



28. svibnja 2019.

Pismo zdravstvenim radnicima o kontraindikaciji primjene lijeka ▼Xeljanz (tofacitinib) u dozi od 10 mg, dva puta dnevno kod bolesnika koji imaju povećani rizik od plućne embolije

Poštovani,

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:

EMA provodi ocjenu koristi i rizika liječenja lijekom Xeljanz (tofacitinib) u svim odobrenim indikacijama, slijedom rezultata, iz kliničkog ispitivanja koje je u tijeku (A3921133), koji su pokazali povećan rizik od plućne embolije (PE) kod primjene tofacitiniba u dozi od 10 mg, dva puta dnevno. Navedene mjere se trebaju slijediti do završetka ocjene.

Sažetak

- **Primjena tofacitinib u dozi od 10 mg dva puta dnevno je kontraindicirana u bolesnika koji imaju jedan ili više sljedećih čimbenika:**
 - primjena kombiniranih hormonskih kontraceptiva ili hormonske nadomjesne terapije
 - zatajivanje srca
 - prijašnju vensku tromboemboliju, bilo duboku vensku trombozu ili plućnu emboliju
 - naslijeđeni poremećaj koagulacije krvi
 - malignitet
 - bolesnici koji prolaze veliki kirurški zahvat
- **Dodatni rizični čimbenici koji se trebaju uzeti u obzir u određivanju bolesnikovog rizika od PE su dob, debljina, pušenje i imobilizacija.**
- **Bolesnici koji se trenutno liječe s dozom od 10 mg dva puta dnevno i koji imaju visoki rizik od nastanka plućne embolije se trebaju nastaviti liječiti s drugom terapijom.**
- **Bolesnike koji primaju tofacitinib, neovisno o indikaciji, potrebno je pratiti na znakove i simptome PE, te ih savjetovati da odmah potraže liječničku pomoć ako se isti pojave.**

Dodatne informacije

Tofacitinib je indiciran za liječenje umjerenog do teškog oblika reumatoidnog artritisa (RA) ili aktivnog psorijatičnog artritisa (PsA) u odraslih bolesnika, u preporučenoj dozi od 5 mg dva puta dnevno. Tofacitinib je također odobren za liječenje odraslih bolesnika s umjerenim do teškim oblikom aktivnog ulceroznog kolitisa (UK) u preporučenoj dozi od 10 mg dva puta dnevno za uvodno liječenje tijekom prvih 8 tjedana, a nakon toga u dozi od 5 mg dva puta dnevno za održavanje. U nekih bolesnika, doziranje 10 mg dva puta dnevno kao doza održavanja može biti primijenjena. Za više informacija o doziranju, pogledajte dio 4.2 sažetka opisa svojstava lijeka.

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 inhibitora čimbenika nekroze tumora (TNF) u bolesnika s reumatoidnim artritisom (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 čimbenikom kardiovaskularnog rizika, npr. pušenje, visoki krvni tlak, visoke razine kolesterola, dijabetes melitus, anamneza srčanog udara, obiteljska anamneza koronarne srčane bolesti, vanzglobni RA. Malignitet je također jedan od primarnih mjera ishoda. Svi bolesnici uključeni u ispitivanje bili su na stabilnim dozama prethodne terapije metotreksatom.

Na temelju preliminarne ocjene podataka iz ispitivanja A3921133, ukupna incidencija po bolesniku-godini u skupini koja je primala tofacitinib 10 mg dva puta dnevno više je nego 6 puta veća od kontrolne skupine liječene inhibitorima 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 nego u skupini koja je primala tofacitinib u dozi od 5 mg dva puta dnevno i skupinama liječenim inhibitorima TNF-a.

Na temelju preliminarnih rezultata studije pokazano je da je bilo 19 slučajeva plućne embolije u skupini od 3884 bolesnik-godina s tofacitinibom 10 mg dva puta dnevno u usporedbi sa skupinom bolesnika liječenih s inhibitorima TNF-a u kojoj je bilo 3 slučaja od 3982 bolesnik-godina. Dodatno, bilo je 45 smrtnih slučajeva od svih uzroka od ukupno 3884 bolesnik-godina u skupini s 10 mg tofacitiniba dva puta dnevno u usporedbi s 25 slučajeva od 3982 bolesnik-godina u skupini liječenoj inhibitorima TNF-a.

Kako je indicirano od Odbora za promatranje sigurnosnih podataka (Data Safety Monitoring Board) i odobreno od regulatornih agencija, nositelj odobrenja uvodi izmjenu ispitivanja 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 tofacitiniba u Europskoj uniji i dalje traje u službenoj proceduri EMA-e.

Od propisivača se traži da se pridržavaju odobrene doze od 5 mg dva puta dnevno za liječenje reumatoidnog artritisa i aktivnog psorijatičnog artritisa. Bolesnike koji primaju tofacitinib, neovisno o indikaciji, treba pratiti na 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 buduće 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.

Kontakt podaci nositelja odobrenja

Pfizer Croatia d.o.o., Slavonska avenija 6, 10000 Zagreb
Tel: 01/3908 777; Fax: 01/3980 770

S poštovanjem,



Julija Bačić, mag. pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju nositelja odobrenja