

## **Περιορισμοί στη χρήση του Xeljanz ενώ ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) εξετάζει τον κίνδυνο εμφάνισης θρόμβων αίματος στους πνεύμονες**

Η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων συστήνει στους ιατρούς να μη συνταγογραφούν το φάρμακο Xeljanz (τοφαστινίμπη) στη δόση των 10 mg δύο φορές ημερησίως σε ασθενείς που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης θρόμβων αίματος στους πνεύμονες. Σε αυτούς συγκαταλέγονται ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, καρκίνο, κληρονομικές διαταραχές της πήξης του αίματος ή ιστορικό θρομβώσεων καθώς και ασθενείς που λαμβάνουν συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά, λαμβάνουν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης ή υποβάλλονται σε σοβαρή χειρουργική επέμβαση.

Επιπλέον, οι ιατροί οφείλουν να λάβουν υπόψη και άλλους παράγοντες που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης θρόμβων αίματος στους πνεύμονες, συμπεριλαμβανομένης της ηλικίας, της παχυσαρκίας, του καπνίσματος ή της ακινητοποίησης.

Το Xeljanz είναι επί του παρόντος εγκεκριμένο για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της ψωριασικής αρθρίτιδας και της σοβαρής ελκώδους κολίτιδας.

Η σύσταση της PRAC ακολουθεί τα συμπεράσματα μιας συνεχιζόμενης μελέτης (μελέτη A3921133) σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Η μελέτη αυτή κατέδειξε αυξημένο κίνδυνο θρομβώσεων στους πνεύμονες και θάνατο όταν χρησιμοποιήθηκε η δόση των 10mg δύο φορές ημερησίως, η οποία είναι διπλάσια από τη συνιστώμενη δόση για ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Η νέα οδηγία σημαίνει πως, εφόσον τα 10mg είναι η μόνη συνιστώμενη δόση εκκίνησης για ελκώδη κολίτιδα, ασθενείς με αυτή την πάθηση που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο σχηματισμού θρόμβων αίματος δεν πρέπει

να ξεκινούν θεραπεία με Xeljanz. Ασθενείς υψηλού κινδύνου που λαμβάνουν επί του παρόντος αυτή τη δόση για οποιαδήποτε πάθηση πρέπει να στραφούν σε άλλες θεραπευτικές επιλογές.

Οι ασθενείς δεν πρέπει να διακόπτουν τη λήψη ή να αλλάζουν τη δόση του Xeljanz χωρίς να μιλήσουν με το γιατρό τους. Θα πρέπει να αναζητήσουν άμεσα ιατρική βοήθεια εάν παρουσιάσουν συμπτώματα όπως δυσκολία στην αναπνοή, πόνο στο στήθος ή στο πάνω μέρος της πλάτης και βήχα με αιμόπτυση, τα οποία μπορεί να υποδεικνύουν την παρουσία θρόμβου αίματος στους πνεύμονες.

Οι νέες συστάσεις είναι προσωρινές και ακολουθούν [προηγούμενες οδηγίες της PRAC](#) για μη υπέρβαση της συνιστώμενης δόσης των 5 mg δύο φορές ημερησίως κατά τη θεραπεία ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Η PRAC θα προβεί λοιπόν σε ανασκόπηση όλων των διαθέσιμων στοιχείων και θα παρασχεθούν επικαιροποιημένες οδηγίες σε ασθενείς και επαγγελματίες υγείας μόλις η αναθεώρηση ολοκληρωθεί.

### **Πληροφορίες για τους ασθενείς**

- Μια συνεχιζόμενη μελέτη σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα κατέδειξε ότι όταν χορηγήθηκε Xeljanz σε δόση 10 mg δύο φορές ημερησίως υπήρχε αυξημένος κίνδυνος σχηματισμού επικίνδυνων θρόμβων αίματος στους πνεύμονες και θανάτου.
- Η δόση αυτή είναι υψηλότερη από την εγκεκριμένη δόση των 5 mg δύο φορές ημερησίως για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Ωστόσο, αυτή η δόση χρησιμοποιείται για την αρχική θεραπεία ασθενών με ελκώδη κολίτιδα (για μέγιστη διάρκεια 16 εβδομάδων) και μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί σε κάποιους ασθενείς που συνεχίζουν τη θεραπεία.
- Ενώ βρίσκεται σε εξέλιξη μια εις βάθος ανασκόπηση του Xeljanz, εάν βρίσκεστε υπό θεραπεία με Xeljanz 10 mg δύο φορές ημερησίως και διατρέχετε υψηλό κίνδυνο σχηματισμού θρόμβων αίματος στους πνεύμονες, ο γιατρός σας μπορεί να σας αλλάξει τη θεραπεία.
- Πιθανώς να διατρέχετε υψηλό κίνδυνο σχηματισμού θρόμβων αίματος στους πνεύμονες εάν:

