

Εξελίξεις στη Ρευματολογία

ΙΟΥΝΙΟΣ-ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ 2020

3. ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ JAK ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ  
ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ: ΤΙ ΝΕΟΤΕΡΟ;

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ  
23 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ  
2020  
19.30 - 20.30



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ  
& ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ

## Αναστολείς JAK στη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα: Ασφάλεια

1837  
2017  
ΧΡΟΝΙΑ



**Κωνσταντίνος Θωμάς**

Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος  
Δ' Παθολογική Κλινική ΕΚΠΑ  
ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ



# Σύγκρουση συμφερόντων

- Χορηγία για συμμετοχή σε επιστημονικά συνέδρια/webinars: Abbvie, Gilead, Pfizer
- Αμοιβή για συγγραφή επιστημονικού υλικού: Pfizer

# Σοβαρές λοιμώξεις - RA

- Η σημαντικότερη συννοσηρότητα σε ασθενείς με RA
- Επίπτωση: **~1.5-6/100 ασθενείς-έτη**<sup>1-5</sup>
- Κυρίως λοιμώξεις αναπνευστικού, ουροποιητικού και μαλακών μορίων<sup>1-5</sup>
- **Παράγοντες** που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για σοβαρές λοιμώξεις<sup>3-4, 7-10</sup>
  - ↑ ηλικία
  - ↑ ενεργότητα νόσου (↑ DAS28-ESR), ↓ λειτουργικότητα (↑ HAQ)
  - Ιστορικό προηγηθείσας λοίμωξης
  - Συννοσηρότητες
  - Αντιρρευματικές θεραπείες (corticosteroids, b-/ts-DMARDs)

<sup>1</sup>Wolfe F et al. A&R 2006

<sup>2</sup>Strand V et al, Arthr Res & Ther 2015

<sup>3</sup>Strangfeld A et al, Ann Rheum Dis 2011

<sup>4</sup>Yun H, et al. Ann Rheum Dis 2015

<sup>5</sup>Accortt NA, et al. Arthritis Rheumatol 2016

<sup>6</sup>Widdifield J et al, Arthritis Care Res (Hoboken) 2018

<sup>7</sup>Doran MF et al, Arthritis Rheum 2002

<sup>8</sup>Crowson CS et al, A&R 2012

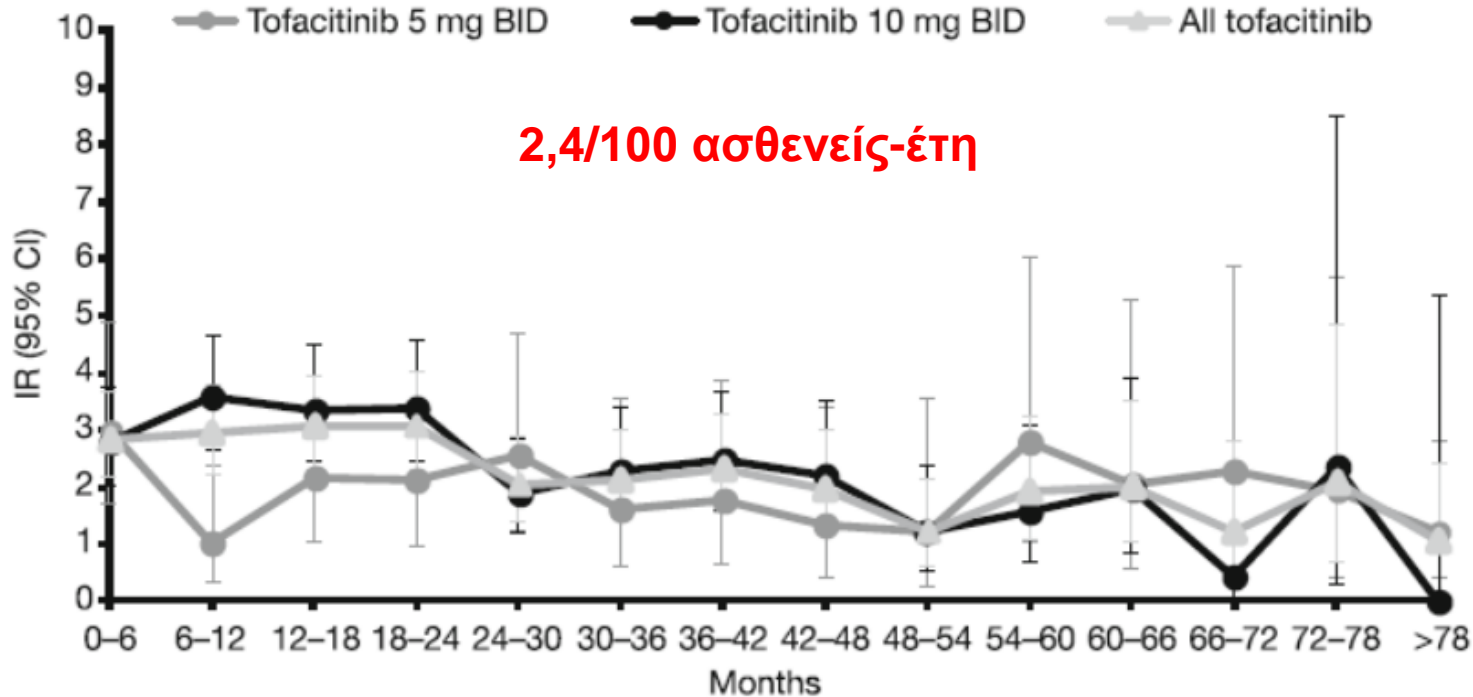
<sup>9</sup>Curtis JR et al, Arthritis Care & Res 2012

<sup>10</sup>Zink A A et al, Ann Rheum Dis 2014

# Ασφάλεια του tofacitinib (Long-term extension studies)

## Σοβαρές λοιμώξεις

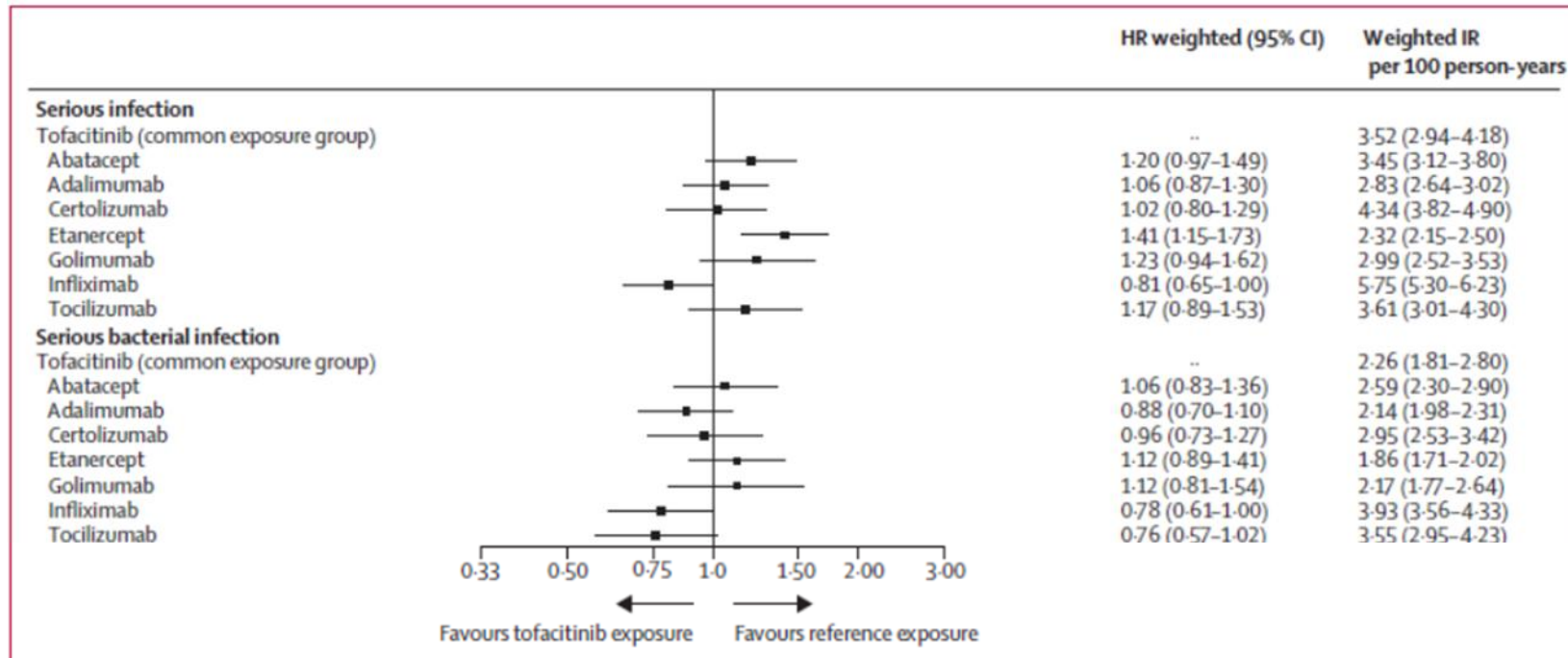
N=4481, 16291 ασθενείς-έτη  
Δεδομένα ασφάλειας έως τον μήνα 114



- Tofa 10 mg vs Tofa 5 mg: ↑ **επίπτωση SIE (2.6 vs 1.9/100 p-y)**

100.790 ασθενο-έτη παρακολούθησης (USA)

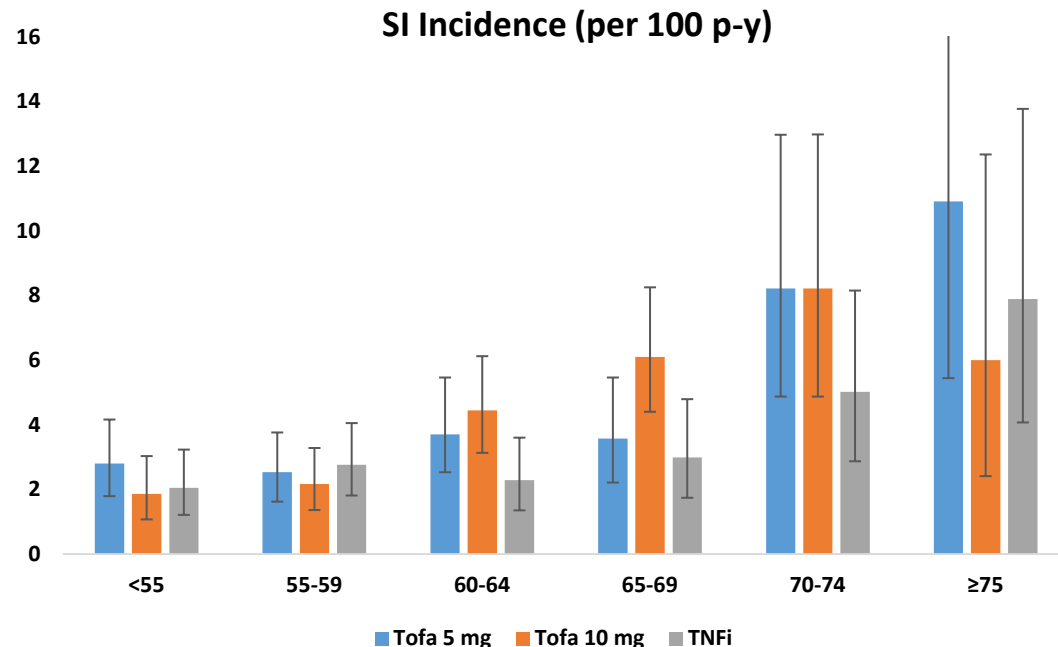
Επίπτωση SI στους tofa initiations: 3.5/100 ασθενο-έτη



