



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 July 2021<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/352693/2021  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Nové znenie informácií o lieku – výňatky z odporúčaní výboru PRAC týkajúcich sa signálov – časť 2

Prijaté na zasadnutí výboru PRAC v dňoch 7. až 10. júna 2021

Znenie informácií o lieku v tomto dokumente je vyňaté z dokumentu s názvom Odporúčania výboru PRAC týkajúce sa signálov, ktorý obsahuje celý text odporúčaní výboru PRAC na aktualizáciu informácií o lieku, ako aj určité všeobecné usmernenie k spracovaniu signálov. Môžete ich nájsť [tu](#) (len v angličtine).

Nový text, ktorý bude pridaný do informácií o lieku, je podčiarknutý. Súčasný text, ktorý bude vypustený, je ~~prečiarknutý~~.

### 1. Ceftriaxón – hepatitída (EPITT č. 19603)

#### Súhrn charakteristických vlastností lieku

##### 4.8. Nežiaduce účinky

Do triedy orgánových systémov „Poruchy pečene a žlčových ciest“ s frekvenciou výskytu „neznáme“

##### Hepatitída<sup>c</sup>

##### Cholestatická hepatitída<sup>b,c</sup>

<sup>b</sup> Pozri časť 4.4

<sup>c</sup> Obvykle reverzibilná po vysadení ceftriaxónu

#### Písomná informácia pre používateľa

##### 4. Možné vedľajšie účinky

Frekvencia výskytu „neznáme“

Problémy so žlčníkom a/alebo pečňou, ktoré môžu spôsobiť bolesť, nevoľnosť, vracanie, pocit nevoľnosti a nevoľnosť, zožltnutie kože, svrbenie, nezvyčajne tmavý moč a stolicu sfarbenú ako hlina.

<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 – závažné nežiaduce kardiovaskulárne udalosti (MACE) a malignity s výnimkou nemelanómovej rakoviny kože (NMSC) z klinického skúšania (EPITT č. 19382)

### Súhrn charakteristických vlastností lieku

#### 4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

##### *Starší pacienti*

U pacientov vo veku 65 rokov a starších sa nevyžaduje žiadna úprava dávkovania. U pacientov vo veku 75 rokov a starších je k dispozícii iba obmedzené množstvo údajov. Použitie u pacientov starších ako 65 rokov, pozri časť 4.4.

#### 4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

##### Použitie u pacientov starších ako 65 rokov

Vzhľadom na zvýšené riziko závažných infekcií, infarktu myokardu a malignít v prípade tofacitinibu u pacientov starších ako 65 rokov, sa má tofacitinib u týchto pacientov používať iba vtedy, ak nie sú k dispozícii žiadne vhodné liečebné alternatívy (pozri ďalšie podrobnosti v časti 4.4 a časti 5.1).

Pred začatím podávania tofacitinibu je potrebné zvážiť riziká a prínosy liečby u pacientov:  
[...]

- ~~starších ako 65 rokov.~~

Kedže je vo všeobecnosti vyšší výskyt infekcií u starších osôb a diabetickej populácie, pri liečbe týchto skupín sa musí postupovať opatrne (pozri časť 4.8). U pacientov starších ako 65 rokov sa liečba tofacitinibom má ~~zvážiť použiť~~ iba vtedy, ak nie je ~~sú~~ k dispozícii ~~žiadna~~ ~~vhodná~~ ~~alternatívna~~ ~~liečba~~ liečebné ~~alternatívy~~ (pozri časť 5.1).

##### Reaktivácia vírusov

[...]

##### Závažné nežiaduce kardiovaskulárne udalosti (vrátane infarktu myokardu)

U pacientov užívajúcich tofacitinib boli pozorované závažné nežiaduce kardiovaskulárne udalosti (major adverse cardiovascular events, MACE).

V randomizovanej štúdii na sledovanie bezpečnosti lieku po registrácii u pacientov s reumatoidnou artritídou, ktorí mali 50 rokov alebo viac a mali najmenej jeden ďalší kardiovaskulárny rizikový faktor, bola u pacientov liečených tofacitinibom v porovnaní s pacientmi liečenými inhibítormi TNF pozorovaná zvýšená incidencia infarktu myokardu (pozri časti 4.8 a 5.1). U pacientov starších ako 65 rokov, u pacientov, ktorí v súčasnosti fajčia alebo v minulosti fajčili, a u pacientov s inými kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi, sa má tofacitinib používať, iba ak nie sú k dispozícii vhodné liečebné alternatívy.

