

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje
s področja farmacevtske
dejavnosti, Ljubljana
Letališka cesta 29a
1000 Ljubljana

Ljubljana, 28. 5. 2019

NEPOSREDNO OBVESTILO ZA ZDRAVSTVENE DELAVCE

Tofacitinib (Xeljanz ▼): omejitev uporabe zdravila v odmerku 10 mg dvakrat na dan pri bolnikih z velikim tveganjem za pljučno embolijo

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:

EMA ocenjuje koristi in tveganja zdravila Xeljanz (tofacitinib) za vse odobrene indikacije po znanih rezultatih še potekajoče klinične študije A3921133, ki so pokazali zvečano tveganje za pljučno embolijo (PE) pri uporabi tofacitiniba v odmerku 10 mg dvakrat na dan. Do zaključka ocene koristi in tveganj zdravila veljajo sledeči ukrepi.

Povzetek

- **Odmerek tofacitiniba 10 mg dvakrat na dan je kontraindiciran pri bolnikih z enim ali več od naslednjih dejavnikov tveganja za PE:**
 - uporaba kombiniranih hormonskih kontraceptivov ali nadomestne hormonske terapije,
 - srčno popuščanje,
 - predhodna venska trombembolija – globoka venska tromboza ali PE,
 - dedna motnja strjevanja krvi,
 - maligno obolenje,
 - bolniki, ki so imeli večji operativni poseg.
- **Poleg tega je treba pri oceni tveganja za PE za posameznega bolnika upoštevati še druge dejavnike, kot so starost, debelost, kajenje in imobilizacija.**
- **Bolnikom z velikim tveganjem za PE, ki se trenutno zdravijo z 10 mg tofacitiniba dvakrat na dan, je treba uvesti drugo alternativno zdravljenje.**
- **Bolnike, ki prejemajo tofacitinib, je treba, ne glede na indikacijo, spremljati glede znakov in simptomov PE ter jim svetovati, naj v primeru pojava znakov in simptomov PE nemudoma poiščejo zdravniško pomoč.**

Dodatne informacije glede varnosti

Tofacitinib je indiciran za zdravljenje odraslih bolnikov z zmernim ali hudim revmatoidnim artritisom (RA) ali aktivnim psoriatičnim artritisom (PsA) s priporočenim odmerkom 5 mg dvakrat na dan. Tofacitinib je odobren tudi za zdravljenje odraslih bolnikov z zmernim ali hudim ulceroznim kolitisom (UK) s priporočenim odmerkom 10 mg dvakrat na dan za 8-tedensko indukcijsko zdravljenje in 5 mg dvakrat na dan za vzdrževalno zdravljenje. Pri nekaterih bolnikih se lahko uporablja vzdrževalni odmerek 10 mg dvakrat na dan. Za podrobnosti glede odmerjanja glejte poglavje 4.2 SmPC-ja.

Študija A3921133 je odprto klinično preskušanje za oceno varnosti tofacitiniba v odmerkih 5 mg dvakrat na dan in 10 mg dvakrat na dan v primerjavi z zdravljenjem 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. kajenje, visok krvni tlak, visoke ravni holesterola, sladkorna bolezen, srčni infarkt v anamnezi, koronarna bolezen srca v

družinski anamnezi, ekstraartikularni RA. Sočasni primarni opazovani dogodek je tudi maligno obolenje. Vsi bolniki so ob vključitvi v študijo prejeli konstantne odmerke metotreksata.

Na podlagi preliminarnega pregleda podatkov iz študije A3921133 je celokupna incidenca PE pri skupini, ki je prejela 10 mg tofacitiniba dvakrat na dan, glede na osebo-letu 6-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. Poleg tega 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 prejemale TNFi.

Preliminarni rezultati študije so pokazali, da je bilo v skupini, ki je prejela 10 mg tofacitiniba dvakrat na dan, 19 primerov PE na 3.884 bolnik-let, v primerjavi s 3 primeri PE na 3.982 bolnik-let v skupini, ki je prejela TNFi. Poleg tega je bilo v skupini, ki je prejela 10 mg tofacitiniba dvakrat na dan, 45 smrti zaradi kateregakoli vzroka na 3.884 bolnik-let, v primerjavi s 25 smrti na 3.982 bolnik-let v skupinah, ki so prejemale TNFi.

Zaradi zahteve odbora za spremljanje podatkov o varnosti (DSMB) po prilagoditvi študije in odobritvi te zahteve s strani organov pristojnih za zdravila je imetnik DzP prilagodil študijo A3921133 tako, da bodo bolniki, ki so prejeli 10 mg tofacitiniba dvakrat na dan, preostali del študije prejeli 5 mg tofacitiniba dvakrat na dan.

Nadaljnja ocena podatkov iz študije A3921133 in njihov morebiten vpliv na informacije o zdravilu, za vse trenutno odobrene indikacije tofacitiniba, trenutno še poteka.

Zdravnike, ki predpisujejo zdravilo, opozarjamo, da morajo upoštevati odobreni odmerek 5 mg dvakrat na dan za zdravljenje RA in aktivnega PsA. Bolnike, ki prejema tofacitinib, je treba ne glede na indikacijo 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