



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 July 2021<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/352687/2021 Corr<sup>2</sup>  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Jauns zāļu apraksta formulējums – Izraksti no PRAC ieteikumiem par signāliem – 2. daļa

Pieņemts PRAC sēdē 2021. gada 7.–10. jūnijā

Zāļu aprakstu frāzes šajā dokumentā ir iegūtas no dokumenta „PRAC ieteikumi par signāliem”, kas satur pilnu tekstu par PRAC ieteikumiem zāļu informācijas atjaunināšanai, kā arī dažas vispārīgas vadlīnijas par darbu ar signāliem. Tas ir atrodams [šeit](#) (tikai angļu valodā).

Zāļu aprakstam pievienotais jaunais teksts ir [pasvītrots](#). Pašreizējais teksts, kas tiks dzēsts, ir [pārsvītrots](#).

### 1. Ceftriaksons – Hepatīts (EPITT Nr. 19603)

#### Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klase “Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi” ar biežumu “nav zināmi”

Hepatīts<sup>c</sup>

Holestātisks hepatīts<sup>b,c</sup>

<sup>b</sup> Skatīt 4.4. apakšpunktu

<sup>c</sup> Parasti atgriezenisks pēc ceftriaksona lietošanas pārtraukšanas

#### Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Biežums “nav zināmi”

Problēmas ar žultspūsli un/vai aknām, kas var izraisīt sāpes, sliktu dūšu, vemšanu, sliktu pašsajūtu, ādas dzelti, niezi, neparasti tumšu urīnu un izkārnījumus māla krāsā.

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

<sup>2</sup> Minor edits were implemented in the Latvian version of tables 12 and 13 on 12 August 2021 (see page 5).



## 2. Tofacitinibs – smagi nevēlami kardiovaskulāri notikumi (SNKN) un ļaundabīgi audzēji, izņemot nemelanomas ādas vēzi (NMĀV) no klīniskā pētījuma (EPITT Nr. 19382)

### Zāļu apraksts

#### 4.2. Devas un lietošanas veids

##### *Gados vecāki cilvēki*

Pacientiem vecumā no 65 gadiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Dati par pacientiem vecumā no 75 gadiem ir ierobežoti. Skatīt 4.4. apakšpunktu. Lietošana pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem.

#### 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

##### Lietošana pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem

Nemot vērā paaugstinātu smagu infekciju, miokarda infarkta un ļaundabīgu slimību risku pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem, lietojot tofacitinibu, šie pacienti drīkst lietot tofacitinibu tikai tad, ja nav pieejamas piemērotas ārstēšanas alternatīvas (sīkāku informāciju skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktā).

Pirms tofacitiniba lietošanas uzsākšanas ir jāizvērtē ārstēšanas riski un ieguvumi pacientiem:

[...]

- ~~pacienti, kuri vecāki par 65 gadiem.~~

Tā kā gados vecākiem cilvēkiem un diabēta pacientiem vispār ir augstāka infekciju sastopamība, ārstējot gados vecākus cilvēkus un diabēta pacientus, ir jāievēro piesardzība (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem, ārstēšanu ar tofacitinibu drīkst ~~apsvērt~~ pielietot tikai tad, ja nav pieejamas piemērotas ~~alternatīvas~~ ārstēšanas alternatīvas (skatīt 5.1. apakšpunktu).

##### Vīrusu reaktivācija

[...]

##### Smagi nevēlami kardiovaskulāri notikumi (tostarp miokarda infarkts)

Pacientiem, kuri lieto tofacitinibu, ir novēroti smagi nevēlami kardiovaskulāri notikumi (SNKN).

Randomizētā pēcreģistrācijas drošuma pētījumā ar reimatoīdā artrīta (RA) pacientiem no 50 gadu vecuma un ar vismaz vienu papildu kardiovaskulārā riska faktoru biežāk novēroja miokarda infarktu, lietojot tofacitinibu, salīdzinājumā ar TNF inhibitoriem (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu). Pacienti, kuri vecāki par 65 gadiem, kuri pašlaik ir vai agrāk bijuši smēķētāji, un pacienti ar citiem kardiovaskulāriem riska faktoriem tofacitinibu drīkst lietot tikai tad, ja nav pieejamas piemērotas ārstēšanas alternatīvas.

