



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 July 2021<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/352699/2021  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Neufassung des Wortlauts der Produktinformationen – Auszüge aus den Empfehlungen des PRAC zu Signalen – Teil 2

Verabschiedet im Rahmen der PRAC-Sitzung vom 7. bis 10. Juni 2021

Der Wortlaut der Produktinformationen in diesem Dokument ist dem Dokument mit dem Titel „Empfehlungen des PRAC zu Signalen“ entnommen, das den gesamten Text zu den Empfehlungen des PRAC für die Aktualisierung der Produktinformationen sowie einige allgemeine Anleitungen zum Umgang mit Signalen enthält. Es kann [hier](#) aufgerufen werden (nur in Englisch).

Neu in die Produktinformation einzufügender Text ist unterstrichen. Derzeit vorhandener, jedoch zu streichender Text, ist ~~durchgestrichen~~.

### 1. Ceftriaxon – Hepatitis (EPITT-Nr. 19603)

#### Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

##### 4.8. Nebenwirkungen

Unter der Systemorganklasse „Leber- und Gallenerkrankungen“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“

Hepatitis<sup>c</sup>

Cholestatische Hepatitis<sup>b,c</sup>

<sup>b</sup> Siehe Abschnitt 4.4

<sup>c</sup> Üblicherweise reversibel nach Absetzen von Ceftriaxon

#### Packungsbeilage

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

---

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



Unter der Häufigkeit „nicht bekannt“

Probleme mit der Gallenblase und/oder der Leber, die Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen, sich krank fühlen und krank sein, Gelbfärbung der Haut, Juckreiz, ungewöhnlich dunklen Urin und tonfarbigen Stuhl verursachen können.

## **2. Tofacitinib – Schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) und Malignome, ausgenommen nicht-melanozytärer Hautkrebs (NMSC) aus einer klinischen Studie (EPITT-Nr. 19382)**

### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

#### 4.2. Dosierung und Art der Anwendung

##### *Ältere Patienten*

Bei Patienten ab 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten ab 75 Jahren ist die Datenlage begrenzt. Siehe Abschnitt 4.4 zur Anwendung bei Patienten über 65 Jahre.

#### 4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

##### Anwendung bei Patienten über 65 Jahre

Angesichts des erhöhten Risikos für schwere Infektionen, Myokardinfarkt und Malignome im Zusammenhang mit Tofacitinib bei Patienten über 65 Jahre sollte Tofacitinib bei diesen Patienten nur angewendet werden, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen (siehe weitere Einzelheiten in Abschnitt 4.4 und Abschnitt 5.1).

Risiken und Nutzen der Behandlung sind vor der Behandlung mit Tofacitinib abzuwägen bei Patienten [...]

- ~~die älter als 65 Jahre sind.~~

Da bei älteren Patienten und Diabetes-Patienten generell eine höhere Infektionsrate vorliegt, ist bei der Behandlung dieser Patientengruppen Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.8). Bei Patienten über 65 Jahre sollte eine Behandlung mit Tofacitinib nur ~~in Betracht gezogen~~ angewendet werden, wenn es keine ~~geeignete Behandlungsalternative~~ geeigneten Behandlungsalternativen gibt (siehe Abschnitt 5.1).

##### Virusreaktivierung

[...]

##### Schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (einschließlich Myokardinfarkt)

Bei Patienten unter Tofacitinib wurden schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) beobachtet.

In einer randomisierten Unbedenklichkeitsstudie nach der Zulassung bei Patienten mit RA, die 50 Jahre oder älter waren und mindestens einen zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor aufwiesen, wurde unter Tofacitinib im Vergleich zu TNF-Inhibitoren eine erhöhte Inzidenz von Myokardinfarkten beobachtet (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1). Bei Patienten über 65 Jahre, bei Patienten, die Raucher oder ehemalige Raucher sind, und bei Patienten mit anderen kardiovaskulären Risikofaktoren sollte Tofacitinib nur angewendet werden, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen verfügbar sind.

