



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10 de marzo de 2023
EMA/142279/2023

La EMA confirma las medidas orientadas a minimizar el riesgo de efectos adversos graves con los inhibidores de la quinasa Janus para los trastornos inflamatorios crónicos

El 23 de enero de 2023, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA respaldó las medidas recomendadas por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) para minimizar el riesgo de efectos adversos graves con los inhibidores de la quinasa Janus (JAK) utilizados para tratar varios trastornos inflamatorios crónicos. Estos efectos adversos incluyen enfermedades cardiovasculares, coágulos de sangre, cáncer e infecciones graves.

Estos medicamentos solo deben utilizarse en los siguientes pacientes si no se dispone de alternativas de tratamiento adecuadas: personas a partir de 65 años, personas expuestas a un mayor riesgo de sufrir problemas cardiovasculares graves (como infartos de corazón o accidentes cerebrovasculares), personas que fuman o han fumado durante mucho tiempo y personas con mayor riesgo de contraer cáncer.

Los inhibidores de la JAK deben utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de formación de coágulos de sangre en los pulmones y en las venas profundas (tromboembolia venosa, TEV) distintos de los mencionados anteriormente. Además, las dosis deben reducirse en grupos de pacientes que presenten riesgo de TEV, cáncer o problemas cardiovasculares graves, en la medida de lo posible.

Las recomendaciones se derivan de una revisión de los datos disponibles, incluidos los resultados definitivos de un ensayo clínico¹ del inhibidor de JAK Xeljanz (tofacitinib) y los resultados preliminares de un estudio observacional en el que participó Olumiant. La revisión también incluyó el asesoramiento de un grupo especializado de reumatólogos, dermatólogos, gastroenterólogos y representantes de los pacientes.

La revisión confirmó que Xeljanz aumenta el riesgo de problemas cardiovasculares importantes, cáncer, TEV, infecciones graves y muerte por cualquier causa en comparación con los medicamentos pertenecientes a la clase de los inhibidores del TNF-alfa. La EMA ha llegado ahora a la conclusión de que estos resultados en materia de seguridad se aplican a todos los usos aprobados de los inhibidores

¹ Ytterberg SR, et al. Riesgo cardiovascular y de cáncer con tofacitinib en la artritis reumatoide. *New Engl J Med* 2022;386(4):316-326. doi: [10.1056/NEJMoa2109927](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109927)



de la JAK en los trastornos inflamatorios crónicos (artritis reumatoide, artritis psoriásica, artritis idiopática juvenil, espondiloartritis axial, colitis ulcerosa, dermatitis atópica y alopecia areata).

La información sobre el producto para los inhibidores de la JAK utilizados para tratar los trastornos inflamatorios crónicos se actualizará con las nuevas recomendaciones y advertencias. Además, el material educativo para los pacientes y los profesionales sanitarios se revisará en consecuencia.

Información destinada a los pacientes

- Se ha constatado que los inhibidores de la quinasa Janus (JAK) utilizados para tratar trastornos inflamatorios crónicos aumentan el riesgo de problemas cardiovasculares graves (como infartos o accidentes cerebrovasculares), cáncer, coágulos sanguíneos en los pulmones y en las venas profundas, infecciones graves y muerte en comparación con los inhibidores alfa de la TNF.
- Estos inhibidores de JAK (Xeljanz, Cibinqo, Olumiant, Rinvoq y Jyseleca) se utilizan para el tratamiento de uno o más de los siguientes trastornos inflamatorios crónicos: artritis reumatoide, artritis psoriásica, artritis idiopática juvenil, espondiloartritis axial, colitis ulcerosa, dermatitis atópica y alopecia areata.
- Si tiene 65 años o más, presenta un mayor riesgo de sufrir problemas cardiovasculares graves o cáncer, o si fuma o ha fumado durante mucho tiempo, solo deben prescribirse estos medicamentos si no hay alternativas de tratamiento adecuadas para usted.
- Si presenta determinados factores de riesgo, su médico puede reducir la dosis de su inhibidor JAK o cambiar de tratamiento en función de su trastorno inflamatorio y del inhibidor JAK que esté tomando para tratarlo.
- Si en cualquier fase del tratamiento experimenta dolor u opresión en el pecho (que puede extenderse a brazos, mandíbula, cuello y espalda), dificultad para respirar, sudor frío, sensación de mareo, mareos repentinos, debilidad en brazos y piernas o dificultad para hablar, póngase en contacto con su médico inmediatamente.
- Examine su piel periódicamente e informe a su médico si observa nuevos crecimientos en la piel.
- Si tiene alguna duda sobre su tratamiento, consulte a su médico.

