

[Mottaker
Postadresse
Postnummer og sted]

Mai 2019

Bruk av ▼Xeljanz (tofacitinib) i høy dose (10 mg × 2) ga betydelig økt risiko for lungeemboli og død i klinisk studie. Dosering 10 mg × 2 er inntil videre kontraindisert hos pasienter med høy risiko for lungeemboli.

Kjære helsepersonell,
Pfizer Norge AS, i samarbeid med Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og Statens legemiddelverk, ønsker å informere om følgende:

EMA gjennomgår nytte og risiko av Xeljanz ved alle godkjente indikasjoner. Gjennomgangen gjøres på bakgrunn av resultater fra en pågående klinisk studie, A3921133, som viste økt risiko for lungeemboli ved doseringen 10 mg to ganger daglig. Følgende tiltak gjelder frem til gjennomgangen er fullført:

Sammendrag

Tofacitinib, 10 mg to ganger daglig - er kontraindisert hos pasienter som:

- bruker hormonelle kombinasjonsantikonseptiva, eller hormonell substitusjonsbehandling
 - har hjertesvikt
 - tidligere har hatt venøs tromboembolisme, enten dyp venetrombose eller lungeemboli
 - har arvelig koagulasjonsforstyrrelse
 - har maligniteter
 - skal gjennomgå større kirurgiske inngrep.
- Følgende risikofaktorer skal tas med i betraktningen når pasientens risiko for lungeemboli vurderes: alder, overvekt, om pasienten røyker, samt om pasienten er immobilisert.
 - Pasienter som på nåværende tidspunkt behandles med 10 mg to ganger daglig og som har høy risiko for lungeemboli, skal bytte til annen behandling.
 - Pasienter som får tofacitinib, uavhengig av indikasjon, bør følges opp med tanke på tegn og symptomer på lungeemboli, og rådes til å oppsøke lege umiddelbart dersom slike tegn eller symptomer oppstår.

Bakgrunn for sikkerhetsinformasjonen

Tofacitinib er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig revmatoid artritt (RA) eller aktiv psoriasisartritt, med anbefalt dosering 5 mg to ganger daglig.

Tofacitinib er også godkjent til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt med anbefalt dosering 10 mg gitt oralt to ganger daglig som induksjon de første 8 ukene og deretter 5 mg to ganger daglig som vedlikeholdsdose. Hos noen pasienter kan 10 mg to ganger daglig brukes som vedlikeholdsdose. Se pkt. 4.2 i preparatomtalen for fullstendig informasjon om dosering.

Studie A3921133 er en åpen klinisk studie hvor man evaluerer sikkerheten av 5 mg tofacitinib to ganger daglig og 10 mg tofacitinib to ganger daglig sammenlignet med en TNF-hemmer hos pasienter med RA. Studien ble initiert etter krav fra regulatoriske myndigheter. Den er utformet for å vurdere risikoen for kardiovaskulære hendelser med tofacitinib hos pasienter som er eldre enn 50 år og som i tillegg har minst én risikofaktor for kardiovaskulære hendelser, f.eks.: nåværende røyker, høyt blodtrykk, høyt kolesterol, diabetes mellitus, tidligere hjerteinfarkt, familiehistorie med koronar hjertesykdom, ekstraartikulær RA. Malignitet er også et co-primært endepunkt. Alle pasienter som er inkludert i studien, brukte stabile doser metotreksat ved studiestart.

Basert på en foreløpig gjennomgang av resultatene i studie A3921133, var total insidens av lungeemboli per person-år hos de som fikk 10 mg tofacitinib to ganger daglig mer enn 6 ganger høyere enn hos de som fikk TNF-hemmer i kontrollgruppen, og cirka 3 ganger høyere enn hos de som fikk tofacitinib i andre studier med tofacitinib. I tillegg var dødelighet uansett årsak høyere hos de som fikk 10 mg tofacitinib to ganger daglig, sammenlignet med de som fikk 5 mg tofacitinib to ganger daglig og de som fikk TNF-hemmer.

Foreløpige resultater fra studien viste at det var 19 tilfeller av lungeemboli per 3884 pasient-år hos de som fikk 10 mg tofacitinib to ganger daglig, sammenlignet med 3 tilfeller per 3982 pasient-år hos de som fikk TNF-hemmer. I tillegg var det 45 dødsfall uansett årsak per 3884 pasient-år hos de som fikk 10 mg tofacitinib to ganger daglig, sammenlignet med 25 dødsfall uansett årsak per 3982 pasient-år hos de som fikk TNF-hemmer.

Som anmodet av en uavhengig komite for overvåking av sikkerhetsdata, og som godkjent av legemiddelmyndighetene, har innehaver av markedsføringstillatelsen endret studie A3921133, slik at pasienter som får 10 mg tofacitinib to ganger daglig endrer dose til 5 mg tofacitinib to ganger daglig frem til studien avsluttes.

En ytterligere gjennomgang av data fra studie A3921133 og en vurdering av disse dataenes innvirkning på produktinformasjonen for alle godkjente indikasjoner for tofacitinib, er pågående i en formell prosedyre hos EMA.

Forskrivere minnes om å følge godkjent dosering, som for RA og aktiv psoriasisartritt er 5 mg to ganger daglig. Pasienter som får tofacitinib, uavhengig av indikasjon, bør følges opp med tanke på tegn og symptomer på lungeemboli, og rådes til å oppsøke lege umiddelbart dersom slike tegn eller symptomer oppstår.

Rapportering av bivirkninger:

▼ Dette legemiddelet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde alle mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema som er tilgjengelig på: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

For mer informasjon, vennligst se Xeljanz preparatomtale som finnes på www.legemiddelsok.no og hos [Felleskatalogens nettside](http://Felleskatalogens.nettside) og app.

Ved spørsmål, vennligst kontakt Pfizer Medical Information på www.pfizer.com/products/product-contact-information.

Vennlig hilsen



Tamas Koncz, MD, MSc, PhD
Chief Medical Officer,
Inflammation and Immunology
Pfizer Inc.



Erik Hjelvin, MD
Medisinsk direktør
Pfizer