



Data: 05/11/2019

Referència: 2019122

AJ

NOTA INFORMATIVA

Noves restriccions d'ús amb el principi actiu TOFACITINIB (▼XELJANZ).

Tipus d'alerta: **Seguretat**

Tipus de producte: **Medicament d'ús humà**

* Oficines de farmàcia * Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i de Balears * Entitats proveïdores d'atenció primària * Magatzems de distribució farmacèutica * Centre de Farmacovigilància de Catalunya * Col·legis de farmacèutics * Col·legis de metges * Dipòsits de medicaments intrahospitalaris * Serveis de farmàcia hospitalària *

Com a continuació de l'alerta 2019048 emesa el passat 17 de maig de 2019, relativa a les restriccions provisionals d'ús per motius de seguretat amb el medicament ▼XELJANZ que conté com a principi actiu TOFACITINIB, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) ha emès la següent Nota Informativa.


M. José Gaspar Caro
Cap de Servei d'Ordenació i Qualitat Farmacèutiques



Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS

TOFACITINIB (▼XELJANZ): NUEVAS RESTRICCIONES DE USO

*Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en
Farmacovigilancia europeo (PRAC)*

Información para profesionales sanitarios

Fecha de publicación: 5 de noviembre de 2019

Categoría: MEDICAMENTOS DE USO HUMANO, SEGURIDAD

Referencia: MUH (FV) ,18 /2019

El uso de tofacitinib se asocia a un incremento de riesgo de tromboembolismo venoso en pacientes con factores de riesgo tromboembólicos y este aumento de riesgo es dosis-dependiente.

Se recomienda:

- ***Tofacitinib debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de tromboembolismo venoso, independiente de la indicación terapéutica.***
- ***En los pacientes mayores de 65 años, el tratamiento con tofacitinib debe emplearse únicamente cuando no haya otra alternativa terapéutica.***
- ***En pacientes con colitis ulcerosa:***
 - ***No utilizar la pauta posológica de 10mg dos veces al día si existen factores de riesgo de tromboembolismo venoso, excepto que no pueda utilizarse otra alternativa.***
 - ***En caso de no existir factores de riesgo de tromboembolismo venoso, la pauta posológica de 10 mg dos veces al día se podría considerar en caso de empeoramiento o reducción de la respuesta con dosis menores.***
 - ***En cualquier caso, se recomienda utilizar la pauta de 10 mg dos veces al día durante el menor tiempo posible.***
- ***Se recuerda que en pacientes con artritis reumatoide o artritis psoriásica no debe excederse la dosis de 5 mg dos veces al día.***

El pasado mes de mayo la AEMPS informó sobre el inicio de la revisión del balance beneficio-riesgo de tofacitinib (Xeljanz) y de las medidas provisionales adoptadas mientras esta evaluación se llevaba a cabo. Dicha



revisión comenzó tras conocerse datos preliminares del ensayo clínico A3921133 con tofacitinib en pacientes con artritis reumatoide (AR), de 50 años o mayores y con al menos un factor de riesgo cardiovascular (ver [nota informativa de la AEMPS MUH\(FV\) 7/2019](#)).

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha finalizado esta revisión, en la que se han evaluado los resultados intermedios del mencionado estudio y de otros previos realizados. Los resultados finales del estudio se esperan para mediados del año 2022.

Las conclusiones de esta revisión han sido las siguientes:

- En pacientes con factores de riesgo, el uso de tofacitinib se asocia a un incremento de riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), tanto de trombosis venosa profunda como de embolismo pulmonar (EP), Se han observado casos de EP con desenlace mortal.
- Este incremento de riesgo es dependiente de la dosis.
- Aunque los datos referentes a pacientes tratados con tofacitinib para colitis ulcerosa (CU) y artritis psoriásica (AP) son limitados, los resultados del estudio antes mencionado en AR son relevantes para cualquier indicación terapéutica.
- Los resultados intermedios del estudio sugieren un aumento de mortalidad asociado al uso de tofacitinib, fundamentalmente a expensas de infecciones graves. El riesgo de infecciones graves y mortales fue mayor en pacientes de 65 años o más.

En base a las propuestas del PRAC, la AEMPS recomienda:

- **Tofacitinib debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo para TEV¹, independiente de la indicación terapéutica.**
- **En pacientes de 65 años o mayores, el tratamiento con tofacitinib (cualquier dosis) debe emplearse únicamente cuando no haya otra alternativa terapéutica.**
- **En pacientes con colitis ulcerosa:**
 - **La dosis de mantenimiento recomendada es de 5 mg dos veces al día.**

¹ TEV previo, cirugía mayor reciente, inmovilización, infarto de miocardio en los tres meses previos, insuficiencia cardíaca, uso de anticonceptivos hormonales combinados o de terapia hormonal sustitutiva, trastornos hereditarios de la coagulación, neoplasia. Adicionalmente, se deberán considerar otros factores de riesgo como obesidad (IMC>30), diabetes, hipertensión, tabaquismo, edad.



- **La dosis de mantenimiento de 10 mg dos veces al día:**
 - **No se recomienda en pacientes con factores de riesgo para TEV, excepto que no haya otra alternativa terapéutica posible.**
 - **En pacientes sin factores de riesgo para TEV podría considerarse si el paciente sufre un empeoramiento o reducción de la respuesta con dosis de mantenimiento de 5 mg dos veces al día y no ha respondido a otras alternativas terapéuticas.**
 - **En caso de utilizarse la dosis de 10mg dos veces al día, se recomienda que su uso se restrinja al menor tiempo posible.**
- **Se recuerda que en AR y AP no debe excederse la dosis 5 mg dos veces al día.**
- **Es importante informar a los pacientes antes de iniciar el tratamiento sobre los signos y síntomas de TEV, advirtiéndoles de que busquen atención médica inmediata en caso de aparición.**
- **Valorar la presencia de TEV durante el seguimiento del paciente, y en caso de aparición suspender el tratamiento.**

Estas recomendaciones del PRAC deberán ser confirmadas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y posteriormente hacerse efectivas mediante la correspondiente Decisión de la Comisión Europea. La AEMPS informará en caso de que la decisión final fuera diferente de las recomendaciones arriba indicadas.

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas a través del [Centro Autónomo de Farmacovigilancia correspondiente](#) o del formulario electrónico disponible en www.notificaRAM.es.