

Xeljanz® (Tofacitinib): Erhöhtes Risiko von Blutgerinnseln in der Lunge und Tod durch höhere Dosis bei rheumatoider Arthritis

Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) rät Ärzten und Patienten, die empfohlene Dosis von Xeljanz® (Wirkstoff: Tofacitinib) bei der Behandlung von rheumatoider Arthritis nicht zu überschreiten. Der Hinweis basiert auf frühen Ergebnissen einer laufenden Studie (Studie A3921133) bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, die ein erhöhtes Risiko für Blutgerinnsel in der Lunge und Todesfälle zeigte, wenn die normale Dosis von 5 mg zweimal täglich verdoppelt wurde.

In der EU sind 5 mg zweimal täglich die zugelassene Dosis für die rheumatoide und psoriatische Arthritis. Die höhere Dosis von 10 mg zweimal täglich ist zur Einleitung der Therapie bei Patienten mit Colitis ulcerosa zugelassen.

Die EMA bewertet die ersten Ergebnisse und prüft derzeit ob regulatorische Maßnahmen erforderlich sind. In der Zwischenzeit erhalten die Patienten mit rheumatoider Arthritis, für die in der Studie A3921133 eine Dosierung von zweimal täglich 10 mg Xeljanz® vorgesehen war, für die verbleibende Dauer der Studie eine reduzierte Dosis von 5 mg zweimal täglich.

Ziel der Studie war es, die Risiken von Herz- und Kreislaufproblemen mit Xeljanz® bei Patienten ab 50 Jahren, die hierfür bereits ein erhöhtes Risiko hatten zu untersuchen und ihre Sicherheit mit der eines anderen Arzneimittels, eines TNF-Inhibitors, zu vergleichen.

Bis umfassende Ergebnisse vorliegen, empfiehlt die EMA Ärzten, Patienten auf Anzeichen und Symptome von Blutgerinnseln in der Lunge zu überwachen. Patienten sollten ihre Dosis von Xeljanz® nicht absetzen oder verändern, ohne mit ihrem Arzt zu sprechen. Bei Symptomen wie Atembeschwerden, Schmerzen in der Brust oder im oberen Rücken und Aushusten von Blut sollten die Patienten sofort einen Arzt aufsuchen.

Die Angehörigen der Gesundheitsberufe werden noch schriftlich über die vorläufigen Ergebnisse der Studie und die aktuellen Behandlungsempfehlungen mittels „Rote Hand Brief“ informiert.

Es gibt weitere laufende klinische Studien in der EU mit Xeljanz® mit einer zweimal täglichen Dosierung von 10 mg. Patienten, die an klinischen Studien mit Xeljanz® teilnehmen, sollten mit dem Arzt sprechen, von dem sie Xeljanz® erhalten, falls sie Fragen oder Bedenken haben.

Informationen für Patienten

- Eine neue laufende Studie mit Patienten mit rheumatoider Arthritis zeigte, dass bei Verabreichung von Xeljanz® in einer hohen Dosis von 10 mg zweimal täglich ein erhöhtes Risiko für gefährliche Blutgerinnsel in der Lunge und Tod besteht.
- Diese Dosis ist höher als die zugelassene Dosis von 5 mg zweimal täglich bei rheumatoider Arthritis.
- Wenn Sie mit Xeljanz® behandelt werden, sollten Sie die Dosis nicht ändern oder die Einnahme des Medikaments einstellen, ohne es mit Ihrem Arzt zu besprechen.
- Bei folgenden Symptomen, die Anzeichen eines Blutgerinnsels in der Lunge sein können,

sollten Sie sofort einen Arzt aufsuchen: Atembeschwerden, Brustschmerzen oder Schmerzen im oberen Rücken, Aushusten von Blut, übermäßiges Schwitzen und bläuliche Haut.

- Wenn Sie irgendwelche Bedenken bezüglich Ihrer Medizin haben, sollten Sie diese mit einem Arzt besprechen.

