

24.11.2022.

Pismo zdravstvenim radnicima o ažuriranim preporukama za minimiziranje rizika od pojave zloćudnih bolesti, velikih kardiovaskularnih štetnih događaja, ozbiljnih infekcija, venske tromboembolije i smrtnosti kod primjene inhibitora Janus kinaza [Cibinqo (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) i Xeljanz (tofacitinib)]

Poštovani,

u saradnji s Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine (ALMBiH) i Europskom agencijom za lijekove (EMA), nositelji odobrenja za stavljanje u promet u Bosni i Hercegovini, AbbVie d.o.o. [Rinvoq (upadacitinib)] i Pfizer BH d.o.o. [Xeljanz (tofacitinib)]-žele Vas informisati o sljedećem:

Sažetak

- **Kod primjene terapije inhibitorima Janus kinaza, u poređenju sa primjenom inhibitora faktora tumorske nekroze alfa, opažena je povećana incidencija zloćudnih bolesti, velikih kardiovaskularnih štetnih događaja, ozbiljnih infekcija, venske tromboembolije (VTE) i smrtnosti u bolesnika s reumatoidnim artritismom (RA) i određenim faktorima rizika.**
- **Ti se rizici smatraju učincima skupine lijekova i značajnim u svim odobrenim indikacijama inhibitora Janus kinaza kod upalnih i dermatoloških bolesti.**
- **Navedene inhibitore Janus kinaza treba koristiti samo ako nisu dostupne odgovarajuće terapijske alternative u bolesnika:**
 - **u dobi od 65 godina i starijih,**
 - **koji su trenutni ili bivši dugotrajni pušači,**
 - **koji imaju druge faktore kardiovaskularnih rizika ili rizika od pojave zloćudnih bolesti.**
- **Inhibitore Janus kinaza treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s faktorima rizika od pojave VTE-a, pored onih navedenih iznad.**
- **Izmijenjene su preporuke doziranja za neke skupine bolesnika s faktorima rizika.**
- **Preporučuje se redovan pregled kože za sve bolesnike.**
- **Liječnici koji propisuju inhibitore Janus kinaza trebaju razgovarati s bolesnicima o rizicima povezanim s njihovom primjenom.**

Dodatne informacije

Inhibitori Janus kinaza Cibinqo (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) i Xeljanz (tofacitinib) odobreni su za liječenje nekoliko hroničnih upalnih poremećaja (reumatoidnog artritisa, psorijatičnog artritisa, juvenilnog idiopatskog artritisa, ankilozantnog spondilitisa, aksijalnog spondiloartritisa bez radioloških dokaza, ulceroznog kolitisa, atopijskog dermatitisa i alopecije areate). Odobrena primjena razlikuje se za različite lijekove, kako je navedeno u odgovarajućim informacijama o lijeku.

U martu 2021. godine, pismo zdravstvenim radnicima za Xeljanz (tofacitinib)¹ poslano je zdravstvenim radnicima koje ih obavještava da podaci iz dovršenog kliničkog ispitivanja (A3921133)² u bolesnika s reumatoidnim artritismom u dobi od 50 godina ili starijih s najmanje jednim dodatnim faktorom kardiovaskularnog rizika pokazuju veći rizik od pojave velikih kardiovaskularnih štetnih događaja i



zloćudnih bolesti (isključujući nemelanomski rak kože) kod primjene tofacitiniba, u odnosu na bolesnike liječene inhibitorom faktora tumorske nekroze alfa.

Dodatno pismo zdravstvenim radnicima³ poslano je u julu 2021. godine radi upozorenja na povećanu incidenciju infarkta miokarda, raka pluća i limfoma kod primjene tofacitiniba, u usporedbi s inhibitorima faktora tumorske nekroze alfa, zabilježenu u istom kliničkom ispitivanju, kao i usvojene preporuke za informacije o lijeku za tofacitinib.

Preliminarni nalazi iz opservacijskog ispitivanja (B023) koje je obuhvatilo još jedan inhibitor Janus kinaza, Olumiant (baricitinib), također upućuju na povećani rizik od pojave velikih kardiovaskularnih događaja i VTE-a u bolesnika s reumatoidnim artritisom liječenih lijekom Olumiant, u odnosu na bolesnike liječene inhibitorima faktora tumorske nekroze alfa.

Nakon završetka postupka ocjenjivanja dostupnih podataka za svih navedenih pet inhibitora Janus kinaza od strane Europske agencije za lijekove, preporuke su usvojene kako je navedeno u „sažetku“ iznad. Shodno tome, ažuriraju se informacije o lijeku i edukacijski materijali za zdravstvene radnike i bolesnike.

Ovo pismo ne služi kao cjeloviti opis koristi i rizika vezanih za primjenu navedenih lijekova. Dodatne pojedinosti će biti dostupne u ažuriranom sažetku opisa svojstava lijeka za odgovarajući lijek.

Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija



Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstava lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet je važno. Ono omogućava kontinuirano praćenje odnosa korist/rizik lijeka.

Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH-u. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu Agencije za lijekove i medicinska sredstva BiH, ili

- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

Kontakt podaci nosioca dozvole

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet u BiH	Naziv lijeka	E-mail	Telefon/fax
AbbVie d.o.o. 	Rinvoq	dario.nenadic@abbvie.com	Tel: +387 33 725 910 Fax: +387 33 725 911
Pfizer BH d.o.o. 	Xeljanz	marsela.korkman@pfizer.com	Tel: +387 33 296 204 Fax: +387 33 296 200

Literaturne reference

¹ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/dhpc/xeljanz-tofacitinib-initial-clinical-trial-results-increased-risk-major-adverse-cardiovascular> (zadnje pristupljeno 10.11.2022.)

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> (zadnje pristupljeno 10.11.2022.)

S poštovanjem,

Dario Nenadić, mr.ph.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilancu, AbbVie d.o.o.



AbbVie d.o.o.
Društvo sa ograničenom odgovornošću
za trgovinu

Marsela Korkman, mr.ph.

Lokalno odgovorna osoba za farmakovigilancu, Pfizer BH d.o.o. 3

