

COMUNICAT DE PRESĂ

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România prezintă în cele ce urmează traducerea în limba română a comunicatului de presă al Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) referitor la confirmarea de către EMA a recomandării de utilizare cu precauție a medicamentului Xeljanz la pacienții cu risc crescut de formare de cheaguri de sânge
15 noiembrie 2019

Comunicat de presă EMA referitor la confirmarea de către EMA a recomandării de utilizare cu precauție a medicamentului Xeljanz la pacienții cu risc crescut de formare de cheaguri de sânge

Agenția Europeană a Medicamentului a concluzionat cu privire la potențialul medicamentului Xeljanz (tofacitinib) de a mări riscul de formare de cheaguri de sânge în plămâni și circulația venoasă profundă la pacienții aflați deja în situație de risc.

În consecință, EMA recomandă utilizarea cu precauție a medicamentului la toți pacienții cu risc crescut de formare de cheaguri de sânge. În plus, se recomandă ca, la pacienții cu colită ulcerativă și cu grad ridicat de risc de formare de cheaguri de sânge, să nu se folosească doza de întreținere de 10 mg de două ori pe zi, cu excepția cazului în care nu există niciun alt tratament adecvat.

În același timp, EMA recomandă ca, din cauza riscului crescut de apariție a infecțiilor, la pacienții cu vârsta de peste 65 de ani, medicamentul Xeljanz să fie administrat numai în situația lipsei oricărui alt tratament corespunzător.

Recomandarea a fost formulată ca urmare a analizei efectuate asupra rezultatelor unui studiu aflat în desfășurare (studiul A3921133), realizat la pacienți cu poliartrită reumatoidă și risc crescut de boală cardiovasculară, a unor date provenite din studii anterioare precum și după consultarea experților în domeniu, toate datele combinate conducând la concluzia că riscul de formare de cheaguri de sânge la nivelul venelor profunde și al plămânilor este mai mare la pacienții cărora li se administrează medicamentul Xeljanz, cu precădere în cazul dozei de 10 mg de două ori pe zi precum și la cei care utilizează medicamentul timp îndelungat. În același timp, rezultatele au evidențiat și un risc mărit de apariție de infecții grave și cu rezultat letal la pacienții în vârstă de peste 65 de ani.

Prezentele recomandări au fost formulate de Comitetului EMA de evaluare a riscurilor în materie farmacovigilență (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee = PRAC), responsabil pentru problemele de siguranță a medicamentului, și au fost confirmate de Comitetul EMA pentru medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP), urmând să înlocuiască măsurile stabilite în luna mai 2019. Aplicarea modificărilor recomandate va intra în vigoare în momentul în care Comisia Europeană va adopta o decizie în acest sens.

Informații pentru pacienți

- Medicamentul Xeljanz poate mări riscul de formare de cheaguri de sânge la pacienții aflați deja în situație de risc;
- Dacă vă aflați în tratament cu medicamentul Xeljanz, medicul vă va reevalua riscul de formare a unor cheaguri de sânge și vă va modifica tratamentul dacă va fi necesar.
- Dacă ați avut un infarct miocardic sau suferiți de insuficiență cardiacă, tulburări de coagulare a sângelui, cancer sau dacă prezentați un istoric familial de formare de cheaguri de sânge, este posibil să fiți în situație de risc mai mare de formare a cheagurilor de sânge.
- Același risc se poate manifesta și dacă utilizați contraceptive hormonale combinate sau terapie de substituție hormonală, dacă ați suferit sau urmează să suferiți o intervenție chirurgicală majoră sau dacă sunteți imobilizat.
- La evaluarea acestui risc, medicul va avea în vedere și vârsta dumneavoastră sau dacă suferiți de obezitate (cu un indice peste 30 al masei corporale), diabet, hipertensiune arterială ori dacă sunteți fumător.
- În cazul în care se constată risc crescut sau dacă sunteți în vârstă de peste 65 de ani, medicul vă poate prescrie alt tratament, dacă există în cazul dvs.
- Dacă vă aflați în tratament cu medicamentul Xeljanz, vi se recomandă să nu schimbați doza recomandată sau să opriți tratamentul fără a discuta mai întâi cu medicul.
- Solicitați imediat asistență medicală dacă vă apar dificultăți bruște de respirație, dureri în piept sau partea superioară a spatelui, umflarea membrelor inferioare sau a brațului, dureri sau sensibilitate la nivelul piciorului ori înroșire sau decolorare a pielii piciorului sau brațului, acestea putând fi simptome de apariție a unui cheag de sânge în plămâni sau vene.
- În caz de temeri legate de medicamentul pe care îl utilizați, vi se recomandă să le discutați cu medicul.

Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății

- În cadrul unei reevaluări efectuate de către Agenția Europeană a Medicamentului, la pacienții tratați cu tofacitinib s-a identificat prezența unui risc crescut, în funcție de doza administrată, a unor forme grave de tromboembolie venoasă, inclusiv de embolie pulmonară (finalizată în unele cazuri cu deces) și tromboză a venelor profunde.
- În cadrul reevaluării efectuate, s-au avut în vedere date provenite din studiul în desfășurare A3921133, studiu clinic deschis, în care se evaluează siguranța administrării tofacitinib-ului în doze de 5 mg de două ori pe zi și, respectiv, de 10 mg de două ori pe zi, comparativ cu administrarea unui inhibitor al factorului de necroză tumorală (TNF) la pacienții cu poliartrită reumatoidă. La studiu participă pacienții cu vârsta de 50 de ani sau peste și care prezintă cel puțin un factor de risc suplimentar de natură cardiovasculară. După apariția rezultatelor preliminare ale studiului, din cauza apariției unui semnal de siguranță care se referea la raportarea

de embolie pulmonară precum și din motive de mortalitate generală, tratamentul cu tofacitinib în doză de 10 mg de două ori pe zi a fost oprit, iar pacienții au fost transferați la tratament cu doza de 5mg de două ori pe zi.

- Din analiza rezultatelor studiului clinic A3921133 a reieșit că, în comparație cu tratamentul cu un inhibitor de TNF, administrarea dozei de tofacitinib de 5mg de două ori pe zi mărește de aproximativ 3 ori riscul de apariție a emboliei pulmonare, în timp ce, la doza de tofacitinib de 10 mg de două ori pe zi, riscul de apariție a emboliei pulmonare este de circa 6 ori mai mare.

- În total, la 3.123 pacienți-ani la care s-a administrat tofacitinib în doză de 10 mg de două ori pe zi, s-au constatat 17 cazuri de embolie pulmonară, în timp ce embolia pulmonară a apărut în 9 cazuri din 3.317 de pacienți-ani tratați cu tofacitinib în doză de 5 mg de două ori pe zi, comparativ cu 3 cazuri raportate la 3.319 pacienți-ani la care s-a administrat un inhibitor de TNF.

În plus, la un număr de 3.140 pacienți-ani cărora li s-a administrat tofacitinib în doză de 10 mg de două ori pe zi, s-au raportat 28 de cazuri de deces de cauză generală, în condițiile în care decesul de cauză generală s-a produs în 19 cazuri din 3.324 de pacienți-ani tratați cu tofacitinib în doză de 5 mg de două ori pe zi, comparativ cu 9 cazuri de deces de cauză generală la un total de 3.323 pacienți-ani în brațul de studiu la care s-a administrat un inhibitor de TNF.

- Ca urmare, indiferent de indicație și doză, tofacitinib-ul trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu factori cunoscuți de risc în ceea ce privește apariția tromboemboliei venoase, și anume la cei cu istoric de infarct miocardic, cu insuficiență cardiacă, cancer, tulburări ereditare de coagulare a sângelui sau istoric de evenimente trombotice precum și la pacienții care utilizează contraceptive hormonale combinate sau terapie de substituție hormonală, la cei pentru care este planificată o intervenție chirurgicală majoră sau la cei imobilizați.

