



6. febrúar 2020

Tilkynning til heilbrigðisstarfsfólks

▼ XELJANZ (tofacinib): aukin hættu á segareki í bláæðum og aukin hættu á alvarlegum og banvænum sýkingum

Kæri heilbrigðisstarfsmaður,

Í samráði við Lyfjastofnun Evrópu og Lyfjastofnun vill Pfizer hér með tilkynna um eftirfarandi:

Samantekt

- Skammtaháð aukning hættu á alvarlegum tilvikum segareks í bláæðum (venous thromboembolism), þ.m.t. tilvik lungnasegareks (pulmonary embolism) sem sum voru banvæn, og segareks í djúplægum bláæðum (deep vein thrombosis), hefur sést hjá sjúklingum sem taka tofacitinib.
- Gæta skal varúðar við notkun tofacitinibs hjá sjúklingum með þekkta áhættuþætti fyrir segareki í bláæðum, óháð ábendingu og skammtastærð.
- Ekki er ráðlagt að nota tofacitinib 10 mg tvisvar á dag til viðhaldsmeðferðar hjá sjúklingum með sáraristilbólgu og þekkta áhættuþætti fyrir segareki í bláæðum, nema engin önnur viðeigandi meðferð sé tiltæk.
- Ekki á að nota stærri skammta en ráðlagðan skammt, 5 mg tvisvar á dag, til meðferðar við iktsýki og sóragigt.
- Upplýsa á sjúklinga um teikn og einkenni segareks í bláæðum áður en þeir byrja meðferð með tofacitinibi og gefa þeim fyrirmæli um að leita læknisaðstoðar tafarlaust ef slík einkenni koma fram hjá þeim meðan á meðferð stendur.
- Sjúklingar eldri en 65 ára eru í aukinni hættu á alvarlegum sýkingum og dauðsföllum af völdum sýkinga. Því skal aðeins íhuga notkun tofacitinibs hjá slíkum sjúklingum ef engin önnur viðeigandi meðferð er tiltæk.

Bakgrunnsupplýsingar um öryggisþáttinn

Tofacinib er JAK-hemill og er ætlað til meðferðar við

- miðlungi alvarlegri eða alvarlegri virkri iktsýki eða virkri sóragigt hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa ekki svarað nægilega vel eða hafa óþol fyrir einu eða fleirum sjúkdómstemplandi gigtarlyfjum.
- miðlungi alvarlegri eða alvarlegri virkri sáraristilbólgu hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa ekki svarað nægilega vel, eru hættir að svara eða hafa óþol fyrir annaðhvort hefðbundinni meðferð eða líffræðilegu lyfi.

Eftir bráðabirgðagreiningu á niðurstöðum úr A3921133-rannsókninni í maí 2019 (sjá hér fyrir neðan) voru tímabundnar aðgerðir varðandi notkun tofacitinibs hjá sjúklingum með áhættuþætti fyrir segareki í bláæðum innleiddar og kynntar skriflega fyrir heilbrigðisstarfsmönnum. Að lokinni formlegri endurskoðun eru þessar tímabundnu aðgerðir nú leystar af hólmi með uppfærðum ráðleggingum, sem tilgreindar eru í samantektinni hér fyrir ofan.

Upplýsingar um Xeljanz og fræðsluefni fyrir heilbrigðisstarfsmenn verða uppfærð til samræmis við þetta.

Langtímarannsókn hjá sjúklingum með iktsýki (A3921133)

Þetta er opin klínísk rannsókn sem enn stendur yfir og gerð er til að meta öryggi með tilliti til hjarta- og æðasjúkdóma við meðferð með tofacitinibi 5 mg tvisvar á dag og tofacitinibi 10 mg tvisvar á dag, borið saman við meðferð með TNF-hemli, hjá sjúklingum með iktsýki sem voru a.m.k. 50 ára og með minnst einn áhættuþátt fyrir hjarta- og æðasjúkdómum (N=4.362).

Þegar áfanganiðurstöður lágu fyrir var rannsóknarmeðferð með tofacitinibi 10 mg tvisvar á dag stöðvuð og sjúklingar sem fengu hana skiptu yfir í 5 mg tvisvar á dag, vegna merkja um segarek í bláæðum og dánartíðni af öllum orsökum.