##### Malignity a lymfoproliferatívne ochorenia

~~Pred začiatkom liečby tofacitinibom sa musia zvážiť riziká a prínosy liečby u pacientov so súčasným maligným ochorením iným ako úspešne vyličeným nemelanómovým kožným karcinómom (NMSC, non-melanoma skin cancer) alebo jeho anamnézou, alebo pri zvažovaní pokračovania liečby tofacitinibom u pacientov, u ktorých sa vyvinula malignita. Existuje možnosť, že tofacitinib ovplyvňuje obranyschopnosť hostiteľa voči malignitám.~~

~~U pacientov liečených tofacitinibom bol pozorovaný výskyt lymfómov. Pacienti s RA, najmä tí s vysoko aktívnym ochorením, môžu mať zvýšené riziko (až niekoľko násobne) vývoja lymfómu oproti všeobecnej populácii. Účinok tofacitinibu na rozvoj lymfómu nie je istý.~~

V klinických skúšaníach a po uvedení na trh boli pozorované ďalšie typy malígných ochorení, vrátane, ale bez obmedzenia, rakoviny pľúc, rakoviny prsníka, melanómu, rakoviny prostaty a rakoviny pankreasu.

Účinok tofacitinibu na rozvoj a priebeh malignít nie je známy.

Tofacitinib môže ovplyvniť obranyschopnosť hostiteľa voči malignítám.

V randomizovanej štúdií na sledovanie bezpečnosti lieku po registrácii u pacientov s RA, ktorí mali 50 rokov alebo viac a mali najmenej jeden ďalší kardiovaskulárny rizikový faktor, bola u pacientov liečených tofacitinibom v porovnaní s pacientmi liečenými inhibítormi TNF pozorovaná zvýšená incidencia malignít okrem NMSC, najmä rakoviny pľúc a lymfómu (pozri časti 4.8 a 5.1).

Rakovina pľúc a lymfóm u pacientov liečených tofacitinibom boli pozorované aj v iných klinických štúdiách a po uvedení lieku na trh.

V klinických skúšaníach a po uvedení lieku na trh boli u pacientov liečených tofacitinibom pozorované ďalšie typy malígných ochorení, vrátane, ale nie výlučne, rakoviny prsníka, melanómu, rakoviny prostaty a rakoviny pankreasu.

U pacientov starších ako 65 rokov, u pacientov, ktorí v súčasnosti fajčia alebo v minulosti fajčili, a u pacientov s inými maligními rizikovými faktormi (napr. súčasná malignita alebo malignita v anamnéze, iná ako úspešne liečená nemelanómová rakovina kože), sa má tofacitinib používať, iba ak nie sú k dispozícii žiadne vhodné liečebné alternatívy.

#### Kardiovaskulárne riziko

Pacienti s RA a PsA majú zvýšené riziko kardiovaskulárnych porúch. U pacientov liečených tofacitinibom musia byť rizikové faktory (napr. hypertenzia, hyperlipidémia) manažované v rámci zvyčajnej štandardnej starostlivosti.

#### 4.8. Nežiaduce účinky

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie počas prvých 3 mesiacov v dvojito zaslepených, placebom alebo MTX kontrolovaných klinických skúšaníach boli bolesť hlavy, infekcie horných dýchacích ciest, nazofaryngitída, hnačka, nauzea a hypertenzia (pozri tabuľku 6, Nežiaduce reakcie na liek na základe trvaní všetkých štúdií).