- έχετε καρδιακή ανεπάρκεια (όταν η καρδιά δε λειτουργεί τόσο καλά όσο θα έπρεπε)
  - έχετε κληρονομικές διαταραχές στην πήξη του αίματος
  - είχατε στο παρελθόν εμφανίσει θρόμβους αίματος στις φλέβες
  - λαμβάνετε συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά ή θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης
  - έχετε καρκίνο
  - θα έχετε ή είχατε πρόσφατα σοβαρή χειρουργική επέμβαση
- Ο γιατρός σας θα λάβει επίσης υπόψη την ηλικία σας, εάν είστε παχύσαρκος (Δείκτης Μάζας Σώματος άνω του 30), εάν καπνίζετε ή είστε ακινητοποιημένος κατά την αξιολόγηση του κινδύνου που διατρέχετε για εμφάνιση θρόμβων αίματος.
  - Εάν βρίσκεστε υπό θεραπεία με Xeljanz δεν πρέπει να τροποποιήσετε τη δόση ή να σταματήσετε τη λήψη του φαρμάκου χωρίς να το συζητήσετε με τον γιατρό σας.
  - Θα πρέπει να αναζητήσετε άμεσα ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσετε τα ακόλουθα συμπτώματα που μπορεί να είναι σημεία εμφάνισης θρόμβου αίματος στους πνεύμονές σας: δυσκολία στην αναπνοή, πόνος στο στήθος ή πόνος ψηλά στην πλάτη, βήχας με αιμόπτυση, υπερβολική εφίδρωση και μελανιασμένο δέρμα.
  - Εάν έχετε οποιαδήποτε ανησυχία για το φάρμακό σας θα πρέπει να το συζητήσετε με ένα επαγγελματία υγείας.

### **Πληροφορίες για τους επαγγελματίες υγείας**

- Έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος πνευμονικής εμβολής και συνολικής θνησιμότητας σε μια μελέτη με τοφασιτινίμπη 10 mg δύο φορές ημερησίως σε ρευματοειδή αρθρίτιδα.
- Αυτά τα αποτελέσματα προέρχονται από τη μελέτη A3921133, μια συνεχιζόμενη κλινική μελέτη που αξιολογεί την ασφάλεια της τοφασιτινίμπης 5 mg δύο φορές ημερησίως και της τοφασιτινίμπης 10 mg δύο φορές ημερησίως σε σύγκριση με έναν αναστολέα του παράγοντα νέκρωσης όγκων (TNF) σε ασθενείς με

ρευματοειδή αρθρίτιδα. Οι ασθενείς στη μελέτη είναι ηλικίας 50 ετών ή μεγαλύτεροι με τουλάχιστον έναν επιπλέον παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου.

- Τα πρώτα αποτελέσματα της μελέτης κατέδειξαν ότι υπήρχαν 19 περιπτώσεις πνευμονικής εμβολής σε δείγμα 3.883 ασθενών στο σκέλος της μελέτης με τοφαστινίμη 10 mg δύο φορές ημερησίως σε σύγκριση με 3 περιπτώσεις σε δείγμα 3.982 ασθενών στο σκέλος της μελέτης με αναστολέα TNF. Επιπροσθέτως, καταγράφηκαν 45 θάνατοι από οποιαδήποτε αιτία σε σύνολο 3.897 ασθενών στο σκέλος με τοφαστινίμη 10 mg δύο φορές ημερησίως σε σύγκριση με 25 περιπτώσεις σε σύνολο 3.982 ασθενών στην ομάδα με αναστολέα TNF.
- Ενώ βρίσκεται σε εξέλιξη μια εις βάθος ανασκόπηση των κινδύνων αυτών, οι ιατροί δεν πρέπει να συνταγογραφούν τη δόση των 10 mg δύο φορές ημερησίως σε ασθενείς:
  - με καρδιακή ανεπάρκεια
  - με κληρονομικές διαταραχές της πήξης του αίματος
  - που αντιμετώπισαν φλεβική θρομβοεμβολή, είτε εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση είτε πνευμονική εμβολή
  - που λαμβάνουν συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά ή θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης
  - με κακοήθεια
  - που υποβάλλονται σε μείζονα χειρουργική επέμβαση.
- Επιπλέον, άλλοι παράγοντες κινδύνου που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά τη συνταγογράφηση της τοφαστινίμης 10 mg δύο φορές ημερησίως περιλαμβάνουν την ηλικία, την παχυσαρκία (Δείκτης Μάζας Σώματος >30), το κάπνισμα και την ακινητοποίηση.
- Οι ασθενείς που έχουν ήδη υποβληθεί σε θεραπεία με δόση 10 mg δύο φορές ημερησίως και διατρέχουν υψηλό κίνδυνο πνευμονικής εμβολής θα πρέπει να οδηγηθούν σε άλλες θεραπευτικές επιλογές.
- Όσο η περαιτέρω αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της μελέτης συνεχίζεται, οι συνταγογράφοι πρέπει να συνεχίσουν να τηρούν την εγκεκριμένη δόση των 5 mg δύο φορές ημερησίως για τη

θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και της ψωριασικής αρθρίτιδας.

- Οι ασθενείς που λαμβάνουν τοφαστινίμη, ανεξαρτήτως ένδειξης, θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα πνευμονικής εμβολής και να συνιστάται σε αυτούς να αναζητήσουν άμεσα ιατρική βοήθεια εάν τα εμφανίσουν.
- Μία επιστολή αποστέλλεται σε όλους τους επαγγελματίες υγείας που αναμένεται να συνταγογραφήσουν το φάρμακο για να τους ενημερώσει για τις προσωρινές συστάσεις θεραπείας.

### **Περισσότερα για το φάρμακο**

Το Xeljanz (τοφαστινίμη) εγκρίθηκε για πρώτη φορά στην Ευρωπαϊκή Ένωση στις 22 Μαρτίου 2017 για τη θεραπεία ενηλίκων με μέτρια έως σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα (μια ασθένεια που προκαλεί φλεγμονή των αρθρώσεων). Το 2018 η χρήση του επεκτάθηκε για τη θεραπεία ενηλίκων με ψωριασική αρθρίτιδα (ερυθρές, δερματικές κηλίδες με απολέπιση και παράλληλη φλεγμονή των αρθρώσεων) και σοβαρή ελκώδη κολίτιδα (μια ασθένεια που προκαλεί φλεγμονή και έλκη στο εσωτερικό τοίχωμα του εντέρου).

Η δραστική ουσία του Xeljanz, η τοφαστινίμη, λειτουργεί παρεμποδίζοντας τη δράση ενζύμων γνωστών ως κινάσες Janus. Αυτά τα ένζυμα παίζουν σημαντικό ρόλο στη διαδικασία φλεγμονής που λαμβάνει χώρα στη ρευματοειδή αρθρίτιδα, την ψωριασική αρθρίτιδα και την ελκώδη κολίτιδα. Εμποδίζοντας τη δράση αυτών των ενζύμων, η τοφαστινίμη συμβάλλει στη μείωση της φλεγμονής και άλλων συμπτωμάτων αυτών των ασθενειών.

Περισσότερες πληροφορίες για το φάρμακο μπορούν να ανευρεθούν στον ιστότοπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων:

[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xeljanz](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xeljanz)

### **Περισσότερα για τη διαδικασία**

Η διαδικασία επαναξιολόγησης του Xeljanz κινήθηκε κατόπιν αιτήματος της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, σύμφωνα με το [άρθρο 20 του Κανονισμού \(ΕΚ\) αριθ. 726/2004](#). Η διαδικασία αυτή ακολουθεί μια [προηγούμενη ανασκόπηση](#) του Xeljanz, η οποία διεξήχθη στο πλαίσιο ενός σήματος ασφαλείας.

Η ανασκόπηση διεξάγεται από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης και Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), την αρμόδια Επιτροπή για την αξιολόγηση των θεμάτων ασφαλείας των φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση, η οποία θα υποβάλει σειρά συστάσεων. Οι συστάσεις της PRAC θα διαβιβαστούν στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) που είναι υπεύθυνη για ζητήματα που αφορούν φάρμακα για ανθρώπινη χρήση, η οποία θα γνωμοδοτήσει. Το τελικό στάδιο της διαδικασίας ανασκόπησης είναι η έκδοση μιας νομικά δεσμευτικής απόφασης από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή που θα έχει ισχύ σε όλα τα Κράτη Μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης.