

CAVE!

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

17. března 2023

Přípravky Cibinco (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) a Xeljanz (tofacitinib) – aktualizovaná doporučení k minimalizaci rizik malignity, závažných nežádoucích kardiovaskulárních příhod, závažných infekcí, žilního tromboembolismu a mortality při používání inhibitorů Janusových kináz (JAKi).

Vážená paní doktorko/vážený pane doktore,

společnosti AbbVie, Galapagos, Lilly a Pfizer Europe MA EEIG ve spolupráci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv a Evropskou lékovou agenturou by Vás rády informovaly o následujícím:

Shrnutí problematiky

- **U pacientů s revmatoidní artritidou (RA) a s určitými rizikovými faktory léčených JAKi byla v porovnání s inhibitory TNF α pozorována zvýšená incidence malignit, závažných nežádoucích kardiovaskulárních příhod (MACE), závažných infekcí, žilního tromboembolismu (VTE) a mortality.**
- **Tato rizika jsou považována za skupinový efekt („class efekt“) a za relevantní napříč všemi schválenými indikacemi u JAKi používaných při zánětlivých či dermatologických onemocněních.**
- **JAKi se mají používat pouze v případě, kdy nejsou k dispozici jiné vhodné léčebné alternativy u pacientů:**
 - **ve věku 65 let a starších,**
 - **kterí v současné době jsou nebo v minulosti byli dlouhodobými kuřáky,**
 - **s dalšími kardiovaskulárními rizikovými faktory nebo rizikovými faktory pro malignity.**
- **Zvýšené opatrnosti při používání JAKi je potřeba u pacientů s dalšími rizikovými faktory VTE, než jsou ty uvedené výše.**
- **Doporučené dávky jsou upraveny pro některé skupiny pacientů s rizikovými faktory.**
- **U všech pacientů se doporučují pravidelná kožní vyšetření.**
- **Předepisující lékaři mají s pacienty prodiskutovat rizika spojená s používáním JAKi.**

Další informace o bezpečnosti

Přípravky obsahující JAKi, tj. Cibinqo (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) a Xeljanz (tofacitinib), jsou schválené k léčbě několika chronických zánětlivých onemocnění (revmatoidní artritidy, psoriatické artritidy, juvenilní idiopatické artritidy, ankylozující spondylitidy, non-radiografické axiální spondylartritidy, ulcerózní kolitidy, atopické dermatitidy a alopecia areata). Schválené použití se u jednotlivých přípravků liší, jak je uvedeno v příslušných souhrnech informací o přípravku.

V březnu 2021 byl zaslán informační dopis pro zdravotnické pracovníky (DHPC) týkající se přípravku Xeljanz (tofacitinib)¹ s informací, že údaje z dokončeného klinického hodnocení (A3921133)² u pacientů s revmatoidní artritidou, kteří byli ve věku 50 let nebo starší s alespoň jedním dalším kardiovaskulárním rizikovým faktorem, poukazují na zvýšené riziko závažných nežádoucích kardiovaskulárních příhod (MACE) a malignit (s výjimkou nemelanomových nádorů kůže (NMSC)) při léčbě tofacitinibem v porovnání s pacienty léčenými inhibitory TNF α .

V červenci 2021 byl zaslán další DHPC³ s informací o zvýšené incidenci infarktu myokardu, nádorů plic a lymfomu při léčbě tofacitinibem v porovnání s inhibitory TNF α pozorované ve stejném klinickém hodnocení, včetně přijatých doporučení do souhrnu informací o přípravku obsahujícím tofacitinib.

Předběžná zjištění z observační studie (B023) zahrnující jiný JAK inhibitor, přípravek Olumiant (baricitinib), rovněž naznačují zvýšené riziko závažných kardiovaskulárních příhod a VTE u pacientů s revmatoidní artritidou léčených přípravkem Olumiant v porovnání s pacienty léčenými inhibitory TNF α .

Po dokončeném přehodnocení dostupných údajů týkajících se těchto pěti JAKi agenturou EMA byla přijata doporučení uvedená výše v sekci „Shrnutí problematiky“. V souladu s tím se také aktualizují souhrny informací dotčených přípravků a edukační materiály pro zdravotnické pracovníky a pacienty.

Tento dopis neobsahuje úplný souhrn přínosů a rizik souvisejících s používáním těchto přípravků. Podrobnější informace pro příslušné přípravky naleznete v aktualizovaném souhrnu údajů o přípravku.

Hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

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>

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Jelikož se jedná o biologická léčiva, je třeba doplnit při hlášení nežádoucích účinků i přesný obchodní název a číslo šarže.

Aktuálně platné SPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.

Dovolujeme si Vás požádat o předání „Dopisu“ všem lékařům předepisujícím přípravky na Vašem pracovišti.

Děkujeme za spolupráci.
S pozdravem,

Držitelé rozhodnutí o registraci léčivých přípravků

AbbVie

MUDr. Jiří Kopřiva
Medical Director

Galapagos

Ing. Mgr. Katarína Chlebová
Local Person for Pharmacovigilance/ PV Manager

Lilly

MUDr. Radim Brousil
Executive Director - Medical Affairs

Pfizer

MUDr. Vojtěch Kotrč
Medical Director

Kontaktní údaje na držitele rozhodnutí o registraci

Přípravek	Cibinco (abrocitinib) Xeljanz (tofacitinib)	Jyseleca (filgotinib)	Olumiant (baricitinib)	Rinvoq (upadacitinib)
Držitel rozhodnutí o registraci (MAH)	Pfizer Europe MA EEIG	Galapagos NV Generaal De Wittelaan L11 A3 2800 Mechelen Belgium	Lilly	AbbVie
Telefonní číslo	+420 283 004 111	+ 420 296 183 236	+420 234 664 111	+420 233 098 111
E-mailová adresa	medical.information@pfizer.com	mail.cz@sobi.com	medinfo_cz@lilly.com	czskmedinfo@abbvie.com
Webové stránky	www.pfizer.cz	https://www.glp.com/	www.lilly.cz	www.abbvie.cz
Poštovní adresa	Pfizer, spol. s r.o. Stroupežnického 3191/17, 150 00 Praha 5 – Smíchov, Česká republika	Swedish Orphan Biovitrum s.r.o. Na strži 1702/65 140 00 Praha 4, Česká republika	Eli Lilly ČR, s.r.o. Pobřežní 12, 186 00 Praha 8, Česká republika	AbbVie s.r.o., Metronom Business Center, Bucharova 2817/13, 158 00 Praha 5 – Stodůlky, Česká republika