Segarek í bláæðum (lungnasegarek og segarek í djúplægum bláæðum)

Í áfangagreiningunni sást aukin og skammtaháð tíðni segareks í bláæðum hjá sjúklingum sem fengu tofacitinib, samanborið við sjúklinga sem fengu TNF-hemla. Tíðni (95% öryggismörk) lungnasegareks var 0,54 (0,32-0,87) sjúklingar með atvik á hver 100 sjúklingaár fyrir tofacitinib 10 mg tvisvar á dag, 0,27 (0,12-0,52) sjúklingar með atvik á hver 100 sjúklingaár fyrir tofacitinib 5 mg tvisvar á dag og 0,09 (0,02-0,26) sjúklingar með atvik á hver 100 sjúklingaár fyrir TNF-hemla. Áhættuhlutfall (95% öryggismörk) fyrir lungnasegarek hjá sjúklingum sem fengu tofacitinib var 5,96 (1,75-20,33) fyrir tofacitinib 10 mg tvisvar á dag og 2,99 (0,81-11,06) fyrir tofacitinib 5 mg tvisvar á dag, borið saman við TNF-hemla. Tíðni (95% öryggismörk) segareks í djúplægum bláæðum var 0,38 (0,20-0,67) sjúklingar með atvik á hver 100 sjúklingaár fyrir tofacitinib 10 mg tvisvar á dag, 0,30 (0,14-0,55) sjúklingar með atvik á hver 100 sjúklingaár fyrir tofacitinib 5 mg tvisvar á dag og 0,18 (0,07-0,39) sjúklingar með atvik á hver 100 sjúklingaár fyrir TNF-hemla. Áhættuhlutfall (95% öryggismörk) fyrir segarek í djúplægum bláæðum var 2,13 (0,80-5,69) fyrir tofacitinib 10 mg tvisvar á dag og 1,66 (0,60-4,57) fyrir tofacitinib 5 mg tvisvar á dag, borið saman við TNF-hemla.

Í greiningu á undirhóp sjúklinga með áhættuþætti fyrir segareki í bláæðum í A3921133-rannsókninni var hætta á lungnasegareki aukin enn frekar. Samanborið við TNF-hemla var áhættuhlutfall (95% öryggismörk) fyrir lungnasegarek 9,14 (2,11-39,56) fyrir tofacitinib 10 mg tvisvar á dag og 3,92 (0,83-18,48) fyrir tofacitinib 5 mg tvisvar á dag.

Dánartíðni

Í áfangagreiningunni á rannsókn A3921133 sást aukin dánartíðni innan 28 daga frá síðustu meðferð hjá sjúklingum sem fengu meðferð með tofacitinibi, samanborið við sjúklinga sem fengu meðferð TNF-hemlum. Tíðnin (95% öryggismörk) var 0,89 (0,59-1,29) fyrir tofacitinib 10 mg tvisvar á dag, 0,57 (0,34-0,89) fyrir tofacitinib 5 mg tvisvar á dag og 0,27 (0,12-0,51) fyrir TNF-hemla; með áhættuhlutfall (95% öryggismörk) sem nam 3,28 (1,55-6,95) fyrir tofacitinib 10 mg tvisvar á dag og 2,11 (0,96-4,67) fyrir tofacitinib 5 mg tvisvar á dag, samanborið við TNF-hemla. Dauðsföll urðu aðallega vegna hjarta- og æðaatvika, sýkinga og illkynja sjúkdóma.

Fyrir dánartíðni vegna hjarta- og æðaatvika innan 28 daga frá síðustu meðferð var tíðni (95% öryggismörk) á hver 100 sjúklingaár 0,45 (0,24-0,75) fyrir tofacitinib 10 mg tvisvar á dag, 0,24 (0,10-0,47) fyrir tofacitinib 5 mg tvisvar á dag og 0,21 (0,08-0,43) fyrir TNF-hemla; með nýgengishlutfall (IRR) (95% öryggismörk) sem nam 2,12 (0,80-6,20) fyrir tofacitinib 10 mg tvisvar á dag og 1,14 (0,36-3,70) fyrir tofacitinib 5 mg tvisvar á dag, samanborið við TNF-hemla.

Fyrir banvænar sýkingar innan 28 daga frá síðustu meðferð var dánartíðni á hver 100 sjúklingaár (95% öryggismörk) 0,22 (0,09-0,46) fyrir tofacitinib 10 mg tvisvar á dag, 0,18 (0,07-0,39) fyrir tofacitinib

5 mg tvisvar á dag og 0,06 (0,01-0,22) fyrir TNF-hemla; með nýgengishlutfall (95% öryggismörk) sem nam 3,70 (0,71-36,5) fyrir tofacitinib 10 mg tvisvar á dag og 3,00 (0,54-30,4) fyrir tofacitinib 5 mg tvisvar á dag, samanborið við TNF-hemla.

