



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10 март 2023 г.
EMA/142279/2023

ЕМА потвърждава мерките за свеждане до минимум на риска от сериозни нежелани реакции при инхибиторите на Янус киназа за хронични възпалителни нарушения

На 23 януари 2023 г. Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) на ЕМА одобри мерките, препоръчани от Комитет за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност (PRAC) за свеждане до минимум на риска от сериозни нежелани реакции с инхибиторите на Янус киназа (JAK), използвани за лечение на няколко хронични възпалителни нарушения. Тези нежелани реакции включват сърдечносъдови заболявания, кръвни съсиреци, рак и тежки инфекции.

Тези лекарствени продукти трябва да се използват при следните пациенти само ако не съществуват подходящи алтернативи за лечение: пациенти на възраст 65 години или повече, лица с повишен риск от сериозни сърдечносъдови проблеми (като инфаркт или инсулт), пациенти, които пушат или са пушили дълго време в миналото, и тези с повишен риск от рак.

Инхибиторите на JAK трябва да се използват с повишено внимание при пациенти с рискови фактори за образуване на кръвни съсиреци в белите дробове и дълбоките вени (венозен тромбоемболизъм, VTE), различни от изброените по-горе. Освен това, когато е възможно, дозите трябва да бъдат намалени при групи пациенти, които са изложени на риск от VTE, рак или сериозни сърдечносъдови проблеми.

Препоръките са изготвени след преразглеждане на наличните данни, включително окончателните резултати от клинично изпитване¹ на инхибитора на JAK Xeljanz (тофацитиниб) и предварителните констатации от наблюдационно проучване, включващо Olumiant. Преразглеждането включва също съвети от експертна група ревматолози, дерматолози, гастроентеролози и представители на пациентите.

При преразглеждането се потвърди, че Xeljanz увеличава риска от сериозни сърдечносъдови проблеми, рак, VTE, сериозни инфекции и смърт по каквато и да е причина в сравнение с лекарства от класа на инхибиторите на TNF-алфа. Европейската агенция по лекарствата стигна до заключението, че тези находки относно безопасността се отнасят за всички одобрени употреби на JAK инхибитори при хронични възпалителни нарушения (ревматоиден артрит, псориазисен

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)



артрит, ювенилен идиопатичен артрит, аксиален спондилоартрит, улцерозен колит, атопичен дерматит и алоpecia ареата).

Продуктовата информация за инхибитори на JAK, използвани за лечение на хронични възпалителни нарушения, ще бъде актуализирана с новите препоръки и предупреждения. Освен това обучителните материали за пациентите и медицинските специалисти ще бъдат съответно преразгледани.

Информация за пациентите

- Установено е, че инхибиторите на Янус киназа (JAK), използвани за лечение на хронични възпалителни нарушения, увеличават риска от сериозни сърдечносъдови проблеми (като инфаркт или инсулт), рак, кръвни съсиреци в белите дробове и в дълбоките вени, тежки инфекции и смърт в сравнение с инхибиторите на TNF-алфа.
- Тези инхибитори на JAK (Xeljanz, Cibinqo, Olumiant, Rinvoq и Jyseleca) се използват за лечение на едно или повече от следните хронични възпалителни нарушения: ревматоиден артрит, псориатичен артрит, ювенилен идиопатичен артрит, аксиален спондилоартрит, улцерозен колит, атопичен дерматит и алоpecia ареата.
- Ако сте на възраст 65 години или повече, имате повишен риск от сериозни сърдечносъдови проблеми или от рак или ако пушите или сте пушили дълго време в миналото, тези лекарства трябва да Ви бъдат предписвани само ако за Вас няма подходящи алтернативи за лечение.
- Ако имате определени рискови фактори, лекарят Ви може да намали дозата на инхибитора на JAK или да смени лечението в зависимост от възпалителното заболяване и инхибитора на JAK, който приемате за лечението.
- Ако на който и да е етап от лечението почувствате болка или стягане в гърдите (която може да се разпространи в ръцете, челюстта, шията и гърба), задух, студена пот, леко замаяване, внезапна замаяност, слабост в ръцете и краката или забавена реч, незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Периодично оглеждайте кожата си и информирайте Вашия лекар, ако забележите нови израстъци по кожата.
- Ако имате въпроси относно лечението си, обърнете се към Вашия лекар.

