

CAVE!

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

Praha, 28. května 2019

XELJANZ▼ (tofacitinib): Omezení použití dávky tofacitinibu 10 mg dvakrát denně u pacientů ve vysokém riziku plicní embolie

Vážená paní doktorko/vážený pane doktore,

Držitel rozhodnutí o registraci společnost Pfizer ve spolupráci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv a Evropskou lékovou agenturou by Vás rádi informovali o následujícím:

Na základě výsledků z probíhajícího klinického hodnocení A3921133, které ukazují zvýšené riziko plicní embolie u tofacitinibu v dávce 10 mg dvakrát denně, Evropská léková agentura (EMA) posuzuje přínosy a rizika přípravku Xeljanz (tofacitinib) ve všech schválených indikacích. Než bude toto posouzení dokončeno, byla dohodnuta následující opatření:

Shrnutí problematiky

- Tofacitinib 10mg dvakrát denně je kontraindikován u pacientů, u kterých je přítomen jeden nebo více z níže uvedených stavů:
 - Užívání kombinované hormonální antikoncepce nebo hormonální substituční terapie
 - Srdeční selhání
 - Předchozí výskyt žilního tromboembolismu – hluboké žilní trombózy nebo plicní embolie
 - Vrozené trombofilní koagulopatie
 - Malignity
 - Pacienti podstupující velké chirurgické výkony.
- Při hodnocení rizika plicní embolie by měly být zváženy i další rizikové faktory jako je vyšší věk, obezita, kuřáctví a imobilizace.
- Pacienti, kteří jsou již dávkou 10 mg 2x denně léčeni a jsou ve vysokém riziku plicní embolie, by měli být převedeni na alternativní terapii.
- Pacienti užívající tofacitinib v kterékoliv indikaci, by měli být sledováni s ohledem na příznaky plicní embolie a poučeni, aby v případě jejich výskytu okamžitě vyhledali lékařskou pomoc.

Další informace o bezpečnostní otázce

Tofacitinib je indikován pro léčbu dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní revmatoidní artritidou a aktivní psoriatickou artritidou v doporučené dávce 5 mg dvakrát denně. Tofacitinib je také schválen pro léčbu dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní ulcerózní kolitidou v doporučené dávce 10 mg dvakrát denně k indukci po dobu 8 týdnů

a poté 5 mg dvakrát denně jako udržovací léčba. U některých pacientů může být použita dávka 10 mg dvakrát denně i v udržovací terapii. Více informací ohledně dávkování viz SPC, bod 4.2.

Studie A3921133 je otevřené klinické hodnocení k posouzení bezpečnosti tofacitinibu 5 mg dvakrát denně a tofacitinibu 10 mg dvakrát denně v porovnání s TNF inhibitory u pacientů s revmatoidní artritidou. Studie byla vyžádaná regulačními autoritami a navržena ke stanovení rizika kardiovaskulárních příhod při léčbě tofacitinibem u pacientů starších 50 let a s alespoň jedním kardiovaskulárním rizikovým faktorem, např. aktivní kuřáctví, vysoký krevní tlak, vysoká hladina cholesterolu, diabetes mellitus, prodělaná srdeční příhoda, ICHS v rodinné anamnéze, extraartikulární projevy revmatoidní artritidy. Koprimarym cílovým ukazatelem studie je výskyt malignit. Všichni pacienti zařazení do studie jsou současně léčeni methotrexátem ve stabilní dávce.

Na základě předběžného hodnocení údajů ze studie A3921133 bylo zjištěno, že celková incidence plicní embolie hlášená u tofacitinibu 10 mg dvakrát denně byla 6x vyšší než v kontrolním rameni s TNF inhibitorem a přibližně 3x vyšší než v ostatních studiích napříč klinickým programem tofacitinibu. Celková mortalita v rameni s tofacitinibem 10 mg dvakrát denně byla vyšší než v ramenech s tofacitinibem 5 mg dvakrát denně a TNF inhibitorem.

Z předběžných výsledků studie vyplývá, že v rameni s tofacitinibem 10 mg dvakrát denně se vyskytlo 19 případů plicní embolie z 3884 pacientoroků v porovnání se 3 případy z 3982 pacientoroků v rameni s TNF inhibitorem. V rameni s tofacitinibem 10 mg dvakrát denně bylo hlášeno celkem 45 úmrtí z 3884 pacientoroků a v rameni s TNF inhibitorem 25 případů úmrtí z 3982 pacientoroků.

Podle doporučení Výboru pro sledování bezpečnosti schváleného regulačními autoritami, byla studie A3921133 modifikována tak, že pacientům v rameni s tofacitinibem 10 mg dvakrát denně byla dávka snížena na 5 mg dvakrát denně po zbytek studie.

Podle formálního postupu Evropské lékové agentury probíhá v současné době další hodnocení dat ze studie A3921133 a jejich případný dopad na Informace o přípravku ve všech schválených indikacích.

Předepisující lékaři byli upozorněni, aby pro terapii revmatoidní artritidy a psoriatické artritidy dodržovali předepisování dávky 5 mg dvakrát denně. Pacienti léčení tofacitinibem v jakékoliv indikaci musí být sledováni stran příznaků plicní embolie a poučeni, aby vyhledali okamžitou lékařskou pomoc v případě, že se u nich vyskytnou.

Hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL. Vše potřebné pro hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Adresa pro zasílání je: Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz

▼ **Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování**, které umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakékoliv podezření na nežádoucí účinky.

Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.

Nežádoucí účinky lze také hlásit společnosti Pfizer, spol. s r.o, držiteli rozhodnutí o registraci, na email: CZE.AEReporting@pfizer.com

Kontaktní údaje na držitele rozhodnutí o registraci

Pfizer, spol. s r.o.
Stroupežnického 3191/17
150 00 Praha 5 – Smíchov

Tel: +420 283 004 111
Email: info.cz@pfizer.com
Web: www.pfizer.cz

S pozdravem



MUDr. Vojtěch Kotrč
Medical Director



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