Información destinada a los profesionales sanitarios

- Una revisión de la EMA ha revelado que, en comparación con los inhibidores del TNF-alfa, los inhibidores de la quinasa Janus (JAK) utilizados para tratar los trastornos inflamatorios crónicos (artritis reumatoide, artritis psoriásica, artritis idiopática juvenil, espondiloartritis axial, colitis ulcerosa, dermatitis atópica y alopecia areata) están relacionados con un mayor riesgo de acontecimientos cardiovasculares adversos graves (MACE), tromboembolia venosa (TEV), malignidad, infecciones graves y mortalidad general.
- La revisión incluyó los resultados definitivos de un ensayo clínico abierto (estudio de vigilancia ORAL)² del inhibidor de JAK Xeljanz (tofacitinib) en pacientes con artritis reumatoide y factores de riesgo cardiovascular, que detectó un mayor riesgo de estos acontecimientos con Xeljanz que con los inhibidores del TNF-alfa.

² Ytterberg SR, et al. Riesgo cardiovascular y de cáncer con tofacitinib en la artritis reumatoide. *New Engl J Med* 2022;386(4):316-326. doi: [10.1056/NEJMoa2109927](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109927)

- Los resultados preliminares de un estudio de observación (B023) en el que participó otro inhibidor JAK, Olumiant (baricitinib), también indican un mayor riesgo de CEMA y VTE en pacientes con artritis reumatoide tratados con Olumiant en comparación con los tratados con inhibidores de TNF-alfa.
- La EMA concluyó que los riesgos identificados se aplican a todos los inhibidores JAK aprobados para el tratamiento de trastornos inflamatorios crónicos.
- Estos medicamentos (Xeljanz, Cibinqo, Olumaint, Rinvoq y Jyseleca) solo deben utilizarse en los siguientes pacientes si no se dispone de alternativas de tratamiento adecuadas: personas a partir de 65 años, los fumadores actuales o con un largo historial como fumadores, enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas u otros factores de riesgo cardiovasculares, o aquellos con otros factores de riesgo malignos. Se recomienda también un uso prudente en pacientes con factores de riesgo conocidos de TEV distintos de los mencionados anteriormente.
- Si se necesitan inhibidores JAK en pacientes con estos factores de riesgo, se puede recomendar una dosis más baja, dependiendo del medicamento, la indicación y el factor de riesgo específico.
- Los profesionales sanitarios deben comentar con sus pacientes los riesgos asociados a los inhibidores JAK.
- Se recomienda que los profesionales sanitarios realicen exámenes periódicos de la piel de sus pacientes para detectar cáncer de piel, especialmente en pacientes con riesgo de cáncer de piel.
- Se enviará una carta a todos los profesionales sanitarios que vayan a prescribir estos medicamentos para informarles del resultado de la revisión. Las recomendaciones terapéuticas completas se incluirán en el resumen actualizado de las características del producto y en el material educativo de los productos respectivos.

Más información sobre los medicamentos

Los inhibidores de la quinasa de Janus sujetos a esta revisión son Cibinqo (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) y Xeljanz (tofacitinib). Estos medicamentos se utilizan para tratar diversos trastornos inflamatorios crónicos (artritis reumatoide, artritis psoriásica, artritis idiopática juvenil, espondiloartritis axial, colitis ulcerosa, dermatitis atópica y alopecia areata). Los principios activos de estos medicamentos actúan bloqueando la acción de unas enzimas conocidas como quinasas Janus. Estas enzimas desempeñan un papel importante en el proceso de inflamación que se produce en estos trastornos. Al bloquear la acción de las enzimas, los medicamentos ayudan a reducir la inflamación y otros síntomas de estos trastornos.

Algunos inhibidores de la JAK (Jakavi e Inrebic) se utilizan para tratar trastornos mieloproliferativos; en la revisión no se incluyeron estos medicamentos. La revisión tampoco abarcó el uso de Olumiant en el tratamiento a corto plazo de la COVID-19, que estaba siendo evaluado [por](#) la EMA en aquel momento.

Más información sobre el procedimiento

La revisión de los inhibidores de JAK en el tratamiento de los trastornos inflamatorios se inició a petición de la Comisión Europea (CE), de conformidad [con el artículo 20 del Reglamento \(CE\) n.º 726/2004](#).

La revisión la llevó a cabo el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), el comité responsable de evaluar los problemas de seguridad en los medicamentos de uso humano, que formuló una serie de recomendaciones el 27 de octubre de 2022. Las recomendaciones del PRAC se presentaron al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), responsable de todas las cuestiones relativas a los medicamentos de uso humano, que adoptó el dictamen de la Agencia. Tras una revisión adicional de su recomendación de octubre de 2022, el PRAC emitió una actualización el 12 de enero de 2023 para seguir armonizando las recomendaciones posológicas para los medicamentos afectados por el procedimiento. Las recomendaciones revisadas del PRAC se enviaron al CHMP, que adoptó el dictamen de la Agencia. El dictamen del CHMP se remitió a la Comisión Europea, que emitió una decisión final jurídicamente vinculante aplicable en todos los Estados miembros de la UE el 10 de marzo de 2023.