



Berlin, 20.03.2019

XELJANZ▼ (Tofacitinib): Erhöhtes Risiko von Lungenembolie und Mortalität bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, die in einer klinischen Prüfung 10 mg zweimal täglich erhalten

Sehr geehrte Angehörige der Heilberufe,
in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchte Sie Pfizer über folgende Sachlage informieren:

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 ab 50 Jahren mit mindestens einem zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor.**
- **Bei dieser klinischen Prüfung war die Gesamtinzidenz von Lungenembolie im Studienarm mit Tofacitinib 10 mg zweimal täglich im Vergleich zum TNF-Arm der Studie um das Fünffache erhöht. Die Gesamtinzidenz war auch um etwa das Dreifache höher als bei der Behandlung mit Tofacitinib in anderen Studien im klinischen Studienprogramm für Tofacitinib.**
- **Die Dosis von 10 mg Tofacitinib zweimal täglich ist in der Europäischen Union nicht zur Anwendung bei rheumatoider Arthritis zugelassen.**
- **Verschreibende Ärzte sollten die in der Fachinformation für Tofacitinib zugelassene Dosis beachten, die für das Anwendungsgebiet RA 5 mg zweimal täglich beträgt.**
- **Patienten, die Tofacitinib erhalten, sollten ungeachtet des jeweiligen Anwendungsgebiets auf Zeichen und Symptome von Lungenembolie überwacht werden und angewiesen werden, sofort einen Arzt zu konsultieren, falls Sie solche Symptome bei sich feststellen.**

www.pfizer.de

Geschäftsführer: Dr. Andreas Ludäscher, Peter Albiez, Martin Fensch, Carel Janssen, Kathrin Klär-Artl, Dr. Peter-Andreas Löschmann, Patric Schulz – Berlin, Amtsgericht Charlottenburg HRB: 163302 B

Bankverbindung: CITIBANK FRANKFURT (IBAN DE08502109000216963016; BIC CITIDEFF)

Hintergrund zu diesen Sicherheitsbedenken

Tofacitinib ist zur Behandlung von rheumatoider Arthritis (RA) und psoriatischer Arthritis (PsA) indiziert, wobei die empfohlene Dosis 5 mg zweimal täglich beträgt. Xeljanz ist auch zur Behandlung von Colitis ulcerosa (CU) zugelassen und zwar in einer empfohlenen Dosis von 10 mg zweimal täglich in den ersten 8 Wochen und anschließend 5 mg zweimal täglich.

Die Studie A3921133 ist eine offene (nicht-verblindete) 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 regulatorischen Zulassungsbehörden angefordert und wurde konzipiert, um das Risiko von kardiovaskulären Ereignissen mit Tofacitinib bei Patienten im Alter von 50 Jahren oder älter zu untersuchen, die mindestens einen zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor aufweisen, wie etwa gegenwärtiger Nikotinkonsum, Bluthochdruck, hohe Cholesterinwerte, Diabetes mellitus, Anamnese mit Herzanfall, 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 einem vorläufigen Überblick zu den Daten in 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 Therapiearm mit aktiver TNFi-Kontrolle fest. Die Gesamtinzidenz pro Personenzahl war 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-Programm beobachtete Inzidenz. Zusätzlich war auch die Gesamtmortalität im Therapiearm mit 10 mg zweimal täglich höher als in den Vergleichsgruppen mit Tofacitinib 5 mg zweimal täglich und mit TNFi.

Der Zulassungsinhaber stellt daher die Studie A3921133 entsprechend um, 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 aus Studie A3921133 und die Untersuchung der möglichen Auswirkungen auf die Produktinformation für alle derzeit zugelassenen Anwendungsgebiete von Xeljanz befindet sich derzeit in Durchführung.

Verschreibende Ärzte werden daran erinnert, sich bei einer Verschreibung von Tofacitinib zur Behandlung von RA an die zugelassene Dosis von 5 mg zweimal täglich zu halten. Patienten, die Tofacitinib erhalten, sollten ungeachtet des jeweiligen Anwendungsgebiets auf Zeichen und Symptome von Lungenembolie überwacht werden und angewiesen werden, sofort einen Arzt zu konsultieren, falls Sie solche Symptome bei sich feststellen.

Meldung von Nebenwirkungen

- ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

Ansprechpartner im Unternehmen

Unternehmen	Bezeichnung der Arzneimittel	E-Mail	Fax
Pfizer Pharma GmbH	XELJANZ® 5 mg Filmtabletten XELJANZ® 10 mg Filmtabletten	eumedinfo@pfizer.com	030 55 00 54-10000

Bitte beachten Sie die Fachinformation für Xeljanz für weitere Informationen unter https://www.pfizer.de/fileadmin/produktdatenbank/pdf/016033_freigabe.pdf

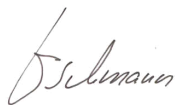
Angehörige der Gesundheitsberufe werden daran erinnert weiterhin alle vermuteten Arzneimittelnebenwirkungen in Zusammenhang mit Xeljanz an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) über das nationale Spontanmeldesystem zu melden:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

Mit freundlichen Grüßen



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



PD Dr. med. Peter-Andreas Löschmann
Senior Medical Director, Pfizer Pharma GmbH
Medical Lead Internal Medicine
Geschäftsführer



Dr. Dana Keller
Country Safety Lead / Stufenplanbeauftragte
Pfizer Pharma