##### Ļaundabīgas slimības un limfoproliferatīvi traucējumi

~~Pacientiem ar pašreizēju vai anamnēzē esošu ļaundabīgu slimību, izņemot veiksmīgi izārstētu nemelanomas ādas vēzi (NMĀV), vai pirms tofacitiniba terapijas uzsākšanas vai apsverot tofacitiniba terapijas turpināšanu pacientiem, kuriem rodas ļaundabīga saslimšana, ir jāizvērtē tofacitiniba terapijas riski un ieguvumi. Iespējams, ka tofacitinibs ietekmē organisma aizsargspējas pret ļaundabīgām slimībām.~~

~~Pacientiem, kuri ārstēti ar tofacitinibu, ir novērotas limfomas. Pacientiem ar RA, it īpaši ar ļoti aktīvu slimību, var būt augstāks limfomas attīstības risks (līdz pat vairākām reizēm) nekā populācijai kopumā. Tofacitiniba iedarbība limfomas attīstībā nav skaidra.~~

~~Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā tika novērotas vēl citas ļaundabīgas slimības, ieskaitot, bet ne tikai, plaušu vēzi, krūts vēzi, melanomu, prostatas vēzi un aizkuņģa dziedzera vēzi.~~

~~Tofacitiniba ietekme ļaundabīgo slimību attīstībā un gaitā nav zināma.~~

Tofacitinibs var ietekmēt organisma aizsargspējas pret laundabīgām slimībām.

Randomizētā pēcreģistrācijas drošuma pētījumā pacientiem ar RA, kuri bija 50 gadus veci vai vecāki un kuriem bija vismaz viens papildu kardiovaskulārā riska faktors, tika novērota palielināta laundabīgu slimību, izņemot NMĀV, sastopamība, īpaši plaušu vēzis un limfoma, ārstējot ar tofacitinibu, salīdzinājumā ar TNF inhibitoriem (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Ar tofacitinibu ārstētiem pacientiem arī citos klīniskos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā tika novērots plaušu vēzis un limfoma.

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā pacientiem, kuri ārstēti ar tofacitinibu, novēroja vēl citas laundabīgas slimības, ieskaitot, bet ne tikai, krūts vēzi, melanomu, prostatas vēzi un aizkuņģa dziedzera vēzi.

Pacienti, kuri vecāki par 65 gadiem, kuri pašlaik ir vai agrāk ir bijuši smēķētāji, un pacienti ar citiem laundabīgu slimību riska faktoriem (piemēram, pašreizēju laundabīgu slimību vai laundabīgu slimību anamnēzē, izņemot veiksmīgi izārstētu nemelanomas ādas vēzi) tofacitinibu drīkst lietot tikai tad, ja nav pieejamas piemērotas ārstēšanas alternatīvas.

#### Kardiovaskulārais risks

RA un PsA pacientiem ir paaugstināts kardiovaskulāro traucējumu risks. Pacientiem, kuri ārstēti ar tofacitinibu, riska faktori (piemēram, hipertensija, hiperlipidēmija) ir jākontrolē parastās standarta aprūpes ietvaros.

#### 4.8. Nevēlamas blakusparādības

Visbiežākās ziņotās nevēlamās blakusparādības pirmo trīs mēnešu laikā dubultmaskētos, placebo vai metotreksāta kontrolētos klīniskajos pētījumos bija galvassāpes, augšējo elpceļu infekcijas, nazofaringīts, caureja, slikta dūša un hipertensija (skatīt 6. tabulu "Nevēlamās blakusparādības" par visiem pētījumiem kopā).

Orgānu sistēmu klasifikācija (OSK): Labdabīgi, ļaundabīgi un nezināmas etioloģijas audzēji (ieskaitot cistas un polipus)

