



17.03.2023

Cibinqo (Abrocitinib), Jyseleca (Filgotinib), Olumiant (Baricitinib), Rinvoq (Upadacitinib) und Xeljanz (Tofacitinib)

Aktualisierte Empfehlungen zur Minimierung der Risiken für maligne Erkrankungen, schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse, schwerwiegende Infektionen, venöse Thromboembolie und Mortalität in Zusammenhang mit der Anwendung von Janus-Kinase-Inhibitoren (JAKi).

Sehr geehrte Damen und Herren,

in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchten Sie AbbVie, Galapagos, Lilly und Pfizer über Folgendes informieren:

Zusammenfassung

- **Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA), die bestimmte Risikofaktoren aufwiesen und mit JAKi behandelt wurden, wurde eine erhöhte Inzidenz von malignen Erkrankungen, schwerwiegenden unerwünschten kardiovaskulären Ereignissen (MACE), schwerwiegenden Infektionen, venösen Thromboembolien (VTE) und Mortalität im Vergleich zu TNF-alpha-Inhibitoren beobachtet.**
- **Diese Risiken werden als Klasseneffekte und als relevant für alle zugelassenen JAKi-Indikationen bei entzündlichen und dermatologischen Erkrankungen betrachtet.**
- **Bei folgenden Patienten sollten JAKi nur angewendet werden, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen:**
 - **Im Alter von 65 Jahren oder älter**
 - **Raucher oder ehemalige Langzeitraucher**
 - **Patienten mit anderen kardiovaskulären Risikofaktoren oder mit Risikofaktoren für maligne Erkrankungen**

- **Bei Patienten mit anderen als den oben aufgeführten VTE-Risikofaktoren sollten JAKi mit Vorsicht angewendet werden.**
- **Die Dosierungsempfehlungen wurden für bestimmte Patientengruppen mit Risikofaktoren überarbeitet.**
- **Regelmäßige Hautuntersuchungen werden bei allen Patienten empfohlen.**
- **Verordnende Ärzte sollten mit den Patienten die Risiken besprechen, die mit der Anwendung von JAKi verbunden sind.**

Hintergrund zu den Sicherheitsbedenken

Die JAKi Cibinco (Abrocitinib), Jyseleca (Filgotinib), Olumiant (Baricitinib), Rinvoq (Upadacitinib) und Xeljanz (Tofacitinib) sind für die Behandlung mehrerer chronisch-entzündlicher Erkrankungen (rheumatoide Arthritis [RA], Psoriasis-Arthritis, juvenile idiopathische Arthritis, ankylosierende Spondylitis, nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis, Colitis ulcerosa, atopische Dermatitis und Alopecia areata) zugelassen. Die zugelassene Anwendung ist je nach Produkt unterschiedlich und in der entsprechenden Produktinformation beschrieben.

Im März 2021 wurde ein Rote-Hand-Brief (RHB) für Xeljanz (Tofacitinib)¹ an Angehörige der Heilberufe versendet um über Daten aus einer abgeschlossenen klinischen Prüfung (A3921133)² zu informieren. Diese Daten deuten darauf hin, dass Patienten mit RA, die 50 Jahre oder älter waren und mindestens einen zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor aufwiesen, unter Tofacitinib ein höheres Risiko für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) und maligne Erkrankungen (ausgenommen nicht-melanozytärer Hautkrebs [NMSC]) haben im Vergleich zu Patienten, die mit einem TNF-alpha-Inhibitor behandelt wurden.

Ein weiterer RHB³ wurde im Juli 2021 versendet, um über eine in derselben klinischen Prüfung festgestellte erhöhte Inzidenz von Myokardinfarkt, Lungenkrebs und Lymphomen unter Tofacitinib im Vergleich zu TNF-alpha-Inhibitoren sowie über die verabschiedeten Empfehlungen für die Produktinformation von Tofacitinib zu informieren.