Χωρίς διαφορές στις σοβαρές λοιμώξεις με τα bDMARD

# Tofacitinib – η μελέτη A3921133

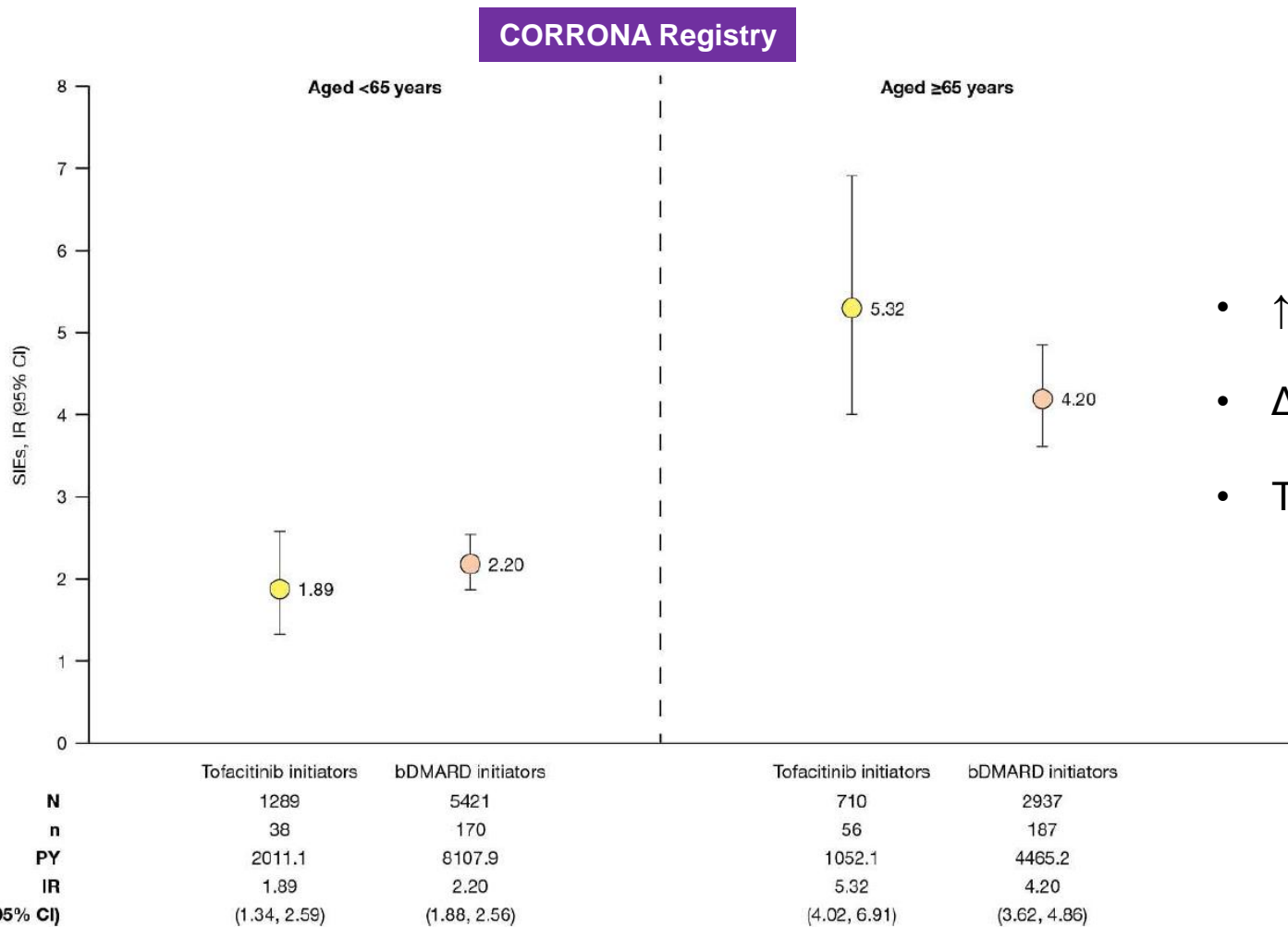
- **Post-marketing τυχαίοποιημένη μελέτη ανοικτής ετικέτας (N=4370)**
- **tofa 5 vs tofa 10 vs TNFi (ADA ή ETN)**
- **Κριτήρια ένταξης:** ≥50 ετών, μέτρια προς σοβαρή RA, MTX-IR, ≥1 καρδιαγγειακός παράγοντας κινδύνου (κάπνισμα, ΑΥ, ↑ Chol, ΣΔ, ιστορικό OEM, οικογενειακό ιστορικό ΣΝ, εξωαρθρική RA)



- ↑ SI με την ηλικία για όλες τις κατηγορίες (tofa 5 mg, tofa 10 mg, TNFi), αλλά
- Σημαντικότερη ↑ με την ηλικία στο tofa (10 mg > 5 mg)
- Μη στατιστικά σημαντική ↑ των θανατηφόρων SI στο tofa vs TNFi

# Tofacitinib vs TNFi σε ασθενείς με RA (<65 vs ≥65)

Phase 2, 3 and 3b/4 tofa studies with a TNFi control/comparator arm and in the US Corrona RA registry



- ↑ σε ≥65 vs <65 και παρόμοια μεταξύ tofa και bDMARD
- Δεν υπάρχει ομάδα tofa 10 mg
- Το matching αφορούσε μόνο ηλικία και φύλο

# Λοιμώξεις στο πρόγραμμα του Baricitinib

## 8 RCT (ph. 1b-3) και 1 LTE με δεδομένα έως 6 έτη (Bari vs PBO)

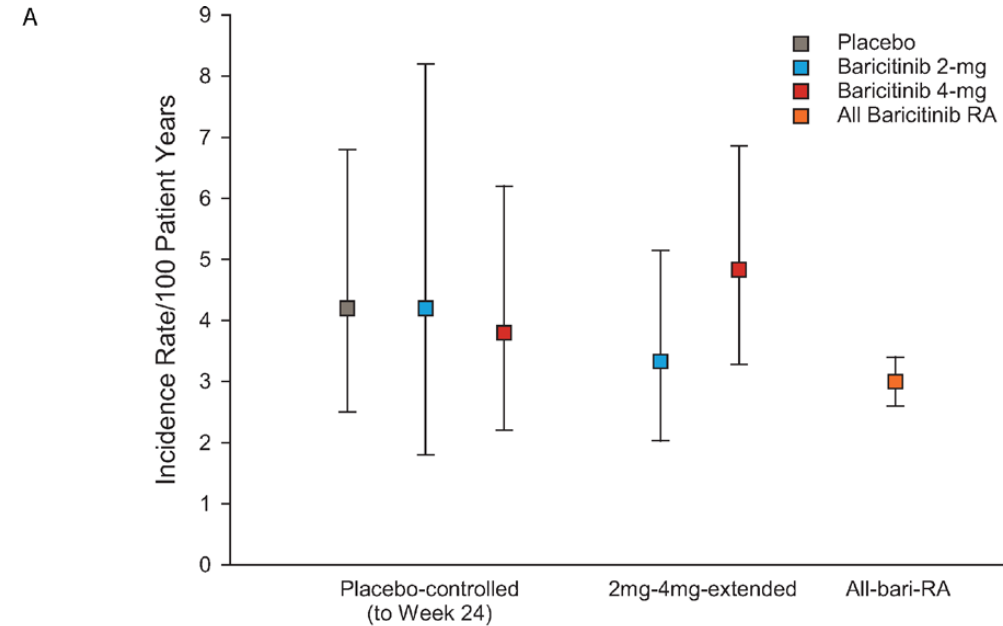
### Συνολικές λοιμώξεις:

- ↑ επίπτωση σε bari 4 mg vs PBO (όχι σε bari 2 mg vs PBO)
- URTI, HZ και HSV

### Σοβαρές λοιμώξεις:

- RCT IRs (PBO, 2 mg and 4 mg): 4.2, 4.2, και 3.8
- extended IRs (2 mg vs 4 mg): 3.3 vs 4.8
- παράγοντες κινδύνου: Ηλικία  $\geq 65$ , υψηλό ή χαμηλό BMI, Ασία, GC ανεξαρτήτως δόσης
- Σταθερή επίπτωση κατά τη διάρκεια του follow-up