Trieda orgánových systémov: Benígne a malígne nádory vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)

Frekvencia menej časté: Rakovina pľúc

Frekvencia zriedkavé: Lymfóm

Trieda orgánových systémov: Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Frekvencia menej časté: Infarkt myokardu

#### Reumatoidná artritída

V rozsiahlej, randomizovanej klinickej štúdií na sledovanie bezpečnosti lieku po registrácii u pacientov s reumatoidnou artritídou, ktorí mali 50 rokov a viac, a mali aspoň jeden ďalší kardiovaskulárny (KV) rizikový faktor, bola u pacientov liečených tofacitinibom v porovnaní s pacientmi liečenými inhibítormi TNF pozorovaná zvýšená a od dávky závislá incidencia VTE. Väčšina z týchto udalostí bola závažná a niektoré viedli k úmrtiu. V priebežnej analýze bezpečnosti miera incidencie (95 % CI) PE pre tofacitinib 10 mg dvakrát denne, tofacitinib 5 mg dvakrát denne a inhibítory TNF bola 0,54 (0,32 – 0,87); 0,27 (0,12 – 0,52) a 0,09 (0,02 – 0,26) pacientov s udalosťami na 100 pacientorokov v uvedenom poradí. V porovnaní s inhibítormi TNF bola miera rizika (HR, hazard ratio) pre PE pri tofacitinibe 10 mg dvakrát denne 5,96 (1,75 – 20,33) a pri tofacitinibe 5 mg dvakrát denne 2,99 (0,81 – 11,06) (pozri časť 5.1).

Pri analýze podskupín pacientov s rizikovými faktormi VTE vo vyššie uvedenej priebežnej analýze štúdie bolo riziko PE ešte vyššie. V porovnaní s inhibítormi TNF bola HR pre PE pri tofacitinibe 10 mg dvakrát denne 9,14 (2,11 – 39,56) a pri tofacitinibe 5 mg dvakrát denne 3,92 (0,83 – 18,48).

## Infarkt myokardu

### Reumatoidná artritída

V rozsiahlej (N=4 362) randomizovanej štúdií na sledovanie bezpečnosti lieku po registrácii u pacientov reumatoidnou artritídou, ktorí mali 50 rokov alebo viac a mali najmenej jeden ďalší kardiovaskulárny rizikový faktor, miery incidencie (95 % CI) nefatálneho infarktu myokardu pre tofacitinib 5 mg dvakrát denne, tofacitinib 10 mg dvakrát denne a inhibítory TNF boli 0,37 (0,22; 0,57); 0,33 (0,19; 0,53) a 0,16 (0,07; 0,31) pacientov s udalosťami na 100 pacientorokov v uvedenom poradí. Bolo hlásených niekoľko prípadov fatálneho infarktu myokardu, pričom ich miera u pacientov liečených tofacitinibom bola podobná miere u pacientov liečených inhibítormi TNF (pozri časti 4.4 a 5.1). Štúdia si vyžadovala sledovanie najmenej 1 500 pacientov počas 3 rokov.

### Maliqny okrem NMSC

### Reumatoidná artritída

V rozsiahlej (N=4 362) randomizovanej štúdií na sledovanie bezpečnosti lieku po registrácii u pacientov reumatoidnou artritídou, ktorí mali 50 rokov alebo viac a mali najmenej jeden ďalší kardiovaskulárny rizikový faktor, miery incidencie (95 % CI) rakoviny pľúc pre tofacitinib 5 mg dvakrát denne, tofacitinib 10 mg dvakrát denne a inhibítory TNF boli 0,23 (0,12; 0,40); 0,32 (0,18; 0,51) a 0,13 (0,05; 0,26) pacientov s udalosťami na 100 pacientorokov v uvedenom poradí (pozri časti 4.4 a 5.1). Štúdia si vyžadovala sledovanie najmenej 1 500 pacientov počas 3 rokov.

Miery incidencie (95 % CI) lymfómu pre tofacitinib 5 mg dvakrát denne, tofacitinib 10 mg dvakrát denne a inhibítory TNF boli 0,07 (0,02; 0,18); 0,11 (0,04; 0,24) a 0,02 (0,00; 0,10) pacientov s udalosťami na 100 pacientorokov v uvedenom poradí (pozri časti 4.4 a 5.1).

