

Ljubljana, 27. 3. 2019

NEPOSREDNO OBVESTILO ZA ZDRAVSTVENE DELAVCE

Tofacitinib (Xeljanz▼): povečano tveganje za pljučno embolijo in smrtnost pri bolnikih z revmatoidnim artritisom, ki so v kliničnem preskušanju prejeli 10 mg dvakrat na dan

Spoštovani!

V dogovoru z Evropsko agencijo za zdravila (EMA) in Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) vas družba Pfizer obvešča o naslednjem:

Povzetek

- **V potekajočem kliničnem preskušanju so poročali o povečanem tveganju za pljučno embolijo (PE) in povečani celokupni smrtnosti pri bolnikih z revmatoidnim artritisom (RA), ki so prejeli 10 mg tofacitiniba dvakrat na dan. Študija je vključevala bolnike z RA, starejše od 50 let, z vsaj enim dodatnim srčno-žilnim dejavnikom tveganja.**
- **V tem kliničnem preskušanju je bila celokupna incidenca PE 5-krat večja v skupini, ki je prejela 10 mg tofacitiniba dvakrat na dan, v primerjavi s skupino, ki je prejela zaviralec TNF in približno 3-krat večja od tiste, ugotovljene v drugih študijah tofacitiniba v programu tofacitiniba.**
- **V EU odmerek tofacitiniba 10 mg dvakrat na dan ni odobren za zdravljenje RA.**
- **Zdravniki, ki predpisujejo zdravilo, morajo upoštevati odobreni odmerek, naveden v Povzetku glavnih značilnosti zdravila (SmPC), tj. 5 mg dvakrat na dan za indikacijo RA.**
- **Bolnike, ki prejema tofacitinib, je treba ne glede na indikacijo skrbno spremljati glede znakov in simptomov PE ter jim svetovati, naj v primeru pojava znakov in simptomov PE nemudoma poišče zdravniško pomoč.**

Dodatne informacije glede varnosti

Tofacitinib je indiciran za zdravljenje revmatoidnega artritisa (RA) in psoriatičnega artritisa (PsA) s priporočenim odmerkom 5 mg dvakrat na dan. Zdravilo Xeljanz je odobreno tudi za zdravljenje ulceroznega kolitisa (UK) s priporočenim odmerkom 10 mg dvakrat na dan v prvih osmih tednih in nato 5 mg dvakrat na dan.

Študija A3921133 je odprto klinično preskušanje za oceno varnosti tofacitiniba 5 mg in 10 mg dvakrat na dan v primerjavi z zaviralci tumorje nekrotizirajočega faktorja (TNFi) pri bolnikih z RA. Študijo so zahtevali organi pristojni za zdravila in je zasnovana za oceno tveganja za srčno-žilne dogodke med jemanjem tofacitiniba pri bolnikih, starih 50 let ali več, ki imajo najmanj en dodatni srčno-žilni dejavnik tveganja, npr. kadilec, visok krvni tlak, visoke ravni holesterola, sladkorna bolezen, srčni infarkt v anamnezi, koronarna bolezen srca v družinski anamnezi, ekstraartikularni RA. Vsi bolniki so ob vključitvi v študijo prejeli konstantne odmerke metotreksata.

Na podlagi preliminarnega pregleda podatkov iz študije A3921133 je zunanji odbor za spremljanje podatkov o varnosti odkril statistično in klinično pomembno razliko v incidenci PE pri skupini, ki je prejela 10 mg tofacitiniba dvakrat na dan, v primerjavi s skupino, ki je prejela TNFi (aktivna kontrola). Celokupna incidenca pri skupini, ki je prejela 10 mg tofacitiniba dvakrat na dan je glede na osebo-leto 5-krat večja kot v kontrolni skupini, ki je prejela TNFi in približno 3-krat večja od tiste, ugotovljene v drugih študijah tofacitiniba v programu tofacitiniba. Dodatno je bila v skupini, ki je prejela 10 mg tofacitiniba dvakrat na dan smrtnost zaradi kateregakoli vzroka večja kot v skupini, ki je prejela 5 mg tofacitiniba dvakrat na dan in skupinah, ki so prejele TNFi.

Imetnik DzP zato prilagaja študijo A3921133, da bodo bolniki, ki so prejemali 10 mg tofacitiniba dvakrat na dan, preostali del študije prejemali 5 mg dvakrat na dan.

Nadaljnja ocena podatkov iz študije A3921133 in morebiten vpliv na informacije o zdravilu za vse trenutno odobrene indikacije za zdravilo Xeljanz v EU trenutno še poteka.

Predpisovalce opozarjamo, da morajo upoštevati odobreni odmerek 5 mg dvakrat na dan za zdravljenje RA. Bolnike, ki prejemajo tofacitinib, je treba ne glede na indikacijo skrbno spremljati glede znakov in simptomov PE ter jim svetovati, naj v primeru pojava znakov in simptomov PE nemudoma poiščejo zdravniško pomoč.

Poziv k poročanju o domnevnih neželenih učinkih

Prosimo, da o domnevnih neželenih učinkih, ki jih opazite pri zdravljenju z zdravilom Xeljanz, poročate v skladu s Pravilnikom o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 57/14 in 27/17), na način, kot je objavljeno na spletni strani www.jazmp.si.

Izpolnjen obrazec o domnevnem neželenem učinku zdravila pošljite nacionalnemu centru za farmakovigilanco na naslov Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, faks +386 (0)8 2000 510 ali na elektronski naslov h-farmakovigilanca@jazmp.si.

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti, kar označuje navzdol obrnjen črn trikotnik. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Sami lahko k temu prispevate s poročanjem o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila.

Kontaktne podatke

V primeru kakršnihkoli vprašanj ali potrebi po nadaljnjih informacijah o uporabi zdravila se prosimo obrnite na lokalni medicinski oddelek: Jure Dragoš, mag. farm., elektronski naslov: SloveniaMedinfo@pfizer.com.

Priloga

Več podatkov je na voljo v Povzetku glavnih značilnosti zdravila Xeljanz na elektronskem naslovu: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeljanz-epar-product-information_sl.pdf

S spoštovanjem,

Tamas Koncz, MD, MSc, PhD
Chief Medical Officer, I&I
Pfizer Inc.

mag. Miha Tonejc, dr. med., spec.
Vodja medicinskih zadev področja
interne medicine, regija Adriatik
Medicinski direktor Slovenija