

Pfizer PFE Türkiye

Pfizer PFE İlaçları A.Ş.

Muallim Naci Cad. No:55

Ortaköy 34347 İstanbul/Türkiye



▼ XELJANZ (TOFACİTİNİB): TNF-ALFA İNHİBİTÖRLERİ TEDAVİSİNE KİYASLA TOFASİTİNİB KULLANIMIYLÀ ARTAN MAJÖR ADVERS KARDİYOVASKÜLER OLAYLAR VE MALİGNİTELƏR (MELANOM DIŞI DERİ KANSERLERİ HARİC) RİSKİ

Sayın Doktor,

Bu mektubun amacı, Xeljanz (tofasitinib) adlı ilaç ile ilgili ortaya çıkan yeni güvenlilik bilgisini sizinle paylaşmaktadır. Bu mektup, Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans ve Kontrole Tabi Maddeler Dairesi ile mutabık kalınarak hazırlanmıştır. Bu mektuba www.titck.gov.tr adresinden de ulaşabilirsiniz.

Özet:

- Romatoid artritli hastalarda tamamlanan klinik çalışmanın (A3921133) ön sonuçlarına göre, tümör nekroz faktörü-alfa inhibitörü (TNFi) alan hastalara kıyasla tofasitinib kullananlarda majör advers kardiyovasküler olayların (MACE) ve malignitelerin (melanom dışı deri kanserleri hariç) riskinin yüksek olduğu belirtilmiştir.
 - Tofasitinib reçetelemeden veya tofasitinib ile tedaviye devam etmeden önce yarar/risk değerlendirmesi yapılması düşünlülmelidir.
 - Hastalara, doktorları ile konuşmadan tofasitinib almayı bırakmaları ve herhangi bir soruları ya da endişeleri olduğunda doktorlarına danışmaları önerilmelidir.
 - A3921133 çalışmasının sonuçları değerlendirilmeye devam edilmekte olup Xeljanz ürün bilgisine etkisi ve alınacak nihai kararlar, tavsiyeler sizinle paylaşılacaktır.

Güvenlilik Sorunu Üzerine Ayrıntılı Bilgiler:

Xeljanz, romatoid artrit ve psöriyatik artrit tedavisinde kullanılan bir JAK inhibitöridür. ORAL surveyans çalışması (A3921133) geniş (N= 4362) randomize aktif kontrollü bir çalışmayı ve bu klinik çalışmanın birincil amacı romatoid artriti olan 50 yaş ve üstü ve en az bir ek kardiyovasküler risk faktörüne (protokolde sigara içicisi olmak, yüksek tansiyon, yüksek densiteli lipoprotein [HDL] <40 mg/dL, diyabetes mellitus, koroner arter hastalık öyküsü, prematüre koroner arter hastalığı aile öyküsü, ekstraartiküler RA hastalığı varlığı olarak tanımlanmıştır ki bunlardan bazıları aynı zamanda malignite içinde risk faktörü olarak bilinmektedir) sahip gönüllülerde Xeljanz'ın 2 dozunun (günde 2 kere 5 mg ve günde 2 kere 10 mg) TNFi'ne kıyasla güvenliğinin incelenmesiydi.

Bu çalışmanın eş birincil sonlanım noktaları karar verilmiş majör advers kardiyovasküler olaylar ve karar verilmiş maligniteler (melanom dışı deri kanserleri hariç) olmuştur. Bu klinik çalışmanın tamamlanabilmesi için en az 1500 denek üç yıl boyunca takip edilmiştir. Bu eş birincil sonlanım noktaları sonuçlarına göre önceden belirlenmiş non inferiory kriteri sağlanamamıştır ve klinik çalışma Xeljanz'ın TNFi'ne kıyasla non inferior ("daha kötü değil") olduğunu gösterememiştir. Önde gelen sonuçlara göre bu riskler her iki onaylı doz ve tedavi rejimi (günde 2 kere 5 mg ve sadece ülseratif kolit endikasyonunda geçerli olan gündə 2 kere 10 mg) ile de ilişkilidir.