## 5.1. Farmakodynamické vlastnosti

### Dlhodobé kontrolované údaje o bezpečnosti

Štúdia ORAL Surveillance (A3921133) ~~je~~ bola rozsiahla (N = 4 362), ~~prebiehajúca~~, randomizovaná, štúdia s aktívnou kontrolou na sledovanie bezpečnosti lieku po registrácii u pacientov s reumatoidnou artritídou vo veku ~~aspoň~~ 50 rokov a viac s ~~aspoň~~ jedným ďalším kardiovaskulárnym rizikovým faktorom (KV rizikové faktory boli definované ako: súčasný fajčiar cigariet, diagnóza hypertenzie, diabetes mellitus, predčasná ischemická choroba srdca v rodinnej anamnéze, ischemická choroba srdca v anamnéze vrátane revaskularizačného zákroku, bypassu koronárnej artérie, infarktu myokardu, zastavenia srdca, nestabilnej angíny pectoris a akútneho koronárneho syndrómu v anamnéze a prítomnosť extraartikulárneho ochorenia spojeného s RA, napr. reumatoidných uzlov, Sjögrenovho syndrómu, anémie pri chronických ochoreniach, pľúcnych prejavov). Pacienti museli pri vstupe do štúdie užívať stabilnú dávku metotrexátu, počas štúdie bola povolená úprava dávky.

Pacienti boli v pomere 1:1:1 otvorene randomizovaní do skupín s liečbou tofacitinibom 10 mg dvakrát denne, tofacitinibom 5 mg dvakrát denne alebo inhibítorom TNF (inhibítor TNF bol etanercept 50 mg jedenkrát týždenne alebo adalimumab 40 mg každý druhý týždeň). Koprímárnymi koncovými ukazovateľmi sú potvrdené malígne nádorové ochorenie (okrem NMSC) a potvrdené závažné nežiaduce kardiovaskulárne udalosti (MACE, major adverse cardiovascular events); kumulatívna incidencia a štatistické vyhodnotenie ukazovateľov sú boli zaslepené. Klinická štúdia ~~je~~ bola zameraná na výskyt udalostí, pre ktoré je potrebné sledovať najmenej 1 500 pacientov počas 3 rokov. Liečba tofacitinibom 10 mg dvakrát denne bola v tejto klinickej štúdií prerušená a pacienti prešli na dávku 5 mg dvakrát denne kvôli signálu venózneho tromboembolizmu (VTE), ktorý je závislý od dávky. V prípade pacientov v skupine liečenej tofacitinibom 10 mg dvakrát denne sa údaje získané pred zmenou dávky a po nej analyzovali v ich pôvodne randomizovanej liečebnej skupine.

Štúdia nespĺnila kritérium neinferiority pre primárne porovnanie kombinovaných dávok tofacitinibu s inhibítorom TNF, keďže horná hranica 95 % CI pre HR prekročila vopred stanovené kritérium neinferiority 1,8 pre potvrdené MACE a potvrdené malígne nádorové ochorenia okrem NMSC. Konečné výsledky pre MACE, infarkt myokardu, malígne nádorové ochorenia okrem NMSC, rakovinu pľúc a lymfóm sú uvedené nižšie pre každú randomizovanú liečebnú skupinu. Výsledky z priebežnej analýzy bezpečnosti (2019) sú uvedené pre VTE, závažné infekcie a mortalitu.

### MACE (vrátane infarktu myokardu)

U pacientov liečených tofacitinibom bol v porovnaní s inhibítorom TNF pozorovaný nárast nefatálneho infarktu myokardu.

Tabuľka 12: Miera incidencie a pomer rizika pre MACE a infarkt myokardu

	<u>Tofacitinib 5 mg dvakrát denne</u>	<u>Tofacitinib 10 mg dvakrát denne<sup>a</sup></u>	<u>Všetky formy lieku Tofacitinib<sup>b</sup></u>	<u>Inhibitor TNF (TNFi)</u>
<b><u>MACE<sup>c</sup></u></b>				
<u>IR (95 % CI) na 100 pacientorokov</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) oproti TNFi</u>	1,24 (0,81; 1,91)	1,43 (0,94; 2,18)	1,33 (0,91; 1,94)	
<b><u>Fatálny IM<sup>c</sup></u></b>				
<u>IR (95 % CI) na 100 pacientorokov</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) oproti TNFi</u>	0,00 (0,00; Inf)	1,03 (0,21; 5,11)	0,50 (0,10; 2,49)	
<b><u>IM bez smrteľných následkov<sup>c</sup></u></b>				
<u>IR (95 % CI) na 100 pacientorokov</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) oproti TNFi</u>	2,32 (1,02; 5,30)	2,08 (0,89; 4,86)	2,20 (1,02; 4,75)	

