



Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17,
1050 Brussels,
Belgium
Telephone: +32 2 554 62 11
Facsimile: +32 2 554 66 60

28-maj-2019

XELJANZ▼ (TOFACITINIB): Restriktioner for brug af 10 mg 2 gange daglig hos patienter, som har høj risiko for lungeemboli

Til læger og andet sundhedspersonale,

Pfizer Europe ønsker efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Lægemiddelstyrelsen i Danmark at informere om følgende:

EMA undersøger fordele og risici af Xeljanz (tofacitinib) til alle godkendte indikationer, som følge af resultater fra et igangværende klinisk studie, A3921133, som viste øget risiko for lungeemboli hos patienter, der fik tofacitinib 10 mg 2 gange dagligt. Følgende forholdsregler er aftalt indtil denne undersøgelse er tilendebragt.

Resumé

- Tofacitinib 10 mg 2 gange dagligt er kontraindiceret hos patienter med en eller flere af følgende forhold:
 - Brug af kombinationspræparater af hormonel antikontraceptiva eller hormonerstatningsbehandling
 - Hjerteinsufficiens
 - Tidligere tromboemboliske hændelser enten dyb venetrombose eller lungeemboli
 - Arvelige koagulationsforstyrrelser
 - Malignitet
 - Større operationer.
- Yderligere risikofaktorer, som bør tages i betragtning, når patientens risiko for lungeemboli skal bedømmes er alder, overvægt, rygerstatus og immobilisering.
- Patienter, som behandles med 10 mg 2 gange dagligt, og som har høj risiko for lungeemboli, bør skiftes til alternative behandlinger.
- Patienter, som får tofacitinib, uafhængig af indikation, bør monitoreres for tegn og symptomer på lungeemboli. Patienterne bør rådes til øjeblikkeligt at søge lægehjælp, hvis de oplever sådanne symptomer forekommer.

Baggrund for denne sikkerhedsinformation

Tofacitinib er indiceret til behandling af voksne patienter med moderat til svær reumatoid artrit (RA) eller aktiv psoriasisartrit. Den anbefalede dosis er 5 mg 2 gange dagligt. Tofacitinib er også godkendt til behandling

Enregistré en Belgique: Numéro d'entreprise: 0696.658.156
RPM Bruxelles – division francophone
Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgique

Registered in Belgium: Enterprise Number: 0696.658.156
RPR/RPM Brussels – francophone division
Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brussels, Belgium

af voksne patienter med moderat til svær colitis ulcerosa. Den anbefalede dosis er 10 mg 2 gange dagligt i de første 8 uger og derefter 5 mg 2 gange dagligt. Hos visse patienter er 10 mg 2 gange dagligt nødvendigt som vedligeholdelsesdosis. Se punkt 4.2 i produktresuméet for fuld information vedrørende dosering.

Studie A3921133 er et open-label klinisk studie med det formål, at evaluere sikkerheden af tofacitinib 5 mg 2 gange dagligt og tofacitinib 10 mg 2 gange dagligt sammenlignet med TNF-inhibitor (TNFi) hos patienter med RA. Dette studie var et krav fra lægemiddelmyndighederne og var designet til at vurdere risikoen for kardiovaskulære hændelser hos patienter på 50 år eller ældre, som blev behandlet med tofacitinib, og som havde mindst én yderligere kardiovaskulær risikofaktor, fx. nuværende rygning, højt blodtryk, høje kolesterolværdier, diabetes mellitus, tidligere hjerteanfald, arveligt disponeret koronar hjertesygdom eller ekstra-artikulær RA. Malignitet er også et co-primært endepunkt. Alle patienter blev inkluderet i studiet med stabile doser af methotrexate som baggrundsbehandling.

Baseret på en foreløbig gennemgang af sikkerhedsdata fra studie A3921133 var den samlede forekomst af lungeemboli per patientår mere end seks gange højere i gruppen behandlet med 10 mg tofacitinib 2 gange dagligt sammenlignet med den aktive TNFi kontrolgruppe, og ca. tre gange højere end set i andre studier på tværs af tofacitinib-programmet. Derudover var forekomsten af den generelle mortalitet højere i gruppen behandlet med 10 mg 2 gange dagligt sammenholdt med behandling med tofacitinib 5 mg 2 gange dagligt og med TNFi grupperne.

De foreløbige resultater af studiet viste, at der var 19 tilfælde af lungeemboli ud af 3.884 patientår i den behandlingsgruppe, som fik tofacitinib 10 mg 2 gange dagligt i studiet. Sammenlignet hermed var der 3 tilfælde ud af 3.982 i TNFi gruppen. Derudover var der 45 dødsfald af alle årsager ud af 3.884 patientår i den behandlingsgruppe, som fik tofacitinib 10 mg 2 gange dagligt. Til sammenligning var der 25 dødsfald af alle årsager ud af 3.982 patientår i TNFi grupperne.

Som anbefalet af Data Safety Monitoring Board og godkendt af de regulatoriske myndigheder har indehaveren af markedsføringstilladelsen ændret dosis til 5 mg tofacitinib 2 gange dagligt i den resterende del af studiet.

Yderligere vurdering af data fra studie A3921133 og potentiel betydning for produktinformationen for alle godkendte indikationer for Xeljanz i EU pågår i øjeblikket via en formel EMA procedure.

Behandelende læger mindes om at overholde den godkendte dosis på 5 mg 2 gange dagligt ved behandling af RA og aktiv psoriasis artrit. Patienter, som får tofacitinib, uafhængigt af indikationen, bør overvåges for tegn og symptomer på lungeemboli og bør informeres om, at de skal søge læge øjeblikkeligt, hvis de får symptomer.

Indberetninger af bivirkninger

Læger og sundhedspersonale mindes om at indberette formodede bivirkninger associeret med Xeljanz▼ via det nationale rapporteringssystem:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

E-mail: dkma@dkma.dk

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger.

Kontaktoplysninger

Pfizers afdeling for medicinsk information:

Email: Medical.Information@pfizer.com

Tlf: 44 20 11 00

Bilag

For yderligere information se Produktresuméet for Xeljanz her:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeljanz-epar-product-information_da.pdf

Med venlig hilsen



Tamas Koncz, MD, MSc, PhD

Chief Medical Officer, Inflammation and Immunology

Pfizer Inc.



Troels Reiche

Country Medical Director

Pfizer ApS