Biežums "retāk": Plaušu vēzis

Biežums "reti": Limfoma

Orgānu sistēmu klasifikācija (OSK): Sirds funkcijastraucējumi

Biežums "retāk": Miokarda infarkts

#### Reimatoīdais artrīts

Lielā, randomizētā pēcreģistrācijas perioda drošuma novērošanas pētījumā reimatoīdā artrīta pacientiem vecumā no 50 gadiem, kuriem bija vismaz viens papildu kardiovaskulārā (KV) riska faktors, pacientiem, kuri ārstēti ar tofacitinibu, vēnu tromboembolijas (VTE) sastopamība bija lielāka un atkarīga no devas salīdzinājumā ar pacientiem, kuri lietoja TNF inhibitorus. Lielākā daļa šo notikumu bija nopietni un daži beidzās letāli. Starpposma drošuma analīzē plaušu embolijas (PE) sastopamības rādītāji (95 % TI), lietojot 10 mg tofacitiniba divas reizes dienā, 5 mg tofacitiniba divas reizes dienā un TNF inhibitorus, bija attiecīgi 0,54 (0,32–0,87), 0,27 (0,12–0,52) un 0,09 (0,02–0,26) pacienti ar notikumiem uz 100 pacientgadiem. Salīdzinot ar TNF inhibitoriem, PE riska attiecība (HR – hazard ratio) bija 5,96 (1,75–20,33) un 2,99 (0,81–11,06), attiecīgi lietojot 10 mg tofacitiniba divas reizes dienā un 5 mg tofacitiniba divas reizes dienā (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Apakšgrupu analīzē pacientiem ar VTE riska faktoriem iepriekš minētajā starpposma pētījumā PE risks paaugstinājās vēl vairāk. Salīdzinot ar TNF inhibitoriem, plaušu embolijas (PE) HR bija 9,14 (2,11–39,56), lietojot 10 mg tofacitiniba divas reizes dienā, un 3,92 (0,83–18,48), lietojot 5 mg tofacitiniba divas reizes dienā.

#### Miokarda infarkts

#### Reimatoīdais artrīts

Lielā (N=4362), randomizētā pēcreģistrācijas perioda drošuma pētījumā reimatoīdā artrīta pacientiem vecumā no 50 gadiem, kuriem bija vismaz viens papildu kardiovaskulārā riska faktors un kuri ārstēti ar 5 mg tofacitinibu divas reizes dienā, 10 mg tofacitinibu divas reizes dienā un TNF inhibitoriem, neletāla miokarda infarkta sastopamības rādītāji (95 % TI) bija attiecīgi 0,37 (0,22; 0,57), 0,33 (0,19; 0,53) un 0,16 (0,07; 0,31) pacienti ar notikumiem uz 100 pacientgadiem. Tika ziņots par dažiem letāliem miokarda infarkta gadījumiem ar līdzīgiem rādītājiem, salīdzinot pacientus, kurus ārstēja ar tofacitinibu un ar TNF inhibitoriem (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu). Pētījuma laikā trīs gadus bija jānovēro vismaz 1500 pacientu.

#### Laundabīgas slimības, izņemot NMĀV

##### Reimatoīdais artrīts

Lielā (N=4362), randomizētā pēcreģistrācijas perioda drošuma pētījumā reimatoīdā artrīta pacientiem vecumā no 50 gadiem, kuriem bija vismaz viens papildu kardiovaskulārā riska faktors un kuri ārstēti ar 5 mg tofacitinibu divas reizes dienā, 10 mg tofacitinibu divas reizes dienā un TNF inhibitoriem, plaušu vēža sastopamības rādītāji (95 % TI) bija attiecīgi 0,23 (0,12; 0,40), 0,32 (0,18; 0,51) un 0,13 (0,05; 0,26) pacienti ar notikumiem uz 100 pacientgadiem (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu). Pētījuma laikā trīs gadus bija jānovēro vismaz 1500 pacientu.

Limfomas sastopamības rādītāji (95 % TI), lietojot tofacitinibu 5 mg divas reizes dienā, tofacitinibu 10 mg divas reizes dienā un TNF inhibitorus, bija attiecīgi 0,07 (0,02; 0,18), 0,11 (0,04; 0,24) un 0,02 (0,00; 0,10) pacienti ar notikumiem uz 100 pacientgadiem (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

#### 5.1. Farmakodinamiskās īpašības

##### Ilgtermiņa kontrolēti drošuma dati

Pētījums *ORAL Surveillance* (A3921133) **ir** bija liels (N=4362), randomizēts, aktīvi kontrolēts, pēcreģistrācijas drošuma novērošanas pētījums reimatoīdā artrīta pacientiem vecumā no 50 gadiem, kuriem bija vismaz viens papildu kardiovaskulārā riska faktors (KV riska faktori ir definēti kā pašreizējais cigarešu smēķētājs, diagnosticēta hipertensija, cukura diabēts, ģimenes anamnēzē priekšlaicīga koronārā sirds slimība, koronāro artēriju slimība anamnēzē, tostarp revaskularizācijas procedūra, vainagartērijas šuntēšana, miokarda infarkts, sirdsdarbības apstāšanās, nestabila stenokardija, akūts koronārais sindroms un ar reimatoīdo artrītu saistīta ārpuslocītavu slimības izpausme, piemēram, mezgliņi, Šēgrēna sindroms, hroniskas slimības izraisīta anēmija, plaušu slimības). Pētījuma sākumā pacientiem bija jālieto stabila metotreksāta deva; pētījuma laikā bija atlauta devas pielāgošana.