**Επέκταση έως τα 8.4 έτη follow-up: IR: 2.7**

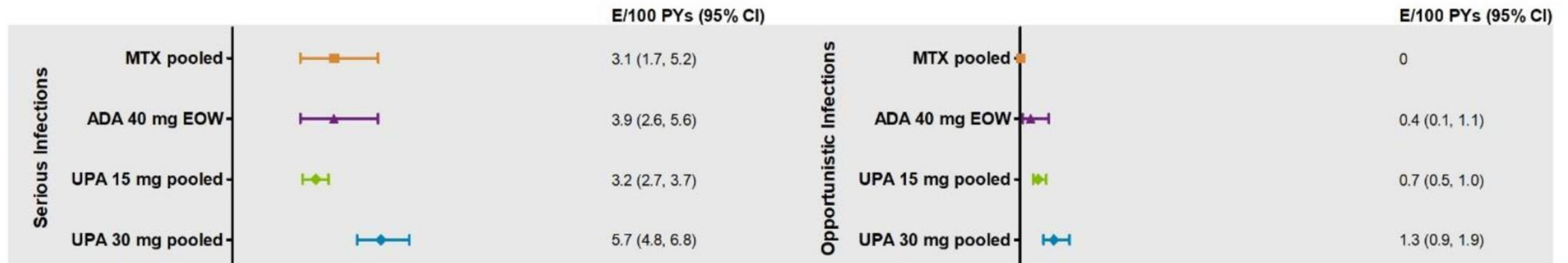


IR/100 Patient Years	4.2	4.2	3.8	3.3	4.8	3.0
Lower CI	2.5	1.8	2.2	2.0	3.3	2.6
Upper CI	6.8	8.2	6.2	5.2	6.9	3.4
Patient Years	403	192	417	600	642	7766
Number of Patients	1070	479	997	479	479	3492
Patients with Events	17	8	16	20	31	231



# ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΚΑΙ ΥΡΑΔΑΚΙΤΙΝΙΒ ΣΤΗΝ RA ΔΕΔΟΜΕΝΑ 3-ΕΤΙΑΣ

Διάμεσο follow-up: UPA 15=102 wks / UPA 30: 112 wks



MTX pooled: N=314, PYs=456.0; ADA 40 mg EOW: N=579, PYs=768.6; UPA 15 mg pooled: N=2629, PYs=4565.8; UPA 30 mg pooled: N=1204, PYs=2309.7

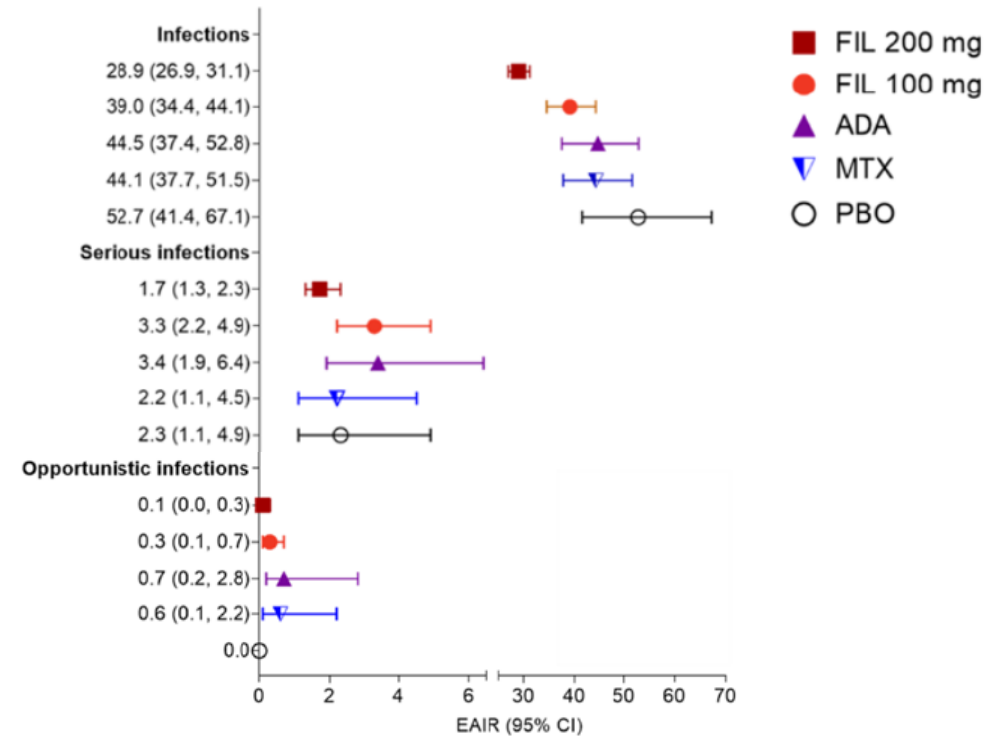
- N=3833 έλαβαν  $\geq 1$  δόση UPA 15 mg [n=2629, 4565.8 PYs] ή 30 mg [n=1204, 2309.7 PYs] QD
- **SIs:** χωρίς διαφορές μεταξύ MTX, ADA και UPA 15 mg -  $\uparrow$  επίπτωση στην ομάδα UPA 30 mg
- **Παράγοντες κινδύνου για SIE:** ηλικία και κάπνισμα

# Filgotinib (JAK-1 inh) σε ασθενείς με RA

Table. Total exposure to study treatments pooled from 7 studies

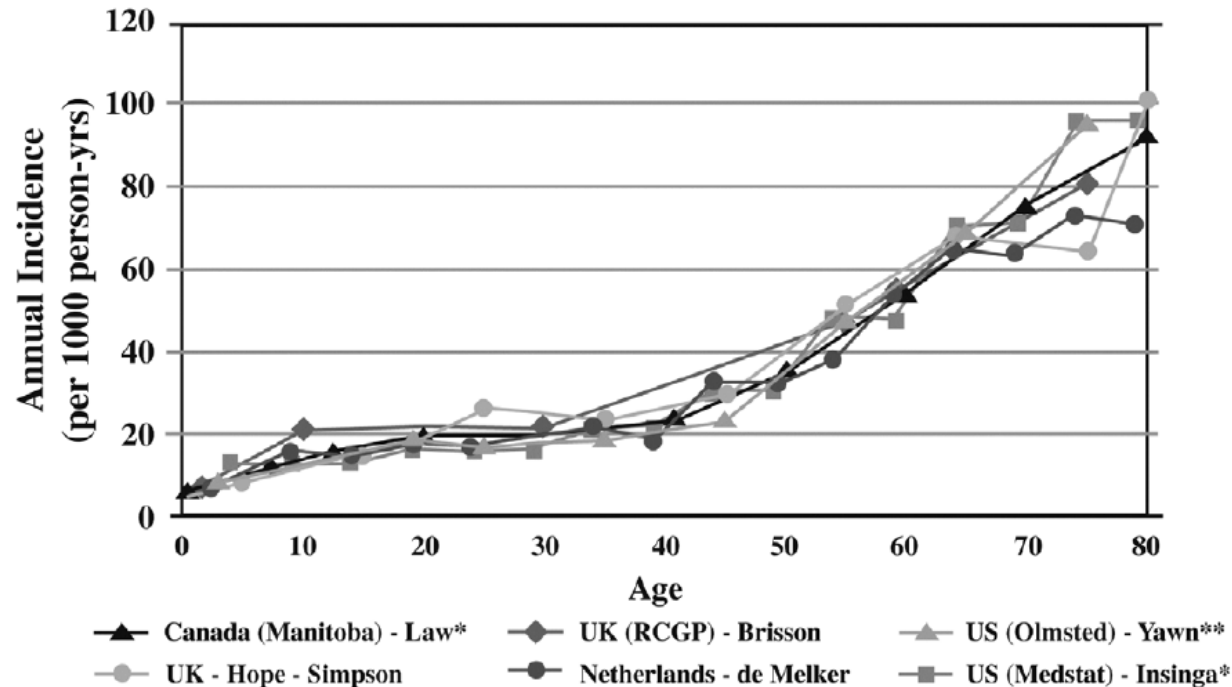
	Number of patients	Patient-years of exposure
FIL 200 mg	2227	3079.2
FIL 100 mg	1600	1465.3
ADA	325	290.1
MTX	416	356.2
PBO	781	302.4

