

Prin adresa ANM DMR nr.117522E/29.11.2022, înregistrată la C.N.A.S. cu nr. P952/03.02.2023 ne sunt aduse la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România și companiile Pfizer România SRL, Eli Lilly România SRL, Galapagos NV și AbbVie SRL pentru înștiințarea profesioniștilor din domeniul sănătății cu privire la **recomandările actualizate pentru minimizarea riscurilor de afecțiuni maligne, evenimente adverse cardiovasculare majore, infecții grave, tromboembolism venos și mortalitate asociate cu utilizarea inhibitorilor de Janus kinază (JAKi) – CIBINQO (abrocitinib), JYSELECA (filgotinib), OLUMIANT (baricitinib), RINVOQ (upadacitinib) și XELJANZ (tofacitinib).**

## COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Decembrie 2022

**Cibinco (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) și Xeljanz (tofacitinib) – Recomandări actualizate pentru a reduce la minimum riscurile de apariție a afecțiunilor maligne, evenimentelor adverse cardiovasculare majore, infecțiilor grave, tromboembolismului venos și mortalității asociate cu utilizarea inhibitorilor de Janus kinază (JAKi)**

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

Companiile AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Galapagos NV, Eli Lilly Nederland B.V. și Pfizer Europe MA EEIG, în acord cu Agenția Europeană pentru Medicamente și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDFR), doresc să vă informeze despre următoarele:

### **Rezumat**

- A fost observată o incidență crescută de afecțiuni maligne, evenimente adverse cardiovasculare majore (MACE), infecții grave, tromboembolism venos (TEV) și mortalitate, la pacienții cu poliartrită reumatoidă (PR) cu anumiți factori de risc, care au fost tratați cu JAKi, comparativ cu pacienții tratați cu inhibitori de TNF- $\alpha$ .
- Aceste riscuri sunt considerate efecte de clasă și sunt relevante în cadrul tuturor indicațiilor aprobate ale JAKi, în afecțiunile inflamatorii și dermatologice.
- Inhibitorii JAK trebuie administrați numai dacă nu sunt disponibile alternative de tratament adecvate, la pacienții:
  - cu vârsta de 65 de ani și peste;
  - fumători actuali sau care au fumat o perioadă îndelungată în trecut;
  - cu alți factori de risc cardiovascular sau cu factori de risc pentru apariția afecțiunilor maligne.
- Inhibitorii JAK trebuie administrați cu precauție la pacienții cu factori de risc pentru TEV, alții decât cei enumerați mai sus.

- **Recomandările privind dozele sunt revizuite pentru anumite grupe de pacienți cu factori de risc.**
- **Se recomandă examinarea periodică a pielii pentru toți pacienții.**
- **Medicii prescriptori trebuie să discute cu pacienții despre riscurile asociate cu administrarea JAKi.**

#### *Informații suplimentare referitoare la semnalele privind siguranța*

Inhibitorii JAK - Cibinco (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) și Xeljanz (tofacitinib) sunt aprobați pentru tratamentul mai multor afecțiuni inflamatorii cronice (poliartrită reumatoidă [PR], artrită psoriazică, artrită idiopatică juvenilă, spondilită anchilozantă, spondiloartrită axială non-radiografică, colită ulcerativă, dermatită atopică și alopecia areata). Indicațiile aprobate diferă pentru fiecare medicament, așa cum este rezumat în respectivele informații referitoare la produs.

În martie 2021, o Comunicare Directă către Profesioniștii din Domeniul Sănătății (CDPDS) pentru Xeljanz (tofacitinib<sup>1</sup>) a fost trimisă către profesioniștii din domeniul sănătății, informându-i că datele dintr-un studiu clinic finalizat (A3921133<sup>2</sup>) care a inclus pacienți cu PR, care aveau vârsta de 50 de ani sau peste, cu cel puțin un factor suplimentar de risc cardiovascular, sugerează un risc mai mare de evenimente adverse cardiovasculare majore (MACE) și afecțiuni maligne [altele decât cancerul de piele non-melanom (CPNM)] pentru pacienții tratați cu tofacitinib, comparativ cu cei tratați cu un inhibitor de TNF- $\alpha$ .

O CDPDS<sup>3</sup> suplimentară a fost trimisă în iulie 2021 pentru a informa despre o incidență crescută a infarctului miocardic, a cancerului pulmonar și a limfomului pentru pacienții tratați cu tofacitinib, comparativ cu cei tratați cu inhibitorii de TNF- $\alpha$ , observată în același studiu clinic, precum și recomandările adoptate pentru informațiile referitoare la produs pentru tofacitinib.

