



5 July 2021<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/333370/2021  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Nýr texti fyrir lyfjaupplýsingar – Útdráttur úr ráðleggingum PRAC vegna ræsimerkja– 2. hluti

### Samþykkt á PRAC 7.-10. júní

Textinn í þessu skjali fyrir lyfjaupplýsingar er útdráttur úr skjali sem nefnist 'PRAC ráðleggingar vegna ræsimerkja (*PRAC recommendations on signals*)' en í því skjali er heildartexti með ráðleggingum PRAC um uppfærslu á lyfjaupplýsingum ásamt almennum leiðbeiningum um hvernig skuli afgreiða ræsimerki. Skjalið er hægt að nálgast [hér](#) (aðeins á ensku).

Nýr texti sem bæta á við lyfjaupplýsingar er undirstrikaður. Texti sem á að eyða er ~~yfirstrikaður~~.

## 1. Ceftriaxon – Lifrabólga (EPITT nr. 19603)

### Samantekt á eiginleikum lyfs

#### 4.8. Aukaverkanir

Undir líffæraflokkun Lifur og gall og með „tíðni ekki þekkt“

Lifrabólga<sup>c</sup>

Gallteppulifrabólga<sup>b,c</sup>

<sup>b</sup> Sjá kafla 4.4

<sup>c</sup> Gengur yfirleitt til baka þegar notkun ceftriaxons er hætt

### Fylgiseðill

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Undir „Tíðni ekki þekkt“

Gallblöðru- og/eða lifrarkvillar, sem geta valdið verkjum, ógleði, uppköstum, ógleðistilfinningu og uppköstum, gulri húð, kláða, óvenjudökku þvagi og leirlitum hæðum.

<sup>1</sup> Expected publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).



## 2. Tofacitinib – Alvarleg hjarta- og æðaatvik (major adverse cardiovascular events (MACE)) og illkynja sjúkdómar fyrir utan húðkrabbamein önnur en sortuæxli (non-melanoma skin cancer (NMSC)) úr klínískri rannsókn (EPITT nr. 19382)

### Samantekt á eiginleikum lyfs

#### 4.2. Skammtar og lyfjagjöf

##### Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum 65 ára og eldri. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga 75 ára og eldri. Sjá kafla 4.4 um Notkun handa sjúklingum eldri en 65 ára.

#### 4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

##### Notkun handa sjúklingum eldri en 65 ára

Með hliðsjón af aukinni hættu alvarlegum sýkingum, hjartadrepum og illkynja sjúkdómum vegna tofacitinibs hjá sjúklingum eldri en 65 ára, skal aðeins að nota tofacitinib hjá þessum sjúklingum ef engir ákjósanlegir meðferðarvalkostir eru tiltækir (sjá nánari upplýsingar hér fyrir neðan í kafla 4.4 og kafla 5.1).

Íhuga skal áhættu og ávinning meðferðar áður en tofacitinib er gefið sjúklingum:

[...]

- ~~sem eru eldri en 65 ára.~~

Þar sem tíðni sýkinga er almennt hærri hjá öldruðum og sykursjúkum skal gæta varúðar við meðferð aldraðra og sykursjúkra (sjá kafla 4.8). Hjá sjúklingum eldri en 65 ára skal aðeins ~~íhuga notkun nota~~ tofacitinibs ef engir aðrir ákjósanlegir engin önnur viðeigandi meðferðarvalkostir er tiltæk eru tiltækir (sjá kafla 5.1).

##### Veiruendurvirkjun

[...]

##### Alvarleg hjarta- og æðaatvik (þar með talið hjartadrep)

Alvarleg hjarta- og æðaatvik (major adverse cardiovascular events (MACE)) hafa komið fyrir hjá sjúklingum sem taka tofacitinib.

