

## Neposredno obvestilo za zdravstvene delavce

**Cibinqo ▼ (abrocitinib), Jyseleca ▼ (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq ▼ (upadacitinib) in Xeljanz (tofacitinib): posodobljena priporočila za zmanjšanje tveganj za maligne bolezni, večje srčno-žilne zaplete, resne okužbe, vensko trombembolijo in umrljivost pri uporabi zaviralcev Janusovih kinaz (zaviralci JAK)**

Spoštovani,

v dogovoru z Evropsko agencijo za zdravila (EMA) in Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) vas družbe AbbVie, Galapagos, Lilly in Pfizer obveščajo o naslednjem:

### ***Povzetek***

- **Pri bolnikih z revmatoidnim artritismom (RA) z določenimi dejavniki tveganja so pri zdravljenju z zaviralci JAK v primerjavi z zaviralci TNF-alfa opazili povečano incidenco malignih bolezni, večjih srčno-žilnih zapletov (MACE – Major Adverse Cardiovascular Events), resnih okužb, venske trombembolije (VTE) in umrljivosti.**
- **Ta tveganja veljajo za učinke skupine zdravil in se nanašajo na vse odobrene indikacije zaviralcev JAK pri vnetnih in dermatoloških boleznih.**
- **Navedeni zaviralci JAK se lahko pri naslednjih skupinah bolnikov uporabljajo samo, če ni na voljo drugih primernih možnosti zdravljenja:**
  - **pri bolnikih, starih 65 let in več;**
  - **pri trenutnih ali nekdanjih dolgoletnih kadilcih;**
  - **pri bolnikih z drugimi srčno-žilnimi dejavniki tveganja ali dejavniki tveganja za maligne bolezni.**
- **Zaviralce JAK je treba uporabljati previdno pri bolnikih z drugimi dejavniki tveganja za VTE, poleg tistih, ki so že navedeni zgoraj.**
- **Priporočila glede odmerjanja za nekatere skupine bolnikov z dejavniki tveganja so bila posodobljena.**
- **Pri vseh bolnikih so priporočljivi redni pregledi kože.**
- **Zdravniki, ki predpisujejo zaviralce JAK, se morajo z bolniki pogovoriti glede tveganj, povezanih z njihovo uporabo.**

### ***Dodatne informacije glede varnosti***

Zaviralci JAK Cibinqo (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) in Xeljanz (tofacitinib) so odobrena zdravila za zdravljenje številnih kroničnih vnetnih bolezni (revmatoidni artritis (RA), psoriatični artritis, juvenilni idiopatski artritis, ankilozirajoči spondilitis, radiografsko nezaznavni aksialni spondiloartritis, ulcerozni kolitis, atopijski dermatitis in alopecija areata). Odobrene uporabe se med navedenimi zaviralci JAK razlikujejo, kot je navedeno v ustreznih informacijah o zdravilu.

V marcu 2021 je bilo zdravstvenim delavcem razposlano neposredno obvestilo o varnosti zdravila Xeljanz (tofacitinib)<sup>1</sup>, v katerem jim je bilo sporočeno, da podatki iz zaključenega kliničnega preskušanja (A3921133)<sup>2</sup> pri bolnikih z RA, starih 50 let ali več, z vsaj enim dodatnim dejavnikom srčno-žilnega tveganja, kažejo na večje tveganje za večje srčno-žilne zaplete (MACE) in maligne bolezni (z izjemo nemelanomskega kožnega raka (NMSC – Non-Melanoma Skin Cancer)) pri bolnikih, zdravljenih s tofacitinibom, v primerjavi z bolniki, zdravljenimi z zaviralci TNF-alfa.

Nadalje je bilo v juliju 2021 zdravstvenim delavcem razposlano dodatno neposredno obvestilo<sup>3</sup>, v katerem so bili obveščeni o povečani incidenci miokardnega infarkta, pljučnega raka in limfoma pri uporabi tofacitiniba v primerjavi z zaviralci TNF-alfa, opaženi v istem kliničnem preskušanju, ter o sprejetih priporočilih vključenih v informacije o zdravilu za tofacitinib.

Vsa neposredna obvestila za zdravstvene delavce so tudi objavljena na spletni strani JAZMP (<https://www.jazmp.si/humana-zdravila/farmakovigilanca/obvestila-za-zdravstvene-delavce/neposredna-obvestila-za-zdravstvene-delavce/>).