Informationen für medizinisches Fachpersonal

- Ein erhöhtes Risiko für Lungenembolie und Gesamtmortalität wurde in einer Studie mit Tofacitinib 10 mg zweimal täglich bei rheumatoider Arthritis festgestellt.
- Diese Ergebnisse stammen aus der Studie A3921133, einer laufenden Open-Label-Studie, in der die Sicherheit von Tofacitinib 5 mg zweimal täglich und Tofacitinib 10 mg zweimal täglich im Vergleich zu einem Tumornekrosefaktor-(TNF-)Inhibitor bei Patienten mit rheumatoider Arthritis untersucht wird. Die Patienten in der Studie sind 50 Jahre oder älter und haben mindestens einen zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor.
- Die vorläufigen Ergebnisse der Studie zeigten, dass die Gesamtinzidenz der Lungenembolie im „Tofacitinib 10 mg zweimal täglich“-Arm im Vergleich zum TNF-Inhibitor-Arm um das Fünffache höher und um das Dreifache höher als bei Tofacitinib in anderen Studien im Rahmen des Tofacitinib-Programms war. Zusätzlich war die Gesamtmortalität in dem „10 mg zweimal täglich“-Arm höher als in den „Tofacitinib 5 mg zweimal täglich“ und „TNF-Inhibitor“-Vergleichsgruppen.
- Infolgedessen werden Patienten, die in der Studie A3921133 bisher zweimal täglich Tofacitinib 10 mg erhielten, für die verbleibende Dauer der Studie eine reduzierte Dosis von 5 mg zweimal täglich erhalten.
- Während die weitere Auswertung der Studienergebnisse fortgesetzt wird, sollten sich die Verschreiber weiterhin an die zulässige Dosis von 5 mg zweimal täglich zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis halten.
- Patienten, die Tofacitinib erhalten, sollten unabhängig von der Indikation auf die Anzeichen und Symptome einer Lungenembolie überwacht werden, und es sollte empfohlen werden, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn sie diese feststellen.
- Ein „Rote Hand Brief“ wird an alle Angehörigen der Gesundheitsberufe, die das Medikament voraussichtlich verschreiben, versendet werden, um sie über die vorläufigen Ergebnisse der Studie und die aktuellen Behandlungsempfehlungen zu informieren.

Mehr über das Arzneimittel

Xeljanz® ist zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer rheumatoider Arthritis (eine Erkrankung, die Gelenkentzündungen verursacht) und psoriatischer Arthritis (rote, schuppige Hautpartien mit Gelenkentzündungen). In diesen Indikationen wird Xeljanz® zusammen mit Methotrexat eingesetzt, nachdem die Behandlung mit einem oder mehreren Arzneimitteln, den sogenannten krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs), keine ausreichende Wirkung gezeigt oder zu unerwünschten Nebenwirkungen geführt hat.

Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis kann Xeljanz® auch allein eingesetzt werden, wenn Patienten Methotrexat nicht einnehmen können oder dieses nicht vertragen.

Xeljanz® ist auch zur Behandlung von Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer Colitis ulcerosa (eine Krankheit, die Entzündungen und Geschwüre in der Darmauskleidung verursacht) zugelassen, nachdem die Behandlung mit anderen Arzneimitteln keine ausreichende Wirkung gezeigt hat, zu unerwünschten Nebenwirkungen geführt hat oder ein Wirkungsverlust eintrat.

Weitere Informationen zum Arzneimittel finden Sie auf der EMA-Website:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xeljanz>.

Mehr über das Verfahren

Diese Überprüfung von Xeljanz® wird im Rahmen eines Signalbewertungsverfahrens durchgeführt. Ein Sicherheitssignal ist eine Information über eine neue oder unvollständig bekannte unerwünschte Nebenwirkung, die möglicherweise durch ein Arzneimittel verursacht wird und weitere Untersuchungen erfordert.

Die Überprüfung wird vom Pharmakovigilanz-Risikobewertungsausschuss (PRAC) der EMA durchgeführt, dem für die Bewertung von Sicherheitsfragen bei Humanarzneimitteln zuständigen Ausschuss.

Da es sich bei Xeljanz® um ein zentral zugelassenes Arzneimittel handelt, werden alle PRAC-Empfehlungen für regulatorische Maßnahmen (z.B. Änderung der Produktinformationen) dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA zur Genehmigung vorgelegt.