Í slembiraðaðri rannsókn á öryggi eftir markaðssetningu hjá sjúklingum með iktsýki 50 ára og eldri og með að minnsta kosti einni viðbótar áhættubátt fyrir hjarta- og æðasjúkdómum sást aukin tíðni hjartadreps fyrir tofacitinib samanborið við TNF-hemla (sjá kafla 4.8 og 5.1). Aðeins skal nota tofacitinib ef engir ákjósanlegir meðferðarvalkostir eru tiltækir handa sjúklingum eldri en 65 ára, sjúklingum sem reykja eða hafa reykt eða sjúklingum með aðra áhættubætti fyrir hjarta- og æðasjúkdómum.

##### Illkynja sjúkdómur og eitilfrumnafjölgunarsjúkdómur

Taka skal tillit til áhættu og ávinnings tofacitinibs meðferðar áður en meðferð er hafin hjá sjúklingum með illkynja sjúkdóma eða sögu um slíkt, að frátöldu húðkrabbameini öðru en sortuæxli sem hefur tekist að lækna, eða þegar íhuga skal framhald meðferðar með tofacitinibi hjá sjúklingum sem hafa fengið illkynja sjúkdóm. Mögulegt er að tofacitinib hafi áhrif á varnir líkamans gegn illkynja sjúkdómum.

Eitilfrumkrabbamein hafa komið fram hjá sjúklingum sem fengu tofacitinib meðferð. Sjúklingar með iktsýki, einkum þeir sem eru með mjög virkan sjúkdóm, geta verið í aukinni hættu (allt að margfaldri)

~~en almennt gerist á að fá eitilfrumukrabbamein. Áhrif tofacitinibs á myndun eitilfrumukrabbameins eru óljós.~~

Tofacitinib getur haft áhrif á varnir líkamans gegn illkynja sjúkdómum.

Í slembiraðaðri rannsókn á öryggi eftir markaðssetningu hjá sjúklingum með iktsýki 50 ára og eldri og með að minnsta kosti einn viðbótar áhættubátt fyrir hjarta- og æðasjúkdómum, sást aukin tíðni illkynja sjúkdóma fyrir utan húðkrabbamein önnur en sortuæxli, sérstaklega lungnakrabbameini og eitilkrabbameini fyrir tofacitinib samanborið við TNF-hemla (sjá kafla 4.8 og 5.1).

Lungnakrabbamein og eitilkrabbamein hjá sjúklingum sem fengu meðferð með tofacitinibi hefur einnig sést í öðrum klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu.

Aðrir illkynja sjúkdómar hafa sést hjá sjúklingum sem fengu meðferð með tofacitinibi í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu, þar með taldir, en ekki eingöngu, brjóstakrabbamein, sortuæxli, blöðruhálskirtilskrabbamein og krabbamein í brisi.

Aðeins skal nota tofacitinib ef engir ákjósanlegir meðferðarvalkostir eru tiltækir handa sjúklingum eldri en 65 ára, sjúklingum sem reykja eða hafa reykt, eða sjúklingum með aðra áhættubætti fyrir illkynja sjúkdómum (t.d. núverandi illkynja sjúkdómur eða saga um illkynja sjúkdóm fyrir utan húðkrabbamein önnur en sortuæxli sem hefur verið meðhöndlað með qóðum árangri).

~~Hjarta og æðasjúkdómar~~

~~Sjúklingar með iktsýki og sóragigt eru í aukinni hættu að fá hjarta og æðasjúkdóma. Hjá sjúklingum sem fá meðferð með tofacitinibi á stjórn á áhættubáttum (t.d. háþrýstingur, blóðfituaukning) að vera hluti af hefðbundinni umönnun.~~

#### 4.8. Aukaverkanir

~~Algengustuasta aukaverkanirnar eru sem voru tilkynntar á fyrstu 3 mánuðum í klínískum tvíblindu samanburðarrannsóknum með lyfleysu eða metótrexati, voru höfuðverkur, sýkingar í efri öndunarvegi, nefkoksbólga, niðurgangur, ógleði og háþrýstingur (sjá töflu 6 Aukaverkanir fyrir öll rannsóknartímabil).~~

