

27 maj 2019

XELJANZ▼ (tofacitinib): Begränsning i användningen av dosen 10 mg två gånger dagligen för patienter som har ökad risk för lungemboli.

Till hälso- och sjukvårdspersonal:

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

Efter att resultaten i en pågående klinisk studie, A3921133, visat en ökad risk för lungemboli med dosen 10 mg två gånger dagligen, granskar nu EMA nyttan och risken för Xeljanz (tofacitinib) för alla godkända indikationer. Följande åtgärder har överenskommit tills denna granskning är slutförd:

Sammanfattning

- Tofacitinib 10 mg två gånger dagligen är kontraindicerat till patienter som har ett eller flera av följande tillstånd:
 - Användning av kombinerade hormonella preventivmedel eller hormonell substitutionsbehandling (HRT)
 - Hjärtsvikt
 - Tidigare insjuknande i venös tromboembolism, antingen djup ventrombos eller lungemboli
 - Ärftlig koagulationsrubbnig
 - Malignitet
 - Patienter som genomgår större operation.
- Ytterligare faktorer som bör beaktas vid värdering av patientens risk för lungemboli är ålder, fetma, rökning och immobilisering.
- Patienter som står på behandling med Tofacitinib 10 mg två gånger dagligen och som har hög risk för lungemboli ska byta till alternativa behandlingar.
- Patienter som får tofacitinib, oavsett indikation, ska övervakas avseende tecken och symptom på lungemboli och rådas att omedelbart söka vård om de uppvisar sådana tecken och symptom.

Bakgrund till säkerhetsproblemet

Tofacitinib är indicerat för behandling av vuxna patienter med måttlig till svår reumatoid artrit eller aktiv psoriasisartrit, med en rekommenderad dos på 5 mg två gånger dagligen. Tofacitinib är också godkänt som behandling för vuxna patienter med måttlig till svår aktiv ulcerös kolit med en rekommenderad dos på 10 mg givet oralt två gånger dagligen som induktion under 8 veckor och därefter 5 mg två gånger dagligen som underhållsbehandling. För vissa patienter kan 10 mg två gånger dagligen användas för underhållsbehandling. Se avsnitt 4.2 i produktresumén för fullständig information om dosering.

Studie A3921133 är en öppen klinisk prövning med syfte att utvärdera säkerheten för tofacitinib 5 mg två gånger dagligen och tofacitinib 10 mg två gånger dagligen jämfört med en TNF-hämmarbehandling hos patienter med reumatoid artrit. Studien begärdes av tillsynsmyndigheter och utformades för att utvärdera risken för kardiovaskulära händelser vid tofacitinib-behandling av patienter från 50 år och uppåt med minst en kardiovaskulär riskfaktor; t.ex. pågående rökning, högt blodtryck, höga kolesterolnivåer, diabetes mellitus, hjärtinfarkt i den egna anamnesen, hereditet för kranskärslsjukdom eller extra artikulär RA-sjukdom. Malignitet är också ett primärt utfallsmått. Alla patienter gick in i studien på stabila doser metotrexat som bakgrundsbehandling.

Baserat på den preliminära granskningen av data från studie A3921133 var den totala incidensen av lungemboli per personår i armen som fick tofacitinib 10 mg två gånger dagligen mer än sex gånger högre än i kontrollarmen med TNF-hämmare och ungefär 3 gånger högre än det som observerats i andra studier i tofacitinibs utvecklingsprogram. Dessutom var mortalitet, oavsett orsak, högre i armen som fick tofacitinib 10 mg två gånger dagligen jämfört med grupperna som fick tofacitinib 5 mg två gånger dagligen respektive TNF-hämmare.

Preliminära resultat från av studien visar att det inträffade 19 fall av lungemboli under 3 884 patientår i tofacitinib 10 mg x 2-armen jämfört med 3 fall under 3 982 patientår i TNF-hämmar-armen. Dessutom inträffade totalt 45 dödsfall (dödsfall av alla orsaker inräknade) under 3 884 patientår i 10 mg x 2-armen jämfört med 25 fall under 3 982 patientår i TNF-inhibitorgrupperna.

Som rekommenderats av Datasäkerhetsövervakningskommittén och godkänts av regulatoriska myndigheter har innehavaren av godkännande för försäljning ändrat studie A3921133, så att patienterna som tidigare fick tofacitinib 10 mg två gånger dagligen nu fått byta till tofacitinib 5 mg två gånger dagligen under återstoden av studien. Fortsatt utvärdering av data från studie A3921133 och dess potentiella inverkan på produktinformationen för alla godkända indikationer av tofacitinib pågår inom ett formellt EMA-förfarande.

Förskrivarna påminns om att hålla sig till den godkända dosen 5 mg två gånger dagligen för behandling av reumatoid artrit och aktiv psoriasisartrit. Patienter som får tofacitinib, oavsett indikation, ska övervakas avseende tecken och symptom på lungembolism och rådas att omedelbart söka vård om de uppvisar sådana tecken och symptom.

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

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'C. Varenhorst', with a long horizontal flourish extending to the right.

Country Medical Director, Pfizer AB, Sverige

Bilagor

Produktresuméer kan hittas på www.fass.se