

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων επιβεβαιώνει ότι το Xeljanz θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης θρόμβων αίματος

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το Xeljanz (τοφαστινίμπη) μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης θρόμβων του αίματος στους πνεύμονες και σε εν τω βάθει φλέβες σε ασθενείς που διατρέχουν ήδη αυξημένο κίνδυνο.

Ως αποτέλεσμα, ο Οργανισμός προτείνει το Xeljanz να χρησιμοποιείται με προσοχή σε όλους τους ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης θρόμβων αίματος. Επιπρόσθετα, οι δόσεις συντήρησης των 10 mg δύο φορές ημερησίως δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα οι οποίοι διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης θρόμβων αίματος εκτός εάν δεν υπάρχει κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία. Επιπλέον, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων, εξαιτίας του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης λοιμώξεων, συστήνει στους ασθενείς άνω των 65 ετών να λαμβάνουν αγωγή με το Xeljanz μόνο όταν δεν υπάρχει εναλλακτική θεραπεία.

Οι συστάσεις αυτές έπονται της επανεξέτασης από τον Οργανισμό μίας μελέτης σε εξέλιξη (μελέτη A3921133) σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, με επιπλέον δεδομένα από προηγούμενες μελέτες και διαβούλευση με ειδικούς στον τομέα. Όλα τα δεδομένα σε συνδυασμό έδειξαν ότι ο κίνδυνος εμφάνισης θρόμβων αίματος σε εν τω βάθει φλέβες και στους πνεύμονες ήταν υψηλότερος σε ασθενείς που λαμβάνουν το Xeljanz, ειδικά στη δόση των 10 mg δύο φορές ημερησίως, και σε εκείνους που λάμβαναν αγωγή για μεγάλη χρονική περίοδο. Τα αποτελέσματα έδειξαν επίσης έναν επιπλέον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών και θανατηφόρων λοιμώξεων σε ασθενείς άνω των 65 ετών.

Οι συστάσεις εκδόθηκαν από την [επιτροπή ασφάλειας του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων \(PRAC\)](#) και έχουν υιοθετηθεί από την επιτροπή φαρμάκων ανθρώπινης χρήσης του Οργανισμού (CHMP). Θα αντικαταστήσουν τα μέτρα που θεσπίστηκαν κατά την έναρξη της επανεξέτασης τον Μάιο του 2019. Οι αλλαγές θα τεθούν σε ισχύ όταν η Ευρωπαϊκή Επιτροπή εκδώσει την απόφασή της.

Πληροφορίες για τους ασθενείς

- Το Xeljanz μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης θρόμβων αίματος σε ασθενείς που διατρέχουν ήδη αυξημένο κίνδυνο.
- Εάν λαμβάνεται αγωγή με το Xeljanz ο ιατρός σας θα επανεξετάσει τον κίνδυνο εμφάνισης θρόμβων αίματος σε εσάς και θα τροποποιήσει την αγωγή σας εάν είναι απαραίτητο.

- Μπορεί να διατρέχετε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης θρόμβων αίματος στους πνεύμονες και σε εν τω βάθει φλέβες εάν πάθατε καρδιακή προσβολή ή έχετε καρδιακή ανεπάρκεια, καρκίνο, κληρονομούμενη διαταραχή πήξης του αίματος ή ιστορικό θρομβώσεων.
- Επίσης μπορεί να διατρέχετε κίνδυνο εάν λαμβάνετε ορμονικά αντισυλληπτικά συνδυασμού ή θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, θα υποβληθείτε ή έχετε υποβληθεί σε μείζονα χειρουργική επέμβαση ή είστε ακινητοποιημένοι.
- Για να εκτιμήσει τον κίνδυνο ο ιατρός σας θα λάβει επίσης υπόψη του την ηλικία σας, το εάν είστε παχύσαρκος (ο δείκτης μάζας του σώματός σας είναι πάνω από 30), εάν έχετε διαβήτη, αυξημένη αρτηριακή πίεση ή καπνίζετε.
- Εάν διατρέχετε αυξημένο κίνδυνο ή είστε άνω των 65 ετών, ο ιατρός σας μπορεί να αλλάξει την αγωγή σας εάν υπάρχει εναλλακτική θεραπεία για σας.
- Εάν λαμβάνετε αγωγή με το Xeljanz, δεν θα πρέπει να αλλάξετε τη δόση ή να σταματήσετε να λαμβάνετε το φάρμακο χωρίς να το συζητήσετε με τον ιατρό σας.
- Ζητείστε ιατρική φροντίδα άμεσα εάν εμφανίσετε αιφνίδια λαχάνιασμα ή δυσκολία στην αναπνοή, πόνο στο στήθος ή πόνο στο πάνω μέρος της πλάτης, πρήξιμο του ποδιού ή του χεριού, πόνο στο πόδι ή ευαισθησία, ή ερυθρότητα ή αποχρωματισμό στο πόδι ή στο χέρι. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα ενός θρόμβου αίματος στους πνεύμονες ή στις φλέβες σας.
- Εάν έχετε οποιεσδήποτε ανησυχίες σχετικά με το φάρμακό σας, θα πρέπει να τις συζητήσετε με έναν επαγγελματία υγείας.