- 4 μελέτες rh.3 και 3 μελέτες rh.2 σε ασθενείς με πρώιμη ή bDMARD-IR RA
- N=4057 με >1 δόση, 5493 P-Y
- **Συγκρίσιμη επίπτωση λοιμώξεων και σοβαρών λοιμώξεων στο FIL σε σύγκριση με MTX, ADA**
- **Χωρίς διαφορά** στις δόσεις 100 mg και 200 mg
- **Χαμηλή επίπτωση** ευκαιριακών λοιμώξεων



# Έρπητος ζωστήρας - επιδημιολογία

Συχνή λοίμωξη σε άτομα >50 ετών  
1 στα 2 άτομα ηλικίας 85 ετών θα εμφανίσουν έρπητα ζωστήρα



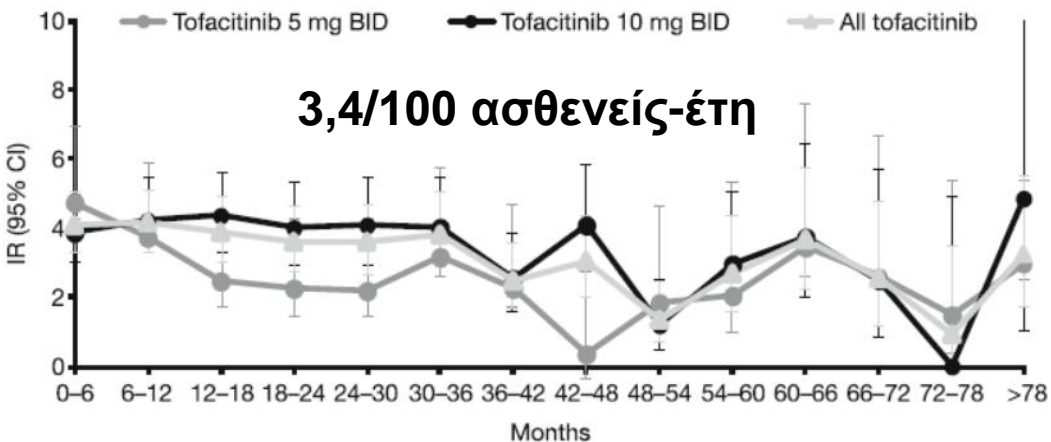
Johnson R et al. Int J Infect Dis (2007).

- ↑ κίνδυνος σε ασθενείς με PA (x2)
- 10-50%: Μεθερπητική νευραλγία (μη ικανοποιητικός έλεγχος πόνου στο 50%)
- Σταθερός κίνδυνος μεταξύ των διαφόρων bDMARDs

N=4481, 16291 ασθενείς-έτη  
Δεδομένα ασφάλειας έως τον μήνα 114

## Έρπης ζωστήρας

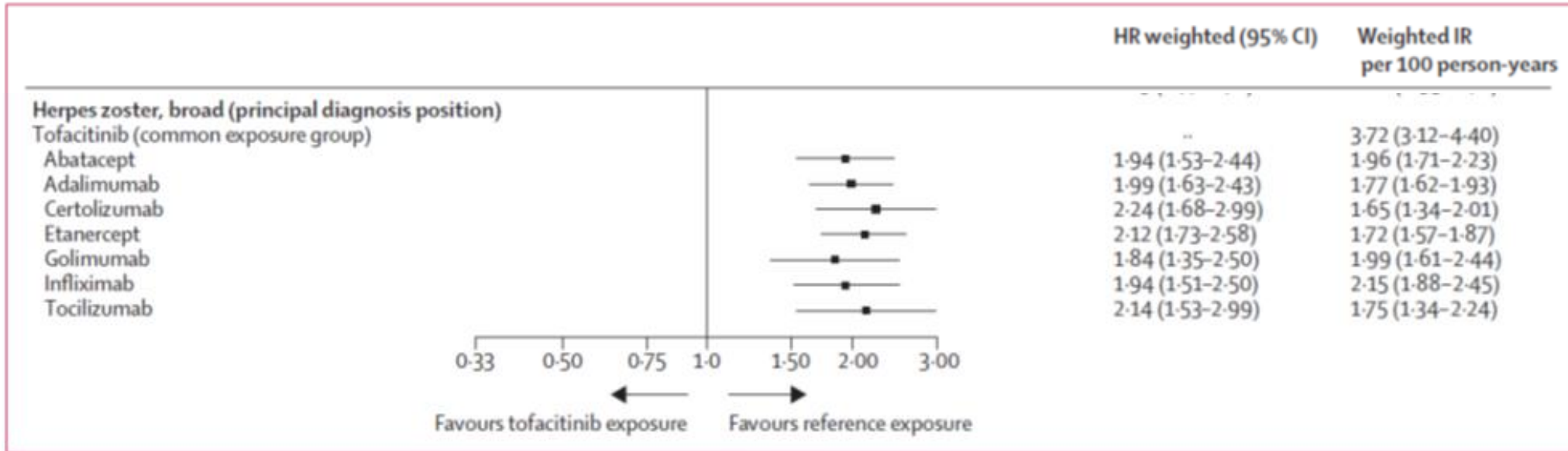
3,4/100 ασθενείς-έτη



- Tofa 10 mg vs Tofa 5 mg: ↑ επίπτωση ΗΖ
- Tofa 10 mg (combo) vs Tofa 10 mg (mono): ↑ επίπτωση ΗΖ  
*Επιπρόσθετοι παράγοντες κινδύνου για ΗΖ: ηλικία, κορτικοστεροειδή, Ασιατική καταγωγή)*

100.790 ασθενο-έτη παρακολούθησης (USA)

