

Oktoibar 2019.

PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

XELJANZ ▼ (tofacitinib): Kontraindikovana primena doze od 10 mg dva puta dnevno kod pacijenata koji imaju povećan rizik od plućne embolije

Poštovani,

Nosilac dozvole za lek Xeljanz u Republici Srbiji, Pfizer SRB d.o.o., u saradnji sa Agencijom za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), želi da Vas obavesti o sledećem:

Evropska agencija za lekove (EMA) sprovodi procenu koristi i rizika lečenja lekom Xeljanz (tofacitinib) u svim odobrenim indikacijama, na osnovu rezultata, iz kliničkog ispitivanja koje je u toku (A3921133), koji su pokazali povećan rizik od plućne embolije (PE) kod primene tofacitiniba u dozi od 10 mg dva puta dnevno. Navedene mere u nastavku treba da se slede do završetka procene.

Sažetak

- **Primena tofacitiniba u dozi od 10 mg dva puta dnevno je kontraindikovana kod pacijenata koji imaju jedan ili više od sledećih faktora:**
 - **primena kombinovanih hormonskih kontraceptiva ili hormonske supstitucione terapije**
 - **srčana insuficijencija**
 - **prethodna venska tromboembolija, bilo da je duboka venska tromboza ili plućna embolija**
 - **nasledni poremećaj koagulacije krvi**
 - **malignitet**
 - **pacijenti koji treba da se podvrgnu većem hirurškom zahvatu.**
- **Dodatni faktori rizika koje treba uzeti u obzir prilikom procene rizika pacijenta za nastanak plućne embolije su starost, gojaznost, pušenje i imobilizacija.**
- **Pacijentima koji se trenutno leče tofacitinibom u dozi od 10 mg dva puta dnevno i koji imaju visok rizik od nastanka plućne embolije, lečenje treba nastaviti drugom terapijom.**
- **Pacijente koji uzimaju tofacitinib, nezavisno od indikacije, treba pratiti na znakove i simptome plućne embolije i savetovati ih da se hitno jave lekaru u slučaju njihove pojave.**

Dodatne informacije

Tofacitinib je indikovano za lečenje umerenog do teškog oblika reumatoidnog artritisa (RA) ili aktivnog psorijaznog artritisa (PsA) kod odraslih pacijenata, u preporučenoj dozi od 5 mg dva puta dnevno. Tofacitinib je takođe odobren za lečenje odraslih pacijenata sa umerenim do teškim oblikom aktivnog ulceroznog kolitisa (UC), a preporučena početna doza je 10 mg dva puta dnevno tokom prvih 8 nedelja terapije, a nakon toga u dozi od 5 mg dva puta dnevno za održavanje. Kod nekih pacijenata može biti primenjeno doziranje 10 mg dva puta dnevno kao doza održavanja. Za kompletne informacije o doziranju, pogledajte odeljak 4.2 sažetka karakteristika leka.

Studija A3921133 predstavlja otvoreno kliničko ispitivanje sa ciljem da proceni bezbednost primene tofacitiniba u dozi od 5 mg dva puta dnevno i u dozi od 10 mg dva puta dnevno u poređenju sa primenom inhibitora faktora nekroze tumora (TNF) kod pacijenata sa reumatoidnim artritisom (RA). Sprovođenje ove studije zahtevano je od strane regulatornih agencija radi procene rizika od kardiovaskularnih događaja pri primeni tofacitiniba kod pacijenata starosne dobi od 50 godina ili više, kod kojih je prisutan najmanje jedan faktor kardiovaskularnog rizika, npr. pušenje, visok krvni pritisak, povećane vrednosti holesterola, dijabetes melitus, istorija infarkta miokarda, porodična anamneza koronarne bolesti srca, vanzglobni reumatoidni artritis. Malignitet je takođe praćen kao jedan od primarnih ishoda. Svi pacijenti koji su uključeni u studiju bili su na stabilnim dozama metotreksata.

