



V Bratislave, 27. marca 2019

▼ **XELJANZ** (tofacitinib): zvýšené riziko pľúcnej embólie a mortality u pacientov s reumatoidnou artritídou, ktorí v klinickom skúšaní užívali tofacitinib v dávke 10 mg dvakrát denne

Vážená pani doktorka, 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:

Zhrnutie

- **V prebiehajúcom klinickom skúšaní bolo u pacientov s reumatoidnou artritídou (RA), ktorí užívali tofacitinib v dávke 10 mg dvakrát denne, hlásené zvýšené riziko pľúcnej embólie (PE) a celkovej mortality. Klinické skúšanie zahŕňalo pacientov s RA vo veku > 50 rokov s aspoň jedným kardiovaskulárnym rizikovým faktorom.**
- **V tomto klinickom skúšaní bola celková incidencia PE 5-násobne vyššia v skupine s liečbou tofacitinibom 10 mg dvakrát denne v porovnaní so skupinou s liečbou TNF inhibítorom a približne 3-násobne vyššia ako v iných klinických skúšaniach s tofacitinibom v rámci programu klinického vývoja tofacitinibu.**
- **Tofacitinib v dávke 10 mg dvakrát denne nie je v Európskej únii schválený na liečbu reumatoidnej artritídy.**
- **Predpisujúci lekári majú dodržiavať schválené dávkovanie, ktoré je uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC) a to 5 mg dvakrát denne v indikácii reumatoidná artritída.**
- **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.**

Dôvod vzniku bezpečnostného problému

Tofacitinib je indikovaný na liečbu reumatoidnej artritídy (RA) a psoriatickej artritídy (PsA) s odporúčaným dávkovaním 5 mg dvakrát denne. Xeljanz je tiež schválený na liečbu ulceróznej kolitídy (UC) s odporúčaným dávkovaním 10 mg dvakrát denne počas prvých 8 týždňov liečby a následne v dávke 5 mg dvakrát denne.

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 inhibítorom tumor nekrotizujúceho faktora (TNFi) u pacientov s RA. 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. Všetci pacienti zaradení do klinického skúšania boli so stabilnými dávkami metotrexátu.

Na základe priebežnej kontroly údajov v klinickom skúšaní A3921133 externá komisia na monitorovanie údajov o bezpečnosti zistila štatisticky a klinicky významný rozdiel vo výskyte pľúcnej embólie v skupine liečenej tofacitinibom v dávke 10 mg dvakrát denne v porovnaní s aktívnou kontrolou s TNFi. Celková incidencia na osobu a rok v skupine s tofacitinibom 10 mg dvakrát denne je viac ako 5-násobne vyššia ako v kontrolnej skupine s TNFi a približne 3-násobne vyššia ako bola pozorovaná v iných klinických skúšaniach v rámci programu klinického vývoja tofacitinibu. Okrem toho bola mortalita z akejkoľvek príčiny v skupine s tofacitinibom v dávke 10 mg dvakrát denne vyššia

v porovnaní so skupinou s tofacitinibom v dávke 5 mg dvakrát denne a skupinami s TNFi.

Zadávatel klinického skúšania preto upravil klinické 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 Xeljanzu v EÚ v súčasnosti prebieha.

Predpisujúci lekári sú upozornení, aby pri liečbe RA 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.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Zdravotníckym pracovníkom pripomíname, aby naďalej hlásili podozrenia na nežiaduce reakcie súvisiace s použitím lieku Xeljanz v súlade s národným systémom hlásenia na:

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
formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>
internetová stránka: <http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov>

▼ 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