

FARMACOVIGILANCIA

Información destinada a los profesionales de la salud

Tofacitinib (Xeljanz®). Nuevas restricciones de uso. AEMPS

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.

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.
 - 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.

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.

- 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.

Fuente: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Tofacitinib (▼Xeljanz): nuevas restricciones de uso. 05/11/19. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/tofacitinib-xeljanz-nuevas-restricciones-de-uso/>

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas mediante **la hoja amarilla**. Puede solicitarse en el DAP o acceder a la misma a través de la página web del Colegio www.colfarsfe.org.ar en el apartado **Profesionales > Farmacovigilancia > Comunicación de Eventos Adversos**