

VAŽNE INFORMACIJE O LEKU

Mart 2023.

PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

Inhibitori Janus kinaze (Xeljanz ▼ (tofacitinib), Olumiant ▼ (baricitinib) i Rinvoq ▼ (upadacitinib)): ažurirane preporuke za minimizaciju rizika od malignih bolesti, velikih kardiovaskularnih neželjenih događaja, ozbiljnih infekcija, venske tromboembolije i fatalnih ishoda

Poštovani,

Pfizer SRB d.o.o - nosilac dozvole za lek Xeljanz (tofacitinib), Predstavništvo Eli Lilly (Suisse) SA - nosilac dozvole za lek Olumiant (baricitinib) i AbbVie d.o.o. Beograd - nosilac dozvole za lek Rinvoq (upadacitinib), u saradnji sa Agencijom za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), žele da Vas obaveste o sledećem:

Sažetak

- **Pri primeni inhibitora Janus kinaze kod pacijenata sa reumatoidnim artritismom i određenim faktorima rizika primećena je povećana incidenca malignih bolesti, velikih kardiovaskularnih neželjenih događaja, ozbiljnih infekcija, venske tromboembolije i fatalnih ishoda, u poređenju sa primenom inhibitora faktora nekroze tumora alfa (TNF-alfa).**
- **Navedeni rizici se smatraju klasnim efektima ove grupe lekova i značajni su za sve odobrene indikacije inhibitora Janus kinaze kod inflamatornih i dermatoloških bolesti.**
- **Navedene inhibitore Janus kinaze treba primenjivati samo ako nisu dostupne odgovarajuće terapijske alternative kod pacijenata:**
 - **starosti 65 godina i više,**
 - **koji su sadašnji ili bivši dugogodišnji pušači,**
 - **koji imaju druge faktore rizika za kardiovaskularne ili maligne bolesti.**
- **Inhibitore Janus kinaze treba primenjivati sa oprezom kod pacijenata koji, osim gore navedenih, imaju i faktore rizika za pojavu venske tromboembolije.**
- **Izmenjene su preporuke za doziranje kod pojedinih grupa pacijenata sa faktorima rizika.**
- **Preporučuje se redovan pregled kože za sve pacijente.**
- **Potrebno je da lekari koji propisuju inhibitore Janus kinaze razgovaraju sa pacijentima o rizicima povezanim sa primenom navedenih lekova.**

Dodatne informacije

Lekovi Xeljanz (tofacitinib), Olumiant (baricitinib) i Rinvoq (upadacitinib), po mehanizmu dejstva inhibitori Janus kinaze, odobreni su za lečenje nekoliko hroničnih inflamatornih poremećaja (reumatoidni artritis, psorijazni artritis, juvenilni idiopatski artritis, ankilozirajući spondilitis, aksijalni spondiloartritis bez radioloških dokaza, ulcerozni kolitis, atopijski dermatitis i alopecija areata).

Odobrena primena razlikuje se za pojedine lekove, što je navedeno u odgovarajućim informacijama o leku (Sažetak karakteristika leka i Uputstvo za lek).

U aprilu 2021. godine prosleđeno je Pismo zdravstvenim radnicima za lek Xeljanz (tofacitinib)¹ koje sadrži podatke iz završenog kliničkog ispitivanja (A3921133)² kod pacijenata sa reumatoidnim artritismom starosti od 50 godina ili više, sa najmanje jednim dodatnim faktorom kardiovaskularnog rizika, koji ukazuju na veći rizik od nastanka velikih kardiovaskularnih neželjenih događaja (engl. *major adverse cardiovascular events*, MACE) i malignih bolesti (isključujući nemelanomski kancer kože) pri primeni tofacitiniba u odnosu na pacijente koji su lečeni inhibitorom TNF-alfa.