Vorläufige Ergebnisse aus einer Anwendungsbeobachtung (B023) mit einem anderen JAK-Inhibitor, Olumiant (Baricitinib), deuten ebenfalls auf ein erhöhtes Risiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse und VTE bei mit Olumiant behandelten RA-Patienten im Vergleich zu Patienten, die mit TNF-alpha-Inhibitoren behandelt wurden, hin.

Nach Abschluss eines Bewertungsverfahrens der verfügbaren Daten für alle fünf JAKi durch die EMA wurden die Empfehlungen, wie oben zusammengefasst, verabschiedet. Die Produktinformationen und die Schulungsmaterialien für Angehörige der Heilberufe und Patienten werden entsprechend aktualisiert. Den URL und Kontaktdaten zur Nachbestellung von Schulungsmaterial finden Sie am Ende des Briefes.

Dieser Brief ist nicht als vollständige Beschreibung des Nutzens und der Risiken in Zusammenhang mit der Anwendung dieser Arzneimittel zu verstehen. Bitte beachten Sie die aktualisierte Fachinformation des entsprechenden Arzneimittels für weitere Informationen.

1 https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2021/rhb-xeljanz.pdf?__blob=publicationFile

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.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2021/rhb-xeljanz2.pdf?__blob=publicationFile

Aufforderung zur Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung an den örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers zu melden. Relevante Kontaktdaten zu den einzelnen Arzneimitteln finden Sie in folgender Tabelle:

Unternehmen	Bezeichnung der Arzneimittel	E-Mail	Telefon
Pfizer Pharma GmbH	Cibinqo	Medical.Information@pfizer.com	030 550055 51000
Galapagos Biopharma Germany GmbH	Jyseleca	DrugSafety.Germany@glpg.com	00800 7878 1345
Lilly Deutschland GmbH	Olumiant	Med_info@lilly.com	06172 - 273 2222
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG	Rinvoq	ams@abbvie.com	0611-1720 1520
Pfizer Pharma GmbH	Xeljanz	Medical.Information@pfizer.com	030 550055 51000

Alternativ können Verdachtsfälle von Nebenwirkungen auch dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

53175 Bonn

Fax an 0228/207 5207

schriftlich oder elektronisch über das Internet (www.bfarm.de – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken)

oder gemäß Berufsrecht an die jeweilige Arzneimittelkommission gemeldet werden.

Dieser Rote-Hand-Brief betrifft alle Janus-Kinase-Inhibitoren (JAKi) und ist von den unten aufgeführten Firmen erstellt worden.

Arzneimittel	Cibinqo (Abrocitinib)	Jyseleca (Filgotinib)	Olumiant (Baricitinib)	Rinvoq (Upadacitinib)	Xeljanz (Tofacitinib)
Inhaber der Zulassung	Pfizer Pharma GmbH	Galapagos NV	Lilly Deutschland GmbH	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG	Pfizer Pharma GmbH
Website	www.pfizer.de	www.glpq.com/deutschland	www.lillymedical.de	www.abbvie.de	www.pfizer.de
Schulungs- material	https://www.pfizerpro.de/cibinqo-materialien	Verschreibende Ärzte: Bestellung über RMP-Germany@glpg.com Patienten: https://www.jyseleca.eu/de/	https://www.lillypharma.de/unser-e-produkte/produktuebersicht	https://arzneimittelsuche.abbvie.de	Verschreibende Ärzte: www.pfizerpro.de/produkt/xeljanz/xeljanz-materialien Patienten: www.pfizerpro.de/produkt/xeljanz/xeljanz-patientenmaterial
Postanschrift	Linkstr. 10, 10785 Berlin	Galapagos Biopharma Germany GmbH c/o Design Offices NOVE Luise-Ullrich-Straße 8 80636 München	Werner-Reimers-Str. 2-4, 61352 Bad Homburg	Mainzer Str. 81, 65189 Wiesbaden	Linkstr. 10, 10785 Berlin
Telefon	030 550055 51000	00800 7878 1345	06172 - 273 2222	0611-1720 1520	030 550055 51000