

<30/11/2022>

**Cibinqo** (αμπροσιτινίμπη), **Jyseleca** (φιλγκοτινίμπη), **Olumiant** (μπαρισιτινίμπη), **Rinvoq** (ουπαντασιτινίμπη) και **Xeljanz** (τοφασιτινίμπη) – Επικαιροποιημένες συστάσεις για την ελαχιστοποίηση των κινδύνων κακοήθειας, των μειζόνων καρδιαγγειακών ανεπιθύμητων συμβάντων, των σοβαρών λοιμώξεων, της φλεβικής θρομβοεμβολής και της θνητιμότητας με τη χρήση των αναστολέων των κινασών Janus (JAKi).

Αξιότιμε επαγγελματία υγείας,

Οι φαρμακευτικές εταιρείες AbbVie, Galapagos, Lilly και Pfizer, σε συμφωνία με τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων και τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, θα ήθελαν να σας ενημερώσουν για τα εξής:

#### **Περίληψη**

- Έχει παρατηρηθεί αυξημένη επίπτωση κακοήθειας, μειζόνων καρδιαγγειακών ανεπιθύμητων συμβάντων (ΜΚΑΣ), σοβαρών λοιμώξεων, φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) και θνητιμότητας σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (PA) με ορισμένους παράγοντες κινδύνου κατά τη χρήση θεραπείας με αναστολείς JAK σε σύγκριση με τους αναστολείς του TNFa.
- Αυτοί οι κίνδυνοι θεωρούνται ότι αφορούν όλα τα φάρμακα της συγκεκριμένης κατηγορίας και ότι σχετίζονται με όλες τις εγκεκριμένες ενδείξεις των αναστολέων JAK στις φλεγμονώδεις και δερματικές νόσους.
- Αυτοί οι αναστολείς JAK θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο εάν δεν υπάρχουν διαθέσιμες κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες σε ασθενείς:
  - ηλικίας 65 ετών και άνω,
  - οι οποίοι είναι νων ή πρώην, μακροχρόνιοι καπνιστές,
  - με άλλους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου ή παράγοντες κινδύνου για κακοήθειες.
- Οι αναστολείς JAK θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή στους ασθενείς με παράγοντες κινδύνου ΦΘΕ, διαφορετικούς από εκείνους που αναφέρονται παραπάνω.
- Οι συστάσεις δοσολογίας έχουν αναθεωρηθεί για ορισμένες ομάδες ασθενών με παράγοντες κινδύνου.
- Συνιστάται περιοδική δερματολογική εξέταση για όλους τους ασθενείς.
- Οι συνταγογράφοι θα πρέπει να συζητούν με τους ασθενείς τους κινδύνους που σχετίζονται με τη χρήση των αναστολέων JAK.

#### **Υπόβαθρο για το ζήτημα ασφαλείας**

Οι αναστολείς JAK Cibinqo (αμπροσιτινίμπη), Jyseleca (φιλγκοτινίμπη), Olumiant (μπαρισιτινίμπη), Rinvoq (ουπαντασιτινίμπη) και Xeljanz (τοφασιτινίμπη) είναι εγκεκριμένοι για τη θεραπεία διαφόρων χρόνιων φλεγμονώδων διαταραχών [ρευματοειδής αρθρίτιδα (PA), ψωριασική αρθρίτιδα, νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, μη ακτινολογικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα, ελκώδης κολίτιδα, ατοπική δερματίτιδα και γυροειδής αλωπεκία]. Η εγκεκριμένη χρήση διαφέρει για τα διάφορα προϊόντα, όπως περιγράφεται στις αντίστοιχες πληροφορίες προϊόντος.

