

Писмо до здравствените работници во врска со зголемен ризик од венска тромбоемболија и зголемен ризик од сериозни и животозагрозувачки инфекции за лекот ▼ Xeljanz (тофацитиниб)

Почитувани здравствени работници,

Компанијата Царско Интернационал ДООЕЛ во соработка со Агенцијата за лекови и медицински средства на Македонија (МАЛМЕД), со ова писмо сака да Ве информира дека:

Резиме

- Кај пациентите кои земаат тофацитиниб е забележан зголемен ризик од сериозен венски тромбоемболизам зависн од дозата, вклучително и случаи на белодробна емболија, од кои некои се смртоносни, и длабока венска тромбоза.
- Тофацитиниб мора да се применува со внимание кај пациенти со познат ризик фактори за развој на венска тромбоемболија, без оглед на индикациите и дозирањето.
- Не се препорачува примена на тофацитиниб во доза од 10 мг два пати на ден како терапија на одржување кај пациенти со улцерозен колитис кои имаат познат ризик фактор за развој на венска тромбоемболија, освен ако не е достапна соодветна замена.
- Препорачаната доза за лекување на ревматоиден и псоријатичен артритис од 5 мг два пати ден не треба да се прекорачи.
- Информирајте ги пациентите за знаците и симптомите на венската тромбоемболија пред да се започне со лекување со тофацитиниб и советувајте ги веднаш да побараат лекарска помош ако во текот на лекувањето се развијат симптомите.
- Пациентите постари од 65 години изложени се дополнително на зголемен ризик од појава на сериозни инфекции и смрт поради инфекција. Затоа, кај тие пациенти смее да се применува тофацитиниб само ако нема соодветна замена.

Дополнителни информации

Тофацитиниб е инхибитор на Јанус киназата (ЈАК) и индициран е за лекување на:

- Возрасни пациенти со умерен до тежок ревматоиден артритис или активен псоријатичен артритис кои имале неадекватен одговор или не поднесуваат еден или повеќе лекови кои ја модифицираат болеста.
- Возрасни пациенти со умерен до тежок активен улцерозен колитис кои имале неадекватен одговор, немаат одговор или не ја поднесувале конвенционалната терапија или биолошки лек.

Во Мај 2019 година следејќи ги прелиминарните анализи на резултатите од испитувањето A3921133 (прикажани подолу) воведени се привремени мерки во врска со примената на тофацитинибот кај пациентите со ризик фактор за развој на венска тромбоемболија, здравствените работници се известени за таа мерка. По завршување на формалната постапка за оцена на привремените мерки, ќе бидат заменети ажурирани препораките како што е наведено погоре во “резимето”.

Информациите за лекот Кселцелс и едукациските материјали за здравствените работници ќе се ажурираат соодветно на тоа.



Алгорорчно испитување на сигурносната примена А3921133 кај пациентите со ревматоиден артритис

Тоа е отворено клиничко испитување кое е во тек (N = 4 362) кое ја проценува кардиоваскуларната сигурност на тофацитиниб во доза од 5 мг применет два пати на ден и тофацитиниб во доза од 10 мг применет два пати на ден во споредба со терапијата со инхибитори на TNF кај пациенти со ревматоиден артритис кои имале 50 години или постари и најмалку еден фактор на кардиоваскуларен ризик.

На основа на резултатите во текот на испитувањето, терапевтската фаза на испитување на тофацитиниб во доза од 10 мг два пати на ден била прекината, а пациентите преминале на доза од 5 мг применета два пати ден поради знаци на венска тромбоемболија и вкупна смртност.

Венска тромбоемболија (белодробна емболија и длабока венска тромбоза)

Со анализа во текот на испитувањето забележана е зголемена инциденца на венска тромбоемболија зависна од дозата кај пациенти лекувани со тофацитиниб, во споредба со инхибитори на TNF. Стапката на инциденца (95 % CI) за белодробна емболија при примена на тофацитиниб во доза од 10 мг два пати дневно, 5 мг два пати дневно и инхибитори на TNF изнесуваат 0,54 (0,32 – 0,87), 0,27 (0,12 – 0,52) односно 0,09 (0,02 – 0,26) пациенти со настани на 100 пациенти-година, соодветно. Соодносот на ризикот за белодробна емболија при примена на тофацитиниб изнесува 5,96 (1,75 – 20,33) и 2,99 (0,81 – 11,06) за тофацитиниб во доза од 10 мг применет два пати дневно соодветно. Стапката на инциденца (95 % CI) за длабока венска тромбоза при примена на тофацитиниб во доза од 10 мг два пати дневно, 5 мг два пати дневно и инхибитори на TNF изнесуваат 0,38 (0,20 – 0,67), 0,30 (0,14 – 0,55) односно 0,18 (0,07 – 0,39) пациенти со настани на 100 пациенти-година. Соодносот на ризик за длабока венска тромбоза при примена на тофацитиниб во доза од 10 мг два пати дневно изнесува 2,13 (0,80 – 5,69), додека при примена на тофацитиниб во доза од 5 мг два пати дневно соодносот на ризик изнесува 1,66 (0,60 – 4,57), во споредба со инхибитори на TNF.

