



Pfizer ApS  
Lautrupvang 8  
DK-2750 Ballerup  
Tel: +45 44 20 11 00  
Fax: +45 44 20 11 01  
www.pfizer.dk  
CVR.no. 66351912  
Pfizer Danmark

27. marts 2019

## **XELJANZ<sup>▼</sup> (tofacitinib): Øget risiko for pulmonær emboli og mortalitet hos reumatoid artrit patienter behandlet med 10 mg tofacitinib 2 gange dagligt i et klinisk studie**

**Til læger og andet sundhedspersonale,**

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

### **Resumé**

- **Øget risiko for pulmonær emboli (PE) og generel øget mortalitet er rapporteret i et igangværende klinisk studie af patienter med reumatoid artrit (RA), som blev behandlet med tofacitinib 10 mg 2 gange dagligt. Studiet inkluderede RA patienter i aldersgruppen ældre end 50 år, og som havde mindst én yderligere kardiovaskulær risikofaktor.**
- **I dette kliniske studie var forekomsten af PE fem gange større i den behandlingsarm, som fik 10 mg tofacitinib 2 gange dagligt sammenlignet med behandling med TNF-inhibitor og ca. tre gange større end i andre tofacitinib studier på tværs af udviklingsprogrammet for tofacitinib.**
- **10 mg tofacitinib 2 gange dagligt er ikke godkendt til behandling af reumatoid artrit i EU.**
- **De behandlende læger bør holde sig til den godkendte tofacitinib dosis i produktresuméet (SmPC), som er 5 mg 2 gange dagligt til RA indikationen.**
- **Patienter, som behandles med tofacitinib, uafhængig af indikationen, bør monitoreres for tegn og symptomer på pulmonær emboli og bør informeres om, at de skal søge læge øjeblikkeligt, hvis de får symptomer.**

### **Baggrund for denne sikkerhedsinformation**

Tofacitinib (Xeljanz) er indiceret til behandling af reumatoid artrit (RA) og psoriasisartrit (PsA). Den anbefalede dosis er 5 mg 2 gange dagligt. Xeljanz er også godkendt til behandling af colitis ulcerosa med anbefalet dosis på 10 mg 2 gange dagligt i de første 8 uger og derefter 5 mg 2 gange dagligt.

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 ældre end 50 år, der 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, ekstra-artikulær RA. Alle patienter blev inkluderet i studiet med stabile doser af methotrexate som baggrundsbehandling.

Baseret på en foreløbig gennemgang af sikkerhedsdata fra studie A3921133 fandt en ekstern Data Safety Monitoring Committee, at der var statistisk og klinisk betydende forskel i forekomsten af pulmonær emboli i gruppen behandlet med 10 mg tofacitinib 2 gange dagligt sammenlignet med den aktive TNFi kontrolarm. Den samlede forekomst per patientår var mere end fem gange højere i behandlingsarmen tofacitinib 10 mg 2 gange dagligt sammenlignet med TNFi kontrolarmen, 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.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen modificerer derfor studie A3921133 således, at patienter, der får 10 mg tofacitinib 2 gange dagligt, får 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 Xeljanz-indikationer i EU pågår i øjeblikket.

Behandelende læger mindes om at overholde den godkendte dosis på 5 mg 2 gange dagligt ved behandling af RA. Patienter, som får tofacitinib, uafhængigt af indikationen, bør overvåges for tegn og symptomer på pulmonær emboli 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](http://www.meldenbivirkning.dk)

E-mail: [dkma@dkma.dk](mailto: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](mailto: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](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeljanz-epar-product-information_da.pdf) eller ved scanning af denne QR-kode:



### Med venlig hilsen



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



Troels Reiche  
Country Medical Director  
Pfizer ApS