

COMUNICAT DE PRESĂ

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România prezintă în cele ce urmează traducerea în limba română a comunicatului de presă al Agenției Europene pentru Medicamente (European Medicines Agency - EMA):

EMA confirmă măsurile pentru reducerea riscului de apariție a unor reacții adverse grave la inhibitorii kinazei Janus utilizați în tratamentul unor afecțiuni inflamatorii cronice

27 Ianuarie 2023
EMA/27681/2023

În data de 23 Ianuarie 2023, Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) al EMA a aprobat măsurile recomandate de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC) pentru reducerea riscului de apariție a unor reacții adverse grave la inhibitorii kinazei Janus (JAK) utilizați în tratamentul mai multor afecțiuni inflamatorii cronice. Aceste reacții adverse includ afecțiuni cardiovasculare, formarea de cheaguri de sânge, cancer și infecții grave.

Se recomandă ca aceste medicamente să fie utilizate la următoarele categorii de pacienți, doar în cazul în care nu sunt disponibile alternative de tratament adecvate: pacienții cu vârsta de 65 de ani sau peste, cei cu risc crescut de apariție a unor afecțiuni cardiovasculare majore (cum ar fi infarct miocardic, accident vascular cerebral), cei care fumează sau care au fumat o perioadă îndelungată în trecut și cei cu risc crescut de cancer.

Inhibitorii JAK trebuie utilizați cu prudență la pacienții cu factori de risc de a dezvolta cheaguri de sânge în plămâni și în venele profunde (tromboembolism venos - TEV), alții decât cei enumerați mai sus. În plus, dozele trebuie reduse la unele grupe de pacienți, care pot prezenta risc de TEV, cancer sau probleme cardiovasculare majore, acolo unde este posibil.

Recomandările au fost emise ca urmare a unei evaluări a datelor disponibile, care includ rezultatele finale provenite dintr-un studiu clinic¹ cu inhibitorul JAK Xeljanz (tofacitinib) și constatările preliminare dintr-un studiu observațional cu Olumiant (baricitinib). Evaluarea a inclus, de asemenea, opinia unui grup de experți alcătuit din reumatologi, dermatologi, gastroenterologi și reprezentanți ai pacienților.

¹ Ytterberg SR, et al. Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis. *New Engl J Med* 2022;386(4):316-326. doi: [10.1056/NEJMoa2109927](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109927)

Evaluarea a confirmat faptul că inhibitorul JAK, Xeljanz, crește riscul de apariție a unor afecțiuni cardiovasculare majore, cancer, TEV, infecții grave și deces din orice cauză, în comparație cu inhibitorii de TNF-alfa. EMA a ajuns la concluzia că aceste probleme de siguranță se aplică tuturor indicațiilor aprobate pentru inhibitorii JAK în afecțiunile inflamatorii cronice (poliartrită reumatoidă, artrită psoriazică, artrită idiopatică juvenilă, spondilită anchilozantă, colită ulcerativă, dermatită atopică și alopecie areata).

Informațiile despre medicament pentru inhibitorii JAK utilizați în tratamentul afecțiunilor inflamatorii cronice vor fi actualizate cu noile recomandări și atenționări. În plus, materialele educaționale pentru pacienți și profesioniștii din domeniul sănătății vor fi revizuite în mod corespunzător.

Informații pentru pacienți

- S-a constatat că inhibitorii kinazei Janus (JAK) utilizați în tratamentul afecțiunilor inflamatorii cronice cresc riscul apariției unor probleme cardiovasculare majore (infarct miocardic sau accident vascular cerebral), cancer, cheaguri de sânge la nivelul plămânilor și venelor profunde, infecții grave și deces, comparativ cu inhibitorii de TNF-alfa.
- Acești inhibitori JAK (Xeljanz, Cibinco, Olumiant, Rinvoq și Jyseleca) sunt utilizați pentru a trata una sau mai multe dintre următoarele afecțiuni inflamatorii cronice: poliartrită reumatoidă, artrită psoriazică, artrită idiopatică juvenilă, spondilită anchilozantă, colită ulcerativă, dermatită atopică și alopecie areata.
- Dacă aveți vârsta de 65 de ani sau peste, dacă aveți un risc crescut de apariție a unor afecțiuni cardiovasculare majore sau cancer sau dacă fumați sau ați fumat o perioadă îndelungată în trecut, trebuie să vi se prescrie aceste medicamente doar în cazul în care nu sunt disponibile alternative de tratament adecvate pentru dumneavoastră.
- Dacă aveți anumiți factori de risc, medicul dumneavoastră poate reduce doza de inhibitor JAK sau poate schimba tratamentul, în funcție de afecțiunea inflamatorie de care suferiți și de inhibitorul JAK pe care îl luați ca tratament.
- Dacă, în orice stadiu al tratamentului, simțiți durere sau o senzație de constricție în piept (care se poate extinde la brațe, maxilar, gât și spate), dificultăți la respirație, transpirație rece, stare de confuzie, amețeli bruște, slăbiciune la nivelul mâinilor și picioarelor sau probleme de vorbire, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

- Examinați-vă pielea în mod periodic și comunicați-i medicului dumneavoastră dacă observați noi excrescențe la nivelul acesteia.
- Dacă aveți nelămuriri referitoare la tratamentul dumneavoastră, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră.

Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății

- O analiză EMA a constatat că, în comparație cu inhibitorii TNF-alfa, inhibitorii kinazei Janus (JAK) utilizați pentru tratarea afecțiunilor inflamatorii cronice (poliartrită reumatoidă, artrită psoriazică, artrită idiopatică juvenilă, spondilită anchilozantă, colită ulceroasă, dermatită atopică și alopecie areata) sunt asociați cu un risc mai mare de evenimente adverse cardiovasculare majore (major adverse cardiovascular events - MACE), tromboembolism venos (TEV), malignitate, infecții grave și mortalitate din orice cauză.
- Evaluarea a inclus rezultatele finale provenite dintr-un studiu clinic deschis (studiu de supraveghere ORAL)² cu inhibitorul JAK Xeljanz (tofacitinib) la pacienții cu poliartrită reumatoidă și factori de risc cardiovascular, care au constatat un risc mai mare de apariție a acestor evenimente în asociere cu utilizarea Xeljanz, comparativ cu inhibitorii de TNF-alfa.
- Constatările preliminare dintr-un studiu observațional (B023) care implică un alt inhibitor JAK, Olumiant (baricitinib), sugerează, de asemenea, un risc crescut de MACE și TEV la pacienții cu poliartrită reumatoidă cărora li s-a administrat Olumiant, comparativ cu cei cărora li s-a administrat inhibitori de TNF-alfa.
- EMA a concluzionat că riscurile identificate se aplică tuturor inhibitorilor JAK aprobați pentru tratamentul afecțiunilor inflamatorii cronice.
- Aceste medicamente (Xeljanz, Cibinço, Olumaint, Rinvoq și Jyseleca) trebuie utilizate la următorii pacienți, doar dacă nu sunt disponibile alternative de tratament adecvate: cei cu vârsta de 65 de ani sau peste, cei care fumează în prezent sau care au antecedente de fumat pe o perioadă îndelungată, cei cu un istoric de boală cardiovasculară aterosclerotică sau alți factori de risc cardiovascular sau cei cu alți factori de risc de malignitate. De asemenea, se recomandă utilizarea cu prudență la pacienții cu factori de risc cunoscuți pentru TEV, alții decât cei enumerați mai sus.

² Ytterberg SR, et al. Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis. *New Engl J Med* 2022;386(4):316-326. doi: [10.1056/NEJMoa2109927](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109927)

- Dacă administrarea de inhibitori JAK este necesară la pacienții care prezintă acești factori de risc, se poate recomanda utilizarea unei doze mai mici, în funcție de medicament, indicație și factorul de risc specific.
- Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să comunice pacienților riscurile asociate cu inhibitorii JAK.
- Se recomandă ca profesioniștii din domeniul sănătății să efectueze periodic examinări ale pielii pacienților, pentru a depista cancerul de piele, în special la pacienții cu risc de apariție a cancerului de piele.
- O scrisoare de informare va fi trimisă tuturor profesioniștilor din domeniul sănătății care urmează să prescrie aceste medicamente, pentru a le comunica rezultatul evaluării. Recomandările complete de tratament vor fi incluse în Rezumatul actualizat al Caracteristicilor Produsului și în materialul educațional al medicamentelor respective.

Mai multe informații despre medicament

Inhibitorii kinazei Janus care fac obiectul acestei evaluări sunt Cibinço (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) și Xeljanz (tofacitinib). Aceste medicamente sunt utilizate în tratamentul mai multor afecțiuni inflamatorii cronice (poliartrită reumatoidă, artrită psoriazică, artrită idiopatică juvenilă, spondilită anchilozantă, colită ulceroasă, dermatită atopică și alopecie areata). Substanțele active din compoziția acestor medicamente acționează prin blocarea activității enzimelor cunoscute sub numele de kinaze Janus. Aceste enzime au un rol important în procesul inflamator care apare în aceste afecțiuni. Prin blocarea acțiunii enzimelor, medicamentele ajută la reducerea inflamației și a altor simptome ale acestor afecțiuni.

Unii inhibitori JAK (Jakavi și Inrebic) sunt utilizați pentru tratarea afecțiunilor mieloproliferative; evaluarea nu a inclus aceste medicamente. De asemenea, evaluarea nu a inclus nici utilizarea medicamentului Olumiant în tratamentul pe termen scurt al COVID-19, aceasta aflându-se [în curs de evaluare](#) de către EMA.

Mai multe informații despre procedură

Evaluarea inhibitorilor JAK utilizați în tratamentul afecțiunilor inflamatorii a fost declanșată la solicitarea Comisiei Europene (CE), în conformitate cu [articolul 20 al Regulamentului \(CE\) 726/2004](#).

Evaluarea a fost efectuată de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC), Comitetul responsabil cu evaluarea problemelor de siguranță pentru medicamentele de uz uman, care a emis un set de recomandări în data de 27 Octombrie 2022. Recomandările PRAC au fost trimise Comitetului pentru medicamente de uz uman al EMA (CHMP), responsabil pentru evaluarea problemelor referitoare la medicamentele de uz uman, care a adoptat opinia Agenției. În urma evaluării ulterioare a recomandării sale din Octombrie 2022, PRAC a publicat o actualizare în data de 12 Ianuarie 2023, pentru a alinia în continuare recomandările cu privire la schemele terapeutice pentru medicamentele vizate de procedură. Recomandările PRAC au fost transmise Comitetului pentru medicamente de uz uman al EMA (CHMP), care a adoptat opinia Agenției. Opinia [CHMP](#) va fi transmisă către Comisia Europeană, care va emite o decizie finală obligatorie din punct de vedere juridic, aplicabilă în toate statele membre ale UE.