

Tämä lääketurvaviedote jaetaan kaikille reumatologeille, gastroenterologeille, kardiologeille, sisätautien, keuhkosairauksien ja akuuttilääketieteen erikoislääkäreille sekä pediatrialle gastroenterologeille. Lisäksi näiden erikoisalojen klinikoiden ylilääkäreitä pyydetään varmistumaan siitä, että myös näiden alojen erikoistuvat lääkärit saavat tämän lääketurvaviedotteen. Lisäksi tiedote jaetaan terveyskeskuslääkäreille, yleislääkäreinä toimiville ja apteekkeille.

Pfizer Oy
Tietokuja 4
00330 Helsinki

28.5.2019

XELJANZ (tofasiitinibi): Rajoitus annoksen 10 mg kahdesti vuorokaudessa käyttöön potilaille, joilla on korkea keuhkoveritulppien riski

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen,

Myyntiluvan haltija Pfizer Europe MA EEIG tiedottaa Euroopan lääkeviraston (EMA) ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen (Fimea) kanssa sovitun mukaisesti seuraavaa:

Euroopan lääkevirasto arvioi parhaillaan Xeljanzin (tofasiitinibi) hyötyjä ja riskejä kaikkien hyväksytyjen käyttöaiheiden osalta. Tämä on seurausta käynnissä olevan tofasiitinibin kliinisen tutkimuksen A3921133 tuloksista, joissa ilmeni suurentunut keuhkoveritulppien riski tofasiitinibi-annoksella 10 mg kahdesti vuorokaudessa. Arvioinnin ajaksi on sovittu seuraavista toimenpiteistä.

Yhteenveto

- Tofasiitinibin annos 10 mg kahdesti vuorokaudessa on vasta-aiheinen potilaille, joilla yksi tai useampi seuraavista kohdista täyttyy:
 - Hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden tai hormonikorvaushoitovalmisteiden käyttö
 - Sydämen vajaatoiminta
 - Aiempi syvä laskimotukos tai keuhkoveritulppa
 - Perinnöllinen veren hyytymishäiriö
 - Maligniteetti
 - Potilaat, joille tehdään suuri leikkaus.
- Muita riskitekijöitä, jotka on otettava huomioon arvioitaessa potilaan keuhkoveritulppariskiä, ovat potilaan ikä, ylipaino, tupakointi ja immobilisaatio.
- Sellaiset potilaat, jotka parhaillaan käyttävät annosta 10 mg kahdesti vuorokaudessa ja joilla on korkea keuhkoveritulppien riski, on siirrettävä muihin hoitoihin.
- Käyttöaiheesta riippumatta tofasiitinibia saavia potilaita on seurattava keuhkoveritulpan oireiden varalta ja potilaita on kehotettava hakeutumaan välittömästi lääkäriin, jos oireita ilmaantuu.

Taustatietoa

Tofasitinibi on tarkoitettu kohtalaisen ja vaikean nivelreuman ja aktiivisen nivelpsoriaasin hoitoon aikuisille annoksella 5 mg kahdesti vuorokaudessa. Tofasitinibi on myös hyväksytty kohtalaisen ja vaikean aktiivisen haavaisen paksusuolitulehduksen hoitoon aikuisille annoksella 10 mg kahdesti vuorokaudessa 8 ensimmäisen hoitoviikon ajan ja sen jälkeen ylläpitohoitoon annoksella 5 mg kahdesti vuorokaudessa. Joillakin potilailla annosta 10 mg kahdesti vuorokaudessa voidaan käyttää ylläpitohoitona. Katso lisätietoja annostuksesta Xeljanzin valmisteyhteenvedon kohdasta 4.2.

Tutkimus A3921133 on avoin kliininen tutkimus, jossa tofasitinibin turvallisuutta annoksilla 5 mg kahdesti vuorokaudessa ja 10 mg kahdesti vuorokaudessa verrataan TNF-estäjähoitoon nivelreumapotilailla. Lääkevalvontaviranomaisten kehotuksesta aloitetun tutkimuksen tarkoituksena on arvioida tofasitinibin käyttöön liittyvää sydän- ja verisuonitapahtumien riskiä 50-vuotiailla tai tätä vanhemmilla potilailla, joilla on ainakin yksi sydän- ja verisuonitapahtumille altistava riskitekijä, kuten tupakointi, korkea verenpaine, korkeat kolesteroliarvot, diabetes, aiempi sydänkohtaus, suvussa esiintyvä sepelvaltimotauti tai reuman niveltenulkoisia ilmentymiä. Tutkimuksen yhtenä päätetapahtumana on myös maligniteetti. Kaikilla tutkimukseen otetuilla potilailla on peruslääkkeenä käytössä metotreksaatti.

