



Podgorica, 16.03.2023. godine

Rinvoq (upadacitinib) i Xeljanz (tofacitinib) - Pismo zdravstvenim radnicima o ažuriranim preporukama za minimizaciju rizika od pojave malignih bolesti, velikih kardiovaskularnih neželjenih događaja, ozbiljnih infekcija, venske tromboembolije i smrtnosti kod primjene inhibitora Janus kinaza

Poštovani,

Glosarij d.o.o. kao lokalni nosilac dozvole za lijekove Xeljanz (tofacitinib) i Rinvoq (upadacitinib) u saradnji sa Institutom za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED) želi da Vas obavijesti o sljedećem:

Sažetak

- **Kod primjene inhibitora Janus kinaza (JaKi), u poređenju s primjenom inhibitora faktora tumorske nekroze alfa (TNF- α), primijećena je povećana incidenca malignih bolesti, velikih kardiovaskularnih neželjenih događaja, ozbiljnih infekcija, venske tromboembolije (VTE) i smrtnosti, kod pacijenata sa reumatoidnim artritismom (RA) i određenim faktorima rizika.**
- **Ovi rizici se smatraju klasnim efektima za ovu grupu lijekova i relevantnim za sve odobrene indikacije JaKi u inflamatornim i dermatološkim bolestima.**
- **Navedene JaKi treba primjenivati samo u slučaju kada nijesu dostupne odgovarajuće terapijske alternative kod pacijenata:**
 - **uzrasta 65 godina i više,**
 - **koji su sadašnji ili bivši dugotrajni pušači,**
 - **koji imaju druge kardiovaskularne faktore rizika ili rizik od pojave malignih bolesti.**
- **JaKi treba primjenjivati sa oprezom kod pacijenata sa faktorima rizika od pojave VTE-a, pored faktora navedenih iznad.**
- **Izmijenjene su preporuke doziranja za neke grupe pacijenata sa faktorima rizika.**
- **Preporučuje se redovan pregled kože za sve pacijente.**
- **Ljekari koji propisuju JaKi treba da razgovaraju sa pacijentima o rizicima povezanim sa njihovom primjenom.**

Dodatne informacije

Ljekovi Rinvoq (upadacitinib) i Xeljanz (tofacitinib), po mehanizmu djelovanja inhibitori Janus kinaze odobreni su za liječenje nekoliko hroničnih inflamatornih poremećaja (reumatoidni artritis, psorijatični artritis, juvenilni idiopatski artritis, ankilozirajući spondilitis, neradiografski aksijalni spondiloartritis, ulcerozni kolitis, atopijski dermatitis).

Odobrena primjena razlikuje se za različite JaKi, što je navedeno u odgovarajućim informacijama o lijeku (*Sažetak karakteristika lijeka i Uputstvo za lijek*).

U aprilu 2021. godine, distribuirano je pismo za lijek Xeljanz (tofacitinib)¹ kojim su zdravstveni radnici obaviješteni da podaci iz završenog kliničkog ispitivanja (A3921133)² kod pacijenata sa reumatoidnim artritisom, uzrasta od 50 godina ili starijih, sa najmanje jednim dodatnim faktorom kardiovaskularnog rizika, pokazuju veći rizik od pojave velikih kardiovaskularnih neželjenih događaja i malignih bolesti (isključujući nemelanomski rak kože) kod primjene tofacitiniba, u odnosu na pacijente liječene TNF- α inhibitorima.

Dodatno, novo pismo zdravstvenim radnicima³ poslato je u julu 2021. godine sa ciljem upozorenja na povećanu incidencu infarkta miokarda, raka pluća i limfoma kod primjene tofacitiniba, u poređenju sa TNF- α inhibitorima, zabilježenu u istom kliničkom ispitivanju, kao i o usvojenim preporukama za informacije o tofacitinibu.

Preliminarni nalazi iz opservacionog ispitivanja (B023) koje je uključilo još jedan JaKi, lijek Olumiant (baricitinib), takođe upućuju na povećani rizik od pojave velikih kardiovaskularnih događaja i VTE kod pacijenata s reumatoidnim artritisom liječenih lijekom Olumiant, u odnosu na pacijente liječene TNF- α inhibitorima.

Nakon završetka postupka ocjenjivanja dostupnih podataka za svih pet JaKi, od strane Evropske agencije za lijekove, uključujući i lijekove Rinvoq (upadacitinib) i Xeljanz (tofacitinib) koji imaju dozvolu za lijek izdatu od strane CInMED, usvojene su preporuke kako je navedeno u „sažetku“ iznad. Shodno tome, ažurirane su informacije o lijeku i edukativni materijali za zdravstvene radnike i pacijente.

Ovo pismo ne služi kao potpuni opis koristi i rizika u vezi sa primjenom navedenih lijekova. Dodatne informacije dostupne su u ažuriranim sažecima karakteristika za ove lijekove.

Poziv na prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva:

Lijek ▼ Rinvoq (upadacitinib) je lijek koji je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbjednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstva ovog lijeka.

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijekova Xeljanz (tofacitinib) i Rinvoq (upadacitinib) prijavite CInMED pomoću odgovarajućeg obrasca, koji možete preuzeti sa web portala (www.cinmed.me), i poslati na jedan od sljedećih načina:

- poštom: Institut za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore
Bulevar Ivana Crnojevića 64a, 81 000 Podgorica
- faksom: 020 310 581
- elektronskom poštom: nezeljenadejstva@cinmed.me

Sumnju na neželjeno dejstvo lijeka možete prijaviti i putem IS zdravstvene zaštite (ukoliko Vam je dostupna aplikacija za prijavu neželjenih dejstava), ili putem aplikacije za online prijavu, kojoj se pristupa preko portala CInMED (www.cinmed.me).

Dodatno sumnju na neželjeno dejstva lijeka možete prijaviti i putem QR koda za online prijavu.



Kada prijavljujete neželjeno dejstvo lijeka, molimo Vas da navedete što je moguće više podataka, uključujući informacije o istoriji bolesti, istovremeno primjenjivanim lijekovima, datumu ispoljavanja neželjenog dejstva i datumu primjene lijeka pod sumnjom.

Dodatno, sumnju na neželjenu reakciju na lijek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lijek u Crnoj Gori.

Kontakt podaci nosioca dozvole za lijek:

Glosarij d.o.o.
Vojislavljevića 76, 81 000 Podgorica
Tel. 020/642-495; 020/642-496
Fax. 020/642-496

Kontakt podaci odgovorne osobe za farmakovigilancu nosioca dozvole:

Bojana Adžić Simović


e-mail: bojana.adzic-simovic@glosarij.me




Lokalna PV odgovorna osoba za kompaniju Pfizer

Jovana Paunović

e-mail: jovana.paunovic@glosarij.me




Lokalna PV odgovorna osoba za kompaniju Abbvie

¹ <https://www.cinmed.me/> Pismo zdravstvenim radnicima za lijek Xeljanz (tofacitinib) – april 2021. godine

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.cinmed.me/> Pismo zdravstvenim radnicima za lijek Xeljanz (tofacitinib) – jul 2021. godine