Информация за медицинските специалисти

- При преразглеждането на EMA се установи, че в сравнение с инхибиторите на TNF-алфа инхибиторите на Янус киназа (JAK), използвани за лечение на хронични възпалителни нарушения (ревматоиден артрит, псориатичен артрит, ювенилен идиопатичен артрит, аксиален спондилоартрит, улцерозен колит, атопичен дерматит и алоpecia ареата), са свързани с по-висок риск от големи нежелани сърдечносъдови събития (ГНСС), венозен тромбоемболизъм (ВТЕ), злокачествени заболявания, тежки инфекции и смъртност по всякакви причини.
- В преразглеждането се включват крайните резултати от отворено клинично изпитване (проучването ORAL Surveillance)² на инхибитора на JAK Xeljanz (тофацитиниб) при пациенти с

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)

ревматоиден артрит и сърдечносъдови рискови фактори, при което се установява по-висок риск от тези събития при Xeljanz, отколкото при употребата на инхибитори на TNF-алфа.

- Предварителните констатации от обсервационно проучване (B023), включващо друг инхибитор на JAK, Olumiant (барицитиниб), също предполагат повишен риск от ГНСС и BTE при пациенти с ревматоиден артрит, лекувани с Olumiant, в сравнение с тези, лекувани с инхибитори на TNF-алфа.
- ЕМА заключи, че установените рискове се отнасят за всички инхибитори на JAK, одобрени за лечение на хронични възпалителни нарушения.
- Тези лекарствени средства (Xeljanz, Cibinqo, Olumiant, Rinvoq и Jyseleca) трябва да се използват при следните пациенти само ако няма налични подходящи алтернативи за лечение: лица на възраст 65 години или повече, лица, които понастоящем са или в миналото са били дългогодишни пушачи, лица с анамнеза за атеросклеротично сърдечносъдово заболяване или други сърдечносъдови рискови фактори, или лица с други рискови фактори за злокачествени заболявания. Препоръчва се внимателна употреба и при пациенти с известни рискови фактори за BTE различни от изброените по-горе.
- Ако са необходими инхибитори на JAK при пациенти с тези рискови фактори, може да се препоръча по-ниска доза в зависимост от лекарственото средство, показанието и специфичния рисков фактор.
- Медицинските специалисти трябва да обсъдят рисковете, свързани с инхибиторите на JAK, със своите пациенти.
- Препоръчва се медицинските специалисти да извършват периодични прегледи на кожата на своите пациенти с цел проверка за наличие на рак на кожата, особено при пациенти, изложени на риск от такъв вид рак.
- Ще бъде изпратено писмо до всички медицински специалисти, от които се очаква да предписват тези лекарства, за да бъдат информирани за резултата от преразглеждането. Пълни препоръки за лечение ще бъдат включени в актуализираната кратка характеристика на продукта и в учебния материал за съответните продукти.

Повече за лекарствата

Инхибиторите на Янус киназа, предмет на това преразглеждане, са Cibinqo (аброцитиниб), Jyseleca (филготиниб), Olumiant (барицитиниб), Rinvoq (упдацитиниб) и Xeljanz (тофацитиниб). Тези лекарства се използват за лечение на няколко хронични възпалителни заболявания (ревматоиден артрит, псориазис, ювенилен идиопатичен артрит, аксиален спондилоартрит, улцерозен колит, атопичен дерматит и алопеция ареата). Активните вещества в тези лекарствени продукти действат чрез блокиране на действието на ензими, наричани Янус кинази. Тези ензими играят важна роля в процеса на възпаление, което настъпва при тези нарушения. Като блокират действието на ензимите, лекарствата спомагат за намаляване на възпалението и другите симптоми на тези нарушения.

Някои инхибитори на JAK (Jakavi и Inrebic) се използват за лечение на миелопролиферативни нарушения; преразглеждането не включва тези лекарствени средства. Преразглеждането не

обхваща също употребата на Olumiant за краткосрочно лечение на COVID-19, което по това време е било в процес на [оценка](#) от ЕМА.

Повече за процедурата

Преразглеждането на инхибиторите на JAK при лечението на възпалителни нарушения е започнато по искане на Европейската комисия (ЕК) съгласно [член 20 от Регламент \(ЕО\) № 726/2004](#).

Преразглеждането е извършено от Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност (PRAC) — комитетът, отговорен за оценката на въпросите, свързани с безопасността на лекарствата за хуманна употреба, — който на 27 октомври 2022 г. изготвя набор от препоръки. Препоръките на PRAC бяха изпратени до Комитета по лекарствени продукти за хуманна употреба (CHMP), отговарящ за въпроси, свързани с лекарствата за хуманна употреба, който прие становището на Агенцията. След допълнително преразглеждане на препоръката си от октомври 2022 г. PRAC издава актуализация на 12 януари 2023 г. с цел допълнително съгласуване на препоръките за дозиране за лекарствата, засегнати от процедурата. Преразгледаните препоръки на PRAC са изпратени до CHMP, който приема становището на Агенцията. Становището на CHMP е изпратено на Европейската комисия, която на 10 март 2023 г. издава окончателно правно обвързващо решение, приложимо във всички държави — членки на ЕС.