

2023. március 10.

## Fontos gyógyszerbiztonsági információ

**Cibinco (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) és Xeljanz (tofacitinib) – Frissített ajánlások a Janus-kináz-gátlók (JAKi) alkalmazásával összefüggő rosszindulatú daganatos megbetegedések, Jelentős cardiovascularis nemkívánatos események, súlyos fertőzések, vénás thromboembolia és halálozás kockázatának csökkentésére**

Tisztelt Doktornő / Doktor Úr!

Az Európai Gyógyszerügynökséggel és az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézettel egyeztetve az AbbVie, a Galapagos, a Lilly és a Pfizer a következőkről szeretné tájékoztatni Önt:

### **Összefoglalás**

- **A TNF $\alpha$ -gátlókkal összehasonlítva a JAKi-kezelésben részesülő, bizonyos kockázati tényezőkkel rendelkező, rheumatoid arthritisben (RA) szenvedő betegeknél a rosszindulatú daganatok, a súlyos nemkívánatos cardiovascularis események (MACE), a súlyos fertőzések, a vénás thromboembolia (VTE) és a halálozás gyakoriságának növekedését figyelték meg.**
- **Ezek a kockázatok a gyógyszerosztályra specifikus hatásoknak minősülnek, és a JAKi valamennyi engedélyezett gyulladáscsökkentő és bőrgyógyászati indikációjában relevánsak.**
- **Ezeket a JAKi készítményeket kizárólag akkor szabad alkalmazni az alábbi betegeknél, ha nem áll rendelkezésre megfelelő kezelési alternatíva:**
  - **65 éves vagy idősebb életkor;**
  - **akik jelenleg dohányoznak vagy korábban hosszú ideig dohányoztak;**
  - **akiknél más cardiovascularis vagy rosszindulatú daganatos megbetegedések kockázati tényezői állnak fenn.**
- **A JAKi-t óvatosan kell alkalmazni azon betegeknél, akiknél a VTE fent felsoroltaktól eltérő kockázati tényezői állnak fenn.**
- **Az adagolási ajánlásokat egyes kockázati tényezőkkel rendelkező betegcsoportok esetében felülvizsgálták.**

- **Minden betegnél ajánlott a bőr rendszeres vizsgálata.**
- **A felíró szakembereknek meg kell beszélniük a betegekkel a JAKi alkalmazásával kapcsolatos kockázatokat.**

### **Háttérinformáció a gyógyszerbiztonsági aggályokról**

A Cibinqo (abrocitinib), a Jyseleca (filgotinib), az Olumiant (baricitinib), a Rinvoq (upadacitinib) és a Xeljanz (tofacitinib) JAKi készítmények számos krónikus gyulladós betegség (rheumatoid arthritis [RA], arthritis psoriatica, juvenilis idiopathiás arthritis, spondylitis ankylopoetica, nem radiológiai axialis spondyloarthritis, colitis ulcerosa, atópiás dermatitis és alopecia areata) kezelésére engedélyezettek. Az engedélyezett alkalmazási területek (indikációk) a különböző készítmények esetében eltérőek, ahogyan az a vonatkozó kísérőiratokban olvasható.

A Xeljanzzal (tofacitinib)<sup>1</sup> kapcsolatban 2021 márciusában a fontos gyógyszerbiztonsági információs levélben (DHPC) arról tájékoztatták az egészségügyi szakembereket, hogy egy 50 éves vagy idősebb, legalább egy további cardiovascularis kockázati tényezővel élő RA-s betegek körében végzett, befejezett klinikai vizsgálat (A3921133)<sup>2</sup> adatai alapján a TNF-alfa-gátlóval kezelt betegekhez képest a tofacitinib alkalmazása esetén magasabb volt a súlyos nemkívánatos cardiovascularis események (MACE) és a rosszindulatú daganatok (kivéve a nem melanoma típusú bőrrák [NMSC]) kockázata.

Egy további DHPC<sup>3</sup> 2021 júliusában arról adott tájékoztatást, hogy ugyanebben a klinikai vizsgálatban a tofacitinib esetében megemelkedett a myocardialis infarctus, a tüdőrák és a lymphoma előfordulási gyakorisága, a TNF-alfa-gátlókhoz képest, valamint tájékoztatást nyújtott a tofacitinib kísérőirataira vonatkozóan elfogadott ajánlásokról is.

Egy másik JAK-gátlóval, az Olumiant-tal (baricitinib) végzett megfigyeléses vizsgálat (B023) előzetes eredményei szintén a súlyos cardiovascularis események és a VTE fokozott kockázatát vetették fel az Olumiant-tal kezelt RA-s betegeknek, a TNF-alfa-gátlókkal kezelt betegekhez képest.

