



Olumiant (baricitinibe): Adição da Advertência e Precaução para Eventos Cardiovasculares Adversos Maiores (MACE) e atualização da Advertência e Precaução para Tromboembolismo Venoso e Malignidade.

Prezado Profissional da Saúde,

A Eli Lilly and Company (Lilly) deseja comunicá-lo sobre novas informações de segurança de OLUMIANT (baricitinibe).

Resumo

- Um estudo clínico concluído com tofacitinibe (outro inibidor da JAK) demonstrou um aumento da incidência de MACE (incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte cardiovascular) e um risco aumentado de malignidades com o inibidor da JAK em comparação com inibidores de TNF-alfa em pacientes com artrite reumatoide.
- Resultados preliminares de um estudo retrospectivo, multi-coorte, observacional de baricitinibe (B023) em andamento, demonstrou uma taxa aumentada de MACE e tromboembolismo venoso no grupo de baricitinibe em comparação com o grupo de inibidores de TNF-alfa em pacientes com artrite reumatoide.
- Os prescritores devem considerar esses dados ao avaliar os benefícios e os riscos do tratamento com baricitinibe para cada paciente.

Histórico sobre as questões de segurança:

O baricitinibe é um inibidor da JAK e é indicado para o tratamento de:

- **Artrite reumatoide:** OLUMIANT em monoterapia ou em combinação com metotrexato (MTX) é indicado para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave com resposta inadequada ou intolerância a um ou mais antirreumáticos modificadores da doença (DMARDs não biológicos e biológicos).
- **Dermatite atópica:** OLUMIANT é indicado para o tratamento de pacientes adultos com dermatite atópica moderada a grave, que são candidatos a terapia sistêmica.
- **Doença do Coronavírus 2019 (COVID-19):** OLUMIANT é indicado para o tratamento da COVID-19 em pacientes adultos hospitalizados que necessitam de oxigênio por máscara ou cateter nasal, ou que necessitam de alto fluxo de oxigênio ou ventilação não invasiva.

A seção de Advertências e Precauções da bula aos Profissionais de Saúde foi atualizada com base:

- nos resultados de estudo clínico randomizado de outro inibidor da JAK, que demonstrou um aumento na incidência de MACE e um risco aumentado para malignidades com o inibidor da JAK em comparação com inibidores de TNF-alfa em pacientes com artrite reumatoide com pelo menos 50 anos de idade e pelo menos um fator de risco cardiovascular.
- nos achados preliminares de um estudo retrospectivo, observacional em andamento de baricitinibe, B023, que demonstrou uma taxa aumentada de MACE e tromboembolismo venoso no grupo de baricitinibe em comparação com o grupo de inibidores de TNF-alfa em pacientes com artrite reumatoide.

Estudo retrospectivo observacional em andamento, B023, em pacientes com artrite reumatoide

O estudo B023 é um estudo retrospectivo, observacional, coorte, de múltiplos banco de dados, em andamento, que visa comparar a incidência de tromboembolismo venoso, MACE e infecções graves em pacientes com artrite reumatoide tratados com baricitinibe com aqueles tratados com inibidores de TNF-alfa. Os dados foram coletados de registros de artrite reumatoide, de registros médicos eletrônicos e de reivindicações do plano de saúde. Os pacientes de ambos os tratamentos foram equiparados através de um score de propensão dentro de cada conjunto de dados. Os resultados preliminares do estudo são baseados em dados disponíveis de cerca de metade das fontes. Limitações importantes devem ser consideradas ao interpretar esses resultados preliminares, incluindo o tamanho pequeno da amostra e a ausência de dados de informações relacionadas a alguns fatores de risco (por exemplo, tabagismo, obesidade, duração da doença artrite reumatoide, atividade da doença artrite reumatoide, resposta ao tratamento, linha de tratamento).

MACE

Em geral, os pacientes com artrite reumatoide apresentam um risco aumentado para doenças cardiovasculares. Dados preliminares do B023 demonstraram uma taxa aumentada de MACE, incluindo infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, em pacientes com artrite reumatoide pareados para os fatores de risco de MACE coletados e que iniciaram o tratamento com baricitinibe, em comparação aos pacientes que iniciaram com inibidores de TNF-alfa. Os dados interinos disponíveis do B023 demonstraram uma diferença na taxa de incidência para MACE de 0,48 (IC 95% 0, 0,95) a cada 100 pessoas-ano para baricitinibe em comparação com inibidores de TNF-alfa. Um número limitado de eventos nos dados atualmente disponíveis impede estimar uma razão de risco (HR) geral. Não há dados de baricitinibe além dos achados do Estudo B023 que sugerem um aumento na incidência de MACE com baricitinibe.

Tromboembolismo Venoso

Em geral, pacientes com artrite reumatoide apresentam um risco aumentado de tromboembolismo venoso. O tromboembolismo venoso é considerado uma reação adversa ao medicamento para o baricitinibe e outros inibidores da JAK. Dados preliminares do B023 demonstraram uma taxa aumentada de tromboembolismo venoso em pacientes com artrite reumatoide que foram pareados para os fatores de risco de tromboembolismo venoso coletados e que iniciaram o tratamento com baricitinibe, em comparação com pacientes que iniciaram com inibidores de TNF-alfa. Os dados preliminares disponíveis do B023 demonstram uma diferença na taxa de incidência para tromboembolismo venoso de 0,24 (IC 95% - 0,17, 0,65) a cada 100 pessoas-ano para baricitinibe em comparação com inibidores de TNF-alfa. Um número limitado de eventos nos dados atualmente disponíveis impede estimar uma razão de risco (HR) geral.

Malignidades

O risco de malignidades, incluindo linfoma, é maior em pacientes com artrite reumatoide. Malignidades, incluindo linfoma, foram reportadas em pacientes recebendo baricitinibe. Em um grande estudo de tofacitinibe (um outro inibidor da JAK) controlado por ativo em pacientes com artrite reumatoide com 50 anos ou mais e com pelo menos um fator de risco cardiovascular, uma taxa aumentada de malignidades (excluindo câncer de pele não melanoma), foi observado em comparação com inibidores de TNF-alfa. Malignidade não é avaliada no Estudo B023 dado ao curto período de acompanhamento. Um estudo clínico de extensão em artrite reumatoide com uma exposição média ao baricitinibe de 4,6 anos (e até 9,3 anos) não observou um aumento da incidência de malignidade com a exposição mais longa (Taylor P et al, Ann Rheum Dis).

Reportando Eventos Adversos

Para reportar eventos adversos dos pacientes que fazem uso de baricitinibe, por favor entre em contato com o Serviço de Atendimento ao Cliente (SAC) da Lilly no 0800 701 0444 ou envie um e-mail para [farmacovigilância_br@lilly.com](mailto:farmacovigilancia_br@lilly.com). As informações do evento adverso podem ser também notificadas à ANVISA pelo Sistema VigiMed disponível no Portal da ANVISA: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br>.

Esta carta não pretende ser uma descrição completa dos riscos associados ao uso de baricitinibe. Por favor entre em contato com a Lilly no 0800 701 0444 se tiver alguma dúvida sobre as informações contidas nesta carta ou sobre o uso seguro e eficaz de baricitinibe.

Ponto de contato da empresa

Os profissionais de saúde devem direcionar as perguntas sobre baricitinibe à Lilly no 0800 701 0444. Informações adicionais sobre o uso de baricitinibe podem ser encontradas em <https://www.lilly.com.br>.