Constatările preliminare dintr-un studiu observațional (B023) implicând un alt inhibitor JAK, Olumiant (baricitinib), au sugerat, de asemenea, un risc crescut de evenimente cardiovasculare majore și TEV la pacienții cu PR tratați cu Olumiant, comparativ cu pacienții tratați cu inhibitori de TNF- $\alpha$ .

După finalizarea procedurii de evaluare de către EMA a datelor disponibile pentru acești cinci JAKi, au fost adoptate recomandări așa cum se specifică în „rezumatul” de mai sus. Informațiile referitoare la produs și materialele educaționale pentru profesioniștii din domeniul sănătății și pacienți sunt actualizate în consecință.

Această scrisoare nu este concepută ca o descriere completă a beneficiilor și riscurilor legate de utilizarea acestor medicamente. Pentru detalii suplimentare, vă rugăm să citiți rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) actualizat pentru respectivele medicamente.

<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>

### *Apel la raportarea reacțiilor adverse*

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentelor către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

#### **Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România**

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

011478 - București, România

Fax: +40 21 316 34 97

Tel: + 40 31 423 24 19

E-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

[www.anm.ro](http://www.anm.ro)

Raportare online la adresa: <https://adr.anm.ro/>

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanțele locale a deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Găsiți datele de contact relevante pentru fiecare produs în tabelul de mai jos.

<b>Produs</b>	<b>Cibinqo (abrocitinib)</b>	<b>Jyseleca (filgotinib)</b>	<b>Olumiant (baricitinib)</b>	<b>Rinvoq (upadacitinib)</b>	<b>Xeljanz (tofacitinib)</b>
<b>DAPP</b>	Pfizer Europe MA EEIG	Galapagos NV Generaal De Wittelaan L11 A3 2800 Mechelen Belgium	Eli Lilly Nederland B.V.	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG	Pfizer Europe MA EEIG
<b>Număr de telefon</b>	Tel: +40 21 207 28 00 Fax: +40 21 207 28 06	Tel: +403140504 40	Tel +40 21 402 3000  Fax +40 21 40 23001	Tel: +40 21 529 30 35	Tel: +40 21 207 28 00 Fax: +40 21 207 28 06
<b>Adresă de e-mail</b>	<a href="mailto:ROU.AEReporting@pfizer.com">ROU.AEReporting@pfizer.com</a>	<a href="mailto:mail.ro@sobi.com">mail.ro@sobi.com</a>	<a href="mailto:phv_centre_see@lilly.com">phv_centre_see@lilly.com</a>	<a href="mailto:farmacovigilenta_romania@abbvie.com">farmacovigilenta_romania@abbvie.com</a>	<a href="mailto:ROU.AEReporting@pfizer.com">ROU.AEReporting@pfizer.com</a>

Date de contact ale companiei

Produsul	Cibinqo (abrocitinib)	Jyseleca (filgotinib)	Olumiant (baricitinib)	Rinvoq (upadacitinib)	Xeljanz (tofacitinib)
<b>DAPP</b>	Pfizer Europe MA EEIG	Galapagos NV  Generaal De Wittelaan L11 A3  2800 Mechelen  Belgium	Eli Lilly Nederland B.V.	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG	Pfizer Europe MA EEIG
<b>Adresă site web</b>		<a href="http://www.glpq.com">www.glpq.com</a>	<a href="http://www.eli-lilly.ro">www.eli-lilly.ro</a>		
<b>Adresă poștală</b>	<b>Pfizer Romania SRL</b> Willbrook Platinum Business and Convention Center Șos. București- Ploiești 172- 176, Clădirea B, et. 5, sect. 1, 013686- București	<b>Swedish Orphan Biovitrum S.R.O.</b>  Strada Frumoasa, nr, 30, etaj 2, modul 1.22, Sector 1, 010987 Bucuresti, Romania	<b>Eli Lilly România SRL</b>  Bucharest Business Park, Clădirea D, etajul 2, Str. Menuetului 12, 013713, București, România	<b>AbbVie SRL</b> Str. Barbu Văcărescu  Nr 301-311, et.2, sect. 2, 020276 București	<b>Pfizer Romania SRL</b> Willbrook Platinum Business and Convention Center Șos. București- Ploiești 172- 176, Clădirea B, et. 5, sect. 1, 013686- București

Cu respect,

Dr. Laura Munteanu  
Director Medical / AbbVie SRL

Iuliana Simion  
Persoană Locală Responsabilă cu Farmacovigilența în România / Galapagos NV

Farm. Pr. Violeta Apetrei  
Regulatory Affairs Associate / Eli Lilly România SRL

Dr. Sergiu Mosoia  
Director Medical / Pfizer România SRL