Tutkimuksen A3921133 alustavan arvioinnin perusteella tofasitinibia 10 mg kahdesti vuorokaudessa saavien potilaiden hoitohaarassa keuhkoveritulppien kokonaisilmaantuvuus henkilövuotta kohden oli yli kuusi kertaa suurempi kuin TNF-estäjäkontrollihaarassa ja noin kolme kertaa suurempi kuin tofasitinibi-tutkimusohjelman muissa tutkimuksissa. Lisäksi tofasitinibia annoksella 10 mg kahdesti vuorokaudessa saavien hoitohaarassa kaikista syistä johtuva kuolleisuus oli korkeampi kuin tofasitinibia annoksella 5 mg kahdesti vuorokaudessa saavien hoitohaarassa ja TNF-estäjäryhmässä.

Alustavien tutkimustulosten perusteella tofasitinibia 10 mg kahdesti vuorokaudessa saavien potilaiden hoitohaarassa oli 19 keuhkoveritulppatapausta 3 884 potilasvuotta kohden verrattuna TNF-estäjäryhmään, jossa oli kolme tapausta 3 982 potilasvuotta kohden. Lisäksi 10 mg kahdesti vuorokaudessa saavien potilaiden hoitohaarassa ilmeni 45 kuolemantapausta 3 884 potilasvuotta kohden verrattuna TNF-estäjäryhmään, jossa oli 25 kuolemantapausta 3 982 potilasvuotta kohden.

Tutkimuksen turvallisuutta valvovan riippumattoman asiantuntijaryhmän (Data Safety Monitoring Board) suosituksesta ja lääkevalvontaviranomaisten hyväksymänä myyntiluvan haltija on muuttanut tutkimusta A3921133 siten, että tofasitinibia 10 mg kahdesti vuorokaudessa saavien potilaiden annos pienennetään 5 mg:aan kahdesti vuorokaudessa tutkimuksen loppuajaksi.

Tutkimuksen A3921133 jatkoarviointi ja sen mahdollinen vaikutus valmisteyhteenvetoon kaikkien tofasitinibin hyväksytyjen käyttöaiheiden osalta on parhaillaan käynnissä Euroopan lääkevirastossa.

Lääkkeen määrääjiä muistutetaan siitä, että heidän tulee noudattaa hyväksyttyä tofasitinibin annosta 5 mg kahdesti vuorokaudessa nivelreuman ja nivelpsoriaasin hoidossa. Käyttöaiheesta riippumatta tofasitinibia saavia potilaita on seurattava keuhkoveritulpan oireiden varalta ja potilaita on kehotettava hakeutumaan välittömästi lääkäriin, jos keuhkoveritulpan oireita ilmaantuu.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Xeljanzin kohdistuu lääkevalvontaviranomaisten lisäseuranta, jonka merkkinä lääkkeen pakkauselosteessa ja valmisteyhteenvedossa on musta kärkikolmio ▼. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Epäiltyjen haittavaikutusten raportointi

lääkevalmisteen myyntiluvan myöntämisen jälkeen on tärkeää. Tämä mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–riski-tasapainon jatkuvan seurannan.

Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista Xeljanzin epäillyistä haittavaikutuksista joko Fimeaan:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

tai myyntiluvan haltijalle:

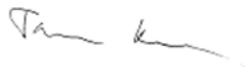
Sähköposti: FIN.AEReporting@pfizer.com
Pfizer Oy
Lääketurva
Tietokuja 4
00330 Helsinki
Puh. (09) 430 040

Lisätiedot

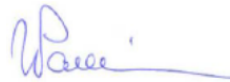
Lisätietoja on saatavilla Xeljanzin valmisteyhteenvedosta Euroopan lääkeviraston sivuilta:
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xeljanz#product-information-section>.

Voitte myös ottaa yhteyttä Pfizerin lääketietopalveluun:
Puhelin: (09) 430 040 (keskus) tai
sähköposti: Medical.Information@pfizer.com.

Ystävällisin terveisin,



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



Jaakko Parkkinen
Lääketieteellinen johtaja
Pfizer Oy