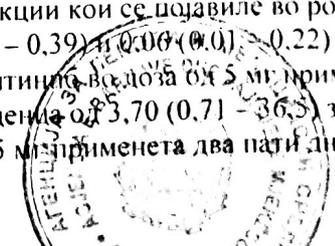
Со анализа на подгрупата на пациенти со фактор ризик за развој на венска тромбоемболија во испитувањето А3921133, ризикот за појава на белодробна емболија дополнително се зголемува. Во споредба со инхибиторите на TNF, односот ризик за белодробна емболија изнесува 9,14 (2,11 – 39,56) и 3,92 (0,83 – 18,48) за доза од 10 мг применета два пати дневно односно за доза од 5 мг применета два пати дневно.

Смртност

Со анализа во текот на испитувањето А3921133 забележана е зголемена смртност во рок од 28 дена од последното лекување кај пациенти лекувани со тофацитиниб, во споредба со инхибитори на TNF. Стапката на инциденца (95 % CI) изнесуваат 0,89 (0,59 – 1,29) при примена на тофацитиниб во доза од 10 мг два пати дневно, 0,57 (0,34 – 0,89) при примена на тофацитиниб во доза од 5 мг два пати дневно и 0,27 (0,12 – 0,51) за инхибитори TNF; со однос ризик (95 % CI) од 3,28 (1,55 – 6,95) при доза од 10 мг два пати дневно и од 2,11 (0,96 – 4,67) при доза од 5 мг два пати дневно, во однос на инхибитори на TNF. Смртта воглавно беше предизвикана од кардиоваскуларни настани, инфекции и малигни заболувања.

Стапката на инциденца (95 % CI) на 100 пациенти-година за кардиоваскуларна смртност во рок од 28 дена од последното лекување изнесува 0,45 (0,24 – 0,75) за тофацитиниб во доза од 10 мг применет два пати дневно, 0,24 (0,10 – 0,47) за тофацитиниб во доза од 5 мг применет два пати дневно и 0,21 (0,08 – 0,43) за инхибитори на TNF; однос на стапка на инциденца (95 % CI) од 2,12 (0,80 – 6,20) за доза од 10 мг применет два пати дневно и од 1,14 (0,36 – 3,70) за доза од 5 мг применета два пати дневно, во однос на инхибитори на TNF.

Стапката на смртност на 100 пациенти-година за смртоносни инфекции кои се појавиле во рок од 28 дена од последното лечење изнесуваат 0,22 (0,09 – 0,46), 0,18 (0,07 – 0,39) и 0,00 (0,00 – 0,22) за тофацитиниб во доза од 10 мг применета два пати дневно и тофацитиниб во доза од 5 мг применети два пати дневно односно инхибитори на TNF-а, со стапка на инциденца од 3,70 (0,71 – 36,5) за доза од 10 мг применета два пати дневно и 3,00 (0,54 – 30,4) за доза од 5 мг применета два пати дневно, во однос на инхибитори на TNF.



Сериозни инфекции

Стапката на инциденца на 100 пациенти-година за сериозни инфекции кои не се смртоносни изнесуваат 3,51 (2,93 – 4,16), 3,35 (2,78 – 4,01) и 2,79 (2,28 – 3,39) за тофацитиниб во доза од 10 мг применет два пати дневно и тофацитиниб во доза од 5 мг применет два пати дневно односно инхибитори на TNF. Во ова испитување, во кое беа вклучени пациентите на возраст > 50 години кои имаат кардиоваскуларен ризик фактор, ризик од сериозни инфекции и смртоносни инфекции дополнително се зголемил кај пациентите постари од 65 години, во споредба со помлади пациенти.

Пациентите со улцерозен колитис и венска тромбоемболија

Во понатамошното испитување на улцерозен колитис кое е во тек се забележани случаи на белодробна емболија и длабока венска тромбоза кај пациенти кои земале тофацитиниб во доза од 10 мг два пати дневно и ги имале основните фактори на венска тромбоемболија.

Повик за пријавување

Ве молиме секое сомневање за несакана реакција на лекот Xeljanz да ја пријавите во Агенцијата за лекови и медицински средства (МАЛМЕД), со пополнување на образецот за пријавување на несаканите реакции на лекови и истиот да го пратите на еден од следните начини:

- Електронска пошта: info@malmed.gov.mk
- Пошта: Агенција за лекови и медицински средства, ул. "Св.Кирил и Методиј" бр.54 кат 1

Образецот за пријавување на несакани реакции на лек може да се преземе од сајтот на Агенцијата за лекови и медицински средства на Македонија

(<http://malmed.gov.mk/%D0%BF%D1%80%D0%B8%D1%98%D0%B0%D0%B2%D0%B0-%D0%B7%D0%B0-%D0%B7%D0%B4%D1%80%D0%B0%D0%B2%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%B8-%D0%BB%D0%B8%D1%86%D0%B0/>).

Кога пријавувате несакана реакција, Ве молиме да наведете што е можно повеќе податоци, вклучително податоци за историјата на болеста, истовремена примена на лекови и датумот на појавување на несаканите реакции и примена на суспектен лек.

Дополнително, сомневањето за несакана реакција на лекот Xeljanz®, можете да ја пријавите и на носителот на одобрението за промет со лекот во Р.Македонија (компанијата Царсо Интернационал ДООЕЛ) на емаил: pharmacovigilance@carso.mk или телефон: 078 234 527 или телефон/факс: 3 222 446.

Ве молиме оваа информација да ја проследите на сите здравствени работници во Вашата институција.

▼ Xeljanz е лек предмет на дополнително следење. Ова ќе овозможи брза идентификација на нови безбедносни информации. Поради тоа, здравствените работници треба да ја пријават секоја несакана реакција за која има сомнение дека е поврзана со примената на овој лек.