Na osnovu preliminarnog pregleda podataka studije A3921133, ukupna incidenca plućne embolije u odnosu na pacijent-godine u grupi koja je primala tofacitinib 10 mg dva puta dnevno je više od 6 puta veća u odnosu na kontrolnu grupu lečenu inhibitorima TNF-a i približno 3 puta veća od one koja je zabeležena u ostalim ispitivanjima u okviru studijskog programa tofacitiniba. Dodatno, smrtnost usled svih uzroka u grupi koja je primala tofacitinib 10 mg dva puta dnevno bila je veća u odnosu na grupu koja je primala tofacitinib 5 mg dva puta dnevno, kao i u odnosu na grupu lečenu inhibitorima TNF-a.

Na osnovu preliminarnih rezultata studije pokazano je da je bilo 19 slučajeva plućne embolije na 3884 pacijent-godine u grupi koja je primala tofacitinib 10 mg dva puta dnevno u poređenju sa 3 slučaja na 3982 pacijent-godine u grupi lečenoj inhibitorima TNF-a. Dodatno, bilo je 45 smrtnih slučajeva usled svih uzroka na 3884 pacijent-godine u grupi koja je primala 10 mg tofacitiniba dva puta dnevno u poređenju sa 25 slučajeva na 3982 pacijent-godine u grupi lečenoj inhibitorima TNF-a.

Kako je indikovano od Odbora za praćenje bezbedonosnih podataka (*Data Safety Monitoring Board*) i odobreno od regulatornih agencija, nosilac dozvole je izmenio studiju A3921133, tako da svi pacijenti koji primaju tofacitinib 10 mg dva puta dnevno pređu na dozu od 5 mg tofacitiniba dva puta dnevno za preostalo trajanje studije.

Dalja procena podataka dobijenih u studiji A3921133 i njihov mogući uticaj na informacije o leku za sve odobrene indikacije tofacitiniba, trenutno se sprovodi u okviru službenog postupka Evropske agencije za lekove (EMA).

Podsećamo lekare koji propisuju ovaj lek da treba da prate odobreno doziranje od 5 mg dva puta dnevno za lečenje reumatoidnog artritisa i aktivnog psorijaznog artritisa. Pacijente koji primaju tofacitinib, nezavisno od indikacije, treba pratiti na znakove i simptome plućne embolije i savetovati ih da se hitno jave lekaru u slučaju njihove pojave.

Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija

▼ Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek.

Prijavljivanje neželjenih reakcija na lek nakon njegovog stavljanja na tržište je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Mole se svi zdravstveni radnici da prijave bilo koju sumnju na neželjene reakcije na lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

- popunjavanjem **online** obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija koji je dostupan na internet stranici ALIMS-a (www.alims.gov.rs)
- popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove koji možete preuzeti sa internet strana ALIMS-a (www.alims.gov.rs) i slanjem na jedan od sledećih načina: poštom (Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd), telefaksom (011 39 51 130) ili elektronskom poštom (nezeljene.reakcije@alims.gov.rs).

Dodatno, sumnju na neželjene reakcije na lek Xeljanz možete da prijavite i nosiocu dozvole za lek u Republici Srbiji, Pfizer SRB d.o.o. koristeći kontakt podatke u nastavku.


Kontakt podaci nosioca dozvole

Ukoliko imate bilo kakvih pitanja u vezi sa ovim pismom ili primenom leka Xeljanz, te ukoliko želite da prijavite sumnju na neželjene reakcije, molimo Vas da nam se obratite:


Pfizer SRB d.o.o.
Trešnjinog cveta 1/VI, 11070 Beograd

Telefon: 011/363 00 28
Fax: 011/363 00 26
e-mail: SRB.AEReporting@pfizer.com

S poštovanjem,


Branka Stojanović, mr sci ph
spec.farmakoterapije
Odgovorno lice za farmakovigilancu




mr.sc. Ljiljana Pitić dr.med
spec. kliničke farmakologije
Rukovodilac medicinskog odeljenja

Prilog: Sažetak karakteristika leka Xeljanz