Líffæraflokkun: Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ)

Tíðni sjaldgæfar: Lungnakrabbamein

Tíðni mjög sjaldgæfar: Eitilkrabbamein

Líffæraflokkun: Hjarta og æðar

Tíðni sjaldgæfar: Hjartadrep

#### Iktsýki

Í umfangsmikilli, slembiraðaðri rannsókn á öryggi eftir markaðssetningu hjá sjúklingum með iktsýki 50 ára og eldri og með að minnsta kosti einn viðbótar áhættubátt fyrir hjarta- og æðasjúkdómum sást aukin og skammtaháð tíðni segareks í bláæðum hjá sjúklingum sem fengu meðferð með tofacitinibi samanborið við TNF-hemla. Meirihluti þessara atvika var alvarlegur og sum ollu dauða. Í milligreiningu á öryggi var tíðni (95% CI) lungnasegareks fyrir tofacitinib 10 mg tvisvar á dag var 0,54 (0,32 0,87) sjúklingar með atvik á hver 100 sjúklingaár, fyrir tofacitinib 5 mg tvisvar á dag var það 0,27 (0,12 0,52) og fyrir TNF-hemla 0,09 (0,02 0,26). Samanborið við TNF-hemla var áhættuhlutfall (HR) fyrir lungnasegarek 5,96 (1,75 20,33) fyrir tofacitinib 10 mg tvisvar á dag og 2,99 (0,81 11,06) fyrir tofacitinib 5 mg tvisvar á dag (sjá kafla 5.1).

Í greiningu á undirhópi sjúklinga með áhættubætti fyrir segareki í bláæðum í ofangreindri milligreiningu rannsókna var hættu á lungnasegareki aukin enn frekar. Samanborið við TNF-hemla var áhættuhlutfall vegna lungasegareks 9,14 (2,11 39,56) fyrir tofacitinib 10 mg tvisvar á dag og 3,92 (0,83 18,48) fyrir tofacitinib 5 mg tvisvar á dag.

## Hjartadrep

### Iktsýki

Í umfangsmikilli (N=4362), slembiraðaðri rannsókn á öryggi eftir markaðssetningu hjá sjúklingum með iktsýki 50 ára og eldri og með að minnsta kosti einn viðbótar áhættubátt fyrir hjarta- og æðasjúkdómum, var nýgengishlutfall (95% öryggisbil) hjartadreps, sem ekki var banvænt, fyrir tofacitinib 5 mg tvisvar á dag, tofacintinib 10 mg tvisvar á dag, og TNF-hemla 0,37 (0,22; 0,57), 0,33 (0,19; 0,53), og 0,16 (0,07; 0,31) sjúklingar með atvik á hver 100 sjúklingaár, talið upp í sömu röð. Tilkynt var um nokkur dauðsföll vegna hjartadreps með svipaðri tíðni hjá sjúklingum sem fengu meðferð með tofacitinibi og með TNF-hemlum (sjá kafla 4.4 og 5.1). Í rannsókninni var krafa um að minnsta kosti 1500 sjúklingum væri fylgt eftir í 3 ár.

## Illkynja sjúkdómar fyrir utan húðkrabbamein önnur en sortuæxli

### Iktsýki

Í umfangsmikilli (N=4362), slembiraðaðri rannsókn á öryggi eftir markaðssetningu hjá sjúklingum með iktsýki 50 ára og eldri og með að minnsta kosti einn viðbótar áhættubátt fyrir hjarta- og æðasjúkdómum, var nýgengishlutfall (95% öryggisbil) lungnakrabbameins fyrir tofacitinib 5 mg tvisvar á dag, tofacintinib 10 mg tvisvar á dag, og TNF-hemla 0,23 (0,12; 0,40), 0,32 (0,18; 0,51), og 0,13 (0,05; 0,26) sjúklingar með atvik á hver 100 sjúklingaár, talið upp í sömu röð (sjá kafla 4.4 og 5.1). Í rannsókninni var krafa um að minnsta kosti 1500 sjúklingum væri fylgt eftir í 3 ár.

