



Pfizer Polska Sp. z o.o.

ul. Żwirki i Wigury 16B
02-092 Warszawa (Polska)

27 marca 2019

XELJANZ▼ (tofacytynib): Zwiększone ryzyko zatorowości płucnej oraz śmiertelności u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów otrzymujących tofacytynib w dawce 10 mg dwa razy na dobę w badaniu klinicznym

Szanowna Pani Doktor, Szanowny Panie Doktorze,

W porozumieniu z Europejską Agencją Leków (EMA) i Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL) firma Pfizer Europe MA EEIG informuje:

Podsumowanie

- **W aktualnie trwającym badaniu klinicznym zgłoszono zwiększone ryzyko zatorowości płucnej oraz śmiertelności całkowitej u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS) otrzymujących tofacytynib w dawce 10 mg dwa razy na dobę. W badaniu biorą udział pacjenci z RZS w wieku >50 lat z przynajmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowym.**
- **W badaniu klinicznym całkowita częstość występowania zatorowości płucnej była 5-krotnie większa w ramieniu pacjentów przyjmujących tofacytynib w dawce 10 mg dwa razy na dobę w porównaniu do ramienia badania, w którym pacjenci otrzymywali inhibitor TNF i około 3-krotnie większa niż w innych badaniach w ramach programu dla tofacytynibu.**
- **Stosowanie tofacytynibu w dawce 10 mg dwa razy na dobę w leczeniu pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów nie jest zatwierdzone w Unii Europejskiej.**
- **Lekarze powinni stosować zatwierdzoną dawkę tofacytynibu opisaną w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL), która wynosi 5 mg dwa razy na dobę we wskazaniu RZS.**
- **Pacjenci otrzymujący tofacytynib, niezależnie od wskazania terapeutycznego powinni być monitorowani pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych zatorowości płucnej oraz należy zalecać im, aby w przypadku wystąpienia takich objawów bezzwłocznie zgłosili się do lekarza.**

Podstawowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

Tofacytynib jest wskazany w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) i łuszczykowego zapalenia stawów (ŁZS) w zalecanej dawce 5 mg dwa razy na dobę. Xeljanz jest również zatwierdzony w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG) w zalecanej dawce 10 mg dwa razy na dobę przez pierwsze 8 tygodni i następnie 5 mg dwa razy na dobę.

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 inhibitora czynnika martwicy nowotworu (TNF) u pacjentów z RZS. Badanie jest przeprowadzane na prośbę agencji regulatorowych i zostało zaprojektowane w celu oceny ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów w wieku 50 lat i starszych, u których występuje przynajmniej

jeden dodatkowy czynnik ryzyka sercowo-naczyniowy, taki jak: aktualne palenie tytoniu, wysokie ciśnienie tętnicze krwi, wysokie stężenie cholesterolu, cukrzyca, zawał serca w wywiadzie, choroba wieńcowa serca w wywiadzie rodzinnym, pozostawowa postać reumatoidalnego zapalenia stawów. Wszyscy pacjenci włączeni do badania przyjmowali stałe dawki metotreksatu w ramach leczenia podstawowego.

W oparciu o wstępny przegląd danych zgromadzonych w badaniu A3921133 zewnętrzny komitet monitorujący dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych stwierdził statystycznie i klinicznie znaczącą różnicę występowania zatorowości płucnej w grupie pacjentów otrzymujących tofacytynib w dawce 10 mg dwa razy na dobę w porównaniu do aktywnej grupy kontrolnej otrzymującej inhibitor TNF. 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 5-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 w porównaniu do ramienia pacjentów otrzymujących tofacytynib w dawce 5 mg dwa razy na dobę oraz w grupach przyjmujących inhibitor TNF.

W związku z tym podmiot odpowiedzialny modyfikuje 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 trwa dalsza ocena danych zgromadzonych w badaniu A3921133 oraz ich ewentualnego wpływu na wszystkie obecnie zatwierdzone wskazania terapeutyczne produktu Xeljanz w UE zawarte w drukach informacyjnych.

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

Zgłaszanie działań niepożądanych

Wszelkie przypadki podejrzenia wystąpienia działań niepożądanych związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Xeljanz ▼ należy zgłaszać do:

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

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: Toll-Free: 00800112-4454

e-mail: 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 firmy

Dział Informacji Medycznej
Pfizer Polska Sp. z o.o.
e-mail: 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

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.*



Dr n. med. Michał Kurzelewski
*Dyrektor Medyczny
Pfizer Polska Sp. z o.o.*