Τον Μάρτιο του 2021, εστάλη μια Απευθείας Επιστολή προς τους Επαγγελματίες Υγείας (DHPC) για το Xeljanz (τοφασιτινίμπη)<sup>1</sup>, η οποία τους ενημέρωνε ότι τα δεδομένα από μια ολοκληρωμένη κλινική δοκιμή (A3921133)<sup>2</sup> σε ασθενείς με PA, οι οποίοι ήταν ηλικίας 50 ετών και άνω, με τουλάχιστον έναν πρόσθετο καρδιαγγειακό παράγοντα κινδύνου, καταδεικνύουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης μειζόνων καρδιαγγειακών ανεπιθύμητων συμβάντων (ΜΚΑΣ) και κακοηθειών [εξαιρουμένου του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος (NMSC)] με την τοφασιτινίμπη, σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με έναν αναστολέα του TNF-άλφα.

Μια επιπρόσθετη επιστολή DHPC<sup>3</sup> εστάλη τον Ιούλιο του 2021 για να ενημερώσει σχετικά με αυξημένη επίπτωση εμφράγματος του μυοκαρδίου, καρκίνου των πνεύμονα και λεμφώματος με την τοφασιτινίμπη σε σύγκριση με τους αναστολείς του TNF-άλφα, η οποία παρατηρήθηκε στην ίδια κλινική δοκιμή, καθώς και για τις εγκριθείσες συστάσεις για τις πληροφορίες του προϊόντος της τοφασιτινίμπης.

Προκαταρκτικά ευρήματα από μια μελέτη παρατήρησης (B023) η οποία αφορά έναν άλλον αναστολέα JAK, το Olumiant (μπαρισιτινίμπη), επίσης υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο μειζόνων καρδιαγγειακών συμβάντων και ΦΘΕ σε ασθενείς με PA για την οποία έχουν λάβει θεραπεία με Olumiant σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν θεραπεία με αναστολείς του TNF-άλφα.

Μετά την οριστικοποίηση της διαδικασίας ανασκόπησης των διαθέσιμων δεδομένων σε αυτούς τους πέντε αναστολείς JAK από τον EMA, υιοθετήθηκαν οι συστάσεις που προσδιορίζονται στην παραπάνω «σύνοψη». Οι πληροφορίες των προϊόντων και τα εκπαιδευτικά υλικά για τον επαγγελματία υγείας και τους ασθενείς επικαιροποιούνται αντίστοιχα.

Αυτή η επιστολή δεν προορίζεται ως πλήρης περιγραφή των οφελών και των κινδύνων που σχετίζονται με τη χρήση των προϊόντων αυτών. Για περισσότερες λεπτομέρειες, ανατρέξτε στην επικαιροποιημένη ΠΧΠ για τα αντίστοιχα προϊόντα.

### Πρόσκληση για αναφορά

Οι επαγγελματίες υγείας και οι ασθενείς ενθαρρύνονται να αναφέρουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ <http://www.eof.gr/web/guest/yellowgeneral>
- Έντυπη μορφή με αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562) τηλέφωνο επικοινωνίας: 213-2040380 ή 213-2040337.

Τα αντίστοιχα στοιχεία επικοινωνίας για κάθε προϊόν περιλαμβάνονται στον παρακάτω πίνακα.