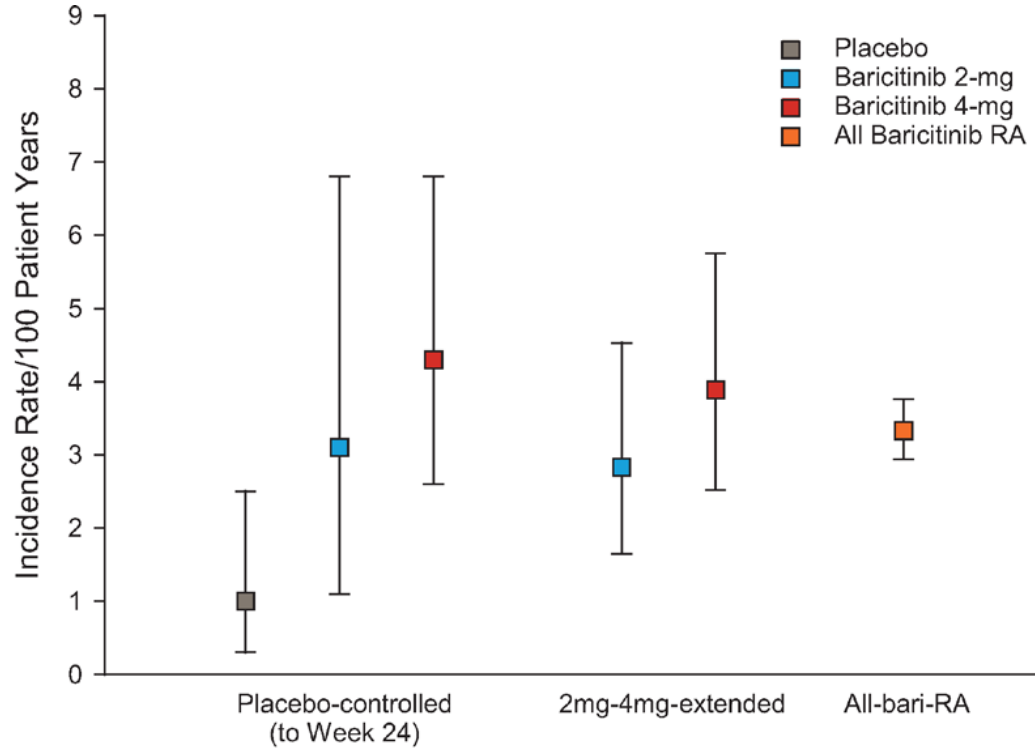
Επίπτωση ΗΖ στους tofa initiations: 3.1/100 ασθενο-έτη



~2πλασιος κίνδυνος για ΗΖ

# ΗΖ στο πρόγραμμα του Baricitinib

A

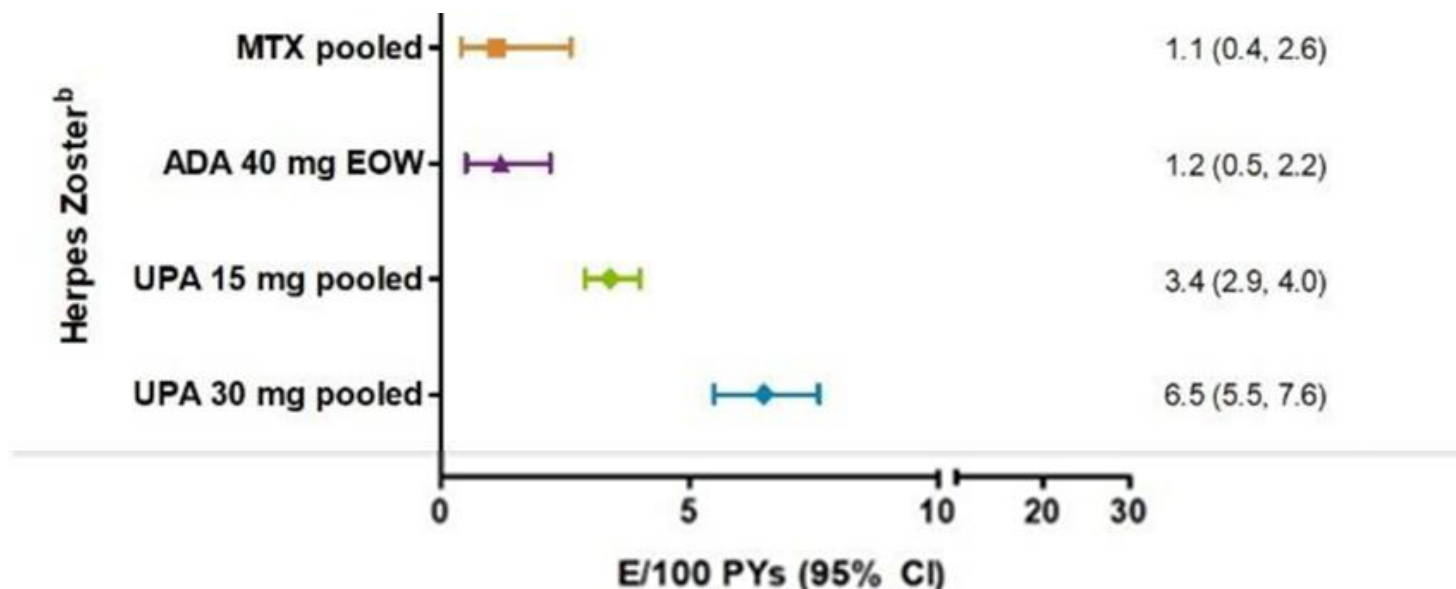


- IR: 4 mg vs 2 mg vs placebo: 4.3 vs 3.1 vs 1.0/100 p-y
- Σταθερή επίπτωση με την πάροδο του follow-up
- Πολυδερματομιακή προσβολή: 8.5%

IR/100 Patient Years	1.0	3.1	4.3	2.8	3.9	3.3
Lower CI	0.3	1.1	2.6	1.7	2.5	2.9
Upper CI	2.5	6.8	6.8	4.5	5.8	3.8
Patient Years	406	193	417	601	642	7743
Number of Patients	1070	479	997	479	479	3492
Patients with Events	4	6	18	17	25	258