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες υγείας

- Μία επανεξέταση από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων ανέδειξε έναν δυσοεξαρτώμενο αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ), συμπεριλαμβανομένης της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ) (μερικά περιστατικά της οποίας ήταν θανατηφόρα) και εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση σε ασθενείς που λαμβάνουν τοφασιτινίμη.
- Η επανεξέταση συμπεριέλαβε δεδομένα από τη μελέτη A3921133, μία ανοιχτή κλινική μελέτη σε εξέλιξη η οποία εκτιμά την ασφάλεια της τοφασιτινίμης 5 mg δύο φορές ημερησίως και της τοφασιτινίμης 10 mg δύο φορές ημερησίως σε σύγκριση με έναν αναστολέα του παράγοντα νέκρωσης όγκων σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Οι ασθενείς στη μελέτη ήταν ηλικίας 50 ετών ή μεγαλύτεροι με τουλάχιστον έναν επιπλέον καρδιαγγειακό παράγοντα κινδύνου. Μετά από τη διάθεση των ενδιάμεσων αποτελεσμάτων, η θεραπεία με τοφασιτινίμη 10 mg δύο φορές ημερησίως σταμάτησε και οι ασθενείς μετέβηκαν στη δόση των 5 mg δύο φορές ημερησίως εξαιτίας ενός σήματος για ΠΕ και θνησιμότητα από όλες τις αιτίες. Η επανεξέταση συμπεριέλαβε επιπλέον δεδομένα από προηγούμενες μελέτες.
- Η επανεξέταση της μελέτης A3921133 έδειξε ότι σε σύγκριση με έναν αναστολέα TNF, η τοφασιτινίμη 5 mg δύο φορές ημερησίως αύξησε τον κίνδυνο ΠΕ σχεδόν κατά 3 φορές ενώ η τοφασιτινίμη 10 mg δύο φορές ημερησίως αύξησε τον κίνδυνο περίπου κατά 6 φορές.
- Στο σύνολο υπήρχαν 17 περιστατικά ΠΕ σε 3.123 ανθρωποέτη με την τοφασιτινίμη 10 mg δύο φορές ημερησίως και 9 περιστατικά ΠΕ σε 3.317 ανθρωποέτη με την τοφασιτινίμη 5 mg δύο φορές ημερησίως συγκρινόμενα με 3 περιστατικά σε 3.319

ανθρωποέτη με έναν αναστολέα TNF. Επιπλέον, υπήρχαν 28 θάνατοι από όλες τις αιτίες σε 3.140 ανθρωποέτη με το σκέλος της τοφασιτινίμης 10 mg δύο φορές ημερησίως και 19 θάνατοι από όλες τις αιτίες σε 3.324 ανθρωποέτη με το σκέλος της τοφασιτινίμης 5 mg δύο φορές ημερησίως συγκρινόμενοι με 9 περιστατικά σε 3.323 ανθρωποέτη στο σκέλος του αναστολέα TNF.