- La prescrierea tratamentului cu tofacitinib, trebuie avuți în vedere și alți factori de risc precum vârsta, diabetul, obezitatea (IMC > 30), fumatul și hipertensiunea.

- Cu excepția cazurilor în care nu există alt tratament adecvat, utilizarea de tofacitinib în doză de întreținere de 10 mg de două ori pe zi nu este recomandată la pacienții cu colită ulcerativă și cu factori cunoscuți de risc de apariție a tromboemboliei venoase.

- Pentru tratamentul artritei reumatoide și a artritei psoriazice, nu trebuie depășită doza recomandată de 5 mg de două ori pe zi.

- Înainte de administrarea de tofacitinib, pacienții trebuie informați cu privire la semnele și simptomele de tromboembolie venoasă, recomandându-li-se totodată să solicite imediat asistență medicală în caz de apariție a simptomelor în timpul tratamentului.

- Din datele disponibile a reieșit că riscul de apariție a unor infecții grave și a unor infecții finalizate cu deces este accentuat și mai mult la pacienții cu vârsta de peste 65 de ani, comparativ cu pacienții mai tineri. Prin urmare, la acești pacienți, tratamentul cu tofacitinib nu trebuie avut în vedere decât în lipsa unui alt tratament adecvat.

- Tuturor profesioniștilor din domeniul sănătății care pot prescrie acest medicament li se va transmite o informare prin care li se aduc la cunoștință noile recomandări de tratament. Totodată, se vor actualiza și ghidul medicului și cardul de atenționare pentru pacient, în care se vor include recomandările privitoare la modalitățile de reducere la minimum a riscului de formare a trombilor.

Informații suplimentare despre medicament

Medicamentul Xeljanz (tofacitinib) a fost autorizat pentru prima dată la data de 22 martie 2017, cu indicația de folosire în tratamentul formelor moderate până la severe de poliartrită reumatoidă (o boală care produce inflamarea articulațiilor). În anul 2018, indicațiile aprobate au fost extinse și la tratamentul artritei psoriazice (apariția pe piele a unor pete roșii, solzoase, însoțită de inflamarea articulațiilor) și al colitei ulcerative (boală care provoacă inflamații și ulcere ale mucoasei intestinale).

Substanța activă conținută de medicamentul Xeljanz, tofacitinib-ul, intervine prin blocarea acțiunii unor enzime cunoscute sub denumirea de Janus kinaze, care dețin un rol important în procesele inflamatorii apărute în poliartrita reumatoidă, artrita psoriazică și colita ulcerativă. Prin blocarea acțiunii acestor enzime, tofacitinib-ul contribuie la reducerea inflamației și ameliorarea altor simptome ale acestor boli.

Informații suplimentare referitoare la acest medicament sunt disponibile la adresa ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xeljanz.

Informații suplimentare despre procedură

Reevaluarea medicamentului Xeljanz a fost declanșată la data de 15 mai 2019, la solicitarea Comisiei Europene în temeiul prevederilor art. 20 al Regulamentului (CE) Nr. 726/2004.

Reevaluarea a fost efectuată de Comitetul EMA de evaluare a riscurilor în materie farmacovigilență (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee = PRAC), comitetul responsabil de evaluarea aspectelor de siguranță pentru medicamentele de uz uman, care a formulat o serie de recomandări. Recomandările PRAC au fost transmise Comitetului EMA pentru medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP), care răspunde de aspectele referitoare la medicamentele de uz uman și care a adoptat opinia finală a EMA.

În momentul de față, opinia EMA va fi înaintată către Comisia Europeană, care va emite o decizie obligatorie din punct de vedere juridic, care se va aplica în toate statele membre ale UE.