## Malignität und lymphoproliferative Erkrankung

~~Risiken und Nutzen der Behandlung mit Tofacitinib sind vor der Einleitung der Therapie abzuwägen bei Patienten mit aktuellem oder zurückliegendem Malignom (ausgenommen ein erfolgreich behandeltes, nicht-melanozytäres Hautkrebs, [non-melanoma skin cancer, NMSC]) oder wenn überlegt wird, die Behandlung mit Tofacitinib bei Patienten, die ein Malignom entwickeln, fortzusetzen. Es besteht die Möglichkeit, dass Tofacitinib die Körperabwehr gegen Malignome beeinträchtigt.~~

~~Bei mit Tofacitinib behandelten Patienten traten Lymphome auf. Patienten mit rheumatoider Arthritis, insbesondere solche mit hochaktivem Krankheitsverlauf, haben für die Entwicklung von Lymphomen möglicherweise ein höheres Risiko (bis zu einem Mehrfachen) als die Allgemeinbevölkerung. Die Wirkung von Tofacitinib auf die Bildung von Lymphomen ist unklar.~~

~~Andere Malignome wurden in klinischen Studien und bei der Anwendung nach der Zulassung beobachtet, darunter, aber nicht ausschließlich, Lungenkrebs, Brustkrebs, Melanome, Prostatakrebs und Bauchspeicheldrüsenkrebs.~~

~~Die Wirkung von Tofacitinib auf die Entwicklung und den Verlauf von Malignomen ist nicht bekannt.~~

Tofacitinib kann die körpereigene Abwehr gegen Malignome beeinträchtigen.

In einer randomisierten Unbedenklichkeitsstudie nach der Zulassung bei Patienten mit RA, die 50 Jahre oder älter waren und mindestens einen zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor aufwiesen, wurde unter Tofacitinib im Vergleich zu TNF-Inhibitoren eine erhöhte Inzidenz von malignen Erkrankungen, ausgenommen NMSC, insbesondere Lungenkarzinom und Lymphom, beobachtet (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1).

Lungenkarzinome und Lymphome bei mit Tofacitinib behandelten Patienten wurden auch in anderen klinischen Studien und bei der Anwendung nach der Zulassung beobachtet.

Andere Malignome bei mit Tofacitinib behandelten Patienten wurden in klinischen Studien und bei der Anwendung nach der Zulassung beobachtet, darunter, aber nicht ausschließlich, Brustkrebs, Melanom, Prostatakrebs und Bauchspeicheldrüsenkrebs.

Bei Patienten über 65 Jahre, Patienten, die Raucher oder ehemalige Raucher sind, und bei Patienten mit anderen Risikofaktoren für Malignome (z. B. aktuelles oder zurückliegendes Malignom, ausgenommen ein erfolgreich behandeltes, nicht-melanozytäres Hautkrebs) sollte Tofacitinib nur angewendet werden, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen verfügbar sind.

### Kardiovaskuläres Risiko

~~RA- und PsA-Patienten haben ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen. Patienten, die mit Tofacitinib behandelt werden, sollten daher Risikofaktoren (z. B. Bluthochdruck, Hyperlipidämie) im Rahmen der üblichen Standardbetreuung kontrollieren lassen~~

## 4.8. Nebenwirkungen

Die in doppelblinden, Placebo- oder MTX-kontrollierten klinischen Studien während der ersten 3 Monate am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen, Infektionen der oberen Atemwege, Nasopharyngitis, Diarrhö, Übelkeit und Hypertonie (siehe Tabelle 6, Nebenwirkungen basierend auf allen Studiendauern).

Systemorganklasse: Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)

Häufigkeit „gelegentlich“: Lungenkrebs

Häufigkeit „selten“: Lymphom

Systemorganklasse: Herzerkrankungen

Häufigkeit „gelegentlich“: Myokardinfarkt

### Rheumatoide Arthritis

In einer groß angelegten, randomisierten Sicherheitsüberwachungsstudie nach Zulassung an Patienten mit rheumatoider Arthritis im Alter von 50 Jahren und älter und mit mindestens einem zusätzlichen

