

26 mars 2019

XELJANZ▼ (tofacitinib): I en klinisk prövning där patienter med reumatoid artrit har behandlats med 10 mg två gånger dagligen har man sett en ökad risk för lungemboli och en ökad mortalitet.

Till hälso- och sjukvårdspersonal:

I samråd med Europeiska läkemedelsmyndigheten och Läkemedelsverket vill Pfizer Europa informera om följande:

Sammanfattning

- **En ökad risk för lungemboli och total mortalitet har rapporterats från en pågående klinisk prövning av patienter med reumatoid artrit (RA) som behandlats med tofacitinib 10 mg två gånger dagligen. I studien ingick RA-patienter > 50 år med minst en ytterligare kardiovaskulär riskfaktor.**
- **I den här kliniska prövningen var den totala incidensen av lungemboli fem gånger högre i studiearmen som fick tofacitinib 10 mg två gånger dagligen jämfört med i armen som fick TNF-hämmare, och cirka tre gånger högre än vad som tidigare observerats för tofacitinib i andra studier i tofacitinibs utvecklingsprogram**
- **Tofacitinib 10 mg två gånger dagligen är inte godkänd för behandling av reumatoid artrit i Europeiska unionen.**
- **Förskrivare ska följa den godkända doseringen för RA-indikationen, i enlighet med tofacitinibs produktresumé (SPC), vilket är 5 mg två gånger dagligen.**
- **Patienter som behandlas med tofacitinib, oavsett indikation, bör följas med avseende på tecken och symtom tydande på lungemboli och rådas att omedelbart söka vård om de uppvisar sådana tecken och symtom.**

Bakgrund till säkerhetsproblemet

Tofacitinib är indicerat för behandling av reumatoid artrit (RA) och psoriasisartrit (PsA), med en rekommenderad dos på 5 mg två gånger dagligen. Xeljanz är också godkänt som behandling för ulcerös kolit (UC) med en rekommenderad dos på 10 mg två gånger dagligen under de första 8 veckorna och därefter 5 mg två gånger dagligen.

Studie A3921133 är en öppen klinisk prövning för att utvärdera säkerheten för tofacitinib 5 mg två gånger dagligen och tofacitinib 10 mg två gånger dagligen jämfört med en tumörnekrosfaktorhämmare (TNFi) hos patienter med RA. Studien begärdes av tillsynsmyndigheter och utformades för att kunna bedöma risken för kardiovaskulära händelser hos tofacitinib-behandlade patienter ≥ 50 år som har minst en ytterligare kardiovaskulär riskfaktor, t.ex. rökning, högt blodtryck, höga kolesterolnivåer, diabetes mellitus, hjärtinfarkt i anamnesen, hereditet för kranskärlssjukdom eller extraartikulär reumatoid artrit. Alla patienter gick in i studien med stabila doser metotrexat som bakgrundsbehandling.

Baserat på den preliminära granskningen av data från studie A3921133 observerade en extern säkerhetskommitté en statistiskt och kliniskt viktig skillnad i incidensen av lungemboli i

behandlingsarmen med tofacitinib 10 mg två gånger dagligen jämfört med den aktiva TNFi-kontrollen. Den totala incidensen per personår i armen som fick tofacitinib 10 mg två gånger dagligen är mer än fem gånger högre än i TNFi-kontrollarmen och cirka tre gånger högre än vad som har observerats i andra studier i tofacitinibprogrammet. Dessutom var mortaliteten oavsett orsak högre i armen som fick 10 mg två gånger dagligen jämfört med grupperna som fick tofacitinib 5 mg två gånger dagligen respektive TNFi.

Innehavaren av godkännandet för försäljning modifierar därför studie A3921133 så att patienterna som behandlats med tofacitinib 10 mg två gånger dagligen nu byter till tofacitinib 5 mg två gånger dagligen under återstoden av studien.

Inom ramen för läkemedelsmyndigheternas EU-samarbete (Europeiska läkemedelsmyndigheten, EMA) pågår just nu ytterligare utvärdering av data från studie A3921133 och huruvida dessa data bör leda till ändringar i produktinformationen. Detta omfattar produktinformationen för alla indikationer för Xeljanz som för närvarande är godkända i EU.

Förskrivare påminns om att följa den godkända dosen på 5 mg två gånger dagligen för behandling av RA. Patienter som får tofacitinib, oavsett indikation, ska följas med avseende på tecken och symtom på lungembolism och rådas att omedelbart söka vård om de uppvisar sådana tecken och symtom.

Biverkningsrapportering

Hälso- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på www.lakemedelsverket.se).

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning.

Kontakt på Pfizer AB

För ytterligare information eller vid frågor var god kontakta Pfizers medicinska information på följande nummer: 08-550 52 000 eller email: eumedinfo@pfizer.com.

Med vänlig hälsning,

Christoph Varenhorst MD, PhD



Country Medical Director, Pfizer AB, Sverige

Bilagor

Produktresuméer kan hittas på www.fass.se