Nýgengishlutfall (95% öryggisbil) eitilkrabbameins fyrir tofacitinib 5 mg tvisvar á dag, tofacintinib 10 mg tvisvar á dag, og TNF-hemla var 0,07 (0,02; 0,18), 0,11 (0,04; 0,24), og 0,02 (0,00; 0,10) sjúklingar með atvik á hver 100 sjúklingaár, talið upp í sömu röð (sjá kafla 4.4 og 5.1).

## 5.1. Lyfhrif

### Langtíma samanburðarupplýsingar um öryggi

ORAL Surveillance rannsóknin (A3921133) ~~er var~~ umfangsmikil (N=4.362), slembiröðuð rannsókn á öryggi lyfsins eftir markaðssetningu, með samanburði við virkt lyf, ~~sem enn stendur yfir,~~ hjá sjúklingum með iktsýki ~~sem eru a.m.k.~~ 50 ára og eldri og með minnst einn viðbótar áhættubátt fyrir hjarta- og æðasjúkdómum (áhættubættir fyrir hjarta- og æðasjúkdómum skilgreindir sem: núverandi reykingar, greindur háprýstingur, sykursýki, fjölskyldusaga um ótímabæran kransæðasjúkdóm, saga um kransæðasjúkdóm, m.a. saga um enduræðun, kransæðahjáveituaðgerð, hjartadrep, hjartastopp, óstöðuga hjartaöng, brátt kransæðaheilkenni og sjúkdómar utan liðamóta sem tengjast iktsýki, s.s. hnúðar, Sjögren's heilkenni, blóðleysi vegna bólgusvörunar, einkenni í lungum). Skilyrði við inntöku í rannsóknina var að sjúklingar fengju jafnan skammt af metótrexati; aðlögun skammta var leyfileg meðan á rannsókn stóð.

Sjúklingum var slembiraðað til að fá tofacitinib 10 mg tvisvar á dag, tofacitinib 5 mg tvisvar á dag eða TNF-hemil (TNF-hemill var annaðhvort etanercept 50 mg einu sinni í viku eða adalimumab 40 mg aðra hverja viku) í hlutfallinu 1:1:1, í opinni rannsókn. Sameiginlegar aðalmælibreytur voru metin tilvik illkynja sjúkdóms (fyrir utan húðkrabbamein önnur en sortuæxli, NMSC) og metin alvarleg hjarta- og æðaatvik (MACE); uppsöfnuð tíðni og tölfraðilegt mat á mælibreytum voru blinduð. Styrkur rannsóknarinnar byggðist á fjölda tilvika (event-powered) og krafðist þess að a.m.k. 1.500 sjúklingum væri sé fylgt eftir í 3 ár. Rannsóknarmeðferð með tofacitinibi 10 mg tvisvar á dag ~~var hefur verið stöðvuð~~ og sjúklingar sem fengu hana ~~hafa skiptu~~ yfir í 5 mg tvisvar á dag vegna skammtaháðra ummerkja um segarek í bláæðum. Fyrir sjúklinga í meðferðarminum sem fékk tofacitinib 10 mg tvisvar á dag, voru gögnin sem safnað var fyrir og eftir skammtabreytinguna, greind í upphaflegu slembiröðuðu meðferðarhópunum

Rannsóknin uppfyllti ekki viðmiðið um að vera ekki lakara (non-inferiority criterion) fyrir aðalsamanburð sameinaðra tofacitinib skammta miðað við TNF-hemil þar sem efri mörk 95% öryggisbils áhættuhlutfallsins (HR) var umfram fyrirfram skilgreinda viðmiðið um að vera ekki lakara sem var 1,8 fyrir metin (adjudicated) alvarleg hjarta- og æðaatvik (MACE) og metinn illkynja sjúkdóm fyrir utan húðkrabbamein önnur en sortuæxli.