kardiovaskulären Risikofaktor wurde eine erhöhte und dosisabhängige Inzidenz von VTE bei Patienten beobachtet, die mit Tofacitinib behandelt wurden, im Vergleich zu Patienten, die TNF-Inhibitoren erhielten. Die Mehrzahl dieser Ereignisse war schwerwiegend und einige führten zum Tod. In einer Sicherheits-Zwischenanalyse betrug die Inzidenzraten (95 % KI) für LE bei zweimal täglich 10 mg Tofacitinib, zweimal täglich 5 mg Tofacitinib und TNF-Inhibitoren jeweils 0,54 (0,32-0,87), 0,27 (0,12-0,52) und 0,09 (0,02-0,26) Patienten mit Ereignissen pro 100 Patientenjahre. Im Vergleich zu TNF-Inhibitoren betrug die Hazard Ratio (HR) für LE jeweils 5,96 (1,75-20,33) bzw. 2,99 (0,81-11,06) für zweimal täglich 10 mg Tofacitinib bzw. zweimal täglich 5 mg Tofacitinib (siehe Abschnitt 5.1).

In einer Subgruppenanalyse von Patienten mit VTE-Risikofaktoren in der oben genannten Zwischenanalyse der Studie erhöhte sich das LE-Risiko weiterhin. Im Vergleich zu TNF-Inhibitoren lag die HR für LE bei 9,14 (2,11-39,56) für zweimal täglich 10 mg Tofacitinib und bei 3,92 (0,83-18,48) für zweimal täglich 5 mg Tofacitinib.

### Myokardinfarkt

#### Rheumatoide Arthritis

In einer großen (n = 4362) randomisierten Sicherheitsüberwachungsstudie nach Zulassung an Patienten mit rheumatoider Arthritis im Alter von 50 Jahren und älter und mindestens einem zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor betrug die Inzidenzraten (95 % KI) für nicht tödlichen Myokardinfarkt bei Tofacitinib 5 mg zweimal täglich, Tofacitinib 10 mg zweimal täglich und TNF-Inhibitoren 0,37 (0,22; 0,57), 0,33 (0,19; 0,53) bzw. 0,16 (0,07; 0,31) Patienten mit Ereignissen pro 100 Patientenjahre. Es wurden wenige tödliche Myokardinfarkte berichtet, wobei die Raten bei mit Tofacitinib behandelten Patienten im Vergleich zu den mit TNF-Inhibitoren behandelten Patienten ähnlich waren (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1). Für die Studie mussten mindestens 1500 Patienten 3 Jahre lang nachbeobachtet werden.

### Maligne Erkrankungen außer NMSC

#### Rheumatoide Arthritis

In einer großen (n = 4362) randomisierten Sicherheitsüberwachungsstudie nach Zulassung an Patienten mit rheumatoider Arthritis im Alter von 50 Jahren und älter und mindestens einem zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor betrug die Inzidenzraten (95 % KI) für Lungenkrebs bei Tofacitinib 5 mg zweimal täglich, Tofacitinib 10 mg zweimal täglich und TNF-Inhibitoren 0,23 (0,12; 0,40), 0,32 (0,18; 0,51) bzw. 0,13 (0,05; 0,26) Patienten mit Ereignissen pro 100 Patientenjahre (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1). Für die Studie mussten mindestens 1500 Patienten 3 Jahre lang nachbeobachtet werden.

Die Inzidenzraten (95 % KI) für Lymphome bei Tofacitinib 5 mg zweimal täglich, Tofacitinib 10 mg zweimal täglich und TNF-Inhibitoren betrug 0,07 (0,02; 0,18), 0,11 (0,04; 0,24) bzw. 0,02 (0,00; 0,10) Patienten mit Ereignissen pro 100 Patientenjahre (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

## 5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

### Langzeitsicherheitsdaten aus kontrollierten Studien

Bei der Studie ORAL Surveillance (A3921133) ~~handelt~~ handelte es sich um eine große (n = 4362), ~~laufende~~, randomisierte, aktiv kontrollierte Studie zur Überwachung der Sicherheit nach Zulassung bei Patienten mit rheumatoider Arthritis ab einem Alter von 50 Jahren mit mindestens einem zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor (definiert als: gegenwärtiges Rauchen, Diagnose einer Hypertonie, Diabetes mellitus, familiäre Vorbelastung für vorzeitige koronare Herzerkrankung, vorbestehende koronare arterielle Verschlusskrankheit, einschließlich revaskularisierender Maßnahmen in der Vorgeschichte, koronararteriellem Bypass, Myokardinfarkt, Herzstillstand, instabiler Angina pectoris, akutem Koronarsyndrom, sowie bestehende extraartikuläre Manifestationen der RA, z. B. Noduli, Sjögren-Syndrom, Anämie bei chronischer Entzündung, Lungenmanifestationen). Die Patienten mussten bei Aufnahme in die Studie mit einer feststehenden Dosis Methotrexat behandelt sein; eine Dosisanpassung war während der Studie erlaubt.

