

Wichtige Information zu XELJANZ (Tofacitinib): Einschränkung der 10 mg zweimal täglichen Anwendung bei Patienten mit einem erhöhten Risiko einer Lungenembolie

Sehr geehrte Damen und Herren

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

Arzneimittelbehörden im internationalen Umfeld begutachten derzeit das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Xeljanz (Tofacitinib) in allen zugelassenen Indikationen, nachdem Ergebnisse einer derzeit laufenden klinischen Studie, A3921133, ein erhöhtes Risiko von Lungenembolie mit Tofacitinib 10 mg zweimal täglich ergeben haben. Folgende Massnahmen wurden vereinbart bis die Begutachtung abgeschlossen ist:

Zusammenfassung und Empfehlung für Fachpersonen

- Tofacitinib 10 mg zweimal täglich ist bei Patienten kontraindiziert wenn einer oder mehrere der folgenden Punkte zutreffend ist:
 - Verwendung kombinierter hormoneller Verhütungsmittel oder Hormonersatztherapie
 - Herzinsuffizienz
 - Vorangegangene venöse Thromboembolie, entweder tiefe Venenthrombose oder Lungenembolie
 - Angeborene Gerinnungsstörung
 - Malignom
 - Patienten, die sich einem grösseren chirurgischen Eingriff unterziehen
- Zusätzliche Risikofaktoren, die zur Ermittlung des Patientenrisikos für Lungenembolie berücksichtigt werden sollten, sind Alter, Adipositas, Rauchgewohnheiten und Immobilisierung.
- Patienten, die derzeit mit 10 mg zweimal täglich behandelt werden, und bei denen ein hohes Risiko einer Lungenembolie besteht, sollten auf eine niedrigere Dosierung von 5 mg zweimal täglich, oder eine alternative Behandlungsmethode umgestellt werden.
- Patienten, die Tofacitinib erhalten, sollten ungeachtet des jeweiligen Anwendungsgebiets auf Zeichen und Symptome von Lungenembolie überwacht werden und angewiesen werden, sofort medizinische Beratung einzuholen, falls sie solche Symptome bei sich feststellen.

Hintergrundinformationen

Tofacitinib ist zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis oder aktiven Psoriasis-Arthritis bei erwachsenen Patienten indiziert. Die empfohlene Dosierung beträgt in beiden Indikationen 5 mg zweimal täglich, wobei Patienten mit rheumatoider Arthritis je nach klinischem Ansprechen auch 10 mg zweimal täglich erhalten können. Alle Angaben zur Dosierung und Art der Anwendung entnehmen Sie bitte der Rubrik „Dosierung/Anwendung“ der Arzneimittelfachinformation.

Gemäss Art. 71a der Verordnung über die Krankenversicherung können einige Patienten Tofacitinib auch zur Behandlung von nicht zugelassenen gastroenterologischen Indikationen einschliesslich Colitis Ulcerosa oder Morbus Crohn erhalten. In Phase 3 Studien zu Tofacitinib bei Colitis Ulcerosa wurden zur Induktionstherapie 10 mg zweimal täglich über 8-16 Wochen hinweg angewendet, gefolgt von einer Erhaltungstherapie bei 5 mg oder 10 mg zweimal täglich.

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 einer TNF-Inhibitorthherapie bei



Patienten mit rheumatoider Arthritis. 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 rheumatoider Arthritis. Malignom ist ebenfalls als ko-primärer Endpunkt definiert. 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 ist die Gesamtinzidenz pro Personenjahr für den Therapiearm mit Tofacitinib 10 mg zweimal täglich um mehr als das Sechsfache höher als im Kontrollarm mit der TNF Inhibitortherapie, und ist etwa um das Dreifache höher als die in anderen Studien im Tofacitinib-Studienprogramm. Zusätzlich war auch die Mortalität jeglicher Ursache im Therapiearm mit Tofacitinib 10 mg zweimal täglich höher als in den Gruppen mit Tofacitinib 5 mg zweimal täglich und mit der TNF Inhibitortherapie.

Die vorläufigen Ergebnisse der Studie zeigen 19 Fälle von Lungenembolie in 3,884 Patientenjahren im Therapiearm mit Tofacitinib 10 mg zweimal täglich, verglichen mit 3 Fällen in 3,982 Patientenjahren im Kontrollarm mit der TNF-Inhibitortherapie. Ausserdem wurden während 3,884 Patientenjahren im Therapiearm mit Tofacitinib 10 mg zweimal täglich 45 Todesfälle jeglicher Ursache beobachtet, verglichen mit 25 Fällen in 3,982 Patientenjahren im Kontrollarm mit der TNF-Inhibitortherapie.

Wie vom so genannten Data Safety Monitoring Board vorgeschlagen und von den Zulassungsbehörden genehmigt, hat die Zulassungsinhaberin die Studie A3921133 dahingehend angepasst, dass Patienten die Tofacitinib 10 mg zweimal täglich erhalten haben für die restliche Dauer der Studie auf eine Dosis auf Tofacitinib 5 mg zweimal täglich umgestellt wurden.

Eine weitere Evaluierung der Daten aus Studie A3921133, und ihr möglicher Einfluss auf die Produktinformation aller derzeit zugelassenen Indikationen von Tofacitinib, wird derzeit durchgeführt.

Verschreibende Ärzte werden erneut darauf hingewiesen, die zugelassene Dosis von 5 mg zweimal täglich zur Behandlung von aktiver Psoriasis-Arthritis zu beachten. Patienten, die Tofacitinib erhalten, sollten ungeachtet des jeweiligen Anwendungsgebiets auf Zeichen und Symptome von Lungenembolie überwacht werden und angewiesen werden, sofort medizinische Beratung einzuholen, 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 www.swissmedicinfo.ch



Mit freundlichen Grüßen

Dr. med. Rahel Troxler Saxer
Medical Director
Pfizer AG

Vanessa Kermer
Head Regulatory Affairs
Pfizer AG