Lokaniðurstöður fyrir alvarleg hjarta- og æðaatvik, hjartadrep, illkynja krabbamein fyrir utan húðkrabbamein önnur en sortuæxli, lungnakrabbamein og eitilkrabbamein koma fram hér fyrir neðan

fyrir hvern slemibiraðaðan meðferðararm. Niðurstöður milligreiningar á öryggi (2019) koma fram fyrir bláæðasegarek, alvarlegar sýkingar og dauðsföll.

Alvarleg hjarta- og æðatilvik (meðtalið hjartadrep)

Hjartadrep, sem leiddi ekki til dauða, sást oftar hjá sjúklingum sem fengu meðferð með tofacitinibi samanborið við TNF-hemil.

Tafla 12: Nýgengishlutfall og áhættuhlutfall alvarlegra hjarta- og æðaatvika og hjartadreps

	<u>Tofacitinib 5 mg</u> <u>tvisvar á dag</u>	<u>Tofacitinib 10 mg</u> <u>tvisvar á dag<sup>a</sup></u>	<u>Sameinað</u> <u>tofacitinib<sup>b</sup></u>	<u>TNF-hemill</u> <u>(TNFi)</u>
<b><u>MACE<sup>c</sup></u></b>				
<u>IR (95% CI) per 100</u> <u>PY</u>	0,91 (0,67; 1,21)	1,05 (0,78; 1,38)	0,98 (0,79; 1,19)	0,73 (0,52; 1,01)
<u>HR (95% CI) vs TNFi</u>	1,24 (0,81; 1,91)	1,43 (0,94; 2,18)	1,33 (0,91; 1,94)	
<b><u>Banvænt hjartadrep<sup>f</sup></u></b>				
<u>IR (95% CI) per 100</u> <u>PY</u>	0,00 (0,00; 0,07)	0,06 (0,01; 0,18)	0,03 (0,01; 0,09)	0,06 (0,01; 0,17)
<u>HR (95% CI) vs TNFi</u>	0,00 (0,00; Inf)	1,03 (0,21; 5,11)	0,50 (0,10; 2,49)	
<b><u>Hjartadrep sem leiddi</u></b> <b><u>ekki til dauða<sup>c</sup></u></b>				
<u>IR (95% CI) per 100</u> <u>PY</u>	0,37 (0,22; 0,57)	0,33 (0,19; 0,53)	0,35 (0,24; 0,48)	0,16 (0,07; 0,31)
<u>HR (95% CI) vs TNFi</u>	2,32 (1,02; 5,30)	2,08 (0,89; 4,86)	2,20 (1,02; 4,75)	

<sup>a</sup> Tofacitinib 10 mg tvisvar á dag meðferðarhópurinn inniheldur gögn fyrir bá sjúklinga sem skiptu úr tofacitinib 10 mg tvisvar á dag í tofacitinib 5 mg tvisvar á dag vegna breytinga sem gerðar voru á rannsókninni.

<sup>b</sup> Sameinað fyrir tofacitinib 5 mg tvisvar á dag og tofacitinib 10 mg tvisvar á dag.

<sup>c</sup> Bvægt á atvikum sem komu fram meðan á meðferð stóð eða innan 60 daga frá því meðferð var hætt.

Skammstafanir: MACE = alvarleg hjarta- og æðaatvik. TNF = æxlisdrepsbáttur. IR = nýgengishlutfall. HR = áhættuhlutfall. CI = öryggisbil. PY = sjúklingaár. Inf = óendanleiki

Borin voru kennsl á eftirfarandi bætti sem gáfu forspárgildi fyrir þróun hjartadreps (banvæns og hjartadreps sem leiddi ekki til dauða) með notkun Cox líkans með mörgum breytistærðum ásamt úrdregnu vali (backward selection): aldur ≥ 65 ár, karlkyns, núverandi reykingar eða fyrri saga um reykingar, saga um sykursýki, og saga um kransæðasjúkdóm (sem felur í sér hjartadrep, kransæðasjúkdóm, áreynsluhjartaöng (stable angina) og aðgerðir á kransslagæðum) (sjá kafla 4.4 og 4.8).