<sup>a</sup> Skupina liečená tofacitinibom 10 mg dvakrát denne obsahuje údaje od pacientov, ktorí v dôsledku zmeny v štúdiu prešli z tofacitinibu 10 mg dvakrát denne na tofacitinib 5 mg dvakrát denne.

<sup>b</sup> Kombinácia: tofacitinib 5 mg dvakrát denne a tofacitinib 10 mg dvakrát denne.

<sup>c</sup> Na základe udalostí, ktoré sa vyskytli počas liečby alebo do 60 dní od ukončenia liečby.

Skratky: MACE = závažné nežiaduce kardiovaskulárne udalosti, IM = infarkt myokardu, TNF = tumor nekrotizujúci faktor, IR = miera incidencie, HR = pomer rizika, CI = interval spoľahlivosti, Inf = nekonečno

Pomocou multivariantného Coxovho modelu s retrospektívnou selekciou boli identifikované tieto prediktívne faktory pre vývoj IM (fatálny a nefatálny): vek  $\geq$  65 rokov, muž, fajčenie v súčasnosti alebo v minulosti, anamnéza cukrovky a anamnéza ischemickej choroby srdca (vrátane infarktu myokardu, koronárnej choroby srdca, stabilnej angíny pectoris alebo zákroky na koronárnych tepnách) (pozri časti 4.4 a 4.8).

### Malignity

U pacientov liečených tofacitinibom bol v porovnaní s inhibítorom TNF pozorovaný zvýšený výskyt malignít okrem NMSC, najmä karcinómu pľúc a lymfómu.

Tabuľka 13: Miera výskytu a pomer rizika malignít okrem NMSC<sup>a</sup>

	<u>Tofacitinib 5 mg dvakrát denne</u>	<u>Tofacitinib 10 mg dvakrát denne<sup>b</sup></u>	<u>Všetky formy lieku Tofacitinib<sup>c</sup></u>	<u>Inhibitor TNF (TNFi)</u>
<b><u>Malignity okrem NMSC</u></b>				
<u>IR (95 % CI) na 100 pacientorokov</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) oproti TNFi</u>	1,47 (1,00; 2,18)	1,48 (1,00; 2,19)	1,48 (1,04; 2,09)	
<b><u>Rakovina pľúc</u></b>				
<u>IR (95 % CI) na 100 pacientorokov</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) oproti TNFi</u>	1,84 (0,74; 4,62)	2,50 (1,04; 6,02)	2,17 (0,95; 4,93)	
<b><u>Lymfóm</u></b>				
<u>IR (95 % CI) na 100 pacientorokov</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) oproti TNFi</u>	3,99 (0,45; 35,70)	6,24 (0,75; 51,86)	5,09 (0,65; 39,78)	
---------------------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--

<sup>a</sup> Na základe udalostí, ktoré sa vyskytujú pri liečbe alebo po prerušení liečby do konca štúdie

<sup>b</sup> Skupina liečená tofacitinibom 10 mg dvakrát denne zahŕňa údaje od pacientov, ktorí v dôsledku zmien v štúdiu prešli z tofacitinibu 10 mg dvakrát denne na tofacitinib 5 mg dvakrát denne.

<sup>c</sup> Kombinácia tofacitinib 5 mg dvakrát denne a tofacitinib 10 mg dvakrát denne.

Skratky: NMSC = nemelanómová rakovina kože, TNF = tumor nekrotizujúci faktor, IR = miera incidencie, HR = pomer rizika, CI = interval spoľahlivosti.

Pomocou multivariantného Coxovho modelu s retrospektívnou selekciou boli identifikované tieto prediktívne faktory vzniku malignít s výnimkou NMSC: vek  $\geq$  65 rokov a fajčenie v súčasnosti alebo v minulosti (pozri časti 4.4 a 4.8).

