

15.03.2023

Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia

Cibinqo (abrocycytnib), Jyseleca (filgotytnib), Olumiant (baricycycytnib), Rinvoq (upadacycycytnib) i Xeljanz (tofacycytnib) – Zaktualizowane zalecenia dotyczące minimalizacji ryzyka wystąpienia nowotworów złośliwych, poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych, ciężkich zakażeń, żylniej choroby zakrzepowo-zatorowej oraz śmiertelności, związanego ze stosowaniem inhibitorów kinaz janusowych (JAK)

Szanowni Państwo!

W porozumieniu z Europejską Agencją Leków (EMA) oraz Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPLW MiPB) przedstawiciele poniżej wymienionych podmiotów odpowiedzialnych, pragną przekazać następujące informacje:

Podsumowanie

- **U leczonych inhibitorami JAK pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS), u których istnieją określone czynniki ryzyka, zaobserwowano zwiększoną, w porównaniu z inhibitorami TNF- α , częstość występowania nowotworów złośliwych, poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych, ciężkich zakażeń, żylniej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) oraz śmiertelności.**
- **Ryzyko to jest uważane za aspekt charakterystyczny dla leków z tej grupy (ang. *class effects*) oraz istotny we wszystkich zatwierdzonych wskazaniach do stosowania inhibitorów JAK w chorobach zapalnych i dermatologicznych.**
- **Inhibitory JAK powinny być stosowane tylko wtedy, gdy nie jest dostępna odpowiednia alternatywna metoda leczenia u pacjentów:**
 - w wieku 65 lat i starszych
 - którzy palą tytoń obecnie lub palili go przez długi czas w przeszłości
 - z innymi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych lub nowotworów złośliwych.
- **Inhibitory JAK należy stosować z ostrożnością u pacjentów z innymi niż wymienione powyżej czynnikami ryzyka ŻChZZ.**
- **Zalecenia dotyczące dawkowania w niektórych grupach pacjentów z czynnikami ryzyka są w trakcie aktualizacji.**
- **U wszystkich pacjentów zaleca się okresowe badanie skóry.**
- **Lekarz wystawiający receptę powinien omówić z pacjentem ryzyko związane ze stosowaniem inhibitorów JAK.**

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

Inhibitory JAK: Cibinqo (abrocycytnib), Jyseleca (filgotytnib), Olumiant (baricycycytnib), Rinvoq (upadacycycytnib) i Xeljanz (tofacycytnib) są zatwierdzone do leczenia kilku przewlekłych chorób zapalnych [reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS), łuszczycowego zapalenia stawów, młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów, zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa,

osiowej spondyloartropatii bez zmian radiologicznych, wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, atopowego zapalenia skóry i łysienia plackowatego]. Zatwierdzone wskazania są różne dla różnych produktów, jak to przedstawiono w poszczególnych drukach informacyjnych.

W marcu 2021 r. został wysłany komunikat do fachowego personelu medycznego (DHPC, ang. *direct healthcare professional communication*) dotyczący produktu leczniczego Xeljanz (tofacytynibu)¹, w którym poinformowano, że dane z zakończonego badania klinicznego (A3921133)² z udziałem pacjentów z RZS w wieku 50 lat lub starszych i z co najmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego sugerują większe ryzyko poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz nowotworów złośliwych (z wyjątkiem nieczerniakowego nowotworu złośliwego skóry) przy stosowaniu tofacytynibu, w porównaniu z pacjentami leczonymi inhibitorem TNF-alfa.

Kolejny komunikat DHPC³ został wysłany w lipcu 2021 r. celem poinformowania o zwiększonej, w porównaniu z inhibitorami TNF-alfa, częstości występowania zawałów serca, raka płuc i chłoniaka w związku ze stosowaniem tofacytynibu, zaobserwowanej w tym samym badaniu klinicznym, a także o przyjętych zaleceniach dotyczących druków informacyjnych tofacytynibu.

