



V Bratislave 17. marca 2023

Cibinqo (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) a Xeljanz (tofacitinib) – aktualizované odporúčania na minimalizáciu rizík malignít, závažných nežiaducich kardiovaskulárnych udalostí, závažných infekcií, venózneho tromboembolizmu a mortality pri používaní inhibítorov Janusových kináz (JAKi).

Vážená pani doktorka, vážený pán doktor,

spoločnosti AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Galapagos NV, Eli Lilly Nederland a Pfizer Europe MA EEIG si Vás po dohode s Európskou liekovou agentúrou (EMA) a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) dovoľujú informovať o nasledovných skutočnostiach:

Zhrnutie

- **U pacientov s reumatoidnou artritídou (RA) a určitými rizikovými faktormi, ktorí boli liečení JAKi, sa pozoroval zvýšený výskyt malignít, závažných nežiaducich kardiovaskulárnych udalostí (MACE), závažných infekcií, venózneho tromboembolizmu (VTE) a mortality v porovnaní s inhibítormi TNF-alfa.**
- **Tieto riziká sa považujú za skupinový efekt a týkajú sa JAKi vo všetkých schválených indikáciách pri zápalových a dermatologických ochoreniach.**
- **Tieto JAKi sa majú používať iba vtedy, ak nie je k dispozícii žiadna iná vhodná liečba:**
 - **u pacientov vo veku 65 rokov a starších,**
 - **u pacientov, ktorí v súčasnosti fajčia alebo v minulosti dlhodobo fajčili,**
 - **u pacientov s inými rizikovými faktormi kardiovaskulárnych ochorení alebo malignít.**
- **JAKi sa majú používať s opatrnosťou aj u pacientov s inými rizikovými faktormi VTE ako tými, ktoré sú uvedené vyššie.**
- **Odporúčania pre dávkovanie boli upravené pre niektoré skupiny pacientov s rizikovými faktormi.**
- **U všetkých pacientov sa odporúča pravidelné vyšetrenie.**
- **Predpisujúci lekári musia s pacientmi prediskutovať riziká spojené s používaním JAKi.**

Základné informácie o bezpečnostnom probléme

Inhibítory Janusových kináz (JAKi) Cibinqo (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) a Xeljanz (tofacitinib) sú schválené na liečbu niekoľkých chronických zápalových ochorení (reumatoidná artritída (RA), psoriatická artritída, juvenilná idiopatická artritída, ankylozujúca spondylitída, axiálna spondyloartritída bez rádiografického dôkazu, ulcerózna kolitída, atopická dermatitída a ložisková alopecia (alopecia areata)). Schválené použitie je pre jednotlivé lieky odlišné, ako je uvedené v príslušných Súhrnoch charakteristických vlastností liekov.

V marci 2021 bola odoslaná priama komunikácia zdravotníckym pracovníkom (Direct Healthcare Professional Communication (DHPC)) pre Xeljanz (tofacitinib)¹, v ktorej boli informovaní, že údaje z ukončeného klinického skúšania (A3921133)² u pacientov s RA liečených tofacitinibom, ktorí boli vo veku 50 rokov alebo starší a mali aspoň jeden ďalší kardiovaskulárny rizikový faktor, naznačujú vyššie riziko závažných nežiaducich kardiovaskulárnych udalostí (MACE) a malignít (okrem nemelanómového nádorového ochorenia kože (NMSC)) v porovnaní s pacientmi liečenými inhibítorom TNF-alfa.

Ďalšia DHPC³ bola odoslaná v júli 2021 s informáciou o zvýšenom výskyte infarktu myokardu, karcinómu pľúc a lymfómu pri liečbe tofacitinibom v porovnaní s inhibítormi TNF-alfa, ktoré sa pozorovali v rovnakom klinickom skúšaní, a boli prijaté aj odporúčania pre úpravu Súhrnu charakteristických vlastností lieku/Písomnej informácie pre používateľa.

Predbežné zistenia z observačnej štúdie (B023) zahŕňajúcej ďalší inhibítor JAK, Olumiant (baricitinib), taktiež naznačujú zvýšené riziko závažných kardiovaskulárnych udalostí a VTE u pacientov s RA liečených Olumiantom v porovnaní s pacientmi liečenými inhibítormi TNF-alfa.

