



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 March 2019
EMA/180287/2019

Aumento del rischio di coaguli di sangue nei polmoni e morte con a dosi elevate di Xeljanz (tofacitinib) per l'artrite reumatoide.

L'EMA raccomanda agli operatori sanitari e ai pazienti di non superare la dose raccomandata di Xeljanz (tofacitinib) nel trattamento dell'artrite reumatoide. La raccomandazione deriva dall'esame dei primi risultati di uno studio in corso (studio A3921133) in pazienti con artrite reumatoide che ha mostrato un aumento del rischio di coaguli di sangue nei polmoni e morte quando la dose normale di 5 mg due volte al giorno è stata raddoppiata.

Nell'UE, 5 mg due volte al giorno è la dose autorizzata per l'artrite reumatoide e l'artrite psoriasica. La dose più alta di 10 mg due volte al giorno è stata approvata per il trattamento iniziale dei pazienti con colite ulcerosa.

L'EMA sta valutando i primi risultati e deciderà se sia necessaria un'azione regolatoria. Nel frattempo, ai pazienti con artrite reumatoide dello studio A3921133 che ricevono Xeljanz al dosaggio di 10 mg due volte al giorno verrà ridotta la dose a 5 mg due volte al giorno per la durata rimanente dello studio.

Lo scopo dello studio era di analizzare i rischi di problemi cardiaci e circolatori con Xeljanz nei pazienti di età pari o superiore a 50 anni che erano già ad alto rischio cardiovascolare e di confrontare la sua sicurezza con quella di un altro medicinale chiamato inibitore del TNF.

In attesa dei risultati completi, l'EMA raccomanda agli operatori sanitari di monitorare i pazienti per i segni e i sintomi di coaguli di sangue nei polmoni. I pazienti non devono interrompere o modificare la loro dose di Xeljanz senza parlare con il proprio medico. I pazienti devono consultare immediatamente un medico se manifestano sintomi quali difficoltà di respirazione, dolore al petto o alla parte superiore della schiena e tosse con sangue.

Gli operatori sanitari saranno informati per iscritto dei risultati preliminari dello studio e delle attuali raccomandazioni sul trattamento.

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



Ci sono altri studi clinici in corso nell'UE con Xeljanz alla dose di 10 mg due volte al giorno. I pazienti che partecipano a sperimentazioni cliniche con Xeljanz devono parlare con il medico che sta somministrando il medicinale se hanno domande o dubbi.

Informazioni per i pazienti

- Un nuovo studio in corso in pazienti con artrite reumatoide ha dimostrato che quando Xeljanz veniva somministrato a dosi elevate di 10 mg due volte al giorno si verificava un aumento del rischio di pericolosi coaguli di sangue nei polmoni e morte.
- Questa dose è superiore alla dose approvata di 5 mg due volte al giorno per l'artrite reumatoide.
- Se è in trattamento con Xeljanz, non deve modificare la dose o interrompere l'assunzione del medicinale senza discuterne con il medico.
- È necessario rivolgersi immediatamente al medico se si verificano i seguenti sintomi che possono essere segni di un coagulo di sangue nei polmoni: difficoltà di respirazione, dolore al torace o dolore nella parte superiore della schiena, tosse con sangue, sudorazione eccessiva e pelle bluastra.
- In caso di dubbi sul medicinale, è necessario discuterne con un operatore sanitario.

Informazioni per gli operatori sanitari

- In uno studio con tofacitinib 10 mg due volte al giorno nell'artrite reumatoide è stato osservato un aumento del rischio di embolia polmonare e di mortalità globale.
- Questi risultati provengono dallo studio A3921133, uno studio clinico in aperto in corso che sta valutando la sicurezza di tofacitinib 5 mg due volte al giorno e tofacitinib 10 mg due volte al giorno rispetto a un inibitore del fattore di necrosi tumorale (TNF) in pazienti con artrite reumatoide. I pazienti nello studio hanno 50 anni o più con almeno un ulteriore fattore di rischio cardiovascolare.
- I risultati preliminari dello studio hanno mostrato che l'incidenza globale di embolia polmonare è 5 volte più alta nel braccio dello studio di tofacitinib 10 mg due volte al giorno rispetto al braccio dell'inibitore del TNF e circa 3 volte superiore al tofacitinib di altri studi di tofacitinib. Inoltre, la mortalità per tutte le cause nel braccio da 10 mg due volte al giorno era più alta rispetto al 5 mg di tofacitinib due volte al giorno e ai gruppi di inibitori del TNF.
- Di conseguenza, i pazienti trattati con tofacitinib 10 mg due volte al giorno nello studio A3921133 avranno la dose ridotta a 5 mg due volte al giorno per la durata rimanente dello studio.
- Mentre sono in corso ulteriori valutazioni dei risultati dello studio, i prescrittori devono continuare a somministrare la dose autorizzata di 5 mg due volte al giorno per il trattamento dell'artrite reumatoide.
- I pazienti che assumono tofacitinib, indipendentemente dall'indicazione, devono essere monitorati per i segni e i sintomi dell'embolia polmonare e devono essere avvisati di consultare immediatamente un medico se hanno questi sintomi.
- Una nota informativa verrà inviata a tutti gli operatori sanitari che si presume prescrivano il medicinale per informarli dei risultati preliminari dello studio e delle attuali raccomandazioni sul trattamento.

Maggiori informazioni sul medicinale

Xeljanz è autorizzato nel trattamento di pazienti adulti con artrite reumatoide da moderata a grave (una malattia che causa infiammazione delle articolazioni) e artrite psoriasica (chiazze rosse e squamose sulla pelle con infiammazione delle articolazioni). In queste indicazioni, Xeljanz è usato insieme a metotrexato dopo il trattamento con uno o più farmaci noti come farmaci anti-reumatici modificanti la malattia (DMARD) che non hanno funzionato abbastanza bene o hanno portato a fastidiosi effetti collaterali.

Nei pazienti con artrite reumatoide, Xeljanz può anche essere usato da solo in pazienti che non possono assumere o sono intolleranti al metotrexato.

Xeljanz è anche autorizzato per trattare pazienti adulti con colite ulcerosa da moderata a grave (una malattia che causa infiammazione e ulcere nel rivestimento dell'intestino), dopo che il trattamento con altri medicinali non ha funzionato bene, non funziona più o ha portato a fastidiosi effetti collaterali.

Ulteriori informazioni sul medicinale sono disponibili sul sito web dell'EMA: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xeljanz.

Maggiori informazioni sulla procedura

Questa revisione su Xeljanz viene effettuata nel contesto di un segnale di sicurezza. Un segnale di sicurezza è un'informazione su un evento avverso nuovo, o non completamente conosciuto, che è potenzialmente causato da un medicinale e che richiede ulteriori indagini.

Il riesame viene effettuato dal comitato per la valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA, il comitato responsabile della valutazione dei problemi di sicurezza per i medicinali per uso umano.

Poiché Xeljanz è un farmaco autorizzato con procedura centralizzata, qualsiasi raccomandazione del PRAC su azioni regolatorie (ad esempio, la modifica delle informazioni sul prodotto) sarà sottoposta all'approvazione del comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA.