



Landeshauptleute; Landessanitätsdirektionen;
Österreichische Apothekerkammer; Österreichische
Ärzttekammer; Landesärztekammern;
Anstaltsapotheken der Universitätskliniken

Datum: 18.06.2019
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz
T: +43 505 55-36246
E-Mail: Rudolf.schranz@ages.at

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

Wichtige Information des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über eine Einschränkung der 10 mg zweimal täglichen Anwendung von Xeljanz bei Patienten mit einem erhöhten Risiko einer Lungenembolie

XELJANZ 5 mg Filmtabletten Zulassungsnummer: EU/1/17/1178/001-004,014

XELJANZ 10 mg Filmtabletten Zulassungsnummer: EU/1/17/1178/005-009

Wirksamer Bestandteil: Tofacitinib

Zulassungsinhaber: Pfizer

Xeljanz ist zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis oder aktiven Psoriasis-Arthritis bei erwachsenen Patienten indiziert, wobei die empfohlene Dosis 5 mg zweimal täglich beträgt. Xeljanz ist auch zur Behandlung von Colitis ulcerosa bei Erwachsenen zugelassen, und zwar in einer empfohlenen Dosis von 10 mg zweimal täglich für die ersten 8 bzw. 16 Wochen, und danach 5 mg zweimal täglich. Bei manchen Patienten kann die Erhaltungsdosis von 10 mg zweimal täglich vorgesehen sein. Alle Angaben zur Dosierung und Art der Anwendung entnehmen Sie bitte Abschnitt 4.2 der Fachinformation.

Zusammenfassung



- 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 Riskofaktoren, 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 alternative Behandlungsmethoden 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.

Hintergrund zu diesen Sicherheitsbedenken

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 Inhibitortherapie 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 (RA). Malignom ist ebenfalls ein ko-primärer Endpunkt. 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 Personenzahl 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 bei 3,884 Patientenjahren für den Therapiearm mit Tofacitinib 10 mg zweimal täglich, verglichen mit 3 Fällen bei 3,982 Patientenjahren im Kontrollarm mit der TNF Inhibitortherapie. Zusätzlich gab es 45 Todesfälle bei 3,884 Patientenjahren für den Therapiearm mit Tofacitinib 10 mg zweimal täglich, verglichen mit 25 Fällen bei 3,982 Patientenjahren im Kontrollarm mit der TNF Inhibitortherapie.

Wie vom Datensicherheitsüberwachungsausschuss vorgeschlagen und von den Zulassungsbehörden genehmigt, hat der Zulassungsinhaber die Studie A3921133 dahingehend abgeändert, dass Patienten die Tofacitinib 10 mg zweimal täglich erhalten haben, auf eine Dosis auf Tofacitinib 5 mg zweimal täglich für die restliche Dauer der Studie umgestellt wurden.

Eine weitere Evaluierung der Daten aus Studie A3921133, und ihr möglicher Einfluss auf die Produktinformation aller derzeit zugelassenen Indikationen von Tofacitinib, läuft derzeit in einem formalen EMA Verfahren.

Verschreibende Ärzte werden daran erinnert, die zugelassene Dosis von 5 mg zweimal täglich zur Behandlung von rheumatoider Arthritis und 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 bei sich feststellen.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Xeljanz dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf
am 18.6.2019

	<p>Dieses Dokument wurde amtssigniert. Informationen zur Prüfung der elektronischen Signatur und des Ausdrucks finden Sie unter http://www.basg.gv.at/amtssignatur.</p> <p>Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen Traisengasse 5, 1200 Wien</p>	
	Signaturwert	<pre>hDIsGozoPaw0f01kswipunwna //n0z2WfbGbovIPSA5Dvpm /W0IBB/IdoGubbroSldmSStnAp 1aT0uug1BshSrekw5iwIbb5hWGe/ht 0paumvgcom0kt/wrfh/W0vwSiATAt55dwkr oSD5ap0ncaimnudvATiP1i5Arung/ ua/WebGrDmitDomhtidBeGmiAlg</pre>

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5 | A-1200 Wien | www.basg.gv.at | www.ages.at

DVR: 2112611 | Konto Nr.: 50670 871 619 | BLZ: 12000 | IBAN: AT97 1200 0506 7087 1619 | BIC/SWIFT: BKAUATWW