

Estimado profesional de la salud,

Laboratorio Varifarma, de conformidad con la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), desea informarle:

Resumen

- Se ha observado una mayor incidencia de neoplasias malignas, eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE), infecciones graves, tromboembolismo venoso (TEV) y mortalidad en pacientes con artritis reumatoide (AR) con ciertos factores de riesgo tratados con inhibidores de la Janus quinasa (JAK) en comparación con los tratados con inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa).
- Estos riesgos son considerados efectos de clase farmacológica y son aplicables a todas las indicaciones aprobadas de inhibidores de la JAK en enfermedades inflamatorias y dermatológicas.
- Estos medicamentos solo deberían ser utilizados en los siguientes pacientes si no existen alternativas de tratamientos adecuados disponibles:
 - de 65 años o mayores;
 - fumadores o exfumadores que han fumado por un período prolongado;
 - con otros factores de riesgo cardiovascular o para el desarrollo de neoplasias malignas.
- Los inhibidores de la JAK deben usarse con precaución en pacientes con factores de riesgo para TEV distintos a los listados previamente.
- Se han revisado las recomendaciones de dosis para algunos grupos de pacientes con factores de riesgo.
- Se recomienda realizar un examen dermatológico periódico a todos los pacientes.
- Los profesionales de la salud deben explicar a sus pacientes los riesgos asociados al uso de inhibidores de la JAK, incluyendo infarto de miocardio, cáncer de pulmón y linfoma.

Antecedentes sobre esta cuestión de seguridad

Los inhibidores de la JAK abrocitinib, filgotinib, baricitinib, upadacitinib y tofacitinib (Janvax) están indicados para el tratamiento de diferentes enfermedades inflamatorias crónicas (AR, artritis psoriásica, artritis idiopática juvenil, espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial no radiográfica, colitis ulcerosa [CU], dermatitis atópica y alopecia areata). Las indicaciones autorizadas varían en cada medicamento, tal y como reflejan sus respectivos prospectos. Los resultados de un ensayo clínico amplio (n = 4362), aleatorizado, controlado con tratamiento activo, para evaluar la seguridad de tofacitinib con dos dosis (5 mg dos veces al día y 10 mg dos veces al día) frente a un inhibidor del TNF-alfa en pacientes con AR de 50 años de edad o mayores, con al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional, sugieren un mayor riesgo de MACE y de neoplasias malignas (excluyendo cáncer de piel no melanoma [CPNM]) en pacientes tratados con tofacitinib en comparación con un inhibidor de TNF-alfa. Los resultados sugieren que estos riesgos están asociados con las dos dosis aprobadas (5 mg dos veces al día y 10 mg dos veces al día, ésta última solo para CU).¹ En los pacientes tratados con tofacitinib se observó un incremento de infarto de miocardio no fatal en comparación con los tratados con un inhibidor de TNF-alfa. Se identificaron los siguientes factores predictivos para el desarrollo de infarto de miocardio (fatal y no fatal) utilizando un modelo de Cox multivariante con selección retrospectiva: edad ≥ 65 años, varones, tabaquismo actual o pasado, antecedentes de diabetes y antecedentes de enfermedad arterial coronaria (que incluye infarto de miocardio, cardiopatía coronaria, angina de pecho estable o procedimientos en las arterias coronarias).

En los pacientes tratados con tofacitinib, también, se observó un aumento de las neoplasias malignas excluyendo CPNM, en particular cáncer de pulmón y linfoma, en comparación con los tratados con un inhibidor del TNF-alfa. Se identificaron los siguientes factores predictivos para el desarrollo de neoplasias malignas excluyendo CPNM utilizando un modelo de Cox multivariante con selección retrospectiva: edad ≥ 65 años y tabaquismo actual o pasado. Tras la revisión de los datos disponibles sobre cinco inhibidores de JAK se han adoptado las recomendaciones indicadas al principio de la carta. En función de esa información, el laboratorio Varifarma actualizará el prospecto, información para el paciente y material educativo que forma parte de las medidas de minimización de riesgo adicionales del plan de gestión de riesgos (PGR) de Janvax.

Esta carta no pretende ser una descripción completa de los beneficios y riesgos relacionados con la administración de estos medicamentos. Para obtener más información, consulte el prospecto actualizado del medicamento correspondiente.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas al:

- Laboratorio Varifarma:

<http://varifarma.com.ar/farmacovigilancia>

farmacovigilancia@varifarma.com.ar

- Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la ANMAT:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>

Al informar eventos adversos, proporcione tanta información como sea posible, incluyendo antecedentes médicos, cualquier medicamento concomitante, fecha de inicio del tratamiento y del evento notificado.

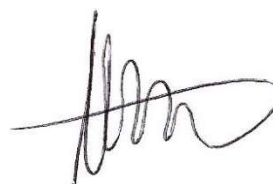
Consultas

En caso de duda o de requerir información adicional sobre el contenido de esta comunicación, puede ponerse en contacto con el Laboratorio Varifarma escribiendo a

farmacovigilancia@varifarma.com.ar.

Referencias:

1 Ytterberg, Steven R., et al. "Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis." *New England Journal of Medicine* 386.4 (2022): 316-326.



Dra. Virginia Prates
Directora Medica