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

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

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

Προϊόν	Cibinqo (αμπροσιτινί <sup>μπη</sup> )	Jyseleca (φιλγκοτινίμ <sup>πη</sup> )	Olumiant (μπαρισιτινίμ <sup>πη</sup> )	Rinvoq (ουπαντασιτινί <sup>μπη</sup> )	Xeljanz (τοφασιτινίμπη)
<b>KAK</b>	Pfizer Europe MA EEIG / Pfizer Ελλάς A.E. (τοπικός αντιπρόσωπος)	Galapagos / Sobi (τοπικός αντιπρόσωπο ς)	Eli Lilly Nederland B.V. / Φαρμασέρβ- Λίλυ AEVE (τοπικός αντιπρόσωπος )	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG/ AbbVie Φαρμακευτική A.E. (τοπικός αντιπρόσωπος)	Pfizer Europe MA EEIG / Pfizer Ελλάς A.E. (τοπικός αντιπρόσωπος)
<b>Αριθμός τηλεφώνου</b>	2106785800 (απευθείας γραμμή σε εργάσιμες ώρες: 210678590, 24-ωρη γραμμή: 2106785808)	+30 210 700 8245	210-6294600	2144165555 (απευθείας γραμμή σε εργάσιμες ώρες: 2144165469, 24-ωρη γραμμή: 214 4165555)	2106785800 (απευθείας γραμμή σε εργάσιμες ώρες: 210678590, 24- ωρη γραμμή: 2106785808)
<b>Διεύθυνση email</b>	<a href="mailto:medical.information@pfizer.com">medical.information@pfizer.com</a>	<a href="mailto:pv.medical.info@sobi.com">pv.medical.info@sobi.com</a>	<a href="mailto:pharmacovigilance@lilly.gr">pharmacovigilance@lilly.gr</a>	<a href="mailto:greekpv@abbvie.com">greekpv@abbvie.com</a>	<a href="mailto:medical.information@pfizer.com">medical.information@pfizer.com</a>

Σημείο επαφής με την εταιρεία

Προϊόν	Cibinqo (αμπροσιτινί <sup>μπη</sup> )	Jyseleca (φιλγκοτινίμ <sup>πη</sup> )	Olumiant (μπαρισιτινίμ <sup>πη</sup> )	Rinvoq (ουπαντασιτινί <sup>μπη</sup> )	Xeljanz (τοφασιτινίμπη)
<b>KAK</b>	Pfizer Europe MA EEIG / Pfizer Ελλάς A.E. (τοπικός αντιπρόσωπος)	Galapagos / Sobi (τοπικός αντιπρόσωπο ς)	Eli Lilly Nederland B.V. / Φαρμασέρβ- Λίλυ AEVE (τοπικός αντιπρόσωπος )	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG/ AbbVie Φαρμακευτική A.E. (τοπικός αντιπρόσωπος)	Pfizer Europe MA EEIG / Pfizer Ελλάς A.E. (τοπικός αντιπρόσωπος)
<b>Διεύθυνση ιστότοπου</b>	<a href="https://www.pfizer.com/products/product-contact-information">https://www.pfizer.com/products/product-contact-information</a>	<a href="https://sobigr.ece.gr/contact">https://sobigr.ece.gr/contact</a>	<a href="http://www.lilly.gr">www.lilly.gr</a>	<a href="https://www.abbvie.gr/contact-us.html">https://www.abbvie.gr/contact-us.html</a>	<a href="https://www.pfizer.com/products/product-contact-information">https://www.pfizer.com/products/product-contact-information</a>
<b>Ταχυδρομική διεύθυνση</b>	Λ. Μεσογείων 243, 154 51 Ν. Ψυχικό	Σωρού 12 15125 Μαρούσι, Ελλάδα	15 <sup>ο</sup> χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών- Λαμίας, 14564 Κηφισιά	Μαρίνου Αντύπα 41-45 141 21, Νέο Ηράκλειο, Αττική	Λ. Μεσογείων 243, 154 51 Ν. Ψυχικό

Με εκτίμηση,

Εξ ονόματος των κάτωθι εταιρειών:

**ABBVIE**



Τίνα Ανταχοπούλου  
Διευθύντρια Ιατρικού Τμήματος, Ελλάδα, Κύπρος

**SOBI**



Κυριακή Τσιγκάρη  
Associate Director Medical Affairs Greece, Cyprus & Malta

Eli Lilly



Γιάννης Χονδρέλης  
Διευθυντής Ιατρικού Τμήματος Φαρμασερβ-Λιλλி AEBE

**PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.**



Δαμιανός Μένεγας  
Ιατρικός Διευθυντής Ελλάδα, Κύπρος, Μάλτα