### Závažné infekcie

V priebežnej analýze miera incidencie závažných nefatálnych infekcií (95 % CI) na 100 pacientorokov bola pri tofacitinibe 10 mg dvakrát denne 3,51 (2,93 – 4,16), pri tofacitinibe 5 mg dvakrát denne 3,35 (2,78 – 4,01) a pri inhibítoroch TNF 2,79 (2,28 – 3,39). Riziko závažných (fatálnych a nefatálnych) infekcií v klinickej štúdiu A3921133 bolo viac zvýšené u pacientov starších ako 65 rokov v porovnaní s mladšími pacientmi.

## Písomná informácia pre používateľa

### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete XELJANZ

#### Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať XELJANZ, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

[...]

- ak máte viac ako 65 rokov, ak ste niekedy mali akýkoľvek typ rakoviny, a aj ak v súčasnosti fajčíte alebo ak ste v minulosti fajčili. XELJANZ môže zvýšiť vaše riziko určitých typov rakoviny. U pacientov liečených XELJANZOM boli hlásené rakovina bielych krviniek, rakovina pľúc, lymfómy a iné typy rakoviny (ako napríklad ~~rakovina pľúc~~ rakovina prsníka, melanóm, rakovina prostaty a pankreasu). Ak sa u vás rozvinie rakovina počas užívania XELJANZU, lekár posúdi, či treba liečbu XELJANZOM prerušiť.

[...]

- ak máte problémy so srdcom, vysoký krvný tlak, vysokú hladinu cholesterolu, a tiež ak v súčasnosti fajčíte alebo ste v minulosti fajčili.

U pacientov liečených XELJANZOM boli hlásené prípady vzniku krvných zrazenín v pľúcach alebo žilách. Váš lekár vyhodnotí vaše riziko vzniku krvných zrazenín v pľúcach alebo žilách a rozhodne, či je XELJANZ pre vás vhodný. Pokiaľ ste už mali problémy so vznikom krvných zrazenín v pľúcach a žilách alebo máte zvýšené riziko ich vzniku (napríklad: ak máte výraznú nadváhu, máte rakovinu, problémy so srdcom, cukrovku, prekonali ste srdcový infarkt (počas predchádzajúcich 3 mesiacov), nedávno ste podstúpili závažný chirurgický zákrok, ak používate hormonálnu antikoncepciu alebo hormonálnu náhradnú liečbu alebo ak bola u vás alebo vašich blízkych príbuzných zistená porucha zrážania krvi), ak ste vo vyššom veku alebo ak fajčíte v súčasnosti alebo ste fajčili v minulosti, váš lekár môže rozhodnúť, že XELJANZ pre vás nie je vhodný.

Boli hlásené prípady pacientov liečených XELJANZOM, ktorí mali problém so srdcom vrátane srdcového infarktu. Váš lekár vyhodnotí vaše riziko vzniku problému so srdcom a rozhodne, či je XELJANZ pre vás vhodný. Ak sa u vás objavia prejavy a príznaky srdcového infarktu vrátane silnej bolesti alebo zvierania na hrudníku (ktoré sa môžu šíriť do ramien, sánky, krku, chrbta), dýchavičnosti, studeného potu, točenia hlavy alebo náhleho závratu, okamžite sa obráťte na svojho lekára.

Starší ľudia  
[...]

Pacienti vo veku 65 rokov a starší môžu mať zvýšené riziko vzniku infekcií, srdcového infarktu a niektorých typov rakoviny. Váš lekár môže rozhodnúť, že XELJANZ nie je pre vás vhodný.

#### 4. Možné vedľajšie účinky

Možné závažné vedľajšie účinky

[...]

Boli tiež hlásené prípady rakovina pľúc, rakovina bielych krviniek a srdcový infarkt.

[...]

Prejavy srdcového infarktu (menej časté) zahŕňajú:

- závažnú bolesť alebo zvieranie v hrudníku (ktoré sa môžu šíriť do ramien, sánky, krku, chrbta)
- dýchavičnosť
- studený pot
- točenie hlavy alebo náhle závraty

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb): rakovina pľúc [...]

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb): infekcia krvi (sepsa), lymfóm (rakovina bielych krviniek) [...]