In dieser offenen Studie wurden Patienten im Verhältnis 1:1:1 auf zweimal täglich 10 mg Tofacitinib, zweimal täglich 5 mg Tofacitinib oder einen TNF-Inhibitor (entweder 50 mg Etanercept einmal wöchentlich oder 40 mg Adalimumab alle zwei Wochen) randomisiert. Der kombinierte primäre

Endpunkt besteht aus adjudizierten Krebserkrankungen (außer nicht-melanozytärem Hautkrebs, NMSC) und adjudizierten schweren kardialen Komplikationen (major adverse cardiovascular events, MACE). Kumulative Inzidenz und statistische Auswertung der Endpunkte sind verblindet. Es handelt sich um eine ereignisgesteuerte Studie, in der mindestens 1500 Patienten 3 Jahre lang nachbeobachtet werden müssen. Die Studienmedikation mit zweimal täglich 10 mg Tofacitinib wurde abgesetzt und die Patienten auf zweimal täglich 5 mg umgestellt, da venöse thromboembolische Ereignisse (VTE) als dosisabhängiges Signal festgestellt wurden. Für Patienten im Behandlungsarm mit Tofacitinib 10 mg zweimal täglich wurden die vor und nach dem Dosiswechsel erhobenen Daten in ihrer ursprünglich randomisierten Behandlungsgruppe analysiert.

Die Studie erfüllte nicht das Nichtunterlegenheitskriterium für den primären Vergleich der kombinierten Tofacitinib-Dosen mit dem TNF-Inhibitor, da die Obergrenze des 95 % KI für die HR das vorab festgelegte Nichtunterlegenheitskriterium von 1,8 für adjudizierte MACE und adjudizierte Malignome außer NMSC überschritt.

Die Endergebnisse für MACE, Myokardinfarkt, Malignome außer NMSC, Lungenkrebs und Lymphome sind nachstehend für jeden randomisierten Behandlungsarm aufgeführt. Ergebnisse der Sicherheits-Zwischenanalyse (2019) werden für VTE, schwere Infektionen und Mortalität vorgelegt.

#### MACE (einschließlich Myokardinfarkt)

Bei mit Tofacitinib behandelten Patienten wurde im Vergleich zur Behandlung mit TNF-Inhibitor ein Anstieg von nicht tödlichem Myokardinfarkt beobachtet.

Tabelle 12: Inzidenzrate und Hazard Ratio für MACE und Myokardinfarkt

	<u>Tofacitinib 5 mg zweimal täglich</u>	<u>Tofacitinib 10 mg zweimal täglich<sup>a</sup></u>	<u>Alle Tofacitinib<sup>b</sup></u>	<u>TNF-Inhibitor (TNFi)</u>
<u><b>MACE<sup>c</sup></b></u>				
<u>IR (95 % KI) pro 100 PJ</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 % KI) gegenüber TNFi</u>	1,24 (0,81; 1,91)	1,43 (0,94; 2,18)	1,33 (0,91; 1,94)	
<u><b>Tödlicher MI<sup>c</sup></b></u>				
<u>IR (95 % KI) pro 100 PJ</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 % KI) gegenüber TNFi</u>	0,00 (0,00; Inf)	1,03 (0,21; 5,11)	0,50 (0,10; 2,49)	
<u><b>Nicht tödlicher MI<sup>c</sup></b></u>				
<u>IR (95 % KI) pro 100 PJ</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 % KI) gegenüber TNFi</u>	2,32 (1,02; 5,30)	2,08 (0,89; 4,86)	2,20 (1,02; 4,75)	

<sup>a</sup> Die Behandlungsgruppe mit Tofacitinib 10 mg zweimal täglich umfasst Daten von Patienten, die infolge einer Studienänderung von Tofacitinib 10 mg zweimal täglich auf Tofacitinib 5 mg zweimal täglich umgestellt wurden.