Ticaret Sicil No: 952769
Mersis No: 0729056129600018

www.pfizer.com.tr

Karar verilmiş MACE*

	Tofasitinib 5 mg BID	Tofasitinib 10 mg BID**	Kombine Tofasitinib Dozları	TNFi
Toplam gönüllü sayısı	1455	1456	2911	1451
Risk periyodu*** içerisinde ilk olayın göründüğü gönüllü sayısi (%)	47 (3.23)	51 (3.50)	98 (3.37)	37 (2.55)
Kişi-yıl	5166.32	4871.96	10038.28	5045.27
IR (%95 GA) (olay/100 kişi-yıl olan gönüllü sayısı)	0.91 (0.67, 1.21)	1.05 (0.78, 1.38)	0.98 (0.79, 1.19)	0.73 (0.52, 1.01)
HR (%95 GA) tofasitinib vs TNFi için	1.24 (0.81, 1.91)	1.43 (0.94, 2.18)	1.33 (0.91, 1.94)****	

(*) Cox proportional hazard model'ine göre

(**) Şubat 2019'da yapılan çalışma modifikasyonu sonucu 10 mg BID tedavi grubu 10 mg BID'den 5 mg BID'e geçmiş olan hastaları içerir.

(***) Risk periyodu tedavinin başlangıcından en son dozdan 60 gün sonrasında kadardır.

(****) Kombine tofasitinib dozlarının TNFi ile birincil karşılaşması için non-inferiorite kriteri karşılanmadı çünkü % 95 GA'nın üst sınırı önceden belirlenmiş olan non inferiorite kriteri olan 1.8 değerini aşmıştır. yani 1.94 > 1.8.

Karar verilmiş maligniteler, melanom dışı deri kanserleri hariç*

	Tofasitinib 5 mg BID	Tofasitinib 10 mg BID**	Kombine Tofasitinib Dozları	TNFi
Toplam gönüllü sayısı	1455	1456	2911	1451
Risk periyodu*** içerisinde ilk olayın göründüğü gönüllü sayısi (%)	62 (4.26)	60 (4.12)	122 (4.19)	42 (2.89)
Kişi-yıl	5491.48	5311.71	10803.19	5482.30
IR (%95 GA) (olay/100 kişi-yıl olan gönüllü sayısı)	1.13 (0.87, 1.45)	1.13 (0.86, 1.45)	1.13 (0.94, 1.35)	0.77 (0.55, 1.04)
HR (%95 GA) tofasitinib vs TNFi için	1.47 (1.00, 2.18)	1.48 (1.00, 2.19)	1.48 (1.04, 2.09)****	

(*) Cox proportional hazard model'ine göre

(**) Şubat 2019'da yapılan çalışma modifikasyonu sonucu 10 mg BID tedavi grubu 10 mg BID'den 5 mg BID'e geçmiş olan hastaları içerir.

(***) Risk periyodu tedaviye maruz kalmaya bakılmaksızın tüm var olan takipleri içermektedir.

(****) Kombine tofasitinib dozlarının TNFi ile birincil karşılaşması için non-inferiorite kriteri karşılanmadı çünkü %95 GA'nın üst sınırı önceden belirlenmiş olan non inferiorite kriteri olan 1.8 değerini aşmıştır. yani 2.09 > 1.8.

Bildirim gerekliliği

Tofasitinib reçete edilirken yukarıda belirtilen güvenlilik uyarılara dikkat edilmesini ve bu ilaçın kullanımı sırasında advers reaksiyon oluşması durumunda Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans ve Kontrole Tâbi Maddeler Dairesi, Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ni (TÜFAM) (e-posta: tufam@titck.gov.tr; faks: 0312 218 35 99; tel: 0312 218 30 00 ve 0800 314 00 08) ve/veya ilgili firma yetkililerini bilgilendirmenizi hatırlatırız. Ayrıca advers reaksiyonlar, hastanenizde görevli "Farmakovijilans İrtibat Noktası" aracılığıyla da bildirilebilir.

Saygılarımızla,

Dr. Egemen ÖZBİLGİLİ
Medikal Direktör
Pfizer PFE İlaçları

Ecz. Sultan Elif Dinçel
Ülke Ürün Güvenliliği Lideri
Pfizer PFE İlaçları

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu [özel bilgiyi güvenlilik bilgisinin hizmetinde bulabileceğiniz yerde](#) yer almaktadır. Belge No: 0312050952W5671A018Rak1UJH13 Belge Tarih Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/sehlik-ticaret-hizmetleri> Raporlama yapılması, hizmet yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlamaktadır.

Ticaret Sicil No: 952769
Mersis No: 072905612960018

www.pfizer.com.tr