



Pfizer Croatia d.o.o.
Slavonska avenija 6
10000 Zagreb, Hrvatska
Tel +385 1 390 87 77
Fax +385 1 390 87 70

Pfizer Croatia d.o.o.

27. ožujka 2019.

Pismo zdravstvenim radnicima o povećanom riziku od plućne embolije i smrtnosti u bolesnika s reumatoidnim artritisom (RA) koji su primili dozu od 10 mg tofacitiniba dva puta dnevno u kliničkom ispitivanju lijeka Xeljanz (tofacitinib) ▼

Poštovana/i,

u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA) nositelj odobrenja Pfizer Croatia d.o.o. želi Vas informirati o sljedećem:

Sažetak

- **Povećan rizik od plućne embolije (PE) i ukupne smrtnosti prijavljen je u kliničkom ispitivanju koje je u tijeku u bolesnika s reumatoidnim artritisom (RA) koji su primali tofacitinib u dozi od 10 mg dva puta dnevno. Ispitivanje je uključivalo bolesnike s RA starije od 50 godina s najmanje jednim dodatnim čimbenikom kardiovaskularnog rizika.**
- **U ovom kliničkom ispitivanju, ukupna incidencija PE bila je 5 puta veća u skupini koja je primala tofacitinib u dozi od 10 mg dva puta dnevno u usporedbi sa skupinom liječenom antagonistima čimbenika nekroze tumora (TNF), te približno 3 puta veća od tofacitiniba u drugim ispitivanjima u sklopu tofacitinib programa.**
- **Doza tofacitiniba od 10 mg dva puta dnevno nije odobrena za liječenje reumatoidnog artritisa u Europskoj uniji.**
- **Propisivači se trebaju pridržavati odobrene doze navedene u sažetku opisa svojstava lijeka (SmPC) za tofacitinib, koja iznosi 5 mg dva puta dnevno za RA.**
- **Bolesnike koji primaju tofacitinib, neovisno o indikaciji, potrebno je pratiti za znakove i simptome PE, te ih savjetovati da odmah potraže liječničku pomoć ako se isti pojave.**

Dodatne informacije

Tofacitinib je indiciran za liječenje reumatoidnog artritisa (RA) i psorijatičnog artritisa (PsA) u preporučenoj dozi od 5 mg dva puta dnevno. Xeljanz je također odobren za liječenje ulceroznog kolitisa (UK) u preporučenoj dozi od 10 mg dva puta dnevno tijekom prvih 8 tjedana, a nakon toga u dozi od 5 mg dva puta dnevno.

Ispitivanje A3921133 je otvoreno kliničko ispitivanje za procjenu sigurnosti tofacitiniba u dozi od 5 mg dva puta dnevno i u dozi od 10 mg dva puta dnevno u usporedbi s terapijom antagonistima čimbenika nekroze tumora (TNF) u bolesnika s RA. Ispitivanje su zatražile regulatorne agencije radi procjene rizika od kardiovaskularnih događaja pri primjeni tofacitiniba u bolesnika u dobi od 50 godina ili više s

najmanje jednim dodatnim čimbenikom kardiovaskularnog rizika, npr. pušenje, visoki krvni tlak, visoke razine kolesterola, dijabetes mellitus, anamneza srčanog udara, obiteljska anamneza koronarne srčane bolesti, vanzglobni RA. Svi bolesnici uključeni u ispitivanje bili su na stabilnim dozama prethodne terapije metotreksatom.

Na temelju preliminarne ocjene podataka iz ispitivanja A3921133, vanjsko Povjerenstvo za praćenje sigurnosnih podataka otkrilo je statistički i klinički značajnu razliku u incidenciji plućne embolije u skupini koja je primala tofacitinib u dozi od 10 mg dva puta dnevno u usporedbi s aktivnom kontrolnom skupinom liječenom antagonistima TNF-a. Ukupna incidencija po bolesniku-godini u skupini koja je primala tofacitinib u dozi od 10 mg dva puta dnevno više je nego 5 puta veća od kontrolne skupine liječene antagonistima TNF-a, te je približno 3 puta veća od one zabilježene u drugim ispitivanjima u sklopu programa za tofacitinib. Dodatno, smrtnost od svih uzroka u skupini koja je primala 10 mg dva puta dnevno bila je veća u usporedbi sa skupinom koja je primala tofacitinib u dozi od 5 mg dva puta dnevno i skupinama liječenim antagonistima TNF-a.

Nositelj odobrenja stoga uvodi izmjenu u ispitivanju A3921133, tako da se bolesnicima koji primaju tofacitinib u dozi od 10 mg dva puta dnevno doza lijeka smanji na 5 mg dva puta dnevno za preostalo trajanje ispitivanja.

Daljnja evaluacija podataka iz ispitivanja A3921133 i njihovog mogućeg utjecaja na informacije o lijeku za sve trenutačno odobrene indikacije za Xeljanz u Europskoj uniji i dalje traje.

Od propisivača se traži da se pridržavaju odobrene doze od 5 mg dva puta dnevno za liječenje RA. Bolesnike koji primaju tofacitinib, neovisno o indikaciji, treba pratiti za znakove i simptome plućne embolije, te savjetovati da odmah potraže liječničku pomoć ako se isti pojave.

Poziv na prijavljivanje nuspojava

Sve sumnje potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prilikom prijavljivanja sumnji na nuspojave koriste *on-line* obrazac za prijavu nuspojava koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (www.halmed.hr). Iako je ovaj obrazac primarno namijenjen pacijentima, primjenjivati ga mogu i zdravstveni radnici čime se pojednostavljuje proces prijavljivanja sumnji na nuspojave. Prilikom slanja prijava putem *on-line* obrasca, u polju „*Dodatni komentari*“ potrebno je navesti kontakt podatke prijavitelja.

Prijave poslane ovim putem budu se od strane Hrvatske liječničke komore i Hrvatske ljekarničke komore jednako kao i prijave putem obrasca poslanog elektroničkom poštom, poštom ili telefaksom.

- ▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek.

Dodatne informacije o lijeku možete pronaći u Sažetku opisa svojstava lijeka na linku:

<http://halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Xeljanz/13454/>

Kontakt podaci nositelja odobrenja

Pfizer Croatia d.o.o. , Slavonska avenija 6, Zagreb 10000

Tel: 01/3908 777; Fax: 01/3980 770

S poštovanjem,



Julija Bačić, mag. pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju nositelja odobrenja