

## FONTOS GYÓGYSZERBIZTONSÁGI INFORMÁCIÓ

2019. május 20.

**XELJANZ▼** (tofacitinib): a naponta kétszer 10 mg használatának korlátozása a magas pulmonális embolia kockázatú betegekben

Tisztelt Doktornő/Doktor Úr!

Az Európai Gyógyszerügynökséggel és az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézettel egyeztetve a Pfizer Europe a következőkről szeretné tájékoztatni Önt:

Az EMA egy folyamatban lévő klinikai vizsgálat (A3921133) eredményei alapján felülvizsgálja a Xeljanz (tofacitinib) előnyeit és kockázatait az összes engedélyezett indikációban. A vizsgálatban a tofacitinib napi kétszer 10 mg-os adagban megnövelte a tüdőembólia (PE) kockázatát. A felülvizsgálat befejezéséig az alábbi intézkedéseket vezették be:

### Összefoglalás

- A naponta kétszer 10 mg tofacitinib ellenjavallt olyan betegeknél, akiknél az alábbi állapotok közül egy vagy több fennáll:
  - kombinált hormonális fogamzásgátlók vagy hormonpótló kezelés alkalmazása
  - szívelégtelenség
  - korábbi vénás thromboembolia, mint mély vénás trombózis vagy tüdőembólia
  - örökletes véralvadási zavar
  - rosszindulatú daganatok
  - nagyobb műtéten átesett betegek.
- További kockázati tényezők, amelyeket figyelembe kell venni a beteg tüdőembólia kockázatának meghatározásakor: az életkor, az elhízás, a dohányzás és az immobilizáció.
- A jelenleg naponta kétszer 10 mg-os adaggal kezelt és a tüdőembólia nagy kockázatával rendelkező betegeket alternatív kezelési módokra kell átállítani.
- Bármilyen indikációban tofacitinibet kapó betegeket monitorozni kell a pulmonalis embolia jeleire és tüneteire, valamint fel kell hívni a figyelmüket arra, hogy ezek észlelésekor haladéktalanul forduljanak orvoshoz.

### Háttérinformációk a gyógyszerbiztonsági aggályról

A tofacitinib rheumatoid arthritis (RA) és arthritis psoriatica (PsA) kezelésére javallott. Az ajánlott dózis naponta kétszer 5 mg. A Xeljanzot colitis ulcerosa (UC) kezelésére is engedélyezték. Az ajánlott dózis a kezelés első 8 hetében naponta kétszer 10 mg, ezt követően napi kétszer 5 mg. Néhány betegnél fenntartó kezelésként is adható 10 mg naponta kétszeri dózis. A teljes adagolási információért olvassa el az alkalmazási előírás 4.2 pontját.

Az A3921133 vizsgálat egy nyílt elrendezésű klinikai vizsgálat, a napi kétszer 5 mg és a napi kétszer 10 mg tofacitinib biztonságosságának értékelésére egy tumornekrózisfaktor-gátlóval (TNFi) összehasonlítva RA-s betegeknél. A vizsgálatot, amelynek elvégzését az engedélyező hatóságok kérték, a tofacitinib alkalmazásakor jelentkező cardiovascularis események kockázatának értékelésére tervezték olyan 50 éves vagy idősebb betegeknél, akiknél még legalább egy cardiovascularis kockázati tényező áll fenn, pl. aktív dohányzás, magas vérnyomás, magas koleszterinszint, diabetes mellitus, szívroham a kórtörténetben, koszorúérbetegség a családi kórtörténetben vagy extraarticularis RA betegség. A vizsgálatba belépő összes beteg stabil dózisú metotrexát háttérterápiában részesült.

Az A3921133 vizsgálat előzetes értékelése alapján a tüdőembólia betegévenkénti teljes incidenciája több, mint 6-szor magasabb volt, mint a TNF gátló kezelt kontroll karon és hozzávetőlegesen 3-szor nagyobb volt, mint a tofacitinib kutatási

programját alkotó egyéb vizsgálatokban összesítve. Továbbá a bármilyen okból bekövetkező mortalitás magasabb volt a naponta kétszer 10 mg tofacitinibet kapó karon, mint a naponta kétszer 5 mg tofacitinibet kapó vagy a TNF-gátlót kapó karokon.

A vizsgálat előzetes eredményei azt mutatták, hogy 19 tüdőembóliás eset volt a napi kétszer 10 mg tofacitinib karon 3884 kezelt betegév alatt összehasonlítva 3 esettel a TNF gátló karon 3982 kezelt betegév alatt. Továbbá 45 bármilyen okból bekövetkező halálozás volt a napi kétszer 10 mg tofacitinib karon, 3884 kezelt betegév alatt összehasonlítva 25 esettel a 3982 kezelt betegév alatt a TNF gátló karon.