Pacienti tika randomizēti attiecībā 1:1:1, lai atklāti saņemtu 10 mg tofacitiniba divas reizes dienā, 5 mg tofacitiniba divas reizes dienā vai TNF inhibitoru (TNF inhibitors bija 50 mg etanercepta vienu reizi nedēļā vai 40 mg adalimumaba ik pēc divām nedēļām). Koprīmārie mērķa kritēriji bija izvērtētie ļaundabīgie audzēji (izņemot NMĀV) un izvērtētie smagie nevēlamie kardiovaskulārie notikumi (SNKN). Kumulatīvās sastopamības un statistiskā mērķa kritēriju izvērtēšana bija maskēta. Pētījuma statistiskā jauda pamatojās uz notikumiem, kas paredzēja nepieciešamību novērot vismaz 1500 pacientus trīs gadus. Pētījumā ārstēšana ar 10 mg tofacitiniba divas reizes dienā tika pārtraukta un pacientiem devu nomainīja uz 5 mg divas reizes dienā, jo tika saņemts signāls par vēnu trombembolijas (VTE) notikumiem, kas atkarīgi no devas. Pacientiem, kuri saņēma tofacitiniba 10 mg devu divas reizes dienā, pirms un pēc devas izmaiņām iegūtie dati tika analizēti viņu sākotnēji randomizētajā ārstēšanas grupā.

Pētījums neatbilda vismaz līdzvērtīgas iedarbības kritērijam kombinētās tofacitiniba devas primārajam salīdzinājumam ar TNF inhibitoru, jo HR 95 % TI augšējā robeža pārsniedza iepriekš noteikto vismaz līdzvērtīgas iedarbības kritēriju 1,8 attiecībā uz izvērtētajiem SNKN un konstatētajām laundabīgajām slimībām, izņemot NMĀV.

Tālāk tekstā ir sniegti galīgie rezultāti par SNKN, miokarda infarktu, laundabīgām slimībām, izņemot NMĀV, plaušu vēzi un limfomu katrā randomizētajā ārstēšanas grupā. Starpposma drošuma analīzes (2019. g.) rezultāti ir sniegti attiecībā uz VTE, nopietnām infekcijām un mirstību.

##### SNKN (ieskaitot miokarda infarktu)

Ar tofacitinibu ārstētiem pacientiem novēroja neletāla miokarda infarkta pieaugumu salīdzinājumā ar TNF inhibitoru.

12. tabula. SNKN un miokarda infarkta sastopamības biežums un riska attiecība

	<b><u>Tofacitinibs 5 mg divas reizes dienā</u></b>	<b><u>Tofacitinibs 10 mg divas reizes dienā<sup>a</sup></u></b>	<b><u>Tofacitinibs kopumā<sup>b</sup></u></b>	<b><u>TNF inhibitori (TNFi)</u></b>
<b><u>SNKN<sup>c</sup></u></b>				
<b><u>IR (95 % TI) uz 100 PG</u></b>	0,91 (0,67; 1,21)	1,05 (0,78; 1,38)	0,98 (0,79; 1,19)	0,73 (0,52; 1,01)
<b><u>HR (95 % TI) pret TNFi<sup>3</sup></u></b>	1,24 (0,81; 1,91)	1,43 (0,94; 2,18)	1,33 (0,91; 1,94)	
<b><u>Letāls MI<sup>c</sup></u></b>				
<b><u>IR (95 % TI) uz 100 PG</u></b>	0,00 (0,00; 0,07)	0,06 (0,01; 0,18)	0,03 (0,01; 0,09)	0,06 (0,01; 0,17)
<b><u>HR (95 % TI) pret TNFi<sup>3</sup></u></b>	0,00 (0,00; Inf)	1,03 (0,21; 5,11)	0,50 (0,10; 2,49)	
<b><u>Neletāls MI<sup>c</sup></u></b>				
<b><u>IR (95 % TI) uz 100 PG</u></b>	0,37 (0,22; 0,57)	0,33 (0,19; 0,53)	0,35 (0,24; 0,48)	0,16 (0,07; 0,31)
<b><u>HR (95 % TI) pret TNFi<sup>3</sup></u></b>	2,32 (1,02; 5,30)	2,08 (0,89; 4,86)	2,20 (1,02; 4,75)	

<sup>a</sup> Ārstēšanas grupā ar tofacitiniba 10 mg devu divas reizes dienā ir iekļauti dati no pacientiem, kuriem pētījuma modifikācijas rezultātā tofacitiniba 10 mg devu divas reizes dienā aizstāja ar tofacitiniba 5 mg devu divas reizes dienā.