Po ukončení procesu prehodnotenia dostupných údajov pre všetkých týchto päť JAKi agentúrou EMA boli prijaté odporúčania špecifikované v časti „Zhrnutie“ vyššie. Súhrny charakteristických vlastností liekov/Písomné informácie pre používateľa a edukačné materiály pre zdravotníckych pracovníkov a pacientov budú aktualizované zodpovedajúcim spôsobom.

Tento list neobsahuje úplný popis prínosov a rizík súvisiacich s používaním týchto liekov. Ďalšie podrobnosti sú uvedené v aktualizovaných Súhrnoch charakteristických vlastností lieku pre príslušné lieky.

¹https://www.sukl.sk/buxus/docs/Bezpecnost_liekov/OznamyDrzitelov/DHPC_Xeljanz_24_03_2021.pdf

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

³https://www.sukl.sk/buxus/docs/Bezpecnost_liekov/OznamyDrzitelov/DHPC_Xeljanz_06_07_2021.pdf

Povinnosť nahlasovania podozrení na nežiaduce reakcie

Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie súvisiace s používaním liekov na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná ul. 11

825 08 Bratislava 26

tel: + 421 2 507 01 206

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov.

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

▼ Lieky Cibinqo, Jyseleca a Rinvoq sú predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti.

Podozrenie na nežiaduce reakcie môžete hlásiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii liekov.

Príslušné kontaktné údaje pre každý liek sú uvedené v tabuľke nižšie.

Liek	Cibinqo (abrocitinib) Xeljanz (tofacitinib)	Jyseleca (filgotinib)	Olumiant (baricitinib)	Rinvoq (upadacitinib)
Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Pfizer Europe MA EEIG Boulevard de la Plaine 17 1050 Bruxelles Belgicko	Galapagos NV Generaal De Wittelaan L11 A3 2800 Mechelen Belgicko	Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528BJ Utrecht, Holandsko	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG Knollstrasse 67061 Ludwigshafen Nemecko
Telefónne číslo	+421 2 33555500	+421 2 32111540	+421 220 663 111	+421 2 5050 0777
E-mailová adresa	vaspfizer@pfizer.com SVK.AEReporting@pfizer.com	mail.sk@sobi.com	medinfo_sk@lilly.com phv_czsk@lilly.com	safety-sk@abbvie.com czskmedinfo@abbvie.com

Kontaktné údaje spoločnosti

Liek	Cibinqo (abrocitinib) Xeljanz (tofacitinib)	Jyseleca (filgotinib)	Olumiant (baricitinib)	Rinvoq (upadacitinib)
Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Pfizer Europe MA EEIG Boulevard de la Plaine 17 1050 Bruxelles Belgicko	Galapagos NV Generaal De Wittelaan L11 A3 2800 Mechelen Belgicko	Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528BJ Utrecht, Holandsko	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG Knollstrasse 67061 Ludwigshafen Nemecko
Adresa internetovej stránky	www.pfizer.sk	www.glpq.com www.jyseleca.eu	www.lilly.sk	www.abbvie.sk
Miestny zástupca držiteľa rozhodnutia o registrácii	Pfizer Luxembourg SARL, o.z. Pribinova 25 811 09 Bratislava Slovenská republika	Swedish Orphan Biovitrum, o.z Mudroňova 51 811 03 Bratislava Slovenská republika	Eli Lilly Slovakia s.r.o. Svätoplukova II. 18892/2 A, 821 08 Bratislava Slovenská republika	AbbVie s.r.o. CBC II. Karadžičova 10 821 08 Bratislava Slovenská republika

DocuSigned by:
Jiri Kopřiva
45169CFB3C8F4C5...
March 15, 2023

MUDr. Jiří Kopřiva
Medical Director
CZ&SK
AbbVie s.r.o.
CBC II.
Karadžičova 10
821 08 Bratislava
Slovenská republika

DocuSigned by:
Koen van der Heijden
BC7D2B23F220477...
March 15, 2023

Koen van der Heijden, MSc
EU Qualified Person
for Pharmacovigilance

DocuSigned by:
Zuzana Hlucháňová
78DC3398B2CD4F2...
March 15, 2023

MUDr. Zuzana Hlucháňová
Senior Director –
Medical Affairs –
Immunology
Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Svätoplukova II.
18892/2 A, 821 08
Bratislava, Slovenská
republika

DocuSigned by:
Zuzana Vavrincová
628A64811E4E466...
March 15, 2023

MUDr. Zuzana Vavrincová
Medical Director
Slovakia
Pfizer Luxembourg
SARL, o.z.
Pribinova 25
811 09 Bratislava
Slovenská republika