



Número: 2019/18  
Referencia: SOFM/MJA/ss/218  
Fecha: 06/11/2019

## **NUEVAS RESTRICCIONES DE USO DE TOFACINIB (▼XELJANZ)**

Se adjunta la nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) como continuación de la nota informativa del pasado mes de mayo (nota informativa MUH (FV) 7/2019) en la que se comunicaba el inicio de la revisión del balance beneficio-riesgo de tofacinib (Xeljanz) por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC).

Tras la citada evaluación la conclusión respecto al uso de tofacinib es que se asocia a un incremento de riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes con factores de riesgo tromboembólicos y este aumento de riesgo es dosis-dependiente. Se han observado casos mortales. Por ello, se recomienda:

•Tofacinib debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de TEV, independiente de la indicación terapéutica.

•En los pacientes mayores de 65 años, el tratamiento con tofacinib 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 TEV, 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.

Es importante informar a los pacientes antes de iniciar el tratamiento sobre los signos y síntomas del TEV, así como valorar la presencia de TEV durante el seguimiento del paciente para suspender el tratamiento en caso de aparición.

Estas recomendaciones del PRAC deben confirmarse por el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos. La AEMPS informará si la decisión final fuera diferente a las recomendaciones expuestas.

Finalmente, se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas al Centro de Farmacovigilancia de La Rioja, incluso las derivadas de errores de medicación, a la siguiente dirección:

Servicio de Ordenación Farmacéutica y Medicamentos  
Centro Autonómico de Farmacovigilancia  
Edificio C.A.R.P.A., Módulo A, 1ª planta  
C/ Obispo Lepe, nº2 - 26071- Logroño  
Tfno: 941299929. Fax: 941296134

En Logroño, a 6 de noviembre de 2019



Prestaciones y Farmacia

Dra. M. José Aza Pascual-Salcedo  
Jefa de Servicio de Atención Farmacéutica y Medicamentos

Gobierno de La Rioja  
Oficina Auxiliar de Registro  
Salud

Fecha: 06 NOV. 2019

Hora:

Número: 5-176296



## 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 TEV<sup>1</sup>, 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.

<sup>1</sup> 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.