<sup>b</sup> Kombinēts tofacitinibs 5 mg divas reizes dienā un tofacitinibs 10 mg divas reizes dienā.

<sup>c</sup> Pamatojoties uz notikumiem terapijas laikā vai 60 dienu laikā pēc terapijas pārtraukšanas.

Saīsinājumi: SNKN = nozīmīgi nevēlami kardiovaskulāri notikumi. MI = miokarda infarkts. TNF = audzēja nekrozes faktors. IR = sastopamības rādītājs. HR = riska attiecība. TI = ticamības intervāls. PG = pacientgadi. Inf = bezgalība

Pielietojot Koksas daudzfaktoru regresijas modeli, tika noteikti šādi MI (fatāla un nefatāla) attīstības prognozējošie faktori: vecums  $\geq$  65 gadi, dzimums – vīrietis, pašreizēja vai iepriekšēja smēķēšana, anamnēzē cukura diabēts un koronāro artēriju slimība (kas ietver miokarda infarktu, koronāro sirds slimību, stabilu stenokardiju vai koronāro artēriju procedūras) (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

#### Laundabīgas slimības

Salīdzinot ar TNF inhibitoru, ar tofacitinibu ārstētiem pacientiem novēroja laundabīgo slimību, izņemot NMĀV, un jo īpaši plaušu vēža un limfomas, pieaugumu.

13. tabula. Laundabīgo slimību, izņemot NMĀV, sastopamības biežums un riska attiecība<sup>a</sup>

	<b><u>Tofacitinibs 5 mg divas reizes dienā</u></b>	<b><u>Tofacitinibs 10 mg divas reizes dienā<sup>b</sup></u></b>	<b><u>Tofacitinibs kopumā<sup>c</sup></u></b>	<b><u>TNF inhibitori (TNFi)</u></b>
<b><u>Laundabīgas slimības, izņemot NMĀV</u></b>				
<b><u>IR (95 % TI) uz 100 PG</u></b>	1,13 (0,87; 1,45)	1,13 (0,86; 1,45)	1,13 (0,94; 1,35)	0,77 (0,55; 1,04)
<b><u>HR (95 % TI) pret TNFi<sup>3</sup></u></b>	1,47 (1,00; 2,18)	1,48 (1,00; 2,19)	1,48 (1,04; 2,09)	
<b><u>Plaušu vēzis</u></b>				
<b><u>IR (95 % TI) uz 100 PG</u></b>	0,23 (0,12; 0,40)	0,32 (0,18; 0,51)	0,28 (0,19; 0,39)	0,13 (0,05; 0,26)
<b><u>HR (95 % TI) pret TNFi<sup>3</sup></u></b>	1,84 (0,74; 4,62)	2,50 (1,04; 6,02)	2,17 (0,95; 4,93)	
<b><u>Limfoma</u></b>				
<b><u>IR (95 % TI) uz 100 PG</u></b>	0,07 (0,02; 0,18)	0,11 (0,04; 0,24)	0,09 (0,04; 0,17)	0,02 (0,00; 0,10)
<b><u>HR (95 % TI) pret TNFi<sup>3</sup></u></b>	3,99 (0,45; 35,70)	6,24 (0,75; 51,86)	5,09 (0,65; 39,78)	

<sup>a</sup> Pamatojoties uz notikumiem ārstēšanas laikā vai pēc ārstēšanas pārtraukšanas līdz pētījuma beigām.

<sup>b</sup> Ārstēšanas grupā ar tofacitiniba 10 mg devu divas reizes dienā ir iekļauti dati no pacientiem, kuriem pētījuma modifikācijas rezultātā tofacitiniba 10 mg devu divas reizes dienā aizstāja ar tofacitiniba 5 mg devu divas reizes dienā.

<sup>c</sup> Kombinēts tofacitinibs 5 mg divas reizes dienā un tofacitinibs 10 mg divas reizes dienā.

Saīsinājumi: NMĀV = nemelanomas ādas vēzis. TNF = audzēja nekrozes faktors. IR = sastopamības rādītājs. HR = riska attiecība. TI = ticamības intervāls. PG = pacientgadi

Pielietojot Koksas daudzfaktoru regresijas modeli, tika noteikti šādi laundabīgo slimību attīstības prognozējošie faktori: vecums  $\geq$  65 gadi, pašreizēja vai iepriekšēja smēķēšana (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

<sup>3</sup> TNF was replaced by TNFi on 12 August 2021 in line with the English original text.

### Nopietnas infekcijas

Starpposma analīzē Attiecībā uz neletālām nopietnām infekcijām sastopamības rādītāji (95 % TI) uz 100 pacientgadiem bija 3,51 (2,93–4,16), 3,35 (2,78–4,01) un 2,79 (2,28–3,39), attiecīgi lietojot 10 mg tofacitiniba un 5 mg tofacitiniba divas reizes dienā un *TNF* inhibitorus. Nopietnu (letālu un neletālu) infekciju risks vēl vairāk paaugstinājās pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem, salīdzinot ar jaunākiem pacientiem pētījumā A3921133.

## Lietošanas instrukcija

### 2. Kas Jums jāzina pirms XELJANZ lietošanas

#### Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms XELJANZ lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

[...]

- ja esat vecāks par 65 gadiem, ja Jums kādreiz ir bijis jebkāda vēža veids, kā arī ja Jūs pašlaik smēķējat vai esat to darījis iepriekš. XELJANZ var palielināt Jūsu risku saslimt ar noteiktiem vēža veidiem. Ir ziņots, ka pacientiem, kuri lieto XELJANZ, ir bijis balto asins šūnu audzējs, plaušu vēzis, limfoma un citi vēža veidi (piemēram, ~~plaušu vēzis~~, krūts vēzis, melanoma, prostatas vēzis un aizkuņģa dziedzera vēzis). Ja XELJANZ lietošanas laikā Jums attīstās vēzis, Jūsu ārsts izlems, vai pārtraukt XELJANZ lietošanu;

[...]

- ja Jums ir sirdsdarbības traucējumi, augsts asinsspiediens vai augsts holesterīna līmenis, kā arī ja pašlaik smēķējat vai esat to darījis iepriekš.

Ir saņemti ziņojumi par pacientiem, kuri ārstēti ar XELJANZ un kuriem ir izveidojušies trombi plaušās vai vēnās. Ārsts izvērtēs Jūsu trombu veidošanās risku plaušās un vēnās un noteiks, vai XELJANZ Jums ir piemērotas. Ja Jums jau ir bijušas problēmas ar trombu veidošanos plaušās un vēnās vai ir paaugstināts to veidošanās risks (piemēram, ja Jums ir ievērojams liekais svars, ja Jums ir vēzis, sirds slimības, diabēts, ir bijusi sirdslēkme (iepriekšējo trīs mēnešu laikā), nesena nozīmīga operācija, ja Jūs lietojat hormonālo kontracepciju/hormonu aizstājterapiju, ja Jums vai tuviem radniekiem ir konstatēti asinsreces traucējumi), ja Jūs esat gados vecāks cilvēks vai ja pašlaik smēķējat vai esat to darījis iepriekš, Jūsu ārsts var izlemt, ka XELJANZ Jums nav piemērotas.

Ir saņemti ziņojumi par pacientiem, kuri ārstēti ar XELJANZ un kuriem bijuši sirdsdarbības traucējumi, tostarp sirdslēkmes. Ārsts novērtēs Jūsu sirdsdarbības traucējumu attīstības risku un noteiks, vai XELJANZ Jums ir piemērotas. Nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja Jums rodas sirdslēkmes pazīmes un simptomi, tostarp stipras sāpes krūtīs vai spiediena sajūta (kas var izplatīties uz rokām, žokli, kaklu, muguru), elpas trūkums, auksti sviedri vai pēkšņs reibonis.

Gados vecāki cilvēki

[...]

Pacientiem no 65 gadu vecuma var būt paaugstināts infekciju, sirdslēkmju un dažu vēža veidu risks. Jūsu ārsts var nolemt, ka XELJANZ Jums nav piemērotas.

### 4. Iespējamās blakusparādības

Iespējamās smagās blakusparādības

[...]

Ir ziņots arī par plaušu vēzi, balto asins šūnu vēzi un sirdslēkmēm.

[...]

Sirdslēkmes pazīmes (retāk iespējama blakusparādība) ir:

- stipras sāpes vai spiediena sajūta krūtīs (var izplatīties uz rokām, žokli, kaklu, muguru);
- elpas trūkums;
- auksti sviedri;
- ģībšanas sajūta vai pēkšņs reibonis.

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem): plaušu vēzis [...].

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem): asins infekcija (sepsē), limfoma (asins šūnu audzēji) [...].