



15 maart 2023

Belangrijke risico-informatie: Rinvoq (upadacitinib), Olumiant (baricitinib), Jyseleca (filgotinib), Cibinco (abrocitinib) en Xeljanz (tofacitinib) – Aanbevelingen om de risico's op maligniteit, ernstige ongewenste cardiovasculaire voorvallen, ernstige infecties, veneuze trombo-embolie en mortaliteit tot een minimum te beperken bij gebruik van Janus-kinaseremmers (JAKi's).

Geachte heer/mevrouw,

In overleg met het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) informeren AbbVie, Eli Lilly, Galapagos en Pfizer u over het volgende:

Samenvatting

- **Bij patiënten met reumatoïde artritis die een JAKi gebruikten is een verhoogd risico op maligniteit, ernstige ongewenste cardiovasculaire voorvallen (MACE, *major adverse cardiovascular events*), ernstige infecties, veneuze trombo-embolie (VTE) en mortaliteit waargenomen, vergeleken met patiënten die TNF- α -remmers gebruikten.**
- **Deze risico's worden beschouwd als klasse-effecten en zijn relevant voor alle goedgekeurde indicaties van JAKi's bij inflammatoire aandoeningen.**
- **Deze JAKi's dienen alleen te worden gebruikt als er geen geschikte behandelalternatieven beschikbaar zijn voor patiënten:**
 - van 65 jaar en ouder;
 - die roken of in het verleden langdurig hebben gerookt;
 - met andere cardiovasculaire risicofactoren of risicofactoren voor maligniteit.
- **JAKi's moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met andere risicofactoren voor VTE dan de hierboven vermelde risicofactoren.**
- **Voor sommige patiëntengroepen met risicofactoren worden de aanbevolen doseringen herzien.**
- **Voor alle patiënten wordt periodiek onderzoek naar huidkanker aanbevolen.**
- **Voorschrijvers moeten met hun patiënten de risico's van het gebruik van JAKi's bespreken.**

Aanvullende informatie

Achtergrond van het veiligheidsrisico

De JAKi's Rinvoq (upadacitinib), Olumiant (baricitinib), Jyseleca (filgotinib), Cibinco (abrocitinib) en Xeljanz (tofacitinib) zijn goedgekeurd voor de behandeling van verschillende chronische inflammatoire aandoeningen zoals reumatoïde artritis (RA), arthritus psoriatica, juveniele idiopathische artritis, spondylitis ankylopoetica, niet-radiografische axiale spondyloarthritis, colitis ulcerosa, atopische dermatitis en alopecia areata. Het goedgekeurde gebruik verschilt van product tot product, zoals vermeld in de desbetreffende productinformatie.

In maart 2021 werd een 'Direct Healthcare Professional Communication' (DHPC) voor Xeljanz (tofacitinib)¹ verzonden, om te informeren over de uitkomsten van een klinisch onderzoek (A3921133)² bij patiënten met RA die 50 jaar of ouder waren met ten minste één additionele cardiovasculaire risicofactor. Deze groep patiënten bleek een hoger risico op ernstige ongewenste cardiovasculaire voorvallen (MACE) en maligniteiten (met uitzondering van niet-melanoom huidkanker (NMSC, *non-melanoma skin cancer*)) te hebben na behandeling met tofacitinib, vergeleken met patiënten die behandeld waren met een TNF- α -remmer.

In juli 2021 werd een aanvullende DHPC³ verzonden nadat in hetzelfde klinische onderzoek een verhoogde incidentie van myocardinfarct, longkanker en lymfoom was waargenomen met tofacitinib vergeleken met TNF- α -remmers. Met deze DHPC zijn ook de aangepaste aanbevelingen voor het gebruik van tofacitinib gecommuniceerd.

Voorlopige resultaten van een observationeel onderzoek (B023) met een andere JAKi, Olumiant (baricitinib), wijzen ook op een mogelijk verhoogd risico op MACE en VTE bij patiënten met RA die behandeld waren met baricitinib, in vergelijking met patiënten met RA die behandeld werden met TNF- α -remmers.

Na afronding van de beoordelingsprocedure van de beschikbare gegevens over de vijf JAKi's door het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA), zijn voor alle vijf JAKi's aanbevelingen vastgesteld zoals vermeld in bovenstaande samenvatting. De productinformatie en het educatieve materiaal voor zorgverleners en patiënten worden dienovereenkomstig bijgewerkt.

Deze brief is niet bedoeld als volledige beschrijving van de voordelen en risico's met betrekking tot het gebruik van deze producten. Raadpleeg voor meer details de bijgewerkte samenvatting van de productkenmerken van de betreffende producten.

Melden van bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ De geneesmiddelen Rinvoq (upadacitinib), Jyseleca (filgotinib) en Cibinqo (abrocitinib) zijn onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl.

Contactinformatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot Rinvoq (upadacitinib), Olumiant (baricitinib), Jyseleca (filgotinib), Cibinqo (abrocitinib) en Xeljanz (tofacitinib), kunt u contact opnemen met de betreffende vergunninghouders. Zie bijlage 1 voor contactinformatie.

Met vriendelijke groet,

AbbVie B.V.

Eli Lilly Nederland B.V.

Galapagos NV

Pfizer bv

NB: Deze DHPC is verstuurd aan de volgende zorgverleners: (internist-/kinderarts-)allergologen (+ i.o.), (kinder-)dermatologen (+ i.o.), maag-, darm-, lever(MDL)-artsen (+ i.o.), (kinder-/kinderarts-)reumatologen (+ i.o.), ziekenhuisapothekers (+ i.o.), apothekers werkzaam in een poliklinische apotheek, physician assistants allergologie, dermatologie, MDL en reumatologie, verpleegkundig specialisten allergologie, dermatologie, MDL en reumatologie.

Bijlage 1: Lijst van betrokken producten en vergunninghouders met contactinformatie

Lijst van literatuur referenties

1. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/dhpc/xeljanz-tofacitinib-initial-clinical-trial-results-increased-risk-major-adverse-cardiovascular>
2. Ytterberg, Steven R., et al. "Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis." *New England Journal of Medicine* 2022; 386(4): 316-326.
3. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/dhpc/xeljanz-tofacitinib-increased-risk-major-adverse-cardiovascular-events-malignancies-use-tofacitinib>

Bijlage 1: Lijst van betrokken producten en vergunninghouders met contactinformatie

Product	Rinvoq (upadacitinib)	Olumiant (baricitinib)	Jyseleca (filgotinib)	Cibinqo (abrocitinib) Xeljanz (tofacitinib)
Vergunning houder	AbbVie B.V.	Eli Lilly Nederland B.V.	Galapagos NV	Pfizer bv
Website-adres	www.abbvie.nl	www.lilly.nl	www.glp.com	www.Pfizer.nl
Telefoon-nummer	0800-9070	030-6025800	0800-78781345	0800-6334636
E-mailadres	Medinfo.ho.nl@abbvie.com	nl-mis@lilly.com	medicalinfo@glpg.com	medical.information@pfizer.com
Postadres	Wegalaan 9 2132 JD Hoofddorp	Postbus 8580 3503 RN Utrecht	Generaal De Wittelaan L11 A3 2800 Mechelen	Postbus 37 2900 AA Capelle a/d IJssel