



**Pfizer Polska Sp. z o.o.**  
ul. Żwirki i Wigury 16B  
02-092 Warszawa (Polska)

28 maja 2019

## **XELJANZ▼ (tofacytynib): Ograniczenie stosowania dawki 10 mg dwa razy na dobę u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem zatorowości płucnej**

Szanowna Pani Doktor, Szanowny Panie Doktorze,

W porozumieniu z Europejską Agencją Leków (EMA) i Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL) informujemy, że:

EMA jest w trakcie dokonywania przeglądu korzyści i ryzyka produktu leczniczego Xeljanz (tofacytynib) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach terapeutycznych po uzyskaniu wyników z trwającego badania klinicznego A3921133, które wskazują na zwiększone ryzyko zatorowości płucnej tofacytynibu stosowanego w dawce 10 mg dwa razy na dobę. Do czasu zakończenia przeglądu zostały podjęte następujące środki.

### **Podsumowanie**

- Stosowanie tofacytynibu w dawce 10 mg dwa razy na dobę jest przeciwwskazane u pacjentów, u których występuje co najmniej jeden z następujących czynników:
  - stosowanie złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych lub hormonalnej terapii zastępczej,
  - niewydolność serca,
  - występująca żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, w tym zakrzepica żył głębokich lub zatorowość płucna,
  - dziedziczne zaburzenia krzepnięcia,
  - nowotwór złośliwy,
  - pacjenci poddawani dużym zabiegom chirurgicznym.
- Dodatkowe czynniki ryzyka, które należy wziąć pod uwagę określając ryzyko zatorowości płucnej u pacjenta to: wiek, nadwaga, palenie tytoniu oraz unieruchomienie.

- Pacjenci, którzy są obecnie leczeni tofacytynibem w dawce 10 mg dwa razy na dobę i u których występuje zwiększone ryzyko zatorowości płucnej powinni mieć zmienione leczenie na terapię alternatywną.
- Pacjenci otrzymujący tofacytynib, niezależnie od wskazania terapeutycznego powinni być monitorowani pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych zatorowości płucnej oraz należy zalecić im, aby w przypadku wystąpienia takich objawów bezzwłocznie zgłosili się do lekarza.

### **Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa**

Tofacytynib jest wskazany u dorosłych pacjentów w leczeniu aktywnego reumatoidalnego zapalenia stawów o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego oraz aktywnego łuszczykowego zapalenia stawów w zalecanej dawce 5 mg dwa razy na dobę. Tofacytynib jest również zatwierdzony w leczeniu czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego u dorosłych pacjentów w zalecanej dawce 10 mg dwa razy na dobę przez pierwsze 8 tygodni w leczeniu indukującym i następnie w dawce 5 mg dwa razy na dobę w leczeniu podtrzymującym. U niektórych pacjentów można zastosować dawkę 10 mg dwa razy na dobę w leczeniu podtrzymującym. Pełne informacje dotyczące dawkowania znajdują się w punkcie 4.2 ChPL.

Badanie A3921133 jest otwartym badaniem klinicznym mającym na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania tofacytynibu w dawce 5 mg dwa razy na dobę oraz w dawce 10 mg dwa razy na dobę w porównaniu do terapii inhibitorem czynnika martwicy nowotworu (TNF) u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów. Badanie jest przeprowadzane na prośbę agencji regulatorowych i zostało zaprojektowane w celu oceny ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów przyjmujących tofacytynib w wieku 50 lat i starszych, u których występuje przynajmniej jeden czynnik ryzyka sercowo-naczyniowego, taki jak: aktualne palenie tytoniu, wysokie ciśnienie tętnicze krwi, wysokie stężenie cholesterolu, cukrzyca, zawał serca w wywiadzie, choroba wieńcowa serca w wywiadzie rodzinnym, pozastawowa postać reumatoidalnego zapalenia stawów. Nowotwór złośliwy jest również głównym punktem końcowym. Wszyscy pacjenci włączeni do badania przyjmowali stałe dawki metotreksatu w ramach leczenia podstawowego.