Az EMA elvégezte a fent nevezett öt JAKi felülvizsgálati eljárását a rendelkezésre álló adatok alapján, ezt követően elfogadásra került a fenti „Összefoglalás” szerinti ajánlás. Az egészségügyi szakembereknek és betegeknek szóló kísérőiratok és oktatási anyagok ennek megfelelően kerülnek frissítésre.

Ez a levél nem tekinthető ezen készítmények használatával kapcsolatos előnyök és kockázatok teljes körű leírásának. További részletekért tekintse meg az adott készítmény frissített alkalmazási előírását.

---

<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://ogvei.gov.hu/kiseroirat/dhpc/Xeljanz%20EU%20DHPC%20EMA%20HU%20RZs%20Jun2021%20HG%20BT%20jav%20clean%20al%20C3%A1irt.pdf>

## Felhívás mellékhatás-bejelentésre

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny-kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Kérjük, a feltételezett mellékhatásokat jelentse az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézetnek a [www.ogyei.gov.hu](http://www.ogyei.gov.hu) honlapon található mellékhatás-bejelentő felületen (<http://mellekhatas.ogyei.gov.hu/>) vagy a honlapról letölthető mellékhatás-bejelentő lapon, amelyet visszaküldhet e-mailben ([adr.box@ogyei.gov.hu](mailto:adr.box@ogyei.gov.hu)), vagy levélben (OGYÉI, 1372 Budapest, Pf. 450) A feltételezett mellékhatásokat a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez is bejelentheti (ld. lenti táblázat), de **kérjük, hogy mellékhatás-bejelentését csak az egyik helyre juttassa el** (vagy az OGYÉI-nek vagy a jogosultnak)!

<b>Készítmény</b>	<b>Cibinqo (abrocitinib)</b>	<b>Jyseleca (filgotinib)</b>	<b>Olumiant (baricitinib)</b>	<b>Rinvoq (upadacitinib)</b>	<b>Xeljanz (tofacitinib)</b>
<b>Forgalomb a hozatali engedély jogosultja</b>	Pfizer Europe MA EEIG Boulevard de la Plaine 17 1050 Bruxelles Belgium	Galapagos NV Generaal De Wittelaan L11 A3 2800 Mechelen Belgium	Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpse weg 83, 3528 BJ Utrecht, Hollandia	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse 67061 Ludwigshafen Németország	Pfizer Europe MA EEIG Boulevard de la Plaine 17 1050 Bruxelles Belgium
<b>Képviselőt</b>	Pfizer Kft. 1123 Budapest, Alkotás utca 53.	Swedish Orphan Biovitrum s.r.o. Magyarorsz ági Fióktelepe 1134 Budapest, Váci út 45. F épület, VII. emelet, Átrium Park	Lilly Hungária Kft. 1075 Budapest, Madách I. út 13-14.	AbbVie Kft. 1095 Budapest Lechner Ödön fasor 7.	Pfizer Kft. 1123 Budapest, Alkotás utca 53.
<b>Telefon</b>	Tel.: +36 1 488 3730	+36 1 998 9947	+36-1-328- 5151	+36 1 455 8600	Tel.: +36 1 488 3730
<b>E-mail-cím</b>	HUN.AEReportin g@pfizer.com	mail.hu@so bi.com	adverzeset_ hungary@lill y.com	pharmacovigil ance.hu@abbv ie.com	HUN.AEReportin g@pfizer.com

## Forgalmazói elérhetőségek:

Készítmény	Cibinqo (abrocitinib)	Jyseleca (filgotinib)	Olumiant (baricitinib)	Rinvoq (upadacitinib)	Xeljanz (tofacitinib)
Képviselő	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53.	Swedish Orphan Biovitrum s.r.o. Magyarországi Fióktelepe 1134 Budapest, Váci út 45. F épület, VII. emelet, Átrium Park	Lilly Hungária Kft. 1075 Budapest, Madách I. út 13-14.	AbbVie Kft. 1095 Budapest Lechner Ödön fasor 7.	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53.
e-mail cím	medinfo.hungary@pfizer.com	mail.hu@so bi.com	<a href="mailto:medinfo_hungary@lilly.com">medinfo_hungary@lilly.com</a>	<a href="mailto:medinfo.hungary@abbvie.com">medinfo.hungary@abbvie.com</a>	medinfo.hungary@pfizer.com
telefon	+36-1-488-3783	+36 1 998 9947	+36-1-328-5100	+36 1 455 8600	+36-1-488-3783

Tisztelettel:



Dr. Sugár Dalma  
Orvosigazgató  
AbbVie Kft.



Koen van der Heijden  
Farmakovigilanciáért felelős személy (QPPV)  
Galapagos NV



Dr. Törőcsik András  
Orvosigazgató  
Lilly Hungária Kft.



Dr. Dragon Erika  
Orvosigazgató  
Pfizer Kft.