allvarlig venös tromboembolism, inklusive lungemboli (varav vissa fall var dödliga), och djup ventrombos hos patienter som tar tofacitinib.
- I översynen beaktades data från studie A3921133, en öppen klinisk prövning som var pågående och i vilken säkerheten för tofacitinib i en dos på 5 mg två gånger per dag och tofacitinib i en dos på 10 mg två gånger per dag utvärderades och jämfördes med tumörnekrosfaktorhämmare (TNF-hämmare) hos patienter som led av reumatoid artrit. Patienterna i studien var 50 år gamla eller äldre och uppvisade minst en ytterligare kardiovaskulär riskfaktor. Efter att interimresultaten hade blivit tillgängliga avbröts behandlingen med tofacitinib i dosen 10 mg två gånger per dag och patienternas doser ändrades till 5 mg två gånger per dag på grund av en signal på lungemboli och dödlighet av alla orsaker. I översynen beaktades även ytterligare data från tidigare studier.
- Översynen av studie A3921133 visade att en dos av tofacitinib på 5 mg två gånger per dag ökade risken för lungemboli med ungefär 3 gånger medan en dos av tofacitinib på 10 mg två gånger per dag ökade risken med ungefär 6 gånger, jämfört med behandling med TNF-hämmare.
- Sammanlagt konstaterades 17 fall av lungemboli per 3 123 patientår med en dos av tofacitinib på 10 mg två gånger per dag och 9 fall av lungemboli per 3 317 patientår med en dos av tofacitinib på 5 mg två gånger per dag, jämfört med 3 fall per 3 319 patientår med en TNF-hämmare. Dessutom inträffade 28 dödsfall av alla orsaker per 3 140 patientår i gruppen som behandlades med en tofacitinib-dos på 10 mg två gånger per dag och 19 dödsfall av alla orsaker per 3 324 patientår i gruppen som behandlades med en dos av tofacitinib på 5 mg två gånger per dag, jämfört med 9 fall per 3 323 patientår i gruppen med TNF-hämmaren.
- Slutsatsen av detta är att tofacitinib bör användas med försiktighet för patienter med kända riskfaktorer för venös tromboemboli, oavsett indikation och dosering. Detta innefattar patienter som någon gång haft en hjärtattack eller lider av hjärtsvikt, cancer, ärftliga blodkoaguleringsstörningar eller har en historia av blodproppar samt patienter som använder kombinerade hormonella preventivmedel, genomgår en hormonersättningsbehandling eller större operationer eller patienter som är förlamade.

- Andra riskfaktorer som måste beaktas när tofacitinib förskrivs är ålder, diabetes, övervikt (BMI>30), rökning och hypertoni.
- Om det finns lämpliga alternativa behandlingar avråds det från användning av tofacitinib i dosen 10 mg två gånger per dag för underhållsbehandling av patienter som lider av ulcerös kolit och som uppvisar kända riskfaktorer för venös tromboemboli.
- Den rekommenderade dosen på 5 mg två gånger per dag bör inte överskridas för behandling av reumatoid artrit och psoriasisartrit.
- Patienterna bör upplysas om tecknen och symtomen på venös tromboemboli innan de får tofacitinib och uppmanas att omedelbart söka läkarhjälp om de får dessa symtom under behandlingen.
- Tillgängliga data visade också att risken för allvarliga och dödliga infektioner ökade ytterligare hos patienter i åldrar över 65 år, jämfört med yngre patienter. Tofacitinib bör därför övervägas för dessa patienter endast i de fall då inga lämpliga alternativa behandlingar finns tillgängliga.
- Ett brev har skickats till all hälso- och sjukvårdspersonal som kan förväntas förskriva läkemedlet, för att upplysa om de uppdaterade behandlingsrekommendationerna. Vägledningen för sjukvårdspersonalen och patientvarningskortet kommer att uppdateras med råd om hur risken för blodproppar kan minimeras.

Mer om läkemedlen

Den 22 mars 2017 godkändes Xeljanz (tofacitinib) i EU för behandling av vuxna som lider av måttlig till allvarlig reumatoid artrit (en sjukdom som orsakar inflammation i lederna). Användningen utvidgades 2018 till att omfatta behandling av vuxna som lider av psoriasisartrit (röda fjällande fläckar på huden med inflammation i lederna) och allvarlig ulcerös kolit (en sjukdom som orsakar inflammation och sår i tarmväggen). Den aktiva substansen i Xeljanz, tofacitinib, verkar genom att blockera verkan av en typ av enzymer som kallas januskinaser. Dessa enzymer spelar en viktig roll i inflammationsprocessen vid reumatoid artrit, psoriasisartrit och ulcerös kolit. Genom att blockera enzymernas verkan hjälper tofacitinib till att minska inflammationen och andra symtom på dessa sjukdomar.

Mer information om läkemedlet finns på [EMA:s webbplats](#).

Mer om förfarandet

Översynen av Xeljanz inleddes den 15 maj 2019 på begäran av Europeiska kommissionen, enligt [artikel 20 i förordning \(EG\) nr 726/2004](#).

Översynen genomfördes av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC), som är den kommitté som ansvarar för bedömning av säkerhetsfrågor för humanläkemedel, vilken lämnade en rad rekommendationer. PRAC:s rekommendationer skickades därefter till kommittén för humanläkemedel (CHMP), som ansvarar för frågor rörande humanläkemedel, vilken antog myndighetens yttrande. CHMP:s yttrande vidarebefordrades till Europeiska kommissionen, som utfärdade ett slutligt rättsligt bindande [beslut](#) den 31 januari 2020 som gäller i alla EU:s medlemsländer.