Illkynja sjúkdómar

Illkynja sjúkdómar, fyrir utan húðkrabbamein önnur en sortuæxli, sérstaklega lungnakrabbamein og eitilkrabbamein, sást oftar hjá sjúklingum sem fengu meðferð með tofacitinibi samanborið við TNF-hemil.

Tafla 13: Nýgengishlutfall og áhættuhlutfall illkynja sjúkdóma fyrir utan húðkrabbamein önnur en sortuæxli<sup>a</sup>

	<u>Tofacitinib 5 mg</u> <u>tvisvar á dag</u>	<u>Tofacitinib 10 mg</u> <u>tvisvar á dag<sup>b</sup></u>	<u>Sameinað</u> <u>tofacitinib<sup>c</sup></u>	<u>TNF-hemill</u> <u>(TNFi)</u>
<b><u>Illkynja sjúkdómar fyrir</u></b> <b><u>utan NMSC</u></b>				
<u>IR (95% CI) á 100 PY</u>	1,13 (0,87; 1,45)	1,13 (0,86; 1,45)	1,13 (0,94; 1,35)	0,77 (0,55; 1,04)
<u>HR (95% CI) vs TNFi</u>	1,47 (1,00; 2,18)	1,48 (1,00; 2,19)	1,48 (1,04; 2,09)	
<b><u>Lungnakrabbamein</u></b>				
<u>IR (95% CI) per 100 PY</u>	0,23 (0,12; 0,40)	0,32 (0,18; 0,51)	0,28 (0,19; 0,39)	0,13 (0,05; 0,26)

<u>HR (95% CI) vs TNFi</u>	1,84 (0,74; 4,62)	2,50 (1,04; 6,02)	2,17 (0,95; 4,93)	
<u>Eítíkrabbamein</u>				
<u>IR (95% CI) per 100 PY</u>	0,07 (0,02; 0,18)	0,11 (0,04; 0,24)	0,09 (0,04; 0,17)	0,02 (0,00; 0,10)
<u>HR (95% CI) vs TNFi</u>	3,99 (0,45; 35,70)	6,24 (0,75; 51,86)	5,09 (0,65; 39,78)	

<sup>a</sup> Byggt á atvikum sem komu fram meðan á meðferð stóð eða eftir að meðferð var hætt allt til enda rannsóknarinnar

<sup>b</sup> Tofacitinib 10 mg tvisvar á dag meðferðarhópurinn inniheldur gögn fyrir þá sjúklinga sem skiptu úr tofacitinib 10 mg tvisvar á dag í tofacitinib 5 mg tvisvar á dag vegna breytinga sem gerðar voru á rannsókninni.

<sup>c</sup> Sameinað fyrir tofacitinib 5 mg tvisvar á dag og tofacitinib 10 mg tvisvar á dag.

Skammstafanir: NMSC = húðkrabbamein önnur en sortuæxli, TNF = æxlisdrepsbáttur, IR = nýgengishlutfall, HR = áhættuhlutfall, CI = örvoggisbil, PY = sjúklingaár

Borin voru kennsl á eftirfarandi bætti sem gáfu forspárgildi fyrir þróun illkynja sjúkdóms fyrir utan húðkrabbamein önnur en sortuæxli með notkun Cox líkans með mörgum breytistærðum ásamt úrdregnu vali (backward selection): aldur ≥ 65 ár og núverandi reykingar eða fyrri saga um reykingar (sjá kafla 4.4 og 4.8).

