

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON L' AGENZIA EUROPEA DEI MEDICINALI (EMA)
E
CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

27 Marzo 2019

XELJANZ▼ (tofacitinib): Aumento del rischio di embolia polmonare e di mortalità in pazienti affetti da artrite reumatoide trattati con il dosaggio di 10 mg due volte al giorno in uno studio clinico

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

In accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Pfizer Europe desidera informarLa di quanto segue:

Riassunto

- **Un aumento del rischio di embolia polmonare e della mortalità generale è stato segnalato in uno studio clinico in corso in pazienti affetti da artrite reumatoide (AR) in trattamento con tofacitinib 10 mg due volte al giorno. Lo studio includeva pazienti >50 anni di età con almeno un fattore di rischio cardiovascolare aggiuntivo.**
- **In questo studio clinico, l'incidenza generale dell'embolia polmonare è stata 5 volte più elevata nel braccio di studio con tofacitinib 10 mg due volte al giorno rispetto al braccio con l'inibitore del TNF, e circa 3 volte più elevata di tofacitinib in altri studi clinici con tofacitinib.**
- **La dose di 10 mg due volte al giorno non è approvata per l'artrite reumatoide nell'Unione Europea.**
- **I prescrittori devono attenersi alla dose autorizzata nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) di tofacitinib, che è di 5 mg due volte al giorno per l'indicazione artrite reumatoide.**
- **I pazienti trattati con tofacitinib, a prescindere dall'indicazione, devono essere monitorati per l'individuazione di segni e sintomi di embolia polmonare, e bisogna consigliare loro di consultare immediatamente un medico nel caso si manifestino.**

Razionale per le informazioni di sicurezza

Tofacitinib è indicato per il trattamento dell'artrite reumatoide (AR) e dell'artrite psoriasica (PsA), con la dose raccomandata di 5 mg due volte al giorno. Xeljanz è anche approvato come trattamento per la colite ulcerosa (CU), alla dose raccomandata di 10 mg due volte al giorno per le prime 8 settimane e di 5 mg due volte al giorno successivamente.

Lo studio A3921133 è uno studio clinico in aperto per valutare la sicurezza di tofacitinib 5 mg due volte al giorno e tofacitinib 10 mg due volte al giorno rispetto ad un inibitore del

fattore di necrosi tumorale (TNFi) in pazienti con AR. Lo studio è stato richiesto dalle agenzie regolatorie e disegnato per valutare il rischio di eventi cardiovascolari con tofacitinib in pazienti di 50 anni di età o più che hanno almeno un fattore di rischio cardiovascolare aggiuntivo, p.es. fumatore, pressione arteriosa elevata, livelli di colesterolo elevati, diabete mellito, storia di infarto, storia familiare di coronaropatia, artrite reumatoide extra-articolare. Tutti i pazienti sono entrati nello studio con dosi stabili di metotressato di base.

In base all'analisi preliminare dei dati dello studio A3921133, un comitato esterno di monitoraggio dei dati di sicurezza ha riscontrato una differenza statisticamente e clinicamente importante nell'incidenza dell'embolia polmonare nel braccio di trattamento con tofacitinib 10 mg due volte al giorno rispetto al braccio di controllo attivo con un TNFi. L'incidenza generale per persona-anno nel braccio con tofacitinib 10 mg due volte al giorno è oltre 5 volte più elevata del braccio di controllo con un TNFi ed è circa 3 volte più elevata di quanto osservato in altri studi del programma clinico con tofacitinib. Inoltre, la mortalità per tutte le cause nel braccio con 10 mg due volte al giorno è stata più alta rispetto ai gruppi con tofacitinib 5 mg due volte al giorno e con TNFi.

Il Titolare AIC sta quindi modificando lo studio A3921133, in modo che i pazienti che ricevevano tofacitinib 10 mg bid passeranno alla dose di tofacitinib 5 mg bid per la restante durata dello studio.

E' in corso una ulteriore valutazione dei dati dello studio A3921133 e del potenziale impatto sulle Informazioni del Prodotto di tutte le indicazioni correntemente approvate di Xeljanz nell'Unione Europea.

Ai prescrittori si ricorda che devono attenersi alle dosi autorizzate di 5 mg due volte al giorno per il trattamento della AR. I pazienti che ricevono tofacitinib, a prescindere dall'indicazione, devono essere monitorati per i segni e sintomi di embolia polmonare, e bisogna consigliare loro di rivolgersi immediatamente al medico nel caso si manifestino.

Invito alla segnalazione di reazioni avverse

Si ricorda agli Operatori Sanitari di continuare a segnalare le reazioni avverse sospette associate all'utilizzo di Xeljanz▼ in conformità al sistema nazionale di segnalazione spontanea, tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta.

Contatto dell'azienda

Per ogni chiarimento, si prega di contattare il servizio di Pfizer Medical Information all'indirizzo: Medical.Information@pfizer.com

Allegati

Per ulteriori informazioni, consultare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto sul sito EMA https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeljanz-epar-product-information_it.pdf

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio/rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso.

La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.gov.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.