



V Bratislave, 28. mája 2019

▼ XELJANZ (tofacitinib): obmedzenie užívania tofacitinibu v dávke 10 mg dvakrát denne u pacientov so zvýšeným rizikom pľúcnej embólie

Vážená pani doktor, vážený pán doktor,

spoločnosť Pfizer Europe si Vás po dohode s Európskou liekovou agentúrou (EMA) a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) dovoľuje informovať o nasledujúcich skutočnostiach:

EMA momentálne prehodnocuje prínosy a riziká lieku Xeljanz (tofacitinib) vo všetkých schválených indikáciách na základe výsledkov z prebiehajúceho klinického skúšania A3921133, ktoré preukázalo zvýšené riziko pľúcnej embólie (PE) pri podávaní tofacitinibu v dávke 10 mg dvakrát denne. Kým nebude toto hodnotenie ukončené, boli odsúhlasené nasledujúce opatrenia.

Zhrnutie

- Tofacitinib v dávke 10 mg dvakrát denne je kontraindikovaný u pacientov s jedným alebo viacerými nasledujúcimi stavmi:
 - užívanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie alebo hormonálnej substitučnej terapie
 - srdcové zlyhávanie
 - predchádzajúci venóznym tromboembolizmus, buď hlboká venózna trombóza alebo pľúcna embólia
 - vrodené poruchy koagulácie
 - malígne nádorové ochorenie
 - pacienti podstupujúci závažný chirurgický zákrok
- Ďalšie rizikové faktory, ktoré by sa pri určovaní rizika pľúcnej embólie mali u pacientov zväžiť, sú vek, obezita, fajčenie a imobilizácia.
- Pacienti, ktorí sú práve liečení dávkou 10 mg dvakrát denne, a ktorí majú zvýšené riziko pľúcnej embólie, majú prejsť na alternatívnu liečbu.
- U pacientov, ktorí užívajú tofacitinib, sa má bez ohľadu na indikáciu sledovať výskyt znakov a príznakov pľúcnej embólie a musia byť upozornení, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich vyskytnú.

Základné informácie o bezpečnostnom probléme

Tofacitinib je indikovaný na liečbu stredne ťažkej až ťažkej aktívnej reumatoidnej artritídy alebo aktívnej psoriatickej artritídy u dospelých pacientov s odporúčanou dávkou 5 mg dvakrát denne. Tofacitinib je tiež schválený na liečbu stredne ťažkej až ťažkej aktívnej ulceróznej kolitídy u dospelých pacientov s odporúčanou dávkou 10 mg podávanou perorálne dvakrát denne 8 týždňov počas indukčnej liečby a následne dávkou 5 mg dvakrát denne počas udržiavacej liečby. U niektorých pacientov môže byť pri udržiavacej liečbe použitá dávka 10 mg dvakrát denne. Prosím, pozrite si časť 4.2 Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC) pre úplné informácie o dávkovaní.

Klinické skúšanie A3921133 (EudraCT 2013-003177-99) je nezaslepené klinické skúšanie na hodnotenie bezpečnosti tofacitinibu v dávke 5 mg dvakrát denne a tofacitinibu v dávke 10 mg dvakrát denne v porovnaní s liečbou inhibítorom tumor nekrotizujúceho faktora (TNFi) u pacientov s reumatoidnou artritídou. Klinické skúšanie bolo vyžiadané regulačnými agentúrami a navrhnuté na posúdenie rizika kardiovaskulárnych udalostí pri liečbe tofacitinibom u pacientov vo veku 50

rokov alebo starších, ktorí mali najmenej jeden kardiovaskulárny rizikový faktor, napr. aktívny fajčiar, vysoký krvný tlak, vysoké hladiny cholesterolu, diabetes mellitus, srdcový infarkt v anamnéze, koronárna choroba srdca v rodinnej anamnéze, RA s extraartikulárnymi prejavmi. Výskyt malígnych nádorových ochorení je tiež primárnym koncovým ukazovateľom. Všetci pacienti zaradení do klinického skúšania boli so stabilnými dávkami metotrexátu.

Podľa výsledkov predbežného hodnotenia údajov v klinickom skúšaní A3921133 bola celková incidencia pľúcnej embólie na osobu a rok v skupine liečenej tofacitinibom 10 mg dvakrát denne viac ako 6-násobne vyššia ako v kontrolnej skupine s inhibítorom TNF a približne 3-násobne vyššia ako bola pozorovaná v iných klinických skúšaniach v rámci programu klinického vývoja tofacitinibu. Navyše, mortalita z akejkoľvek príčiny v skupine s tofacitinibom v dávke 10 mg dvakrát denne bola vyššia v porovnaní so skupinou s tofacitinibom v dávke 5 mg dvakrát denne a skupinami s TNFi.

Predbežné výsledky skúšania preukázali 19 prípadov pľúcnej embólie na 3 884 pacientorokov v skupine liečenej tofacitinibom 10 mg dvakrát denne v porovnaní s 3 prípadmi na 3 982 pacientorokov v skupine s inhibítorom TNF. Navyše bolo zaznamenaných 45 úmrtí z akejkoľvek príčiny na 3 884 pacientorokov v skupine liečenej tofacitinibom 10 mg dvakrát denne v porovnaní s 25 prípadmi na 3 982 pacientorokov v skupinách s inhibítormi TNF.

Ako bolo navrhnuté Výborom na monitorovanie údajov o bezpečnosti (Data Safety Monitoring Board; DSMB) a schválené regulačnými agentúrami, zadávateľ klinického skúšania upravil skúšanie A3921133 tak, že pacientom užívajúcim tofacitinib v dávke 10 mg dvakrát denne sa zmenila dávka na 5 mg tofacitinibu dvakrát denne po zvyšok trvania klinického skúšania.

Ďalšie vyhodnocovanie údajov z klinického skúšania A3921133 a ich možného vplyvu na informáciu o lieku vo všetkých schválených indikáciách tofacitinibu v súčasnosti prebieha formálnou EMA procedúrou.

Predpisujúci lekári sú upozornení, aby pri liečbe reumatoidnej artritídy a aktívnej psoriatickej artritídy dodržiavali schválené dávkovanie 5 mg dvakrát denne. Pacienti užívajúci tofacitinib majú byť bez ohľadu na indikáciu sledovaní kvôli znakom a príznakom pľúcnej embólie a má sa im odporučiť, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich vyskytnú.

Povinnosť nahlasovania podozrení na nežiaduce účinky

Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie súvisiace s používaním lieku ▼Xeljanz na národné centrum pre spontánne hlásenia:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná ul. 11

825 08 Bratislava 26

tel: + 421 2 507 01 206

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

▼ Liek Xeljanz je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie.

Kontaktné údaje spoločnosti

Podozrenie na nežiaduce účinky môžete taktiež nahlásiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii lieku Xeljanz. Ak budete mať ďalšie otázky alebo potrebovať doplňujúce informácie, obráťte sa, prosím, na:

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka

Pribinova 25, 811 09 Bratislava

Slovenská republika

Tel.: +421 2 3355 5500

E-mail: SVK.AEReporting@pfizer.com

Prílohy

Podrobné informácie o lieku Xeljanz nájdete na webovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv <https://www.sukl.sk/>.

S pozdravom/Sincerely



Tamas Koncz, MD, MSc, PhD
Chief Medical Officer, Inflammation and
Immunology
Pfizer Inc.



Daniela Farkašová, MD, MSc
Medical Director Slovakia
Pfizer Luxembourg SARL, o.z.
Pribinova 25, 811 09 Bratislava
Slovenská republika