# ΥΡΑΔΑCΙΤΙΝΙΒ ΚΑΙ ΗΖ ΔΕΔΟΜΕΝΑ 3-ΕΤΙΑΣ

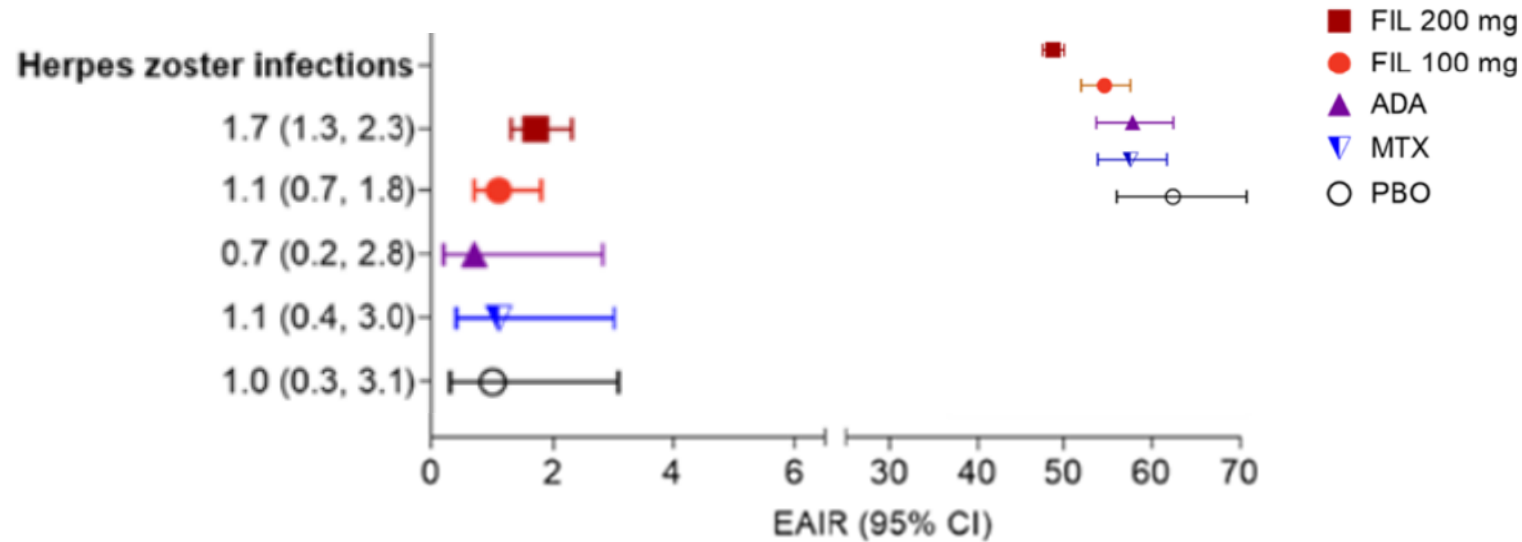
Διάμεσο follow-up: UPA 15=102 wks / UPA 30: 112 wks



MTX pooled: N=314, PYs=456.0; ADA 40 mg EOW: N=579, PYs=768.6; UPA 15 mg pooled: N=2629, PYs=4565.8; UPA 30 mg pooled: N=1204, PYs=2309.7

- N=3833 έλαβαν  $\geq 1$  δόση UPA 15 mg [n=2629, 4565.8 PYs] ή 30 mg [n=1204, 2309.7 PYs] QD
- **HZ:** ↑ επίπτωση και στα δύο δοσολογικά σχήματα UPA (15 και 30 mg)

# Filgotinib (JAK-1 inh) και ΗΖ



- 4 μελέτες rh.3 και 3 μελέτες rh.2 σε ασθενείς με πρώιμη ή bDMARD-IR RA
- N=4057 με >1 δόση, 5493 P-Υ
- **Χαμηλή επίπτωση ΗΖ** (αριθμητικά ↑ σε σχέση με PBO, ADA και παρόμοια με MTX).
- **Χωρίς διαφορά** στις δόσεις 100 mg και 200 mg



# Έρπηθ ζωστήρας: Εμβολιασμός

## ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΥΠΟ ΑΝΟΣΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

### Ομάδα Εργασίας της ΕΡΕ & ΕΠΕΡΕ

Κωνσταντίνος Θωμάς, Δέσποινα Μαρίτση, Δέσποινα Παπαδοπούλου,  
Νικόλαος Σύψας, Φλωρεντία Κανακούδη, Δημήτριος Βασιλόπουλος



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ  
& ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ

**LZV: Ζων εξασθενημένο εμβόλιο (↓ ΗΖ 50%, ↓ΡΗΝ 67%, διάρκεια προστασίας έως 7 έτη)**

- Μία εφάπαξ δόση εμβολίου έναντι του έρπητα ζωστήρα σε **ασθενείς ≥ 50 ετών** με ρευματικές παθήσεις:
  - **πριν** τη χορήγηση ανοσοκατασταλτικής αγωγής (**2-4 εβδομάδες** πριν)
  - ή
  - **κατά τη διάρκεια** της ανοσοκατασταλτικής αγωγής εκτός από ασθενείς υπό αγωγή με:
    - Κορτικοστεροειδή ( $\geq 20$  mg πρεδνιζόνης ημερησίως)
    - Βιολογικούς παράγοντες ή JAK αναστολείς
    - Με οποιαδήποτε κλινική ή εργαστηριακή ένδειξη διαταραχής της κυτταρικής ανοσίας
- Το εμβόλιο μπορεί να χορηγηθεί και σε ασθενείς με **ιστορικό έρπητα ζωστήρα**

# Λοιμώξεις και JAK inhibitors (RA)

	Phase 2/3+LTE	Phase 4	Real-world data
<b>Serious infections (per 100 p-y)</b>			
<b>Tofacitinib (5 mg)</b>	1.9-2.1	3.6	1.9-5.3
<b>Baricitinib (2 mg)</b>	3.3-4.2**		
<b>Baricitinib (4 mg)</b>	3.8-4.8**		
<b>Upadacitinib (15 mg)</b>	3.2		
<b>Filgotinib (200 mg)</b>	1.7		
<b>Herpes zoster (per 100 p-y)</b>			
<b>Tofacitinib (5 mg)</b>	2.2-2.4		1.6-3.7
<b>Baricitinib (2 mg)</b>	2.8-3.1		
<b>Baricitinib (4 mg)</b>	3.9-4.3		
<b>Upadacitinib (15 mg)</b>	3.4		
<b>Filgotinib (200 mg)</b>	1.7		

\*περιλαμβάνονται μόνο οι εγκεκριμένες δόσεις για την RA και μελέτες που αναφέρουν την επίπτωση ανά 100 p-y

\*\*all-bari IR (9 RCT+1 LTE): 2.7/100 p-y

# Φυματίωση και JAK inhibitors

- **60/6571 ασθενείς με ευκαιριακές λοιμώξεις (όλες σε ασθενείς σε tofacitinib), N=26 με TB**
- **11/3492 ασθενείς στο πρόγραμμα του bari (όλοι στα 4 mg)**
- **Διάμεσος χρόνος (έναρξη tofa → TB): 64 wks (15-161)**
- **~50% εξωπνευμονική εντόπιση**
- **Σημαντική διακύμανση της επίπτωσης ανάλογα με τη χώρα προέλευσης (tofa και bari)**
- **Καλό προφίλ ασφάλειας κατά τη συγχορήγηση Tofacitinib και Baricitinib με INH**
- **Η ριφαμπικίνη ελαττώνει τα επίπεδα του tofa (αλλά όχι του bari) λόγω ισχυρής επαγωγής του CYP3A4**