Wstępne wyniki badania obserwacyjnego (B023) innego inhibitora JAK, produktu leczniczego Olumiant (baricytynib), również sugerują zwiększone ryzyko poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych i ŻChZZ u pacjentów z RZS, leczonych produktem Olumiant, w porównaniu z tymi leczonymi inhibitorami TNF-alfa.

Po zakończeniu przez Europejską Agencję Leków procedury oceny dostępnych danych tych pięciu inhibitorów JAK przyjęto zalecenia podane w *Podsumowaniu* wyżej. Druki informacyjne oraz materiały edukacyjne dla fachowego personelu medycznego i pacjentów są odpowiednio aktualizowane.

Niniejszy komunikat nie ma na celu pełnego opisu korzyści i ryzyka związanego ze stosowaniem tych produktów. W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z uaktualnionymi Charakterystykami produktów leczniczych (ChPL) poszczególnych produktów.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane związane ze stosowaniem tych produktów leczniczych zgodnie z zasadami zgłaszania działań niepożądanych za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301, Faks: +48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Formularz zgłoszenia działania niepożądanego dostępny jest na stronie: www.urpl.gov.pl

z upoważnienia Prezesa
Andrzej Czesławski

Dyrektor

/dokument podpisany elektronicznie/

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

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

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

Dane kontaktowe podmiotów odpowiedzialnych

Podejrzenie wystąpienia działań niepożądanych można również zgłaszać przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego, korzystając z poniższych danych. W przypadku dalszych pytań lub potrzeby uzyskania dodatkowych informacji prosimy o kontakt.

| Nazwa produktu leczniczego | Podmiot odpowiedzialny | Dane kontaktowe przedstawicieli podmiotów odpowiedzialnych |
|-----------------------------------|--|---|
| Cibinqo (abrocytynib) | Pfizer Europe MA EEIG Boulevard de la Plaine 17 1050 Bruxelles Belgia | Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B 02-092 Warszawa Dział Informacji Medycznej tel.: +48 22 33 56 100 e-mail: medical.info.pl@pfizer.com <u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u> Dział Monitorowania Bezpieczeństwa Leków tel.: +48 22 335-6326 faks: 00800112-4454 (nr bezpłatny) POL.AEReporting@pfizer.com |
| Jyseleca (filgotynib) | Galapagos NV Generaal De Wittelaan L11 A3 2800 Mechelen Belgia | Swedish Orphan Biovitrum Sp. z o.o. Oddział w Polsce Al. Jerozolimskie 96 00-807 Warszawa <u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: mail.pl@sobi.com tel.: +48 22 206 98 63 |
| Olumiant (baricytynib) | Eli Lilly Nederland B.V. Papendorpseweg 83 3528 BJ Utrecht Holandia | Eli Lilly Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 18A 02-092 Warszawa Dział Informacji Medycznej tel: +48 22 440 33 00 faks: +48 22 440 35 50 e-mail: pl_medinfo@lilly.com <u>Dział Monitorowania Bezpieczeństwa Farmakoterapii</u> tel: +48 22 440 33 00 faks: +48 22 440 35 56 e-mail: pl_pharmacovigilance@lilly.com |
| Rinvoq (upadacytynib) | AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG Knollstrasse 67061 Ludwigshafen Niemcy | AbbVie sp. z o.o. ul. Postępu 21B 02-676 Warszawa Dział Informacji Medycznej tel.: +48 22 208 00 04 e-mail: polandmedinfo@abbvie.com <u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u> Dział Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii tel: +48 22 372 78 00 faks: +48 22 372 78 10 e-mail: drug-safety.pl@abbvie.com |
| Xeljanz (tofacytynib) | Pfizer Europe MA EEIG Boulevard de la Plaine 17 1050 Bruxelles Belgia | Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B 02-092 Warszawa Dział Informacji Medycznej tel.: +48 22 33 56 100 e-mail: medical.info.pl@pfizer.com <u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u> Dział Monitorowania Bezpieczeństwa Leków tel.: +48 22 335-6326 faks: 00800112-4454 (nr bezpłatny) POL.AEReporting@pfizer.com |

Komunikat został opracowany we współpracy URPLW MiPB z przedstawicielami ww. podmiotów odpowiedzialnych