- Ως αποτέλεσμα, η τοφασιτινίμη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για ΦΘΕ, ανεξάρτητα από ένδειξη και δοσολογία. Αυτό συμπεριλαμβάνει ασθενείς που έχουν υποστεί καρδιακή προσβολή ή έχουν καρδιακή ανεπάρκεια, καρκίνο, κληρονομούμενες διαταραχές πήξης του αίματος ή ιστορικό θρομβώσεων καθώς και σε ασθενείς που λαμβάνουν ορμονικά αντισυλληπτικά συνδυασμού ή θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, θα υποβληθούν σε μείζονα χειρουργική επέμβαση ή είναι ακινητοποιημένοι.
- Άλλοι παράγοντες κινδύνου που θα πρέπει να ληφθούν υπόψη όταν συνταγογραφείται η τοφασιτινίμη συμπεριλαμβάνουν την ηλικία, τον διαβήτη, την παχυσαρκία ($\Delta\text{ΜΣ}>30$), το κάπνισμα και την υπέρταση.
- Η χρήση της τοφασιτινίμης 10 mg δύο φορές ημερησίως για αγωγή συντήρησης σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα που έχουν γνωστούς παράγοντες κινδύνου για ΦΘΕ δεν συνιστάται, εκτός εάν δεν υπάρχει διαθέσιμη κατάλληλη εναλλακτική αγωγή.
- Η συνιστώμενη δόση των 5 mg δύο φορές ημερησίως δεν θα πρέπει να ξεπεραστεί για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και της ψωριασικής αρθρίτιδας.
- Οι ασθενείς θα πρέπει να πληροφορούνται για τα σημεία και τα συμπτώματα της ΦΘΕ πριν τη λήψη της τοφασιτινίμης και να ενημερώνονται να αναζητήσουν έγκαιρα ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν αυτά τα συμπτώματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Τα διαθέσιμα δεδομένα έδειξαν επίσης ότι ο κίνδυνος εμφάνισης σοβαρών λοιμώξεων και θανατηφόρων λοιμώξεων αυξήθηκε περαιτέρω σε ηλικιωμένους ασθενείς άνω των 65 ετών, σε σύγκριση με νεώτερους ασθενείς. Συνεπώς, η τοφασιτινίμη θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε αυτούς τους ασθενείς εάν δεν υπάρχει διαθέσιμη κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία.
- Μία επιστολή θα σταλεί σε όλους τους επαγγελματίες υγείας που αναμένεται να συνταγογραφήσουν το φάρμακο για να τους ενημερώσει για τις επικαιροποιημένες συστάσεις για τη θεραπεία. Ο οδηγός για τον ιατρό και η κάρτα ειδοποίησης του ασθενούς θα επικαιροποιηθούν με τη συμβουλή να μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης θρόμβων αίματος.

Περισσότερα για τα φάρμακα

Το Xeljanz (τοφασιτινίμη) έλαβε άδεια έγκρισης κυκλοφορίας για πρώτη φορά στην ΕΕ στις 22 Μαρτίου του 2017 για τη θεραπεία ενηλίκων με μέτρια έως σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα (μία ασθένεια που προκαλεί φλεγμονή στις αρθρώσεις). Το 2018, η χρήση της επεκτάθηκε για τη θεραπεία ενηλίκων με ψωριασική αρθρίτιδα (ερυθρές δερματικές κηλίδες με απολέπιση και φλεγμονή των αρθρώσεων και με σοβαρή ελκώδη κολίτιδα (μία ασθένεια που προκαλεί φλεγμονή και έλκη στο τοίχωμα του εντέρου)). Η δραστική ουσία στο Xeljanz, η τοφασιτινίμη, δρα εμποδίζοντας τη δράση ενζύμων γνωστών ως κινάσες Janus. Τα ένζυμα αυτά παίζουν σημαντικό ρόλο στη διαδικασία της φλεγμονής που λαμβάνει χώρα στην ρευματοειδή, τη

ψωριασική αρθρίτιδα και την ελκώδη κολίτιδα. Εμποδίζοντας τη δράση των ενζύμων, η τοφασιτινίμη βοηθά να μειωθεί η φλεγμονή και άλλα συμπτώματα αυτών των ασθενειών.

Περισσότερες πληροφορίες για το φάρμακο μπορούν να ανευρεθούν στον [ιστότοπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων](#).

Περισσότερα για τη διαδικασία

Η επανεξέταση του Xeljanz ξεκίνησε στις 15 Μαΐου του 2019 κατόπιν αιτήματος της Ευρωπαϊκής Επιτροπής σύμφωνα με το [Άρθρο 20 του Κανονισμού \(ΕΚ\) Αρ 726/2004](#).

Η επανεξέταση διεξήχθη από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης και Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), της αρμόδιας επιτροπής για την αξιολόγηση ζητημάτων ασφαλείας για τα φάρμακα ανθρώπινης χρήσης, η οποία έκανε μια σειρά από συστάσεις. Οι συστάσεις της PRAC στάλθηκαν στην επιτροπή φαρμάκων ανθρώπινης χρήσης (CHMP), αρμόδιας για ερωτήματα που αφορούν τα φάρμακα ανθρώπινης χρήσης, η οποία εξέδωσε τη γνώμη του Οργανισμού. Η γνώμη της CHMP θα διαβιβαστεί τώρα στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία θα εκδώσει μία τελική νομικά δεσμευτική απόφαση η οποία θα εφαρμοστεί σε όλα τα Κράτη Μέλη της ΕΕ.