### Alvarlegar sýkingar

Í milligreiningu ffyrir alvarlegar sýkingar sem voru ekki banvænar var nýgengishlutfallið (95% CI) á hver 100 sjúklingaár 3,51 (2,93 4,16) fyrir tofacitinib 10 mg, 3,35 (2,78 4,01) fyrir tofacitinib 5 mg tvisvar á dag og 2,79 (2,28 3,39) fyrir TNF-hemla. Hættan á alvarlegum (banvænum og ekki banvænum) sýkingum var aukin enn frekar hjá sjúklingum eldri en 65 ára, samanborið við yngri sjúklinga í rannsókn A3921133.

### Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota XELJANZ

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en XELJANZ er notað:

[...]

- ef þú ert eldri en 65 ár, ef þú hefur einhvern tímann fengið krabbamein og einnig ef þú reykir eða hefur reykt XELJANZ getur aukið hættuna á tilteknum krabbameinum. Tilkynnt hefur verið um krabbamein í hvítum blóðfrumum, lungnakrabbamein eilífrumkrabbamein og önnur krabbamein (svo sem krabbamein í lungum, brjóstum, sortuæxli, krabbamein í blöðruhálskirtli og brisi) hjá sjúklingum sem fengu meðferð með XELJANZ. Ef þú færð krabbamein meðan þú tekur XELJANZ mun lækni þinn meta hvort hætta eigi meðferð með XELJANZ.

[...]

- ef þú ert með hjartakvilla vandamál, háan blóðþrýsting, eða hátt kólesteról í blóði, og einnig ef þú reykir eða hefur reykt.

Tilkynnt hefur verið um blóðtappa í lungum eða bláæðum hjá sjúklingum sem fengu meðferð með XELJANZ. Læknirinn mun meta hættuna á að þú fái blóðtappa í lungu eða bláæðar og ákveða hvort XELJANZ henti fyrir þig. Ef þú hefur átt í vanda vegna myndunar blóðtappa í lungum og bláæðum eða ert í aukinni hættu á að fá þá (til dæmis ef þú ert í mikilli yfirþyngd, ef þú ert með krabbamein, hjartavandamál eða sykursýki, ef þú hefur fengið hjartaáfall (innan síðustu 3 mánaða), ef þú hefur nýlega farið í meiriháttar skurðaðgerð, ef þú notar hormónagetnaðarvörn/færð hormónauppbótarmeðferð eða ef storkukvilli hefur greinst hjá þér eða nánnum ættingja), ef þú ert gömul/gamall, eða ef þú reykir eða hefur reykt, getur verið að læknirinn ákveði að XELJANZ henti ekki fyrir þig.

Tilkynnt hefur verið um hjartakvilla, þar með talið hjartaáfall, hjá sjúklingum sem fengu meðferð með XELJANZ. Læknirinn mun meta áhættuna á hjartakvillum og ákveða hvort XELJANZ henti fyrir þig. Hafðu tafarlaust samband við lækni þinn ef þú finnur fyrir einkennum hjartaáfalls, þar með talið verulegum brjóstverkjum eða þrængslatilfinningu yfir bringuna (sem getur leitt út í hendur, kjálka, háls og bak), mæði, köldum svita, vægum svima eða skyndilegu sundli.

Aldraðir  
[...]

Sjúklingar 65 ára og eldri geta verið í aukinni áhættu á að fá sýkingar, hjartaáfall og sumar gerðir krabbameina. Læknirinn getur ákveðið að XELJANZ henti ekki fyrir þig.

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Hugsanlegar alvarlegar aukaverkanir  
[...]

Einnig hefur verið tilkynnt um lungnakrabbamein, krabbamein í hvítum blóðfrumum og hjartaáfall.

[...]

Einkenni hjartaáfalls (sjaldgæfar) eru meðal annars

- verulegur brjóstverkur eða þrengrslatilfinning yfir brjöguna (sem getur leitt út í hendur, kjálka, háls og bak)
- mæði
- kaldur sviti
- vægur svimi eða skyndilegt sund

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum): lungnakrabbamein [...]

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum): sýking í blóði (blóðeitrun), eitlkrabbamein (krabbamein í hvítum blóðfrumum) [...]