



Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS

TOFACITINIB (▼XELJANZ): RESTRICCIONES PROVISIONALES DE USO POR MOTIVOS DE SEGURIDAD. SE CONTRAINDICA EL USO DE 10 mg 2 VECES AL DÍA EN PACIENTES CON ALTO RIESGO DE EMBOLIA PULMONAR

Información para profesionales sanitarios

Fecha de publicación: 17 de mayo de 2019

Corrección de errores de 23 de mayo de 2019 (ver al final)

Categoría: MEDICAMENTOS DE USO HUMANO, SEGURIDAD

Referencia: MUH (FV) ,7 /2019

Los datos preliminares de un ensayo clínico han mostrado un aumento del riesgo de embolia pulmonar y mortalidad global en pacientes de 50 años o mayores con artritis reumatoide y al menos un factor de riesgo cardiovascular, tratados con tofacitinib 10 mg dos veces al día. Por ello se ha iniciado una revisión del balance beneficio-riesgo en sus indicaciones autorizadas.

Como medida temporal, mientras se lleva a cabo esta revisión, se ha contraindicado el uso de tofacitinib 10 mg dos veces al día en pacientes con alto riesgo de embolia pulmonar. Los pacientes actualmente en tratamiento con esta dosis deberán cambiar su tratamiento a otra alternativa terapéutica.

Se recomienda a los pacientes no suspender el tratamiento ni cambiar la dosis del medicamento sin consultar previamente con su médico.

Los resultados preliminares de un ensayo clínico en curso (A3921133) han mostrado un incremento del riesgo de embolismo pulmonar (EP) y de mortalidad global en pacientes con artritis reumatoide (AR) de 50 años o mayores y al menos un factor de riesgo cardiovascular, tratados con tofacitinib 10 mg dos veces al día. Por este motivo se ha iniciado una revisión del balance beneficio-riesgo de tofacitinib (Xeljanz®) en sus indicaciones autorizadas y se han introducido restricciones de uso de manera provisional.



Este ensayo clínico fue diseñado para evaluar la seguridad de tofacitinib 5 mg y 10 mg dos veces al día en comparación con inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF), en pacientes con AR.

En los resultados preliminares se han observado 19 casos de EP en 3.883 años-paciente de tratamiento en el grupo tratado con 10 mg de tofacitinib dos veces al día, en comparación con 3 casos de EP en 3.982 años paciente del grupo tratado con anti-TNF. Adicionalmente, hubo 45 casos de muerte por cualquier causa en 3.897 años-paciente en el grupo tratado con tofacitinib 10 mg dos veces al día comparado con 25 casos en 3.982 años-paciente en el grupo anti-TNF.

Tofacitinib está actualmente autorizado para las siguientes indicaciones ([ver ficha técnica de Xeljanz®](#)):

- Artritis Reumatoide y Artritis Psoriásica (AP)¹. En ambos tipos de artritis la dosis recomendada de 5 mg dos veces al día.
- Colitis Ulcerosa (CU). La dosis recomendada es de 10 mg dos veces al día durante las primeras 8 semanas de tratamiento (fase de inducción), seguida de 5 mg dos veces al día (fase de mantenimiento).

Mientras se lleva a cabo la revisión del balance beneficio-riesgo y hasta que se conozcan las conclusiones definitivas de la misma, la AEMPS informa a los profesionales sanitarios de las medidas provisionales y recomendaciones establecidas:

- **Se contraindica el uso de tofacitinib 10 mg, 2 veces al día, en pacientes que presenten uno o más de los siguientes factores de riesgo para EP: insuficiencia cardiaca, trastornos hereditarios de la coagulación, antecedentes personales de tromboembolismo venoso (ya sea trombosis venosa profunda o embolia pulmonar), uso de anticonceptivos hormonales combinados o de terapia hormonal sustitutiva, neoplasia, o cirugía mayor reciente.**
- **Adicionalmente, se deberán considerar otros factores de riesgo como obesidad (IMC>30), tabaquismo, edad o que estén inmovilizados para el tratamiento con tofacitinib 10 mg, 2 veces al día.**
- **Los pacientes actualmente en tratamiento con tofacitinib 10 mg, 2 veces al día, deberán consultar con su médico y aquellos de alto riesgo de EP deberán cambiar el tratamiento a otra alternativa terapéutica.**
- **En pacientes con AR y AP deberá utilizarse tofacitinib exclusivamente a la dosis autorizada para el tratamiento de dichas patologías: 5 mg 2 veces al día.**



- **En todos los pacientes en tratamiento con tofacitinib, con independencia de su indicación, se debe realizar un seguimiento para detectar signos y síntomas sugestivos de embolia pulmonar, instruyéndoles para que soliciten atención médica de inmediato si experimentan dichos síntomas.**
- **Se recomienda a los pacientes no suspender el tratamiento ni cambiar la dosis del medicamento sin consultar previamente con su médico.**

La ficha técnica y prospecto de Xeljanz se actualizarán para incorporar esta nueva información de seguridad.

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.

¹ en combinación con metotrexato (en la AR, tofacitinib puede administrarse en monoterapia en caso de intolerancia a metotrexato o cuando el tratamiento con este no resulte adecuado).

Corrección de errores

Con fecha de 23 de mayo de 2019 se ha corregido el siguiente error:

En la página 1 en el recuadro gris, segundo párrafo, donde decía:

Como medida temporal, mientras se lleva a cabo esta revisión, se ha contraindicado el uso de tofacitinib dos veces al día en pacientes con alto riesgo de embolia pulmonar. Los pacientes actualmente en tratamiento con esta dosis deberán cambiar su tratamiento a otra alternativa terapéutica.

Ha pasado a decir:

Como medida temporal, mientras se lleva a cabo esta revisión, se ha contraindicado el uso de tofacitinib 10 mg dos veces al día en pacientes con alto riesgo de embolia pulmonar. Los pacientes actualmente en tratamiento con esta dosis deberán cambiar su tratamiento a otra alternativa terapéutica.