<sup>b</sup> Kombinierte Daten von Tofacitinib 5 mg zweimal täglich und Tofacitinib 10 mg zweimal täglich.

<sup>c</sup> Auf Grundlage der Ereignisse, die während der Behandlung oder innerhalb von 60 Tagen nach Beendigung der Behandlung auftraten.

Abkürzungen: MACE = schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse, MI = Myokardinfarkt, TNF = Tumornekrosefaktor, IR = Inzidenzrate, HR = Hazard Ratio, KI = Konfidenzintervall, PJ = Patientenjahre, Inf = unendlich

Die folgenden prädiktiven Faktoren für die Entwicklung eines MI (tödlich und nicht tödlich) wurden mithilfe eines multivariaten Cox-Modells mit rückwärtiger Selektion identifiziert: Alter ≥ 65 Jahre, männlich, Raucher oder ehemaliger Raucher, Diabetes und koronare Herzkrankheit in der Anamnese (einschließlich Myokardinfarkt, koronare Herzkrankheit, stabile Angina pectoris oder Koronararterieneingriffen) in der Anamnese (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

## Maligne Erkrankungen

Bei mit Tofacitinib behandelten Patienten wurde im Vergleich zur Behandlung mit TNF-Inhibitor ein Anstieg von malignen Erkrankungen, ausgenommen NMSC, beobachtet, insbesondere Lungenkrebs und Lymphom.

Tabelle 13: Inzidenzrate und Hazard-Ratio für maligne Erkrankungen außer NMSC

	<u>Tofacitinib 5 mg zweimal täglich</u>	<u>Tofacitinib 10 mg zweimal täglich<sup>b</sup></u>	<u>Alle Tofacitinib<sup>c</sup></u>	<u>TNF-Inhibitor (TNFi)</u>
<u>Maligne Erkrankungen außer NMSC</u>				
<u>IR (95 % KI) pro 100 PJ</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 % KI) gegenüber TNFi</u>	1,47 (1,00; 2,18)	1,48 (1,00; 2,19)	1,48 (1,04; 2,09)	
<u>Lungenkrebs</u>				
<u>IR (95 % KI) pro 100 PJ</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 % KI) gegenüber TNFi</u>	1,84 (0,74; 4,62)	2,50 (1,04; 6,02)	2,17 (0,95; 4,93)	
<u>Lymphom</u>				
<u>IR (95 % KI) pro 100 PJ</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 % KI) gegenüber TNFi</u>	3,99 (0,45; 35,70)	6,24 (0,75; 51,86)	5,09 (0,65; 39,78)	

<sup>a</sup> Auf der Grundlage der Ereignisse, die während der Behandlung oder nach Absetzen der Behandlung bis Studienende auftraten.

<sup>b</sup> Die Behandlungsgruppe mit Tofacitinib 10 mg zweimal täglich umfasst Daten von Patienten, die infolge einer Studienänderung von Tofacitinib 10 mg zweimal täglich auf Tofacitinib 5 mg zweimal täglich umgestellt wurden.

<sup>c</sup> Kombinierte Daten von Tofacitinib 5 mg zweimal täglich und Tofacitinib 10 mg zweimal täglich.

Abkürzungen: NMSC = nicht-melanozytärer Hautkrebs, TNF = Tumornekrosefaktor, IR = Inzidenzrate, HR = Hazard Ratio, KI = Konfidenzintervall, PJ = Patientenjahre

Die folgenden prädiktiven Faktoren für die Entwicklung von malignen Erkrankungen, außer NMSC, wurden mit einem multivariaten Cox-Modell mit rückwärtiger Selektion identifiziert: Alter  $\geq$  65 Jahre und Raucher oder ehemaliger Raucher (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

## Schwerwiegende Infektionen

In einer Zwischenanalyse lagen die Inzidenzraten (95 % KI) pro 100 Patientenjahre für nicht tödliche schwere Infektionen bei jeweils 3,51 (2,93; 4,16), 3,35 (2,78; 4,01) und 2,79 (2,28; 3,39) für zweimal täglich 10 mg bzw. 5 mg Tofacitinib bzw. TNF-Inhibitoren. Das Risiko für schwerwiegende Infektionen (tödlich und nicht tödlich) erhöhte sich weiter bei Patienten mit einem Alter über 65 Jahren im Vergleich zu jüngeren Patienten in der Studie A3921133.