Predhodne ugotovitve opazovalne študije (B023) z drugim zaviralcem JAK, zdravilom Olumiant (baricitinib), ravno tako kažejo na povečano tveganje za večje srčno-žilne zaplete in VTE pri bolnikih z RA, ki se zdravijo z zdravilom Olumiant, v primerjavi z bolniki, ki se zdravijo z zaviralci TNF-alfa.

Po zaključenem pregledu razpoložljivih podatkov o navedenih petih zaviralcih JAK s strani EMA so bila sprejeta priporočila, ki so navedena v povzetku tega obvestila. Informacije o zdravilih in izobraževalna gradiva za zdravstvene delavce in bolnike bodo ustrezno posodobljena.

To obvestilo ne predstavlja celotnega opisa koristi in tveganj, povezanih z uporabo teh zdravil. Dodatne podrobnosti so dostopne v posodobljenih povzetkih glavnih značilnosti zadevnih zdravil (SmPC).

## **Poročanje o domnevnih neželenih učinkih**

Prosimo, da o domnevnih neželenih učinkih, ki jih opazite pri zdravljenju z zdravili Cibinqo, Jyseleca, Olumiant, Rinvoq ali Xeljanz, poročate Nacionalnem centru za farmakovigilanco prek spletnega obrazca ali na drug način naveden na spletni strani JAZMP (<http://www.jazmp.si/humana-zdravila/farmakovigilanca/porocanje-o-nezelenih-ucinkih-zdravil/>).

▼ Za zdravila Cibinqo, Jyseleca in Rinvoq se izvaja dodatno spremljanje varnosti, kar označuje navzdol obrnjen črn trikotnik. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njihovi varnosti. Sami lahko k temu prispevate s poročanjem o kateremkoli domnevnem neželenem učinku teh zdravil.

<sup>1</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/dhpc/xeljanz-tofacitinib-initial-clinical-trial-results-increased-risk-major-adverse-cardiovascular>

<sup>2</sup> Ytterberg, Steven R., et al. "Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis." *New England Journal of Medicine* 386.4 (2022): 316-326.

<sup>3</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/dhpc/xeljanz-tofacitinib-increased-risk-major-adverse-cardiovascular-events-malignancies-use-tofacitinib>

## Kontaktne podatke imetnikov dovoljenj za promet z zdravili

Ime zdravila	Rinvoq (upadacitinib)	Jyseleca (filgotinib)	Olumiant (baricitinib)	Cibinqo (abrocitinib) in Xeljanz (tofacitinib)
<b>Imetnik DzP</b>	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG	Galapagos NV	Eli Lilly Nederland B.V.	Pfizer Europe MA EEIG
<b>Predstavniki imetnika DzP</b>	AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.	Swedish Orphan Biovitrum Podružnica v Sloveniji	Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.	Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
<b>Kontaktne podatke</b>	<a href="mailto:adriaticmedinfo@abbvie.com">adriaticmedinfo@abbvie.com</a> +386 0(1) 320 8060	<a href="mailto:mail.si@sobi.com">mail.si@sobi.com</a> +386 (0)1 828 0538	<a href="mailto:phv_centre_see@lilly.com">phv_centre_see@lilly.com</a> +386 (0)1 580 0010	<a href="mailto:SloveniaMedinfo@pfizer.com">SloveniaMedinfo@pfizer.com</a> +386 (0)1 521 1400
<b>Kontaktne osebe</b>		Mojcey Marucelj, DVM		Jure Dragoš, mag.farm.

S spoštovanjem,

Za družbo AbbVie d.o.o., Ljubljana (predstavniki imetnika DzP AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG)

Katarina Gril, Svetovalka za medicinske zadeve  
[katarina.gril@abbvie.com](mailto:katarina.gril@abbvie.com)

Za družbo Galapagos  
Koen van der Heijden, MSc  
EU Qualified Person for Pharmacovigilance

Za družbo Eli Lilly, farmacevtska družba d.o.o., Ljubljana (predstavniki imetnika DzP Eli Lilly Nederland B.V.)  
Mirjam Romana Žitnik, mag.farm.  
Direktorica

Za družbo Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana (predstavniki imetnika DzP Pfizer Europe MA EEIG)  
Jure Dragoš, mag.farm.  
Vodja medicinskih zadev poslovne enote  
Vnetne in imunsko pogojene bolezni Regija Adriatik