



26. April 2019

Wichtige Information zu XELJANZ (Tofacitinib): Erhöhtes Risiko von Lungenembolie und Mortalität bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, die in einer klinischen Prüfung 10 mg zweimal täglich erhielten.

Sehr geehrte Damen und Herren

In Absprache mit Swissmedic möchte Pfizer Sie über Folgendes in Kenntnis setzen:

Zusammenfassung

- **In einer derzeit laufenden klinischen Prüfung bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA), die Tofacitinib 10 mg zweimal täglich erhielten, wurde ein erhöhtes Risiko von Lungenembolie und Gesamtmortalität berichtet. Die Studie umfasste Patienten mit RA im Alter über 50 Jahre mit zumindest einem zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor.**
- **Bei dieser klinischen Prüfung lag die Gesamtinzidenz von Lungenembolie im Studienarm mit Tofacitinib 10 mg zweimal täglich um das Fünffache höher als im Studienarm mit TNF-Inhibitor-Therapie und war auch um etwa das Dreifache höher als mit Tofacitinib in anderen Studien im klinischen Studienprogramm für Tofacitinib.**
- **Verschreibende Ärzte sollten Patienten, insbesondere bei Neueinstellung und Umstellung der Dosis von Tofacitinib, ungeachtet des jeweiligen Anwendungsgebiets auffordern sofort Ihren/einen Arzt aufzusuchen, falls sie Symptome einer Lungenembolie bei sich feststellen.**

Hintergrundinformation

Tofacitinib ist zur Behandlung von rheumatoider Arthritis (RA) und Psoriasis-Arthritis (PsA) indiziert, wobei die empfohlene Dosis 5 mg zweimal täglich beträgt. Für manche Patienten mit RA kann je nach klinischem Ansprechen eine Erhöhung auf 10 mg zweimal täglich angebracht sein.

Die Studie A3921133 ist eine offene klinische Prüfung zur Untersuchung der Sicherheit von Tofacitinib 5 mg zweimal täglich und Tofacitinib 10 mg zweimal täglich im Vergleich zu einem Tumornekrosefaktor-Inhibitor (TNFi) bei Patienten mit RA. Die Studie wurde von Zulassungsbehörden angefordert und wurde konzipiert, um das Risiko von kardiovaskulären Ereignissen mit Tofacitinib bei Patienten im Alter ab 50 Jahren zu untersuchen, die zumindest einen zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor aufweisen, wie etwa aktueller Nikotinkonsum, Bluthochdruck, hohe Cholesterinwerte, Diabetes mellitus, Herzinfarkt in der Anamnese, Familienanamnese mit koronarer Herzkrankheit, extraartikuläre Manifestationen von RA. Alle Patienten wurden mit einer stabilen Dosis von Methotrexat als Hintergrundtherapie in die Studie aufgenommen.

Basierend auf einer vorläufigen Evaluierung der Daten der Studie A3921133 stellte ein externer Datensicherheitsüberwachungsausschuss einen statistisch und klinisch relevanten Unterschied bei der Inzidenz von Lungenembolie für den Therapiearm mit Tofacitinib 10 mg zweimal täglich im Vergleich zum Kontrollarm mit TNFi-Therapie fest. Die Gesamtinzidenz pro Personennjahr lag im Therapiearm mit Tofacitinib 10 mg zweimal täglich um mehr als das Fünffache höher als im Kontrollarm mit TNFi und ist etwa um das Dreifache höher als die in anderen Studien im Tofacitinib-Studienprogramm beobachtete Inzidenz. Zusätzlich war auch die Gesamtmortalität im Therapiearm mit Tofacitinib 10 mg zweimal täglich höher als in den Gruppen mit Tofacitinib 5 mg zweimal täglich und mit TNFi-Therapie.

Der Zulassungsinhaber wird daher das Protokoll der Studie A3921133 anpassen, sodass bei Patienten die Tofacitinib 10 mg zweimal täglich erhalten, die Dosis für die restliche Dauer der Studie auf Tofacitinib 5 mg zweimal täglich umgestellt wird. Die weitere Auswertung der Daten der Studie A3921133 und deren mögliche Auswirkungen auf die Arzneimittelinformation für alle aktuell zugelassenen Anwendungsgebiete von Xeljanz wird derzeit durchgeführt.



Empfehlung für Fachpersonen

Verschreibende Ärzte sollen Patienten, die Tofacitinib erhalten, darauf hinweisen, dass sie ungeachtet des jeweiligen Anwendungsgebiets auf Zeichen und Symptome von Lungenembolie überwacht werden und angewiesen werden, sofort Ihren/einen Arzt aufzusuchen, falls sie solche Symptome (z.B. Husten, Herzschlag über 100/min in Ruhe (Tachykardie), hohe Atemfrequenz (Tachypnoe) mit Luftnot, Blut im Auswurf, Herzrhythmusstörungen, einseitigen Beinschwellung und Schmerzen in einem Bein, Brustschmerzen, Angst und Unruhegefühl, Husten und/oder Bluthusten, Rasselgeräusche beim Atmen, Schweissausbrüche, Schwindel oder Ohnmachtsanfall) bei sich feststellen.

Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal Electronic Vigilance System (EIViS) zu verwenden. Alle erforderlichen Informationen hierzu sind unter www.swissmedic.ch zu finden.

Kontaktangaben

Sollten Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, so wenden Sie sich bitte an Pfizer Medical Information tel: +41 43 495 71 11 oder EUMedinfo@pfizer.com.

Beilagen

Für weitere Informationen verweisen wir auch auf die Arzneimittelfachinformation von Xeljanz unter <http://www.swissmedicin.ch>

Mit freundlichen Grüssen

Dr. med. Rahel Troxler Saxer
Medical Director
Pfizer AG

Vanessa Kermer
Head Regulatory Affairs
Pfizer AG