W oparciu o wstępny przegląd danych zgromadzonych w badaniu A3921133, całkowita częstość występowania zatorowości płucnej wyrażona w pacjento-latach w grupie pacjentów otrzymujących tofacytynib w dawce 10 mg dwa razy na dobę jest więcej niż 6-krotnie większa niż w grupie kontrolnej inhibitora TNF i około 3-krotnie większa niż obserwowana w innych badaniach w ramach programu dla tofacytynibu. Dodatkowo, śmiertelność całkowita w ramieniu pacjentów otrzymujących 10 mg dwa razy na dobę była większa niż w ramieniu pacjentów otrzymujących tofacytynib w dawce 5 mg dwa razy na dobę oraz w grupach przyjmujących inhibitor TNF.

Wstępne wyniki badania pokazują, że było 19 przypadków zatorowości płucnej na 3884 pacjento-lat w grupie pacjentów otrzymujących tofacytynib w dawce 10 mg dwa razy na dobę w porównaniu z 3 przypadkami na 3982 pacjento-lat w grupie inhibitora TNF. Dodatkowo, było 45 zgonów ze wszystkich przyczyn na 3884 pacjento-lat w grupie pacjentów otrzymujących tofacytynib w dawce 10 mg dwa razy na dobę w porównaniu z 25 przypadkami na 3982 pacjento-lat w grupie inhibitora TNF.

Jak zostało wskazane przez *Data Safety Monitoring Board* oraz zatwierdzone przez agencje regulatorowe, podmiot odpowiedzialny zmodyfikował badanie A3921133 zmieniając dawkę pacjentom otrzymującym tofacytynib z 10 mg dwa razy na dobę na 5 mg dwa razy na dobę na okres pozostały do końca badania.

Obecnie w ramach formalnej procedury EMA trwa dalsza ocena danych zgromadzonych w badaniu A3921133 oraz ich ewentualnego wpływu na wszystkie obecnie zatwierdzone wskazania terapeutyczne tofacytynibu zawarte w drukach informacyjnych.

Przypomina się lekarzom, że powinni stosować zalecaną dawkę tofacytynibu, która wynosi 5 mg dwa razy na dobę w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów oraz łuszczycowego zapalenia stawów. Pacjenci otrzymujący tofacytynib, niezależnie od wskazania terapeutycznego powinni być monitorowani w kierunku objawów przedmiotowych i podmiotowych zatorowości płucnej oraz należy zalecić im, aby w przypadku wystąpienia takich objawów bezzwłocznie zgłosili się do lekarza.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu leczniczego Xeljanz▼ zgodnie z zasadami zgłaszania działań niepożądanych za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:  
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa  
tel.: +48 22 49 21 301  
faks: +48 22 49 21 309  
e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

lub bezpośrednio do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:  
Dział Monitorowania Bezpieczeństwa Leków  
Pfizer Polska Sp. z o.o.  
ul. Żwirki i Wigury 16B  
02-092 Warszawa  
tel.: +48 22 335-6326  
faks: 00800112-4454 (nr bezpłatny)  
e-mail: [POL.AEReporting@pfizer.com](mailto:POL.AEReporting@pfizer.com)

▼ Niniejszy produkt leczniczy jest dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane.

### **Dane kontaktowe podmiotu odpowiedzialnego**

Dział Informacji Medycznej  
Pfizer Polska Sp. z o.o.  
e-mail: [medical.info.pl@pfizer.com](mailto:medical.info.pl@pfizer.com)  
tel.: +48 22 33 56 100

## Załączniki

W celu uzyskania dodatkowych informacji proszę zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego Xeljanz znajdującą się na stronie internetowej EMA:

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeljanz-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeljanz-epar-product-information_pl.pdf)

lub na stronie internetowej firmy Pfizer Polska Sp. z o.o.:

<https://www.pfizerpro.com.pl/product/xeljanz/reumatoidalne-zapalenie-stawow/ulotka-chpl-xeljanz>

Z poważaniem,



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



lek. med. Katarzyna Pałosz  
*Medical Lead Inflammation & Immunology*  
*Pfizer Polska Sp. z o.o.*