U julu 2021. godine prosleđeno je dodatno Pismo zdravstvenim radnicima³ koje sadrži podatke o povećanoj incidenciji infarkta miokarda, kancera pluća i limfoma tokom primene tofacitiniba u poređenju sa inhibitorima TNF-alfa, zabeleženoj u istom kliničkom ispitivanju, kao i usvojene preporuke u odgovarajućim informacijama o tofacitinibu (Sažetak karakteristika leka i Uputstvo za lek).

Preliminarni nalazi opservacione studije (B023) koja je uključila još jedan inhibitor Janus kinaze, lek Olumiant (baricitinib), takođe upućuju na povećan rizik od nastanka velikih kardiovaskularnih događaja i venske tromboembolije kod pacijenata sa reumatoidnim artritismom lečenih lekom Olumiant, u odnosu na pacijente lečene inhibitorima TNF-alfa.

Nakon što je Evropska agencija za lekove (EMA) završila postupak procene podataka za svih pet inhibitora Janus kinaze dostupnih u EU [Cibinqo (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) i Xeljanz (tofacitinib)], usvojene su preporuke koje su navedene u „Sažetku“ ovog pisma. U skladu sa tim, biće ažurirane informacije o leku i edukativni materijali namenjeni zdravstvenim radnicima i pacijentima.

Ovo pismo ne opisuje u potpunosti koristi i rizike vezane za primenu navedenih lekova. Dodatne informacije dostupne su u ažuriranom Sažetku karakteristika leka za svaki pojedinačni lek.

Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija

▼ Ovi lekovi su pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ove lekove.

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjene reakcije na ove lekove prijavite Nacionalnom centru za farmakovigilancu ALIMS-a:

- popunjavanjem **online** obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija koji je dostupan na internet stranici ALIMS-a (www.alims.gov.rs)
- popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove koji možete preuzeti sa internet strana ALIMS-a (www.alims.gov.rs) i slanjem na jedan od sledećih načina: poštom (Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd), telefaksom (011 39 51 130) ili elektronskom poštom (nezeljene.reakcije@alims.gov.rs).

Dodatno, sumnju na neželjene reakcije na ove lekove možete da prijavite i nosiocima dozvola za ove lekove u Republici Srbiji, koristeći kontakt podatke u sledećoj tabeli.

Kontakt podaci nosioca dozvole za lek:

Naziv/adresa nosioca dozvole za lek u Republici Srbiji	Naziv leka	Telefon/Fax	e-mail
Pfizer SRB d.o.o. Trešnjinog cveta 1/VI, 11070 Beograd	Xeljanz [®] , 5 mg, 10 mg, film tablete	011/363 00 28 011/363 00 26	SRB.AEReporting@pfizer.com
Predstavništvo Eli Lilly (Suisse) S.A. Beograd, Vladimira Popovića 38-40, 11070 Beograd	Olumiant [®] , 2 mg, 4 mg, film tablete	011/655 00 01 011/712 07 98	drugsafety_rs@lists.lilly.com
ABBVIE D.O.O. BEOGRAD Bulevar Mihaila Pupina 115E, sprat 6, Beograd - Novi Beograd	Rinvoq [®] , 15 mg, tablete sa produženim oslobađanjem	011/4412323 011/441 23 08	pv.serbia@abbvie.com

Ukoliko imate bilo kakvih pitanja ili su Vam potrebne dodatne informacije za navedene lekove, molimo Vas da se obratite odgovarajućoj kompaniji na gorenavedene podatke.

Literaturne reference:

¹ <https://www.alims.gov.rs/wp-content/uploads/2022/02/DHCP-Xeljanz.pdf>


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.alims.gov.rs/wp-content/uploads/2022/02/PZR-Xeljanz.pdf>

S poštovanjem,


Branka Stojanović

Odgovorno lice za farmakovigilancu za Pfizer-SRB d.o.o.


Gordana Gajica

Odgovorno lice za farmakovigilancu za Predstavništvo Eli Lilly (Suisse) SA


Jelena Karadžić

Odgovorno lice za farmakovigilancu za AbbVie d.o.o. Beograd

