

## Информация за медицински специалисти

### **Лекарственият продукт Xeljanz трябва да се използва с повишено внимание при всички пациенти с висок тромботичен риск**

Преглед от Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност към ЕМА (PRAC) показва, че Xeljanz (*тофацитиниб*) може да увеличи риска от образуване на тромби в белите дробове и в дълбоките вени при пациенти, които вече са определени като такива с висок тромботичен риск.

Във връзка с това, PRAC препоръчва Xeljanz да се използва с повишено внимание при пациенти с висок тромботичен риск. В допълнение, поддържащата дневна доза от 10 mg два пъти дневно не трябва да бъде използвана при пациенти с улцерозен колит, които са изложени на висок риск, освен при липса на подходящо алтернативно лечение. В допълнение, PRAC препоръчва и пациентите на възраст над 65 години да се лекуват с Xeljanz само ако няма алтернативно лечение.

Пациентите с висок тромботичен риск са тези, които са прекарвали миокарден инфаркт или имат сърдечна недостатъчност; имат рак; наследствени нарушения на кръвосъсирването или анамнеза за кръвни съсиреци; тези, които приемат комбинирани хормонални контрацептиви, получават хормонозаместителна терапия, които са подложени на голяма оперативна интервенция или са обездвижени. Лекарите трябва да имат предвид също и други фактори, които биха могли да увеличат риска от образуване на тромби като напреднала възраст, затлъстяване, захарен диабет, хипертония или тютюнопушене.

Тези препоръки следват прегледа на PRAC върху продължаващо и сега проучване (A3921133) при пациенти с ревматоиден артрит и повишен риск от сърдечно-съдови заболявания. Това проучване показва повишен риск от образуване на тромби в дълбоките вени и белите дробове, както при доза Xeljanz 5 mg, така и при доза 10 mg, два пъти дневно в сравнение с пациенти, приемащи TNF-инхибитори. PRAC направи преоценка също и на допълнителни данни от предишни проучвания. Всички тези данни взети заедно показват, че рискът от образуване на тромби е по-висок при пациенти, лекувани с Xeljanz особено в доза 10 mg два пъти дневно, както и при тези, които са лекувани за по-продължителен период от време. Резултатите показват също и допълнително повишен риск от сериозни и фатални инфекции при пациенти на възраст над 65 години.

Информацията за продукта за Xeljanz ще бъде актуализирана с нови предупреждения и препоръки въз основа на данните от това проучване и ще включи „венозен тромбемболизъм (VTE)“ като нежелана лекарствена реакция, която не се случва често - между 1 на 1 000 и 1 на 100 пациенти.

PRAC препоръча също така да бъдат актуализирани съществуващите обучителни материали - Ръководство на лекаря и Сигнална карта на пациента. Тази актуализация трябва да бъде представена от съвети за това как да бъде минимизиран тромботичния риск.

Новите препоръки заменят „временните мерки“, издадени през май 2019 г. и валидни за времето, докато течеше разглеждането на данните от проучването A3921133. Тогава PRAC препоръча на лекарите да не предписват Xeljanz в доза 10 мг два пъти дневно при наличен висок риск от белодробна тромбоза.

Препоръките на PRAC ще бъдат изпратени на Комитета по лекарствени продукти в хуманната медицина (CHMP) към ЕМА, който ще приеме окончателното становище на Агенцията.

### **Повече за лекарството**

Xeljanz (тофацитиниб) е разрешен за първи път в ЕС на 22 март 2017 г. за лечение на възрастни пациенти с умерен до тежък ревматоиден артрит. През 2018 г. терапевтичните показания бяха разширени с лечение на псориаатичен артрит и тежък улцерозен колит.

Тофацитиниб е мощен, селективен инхибитор на фамилията JAK кинази. При ензимни тестове, тофацитиниб инхибира JAK1, JAK2, JAK3 и в по-малка степен Tyk2. За разлика от това, тофацитиниб има висока степен на селективност срещу други кинази в човешкия геном. В човешки клетки, тофацитиниб преференциално инхибира сигналите от хетеродимерните цитокинови рецептори, които се свързват с JAK3 и/или JAK1 с функционална селективност спрямо цитокиновите рецептори, които сигнализират посредством двойки JAK2. Инхибирането на JAK1 и JAK3 от тофацитиниб отслабва сигналите на интерлевкините (IL-2, -4, -6, -7, -9, -15, -21) и интерферони тип I и тип II, което води до модулиране на имунния и възпалителния отговор.

Допълнителна информация за лекарството можете да намерите на уебсайта на ЕМА:

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

### **Повече за процедурата**

Прегледът на Xeljanz беше започнат на 15 май 2019 г. по искане на Европейската комисия съгласно член 20 от Регламент (ЕО) № 726/2004.

Прегледът беше извършен от Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC), който отговаря за оценката на проблемите на безопасността при лекарствата за хуманна употреба, като издава набор от препоръки. Препоръките на PRAC ще бъдат представени на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP), който ще приеме становището на Агенцията. Последният

етап от арбитражната процедура е приемането от страна на Европейската комисия на правно обвързващо решение, валидно за всички държави-членки на ЕС.

Повече информация за процедурата може да намерите на интернет страницата на ЕМА на следния хиперлинк:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/xeljanz>