Alvarlegar sýkingar

Fyrir alvarlegar sýkingar sem voru ekki banvænar var tíðni (95% öryggismörk) á hver 100 sjúklingaár 3,51 (2,93-4,16), fyrir tofacitinib 10 mg tvisvar á dag, 3,35 (2,78-4,01) fyrir tofacitinib 5 mg tvisvar á dag og 2,79 (2,28-3,39) fyrir TNF-hemla. Í þessari rannsókn, sem tók til sjúklinga >50 ára með áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma, var hætta á alvarlegum sýkingum og banvænum sýkingum aukin enn frekar hjá sjúklingum eldri en 65 ára, samanborið við yngri sjúklinga.

Sjúklingar með sáraristilbólgu og segarek í bláæðum

Í yfirstandandi rannsókn á notkun lyfsins við sáraristilbólgu hafa sést tilvik lungnasegareks og segareks í djúplægum bláæðum hjá sjúklingum sem fengu tofacitinib 10 mg tvisvar á dag og voru með undirliggjandi áhættuþætti fyrir segareki í bláæðum.

Beiðni um aukaverkanatilkynningar

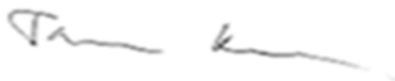
Heilbrigðisstarfsmenn eru minntir á að halda áfram að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur leikur á að tengist Xeljanz ▼ til Lyfjastofnunar, samkvæmt leiðbeiningum á vefsíðum stofnunarinnar, www.lyfjastofnun.is.

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu.

Bréfið er sent gigtarlæknum, meltingarlæknum, ónæmislæknum og sjúkrahúsapótekum.

Viðtakendur bréfsins eru hvattir til að láta aðra heilbrigðisstarfsmenn vita um efni bréfsins eftir því sem við á.

Virðingarfyllt,



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



Anne Bloch Thomsen, MD, PhD
Country Medical Director
Pfizer, Denmark

Um meðferð persónuupplýsinga við dreifingu fræðsluefnis

Í samræmi við General Data Protection Regulation (EU) 2016/679 og lög um persónuvernd og vinnslu persónuupplýsinga nr. 90/2018, vill Icepharma, sem umboðsaðili markaðsleyfishafa, upplýsa um eftirfarandi varðandi meðferð persónuupplýsinga.

Markaðsleyfishöfum fyrir lyf getur borið skylda til, samkvæmt tilskipun Evrópusambandsins 2001/83/EC um lyf fyrir menn, grein 21a, að láta heilbrigðisstarfsmönnum í té fræðsluefni samkvæmt áætlun um áhættustjórnun fyrir lyfið sem samþykkt er af Lyfjastofnun Evrópu/Lyfjastofnun.

- Til að markaðsleyfishafi geti uppfyllt þessa skyldu heldur Icepharma skrá yfir heilbrigðisstarfsmenn sem inniheldur tengiliðaupplýsingar heilbrigðisstarfsmanna.
- Tengiliðaupplýsingar heilbrigðisstarfsmanns sem safnað er í þessum tilgangi eru: nafn, sérgrein og pósthfang/vinnustaður.
- Upplýsingarnar verða geymdar á meðan markaðsleyfi lyfs, sem bundið er fræðsluefni, er í gildi og eftir það eins lengi og lög kveða á um. Upplýsingarnar verða ekki afhentar þriðja aðila.
- Áætlun um dreifingu fræðsluefnisins hefur verið send frá markaðsleyfishafa til Lyfjastofnunar til yfirferðar og samþykktar. Gögn sem staðfesta að krafa um dreifingu efnisins hafi verið uppfyllt eru varðveitt hjá markaðsleyfishafa og þarf að vera hægt að leggja fram slík gögn sé þess óskað af eftirlitsaðila við úttektir.

Ofangreind fyrirmæli laga eru þær heimildir sem byggj er á við meðferð og vinnslu persónuupplýsinga eins og að framan greinir. Ef þú hefur einhverjar spurningar varðandi meðferð persónuupplýsinga í tengslum við dreifingu á fræðsluefni fyrir lyf, vinsamlega hafðu samband með því að senda tölvupóst á netfangið personuvernd@icepharma.is.

Telji þú ástæðu til átt þú rétt á að senda kvörtun til Persónuverndar.