Amint azt a Data Safety Monitoring Board és a Hatóság is jóváhagyta, a forgalomba hozatali engedély jogosultja módosította az A3921133 vizsgálatot, így annak fennmaradó időtartamára a tofacitinibet naponta kétszer 10 mg adagban kapó betegeket naponta kétszer 5 mg tofacitinibre állították át.

Az A3921133 vizsgálat adatainak további elemzése folyamatban van, illetve folyamatban van annak felmérése, hogy a vizsgálatból származó eredményeknek milyen hatásai lehetnek a Xeljanz kísérőirataiban rögzített felhasználási feltételeire valamennyi, az Európai Unióban jelenleg engedélyezett indikációban.

Emlékeztetjük a készítményt rendelő orvosokat arra, hogy RA kezelésére kizárólag az engedélyezett, naponta kétszer 5 mg-os dózis alkalmazható. A bármilyen indikációban tofacitinibet kapó betegeket monitorozni kell a pulmonalis embolia jeleire és tüneteire vonatkozóan, valamint fel kell hívni a figyelmüket arra, hogy ezek észlelésekor haladéktalanul forduljanak orvoshoz.

#### FELHÍVÁS MELLÉKHATÁSOK BEJELENTÉSÉRE

Az egészségügyi szakembereket ismételten arra kérjük, hogy jelentsék be a Xeljanz▼ -zal összefüggő feltételezett mellékhatásokat a spontán jelentéstételre szolgáló nemzeti rendszeren keresztül.

Kérjük, hogy jelentsék a tudomásukra jutó feltételezett mellékhatásokat az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézetnek (OGYÉI) a jogszabályi kötelezettségnek megfelelően.

A mellékhatások az OGYÉI felé az alábbi módokon jelenthetők be:

<p>1. <u>On-line bejelentőlap</u> Az on-line bejelentőlap elektronikusan kitölthető, és egy kattintással egyszerűen továbbítható az OGYÉI részére. <a href="https://www.ogyei.gov.hu/on_line_mellekhatas_jelentes_egeszsegugyi_szakembereknek">https://www.ogyei.gov.hu/on_line_mellekhatas_jelentes_egeszsegugyi_szakembereknek</a></p>	<p>2. <u>Letölthető bejelentőlap</u> <a href="https://www.ogyei.gov.hu/dynamic/mellhat_bejelentolap2015_MG2.pdf">https://www.ogyei.gov.hu/dynamic/mellhat_bejelentolap2015_MG2.pdf</a> A bejelentőlap elektronikusan vagy kinyomtatás után kézzel is kitölthető, és az OGYÉI részére e-mailben, faxon vagy postai úton küldhető vissza az alábbi elérhetőségek valamelyikére: E-mail: <a href="mailto:adr.box@ogyei.gov.hu">adr.box@ogyei.gov.hu</a> Fax: +36-1-886-9472 Levelezési cím: Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet, 1372 Budapest, Pf. 450.</p>
--	--

A gyógyszerrel kapcsolatos mellékhatásokat a Pfizer Kft-nek is jelentheti az alábbi elérhetőségeken:

Cím: 1123 Budapest, Alkotás utca 53.  
Telefon: +36-1-488-3730  
+36-30-383-8906  
E-mail: [HUN.AEReporting@pfizer.com](mailto:HUN.AEReporting@pfizer.com)

A mellékhatás-bejelentését csak egy helyre juttassa el, vagy az OGYÉI-nek vagy a forgalomba hozatali engedély jogosultjának!

A Xeljanz (tofacitinib) alkalmazásával kapcsolatban további információért kérjük, keresse a Pfizer Orvosi Információs Szolgálatát az alábbi elérhetőségek bármelyikén:

e-mail-ben: [medinfo.hungary@pfizer.com](mailto:medinfo.hungary@pfizer.com)  
postai úton: 1123, Budapest Alkotás u. 53.  
telefonon: +36-1-488-3783 faxon: +36-1-488-3738

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

Kérjük, további információkért olvassa el a Xeljanz alkalmazási előírását, amely a következő hivatkozásról érhető el:  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeljanz-epar-product-information\\_hu.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeljanz-epar-product-information_hu.pdf).

Tisztelettel:



Dr. Koncz Tamás, MSc, PhD  
A gyulladás és az immunológia területeinek orvosigazgatója  
Pfizer Inc.



Dr. Fabó Tibor  
orvosigazgató  
Pfizer Kft.