## **Packungsbeilage**

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Xeljanz beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie XELJANZ einnehmen,

[...]

- wenn Sie älter als 65 Jahre sind, wenn Sie jemals eine Krebserkrankung hatten und auch wenn Sie rauchen oder früher geraucht haben. XELJANZ kann Ihr Risiko für bestimmte Krebserkrankungen erhöhen. Krebs der weißen Blutkörperchen, Lungenkrebs, Lymphom und andere Krebsformen (wie Lungenkrebs, Brustkrebs, Melanome, Prostatakrebs und Bauchspeicheldrüsenkrebs) wurden bei Patienten berichtet, die mit XELJANZ behandelt wurden. Wenn Sie während der Einnahme von XELJANZ Krebs bekommen, wird Ihr Arzt überprüfen, ob die Behandlung mit XELJANZ beendet werden muss.

[...]

- wenn Sie Herzerkrankungen, hohen Blutdruck oder erhöhte Cholesterinwerte haben und auch wenn Sie rauchen oder früher geraucht haben.

Es liegen Berichte von Patienten vor, die während der Behandlung mit XELJANZ Blutgerinnsel in der Lunge oder in den Venen entwickelt haben. Ihr Arzt wird beurteilen, wie hoch bei Ihnen das Risiko für die Entwicklung von Blutgerinnseln in der Lunge oder in den Venen ist und bestimmen, ob XELJANZ für Sie geeignet ist. Wenn Sie bereits in der Vergangenheit Probleme mit Blutgerinnseln in der Lunge und in den Venen hatten oder bei Ihnen ein erhöhtes Risiko für solche Blutgerinnsel besteht (zum Beispiel wenn Sie stark übergewichtig sind, Krebs, Herzprobleme oder Diabetes haben, [in den vorhergehenden 3 Monaten] einen Herzinfarkt hatten, kürzlich eine größere Operation hatten oder hormonelle Verhütungsmittel/ eine Hormonersatztherapie anwenden oder bei Ihnen oder nahen Verwandten eine Gerinnungsstörung bekannt ist), wenn Sie älter sind oder wenn Sie rauchen oder früher geraucht haben, entscheidet Ihr Arzt möglicherweise, dass XELJANZ für Sie nicht geeignet ist.

Es liegen Berichte von Patienten vor, die während der Behandlung mit XELJANZ ein Herzproblem, einschließlich Herzinfarkt, entwickelt haben. Ihr Arzt wird beurteilen, wie hoch bei Ihnen das Risiko für die Entwicklung eines Herzproblems ist und festlegen, ob XELJANZ für Sie geeignet ist. Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, wenn bei Ihnen Anzeichen und Symptome eines Herzinfarkts auftreten, einschließlich starker Schmerzen oder Engegefühl in der Brust (die sich auf Arme, Kiefer, Nacken, Rücken ausbreiten können), Kurzatmigkeit, kalter Schweiß, Benommenheit oder plötzlicher Schwindel.

Ältere Patienten  
[...]

Patienten ab einem Alter von 65 Jahren können einem erhöhten Risiko für Infektionen, Herzinfarkt und einige Krebsarten unterliegen. Ihr Arzt kann entscheiden, dass XELJANZ für Sie nicht geeignet ist.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Mögliche schwerwiegende Nebenwirkungen

[...]

Lungenkrebs, Krebs der weißen Blutkörperchen und Herzinfarkt wurden ebenfalls berichtet.

[...]

Anzeichen eines Herzinfarkts (gelegentlich) können sein:

- starke Schmerzen oder Engegefühl in der Brust (die sich auf Arme, Kiefer, Nacken, Rücken ausbreiten können)
- Kurzatmigkeit
- kalter Schweiß
- Benommenheit oder plötzlicher Schwindel

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen): Lungenkrebs [...]

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen): Blutvergiftung (Sepsis), Lymphom (Krebs der weißen Blutkörperchen) [...]