



Data: 2/11/2022

Referència: 2022102

AR

NOTA INFORMATIVA

Inhibidors de la quinasa Janus per a malalties inflamatòries cròniques: recomanacions per minimitzar els riscos de reaccions adverses greus.

Tipus d'alerta: **Seguretat**

Tipus de producte: **Medicament d'ús humà**

* Oficines de farmàcia * Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i de Balears * Entitats proveïdores d'atenció primària * Magatzems de distribució farmacèutica * Col·legis de farmacèutics * Col·legis de metges * Dipòsits de medicaments intrahospitalaris * Serveis de farmàcia hospitalària *

Us fem arribar adjunta la Nota Informativa emesa per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) en relació amb les recomanacions per minimitzar els riscos de reaccions adverses greus dels inhibidors de la quinasa Janus per a malalties inflamatòries cròniques.

Servei d'Ordenació i Qualitat Farmacèutiques

Inhibidores de la quinasa Janus para enfermedades inflamatorias crónicas: recomendaciones para minimizar los riesgos de reacciones adversas graves

Fecha de publicación: 2 de noviembre de 2022

Categoría: medicamentos de uso humano, seguridad

Referencia: MUH(FV), 8/2022

- **Los resultados finales del estudio *ORAL Surveillance* indican que los pacientes tratados con tofacitinib para la artritis reumatoide y que presentaban determinados factores de riesgo, mostraban un aumento de riesgo de neoplasias malignas, eventos adversos cardiovasculares mayores, infecciones graves, tromboembolismo venoso y mortalidad, en comparación con los que recibieron inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa. Estos riesgos se consideran efectos de clase para todos los inhibidores de la quinasa Janus indicados en enfermedades inflamatorias**
- **Los pacientes de 65 años o mayores, pacientes fumadores o exfumadores, o con otros factores de riesgo cardiovasculares o de desarrollo de neoplasias, podrán recibir inhibidores de la quinasa Janus únicamente en el caso de que no existan alternativas terapéuticas adecuadas**
- **En pacientes con factores de riesgo de tromboembolismo venoso distintos de los mencionados anteriormente, se realizará una especial vigilancia**
- **En caso de tratar algún paciente con alguno de los factores de riesgo mencionados, por no disponer de otra alternativa terapéutica, se deberá reducir la dosis**
- **Se recomienda realizar a todos los pacientes tratados con inhibidores de la quinasa Janus un examen dermatológico periódico**

Abrocitinib (Cibinqo)¹, baricitinib (Olumiant), filgotinib (Jyseleca), tofacitinib (Xeljanz) y upadacitinib (Rinvoq) son inhibidores de la quinasa Janus (JAK) indicados para el tratamiento de distintas enfermedades inflamatorias crónicas (entre ellas, algunos tipos de artritis, espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial no radiográfica, colitis ulcerosa, dermatitis atópica o alopecia areata). Las indicaciones autorizadas difieren entre los medicamentos; para una información detallada, consultar la [ficha técnica y el prospecto de estos medicamentos](#) en la página web de la AEMPS.

¹ Actualmente no comercializado en España

Los resultados preliminares del ensayo clínico *ORAL Surveillance* mostraron un incremento del riesgo de acontecimientos adversos cardiovasculares mayores (MACE) y de neoplasias malignas (excluyendo cáncer de piel no melanoma), en pacientes tratados con tofacitinib, en comparación con los tratados con un inhibidor del factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa). En base a estos hallazgos, se establecieron nuevas recomendaciones de uso de tofacitinib en pacientes a partir de los 65 años y en aquellos que presenten factores de riesgo cardiovascular o para el desarrollo de neoplasias (ver notas informativas de la AEMPS [MUH\(FV\) 7/2019](#), [MUH\(FV\) 18/2019](#) y [MUH \(FV\), 10/2021](#)).

Los resultados finales de este estudio indican también una mayor incidencia de tromboembolismo venoso (TEV), mortalidad por cualquier causa e infecciones graves, en los pacientes tratados con tofacitinib, en comparación con los inhibidores del TNF alfa.

Aunque no se han realizado ensayos clínicos para evaluar específicamente estos riesgos con el resto de inhibidores de la JAK, los resultados preliminares de un estudio observacional realizado con otro inhibidor de la JAK, baricitinib (Olumiant), también mostraron una mayor tasa de MACE y TEV con baricitinib, en comparación con los inhibidores de la TNF alfa en pacientes con artritis reumatoide.

A raíz de estos resultados, el Comité para la Evaluación de Riesgos europeo (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) ha evaluado el posible impacto de estos problemas de seguridad en el balance beneficio/riesgo de los inhibidores de la JAK utilizados en los trastornos inflamatorios. Dicha evaluación ha concluido que el aumento de riesgo de MACE, TEV, neoplasias malignas, infecciones graves y mortalidad por todas las causas, identificado en el estudio *ORAL Surveillance*, debe ser considerado un efecto de clase para todos los inhibidores de la JAK, dada la similitud de todos estos medicamentos en su mecanismo de acción. Además, los pacientes candidatos a recibir estos tratamientos para enfermedades reumatológicas y colitis ulcerosa son similares en lo que respecta a los posibles factores de riesgo basales.

Por todo ello, el PRAC recomienda a los profesionales sanitarios que en ciertos grupos de población se utilicen los inhibidores de la JAK únicamente cuando no se disponga de las alternativas terapéuticas adecuadas. Estos grupos de población los constituyen los pacientes de 65 años o más, aquellos con antecedentes o factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, pacientes fumadores o ex-fumadores o con factores de riesgo adicionales de neoplasias malignas. En pacientes con riesgo de TEV, estos medicamentos deben utilizarse con cautela.

Los datos analizados sugieren que estos riesgos aumentan con la dosis administrada, por tanto, se recomienda reducir las dosis en los pacientes que deban ser tratados y que pertenezcan a alguno de los grupos de riesgo anteriormente mencionados.

Las recomendaciones pueden variar ligeramente entre los distintos medicamentos y se reflejarán en sus fichas técnicas y prospectos. Los materiales sobre prevención de riesgos también se actualizarán.

Estas recomendaciones se trasladarán al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA y posteriormente a la Comisión Europea, que adoptará una decisión. La AEMPS informará en caso de que la decisión final difiera de estas recomendaciones.



Información para profesionales sanitarios

- En pacientes a partir de los 65 años, pacientes fumadores o exfumadores y aquellos con factores de riesgo cardiovascular adicionales o para el desarrollo de neoplasias, se recomienda utilizar inhibidores de la JAK únicamente cuando no se disponga de otras alternativas terapéuticas. Asimismo, se utilizarán con cautela en pacientes con factores de riesgo de TEV distintos de los mencionados anteriormente.
- En los grupos de población anteriormente mencionados que deban ser tratados por no disponer de otra alternativa terapéutica, es necesario reducir la dosis para disminuir el riesgo de aparición de estas reacciones adversas graves, de acuerdo con las recomendaciones que se incluirán en la ficha técnica de cada uno de estos medicamentos.
- Se recomienda realizar en todos los pacientes un examen dermatológico periódico.

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas de medicamentos de uso humano al **Centro Autónomo de Farmacovigilancia** correspondiente o a través del formulario electrónico disponible en www.notificaRAM.es.