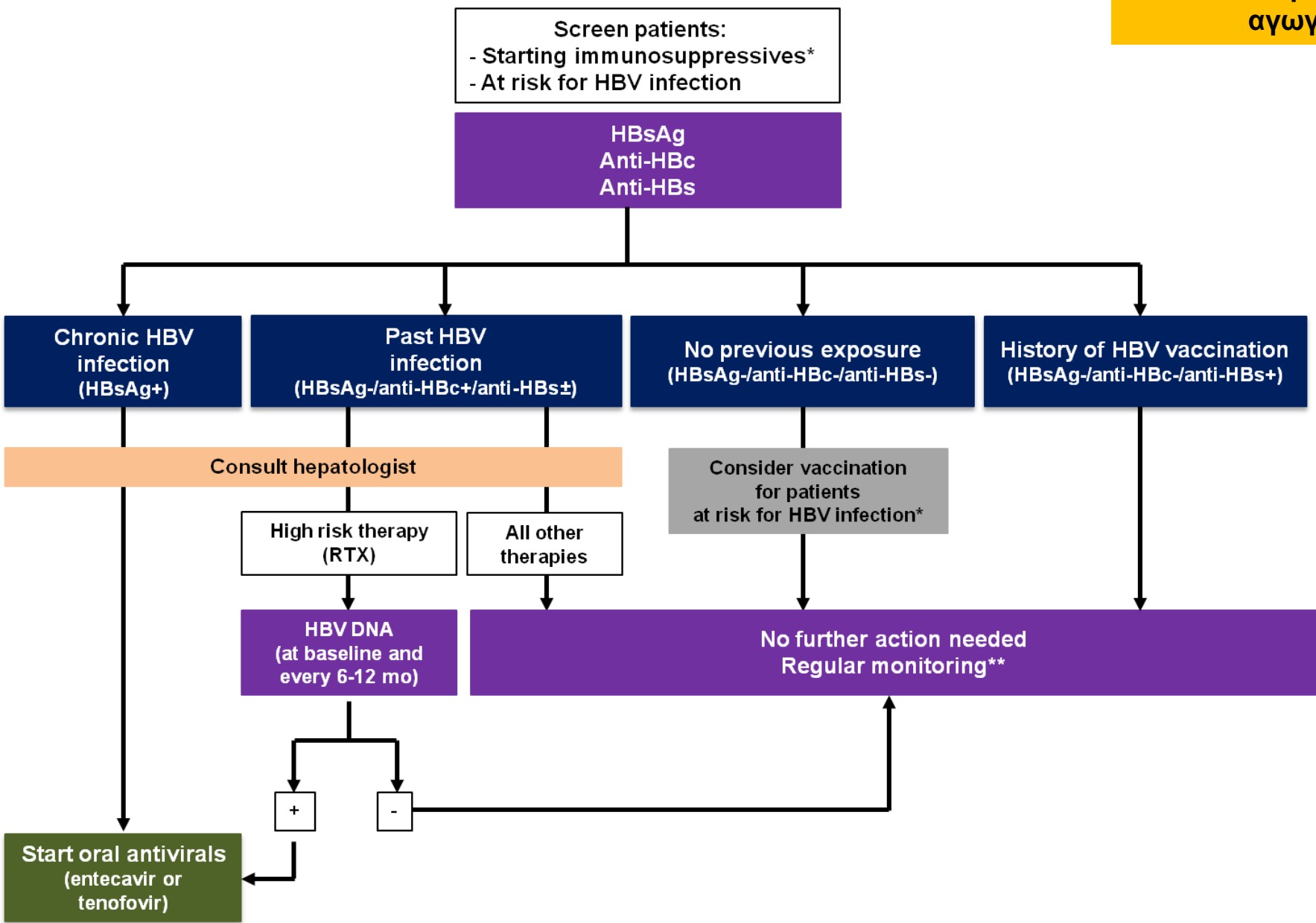
Table 2 TB IRs for tofacitinib patients by background country IRs\* (phase II, III and LTE studies)

	TB cases with tofacitinib (n)	Tofacitinib exposure (patient-years)	Crude TB IR † (95% CI)
Low‡ (0.01)	1	4852.3	0.02 (0.003 to 0.15)
Medium§ (≥0.01 and ≤0.05)	4	5020.5	0.08 (0.03 to 0.21)
High¶ (>0.05)	21	2791.1	0.75 (0.49 to 1.15)

Table S5. Tuberculosis rates and events by endemic region: general population and baricitinib RA program

Country	Published TB IR in General	Reports of TB in Patients
	Population <sup>a</sup> per 100 People/Year <sup>b</sup>	Receiving Bari IR (n/N)
Argentina	0.024	0.09 (1/424)
Taiwan	0.039 <sup>c</sup>	1.26 (3/92)
Russian Federation	0.066	0.29 (1/130)
South Korea	0.077	0.48 (1/84)
India	0.211	1.00 (2/131)
South Africa	0.781	1.99 (3/65)

Ο κίνδυνος HBVr σε ασθενείς που λαμβάνουν JAK inhibitors φαίνεται να είναι ανάλογος με αυτόν υπό αγωγή με bDMARDs πλην rituximab



**Τενοφοβίρη-Εντεκαβίρη**  
3<sup>ης</sup> γενιάς νουκλεοσ(τ)ιδικά ανάλογα  
Αποτελεσματικά για μακροχρόνια προφύλαξη  
Αντοχή ~1% στα 5 έτη  
Υψηλότερο κόστος vs 1<sup>ης</sup>-2<sup>ης</sup> γενιάς  
Καλό προφίλ ασφάλειας

## Rheumatoid arthritis increases the risk of deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism: a nationwide cohort study

**Table 3** Cox proportional hazard regression analysis for the risk of rheumatoid arthritis-associated DVT and PE with interaction of comorbidity

Variables	n	Event n	Adjusted HR† (95% CI)	p Value‡
<b>DVT</b>				
Rheumatoid arthritis				0.04*
Comorbidity				
No	102 311	173	1 (Reference)	
Yes	14 641	82	2.37 (1.80 to 3.11)**	
No	24 348	143	3.69 (2.96 to 4.61)**	
Yes	4890	65	6.24 (4.66 to 8.36)**	
<b>PE</b>				
Rheumatoid arthritis				0.02*
Comorbidity				
No	102 311	81	1 (Reference)	
Yes	14 641	58	3.15 (2.21 to 4.50)**	
No	24 348	46	2.56 (1.78 to 3.68)**	
Yes	4890	24	4.45 (2.80 to 7.07)**	

\*p<0.05, \*\*p<0.001.

†Adjusted HR: Adjusted for age and sex.

‡p Value for interaction.

DVT, deep vein thrombosis; PE, pulmonary embolism.

**Table 3. Fully adjusted hazard ratios and 95% confidence intervals for VTE in RA patients compared to non-RA patients\***

	RA vs. non-RA
<b>Primary definition</b>	
VTE (DVT or PE)	1.4 (1.1–1.7)†
DVT	1.2 (0.9–1.5)
PE	1.9 (1.3–2.7)†
<b>Secondary definition</b>	
VTE (DVT or PE)	1.7 (1.2–2.3)†
DVT	1.2 (0.8–1.7)
PE	2.5 (1.6–4.2)†

\* Adjusted for age, sex, comorbidity index, comorbid conditions, medications, and health care utilization patterns listed in Table 1. VTE = venous thromboembolism; RA = rheumatoid arthritis; DVT = deep vein thrombosis; PE = pulmonary embolism. † P < 0.05.

**1 στους 3 ασθενείς είχαν τουλάχιστον 1 μείζονα παράγοντα κινδύνου για VTE (νοσηλεία, χειρουργείο, κακοήθεια)**

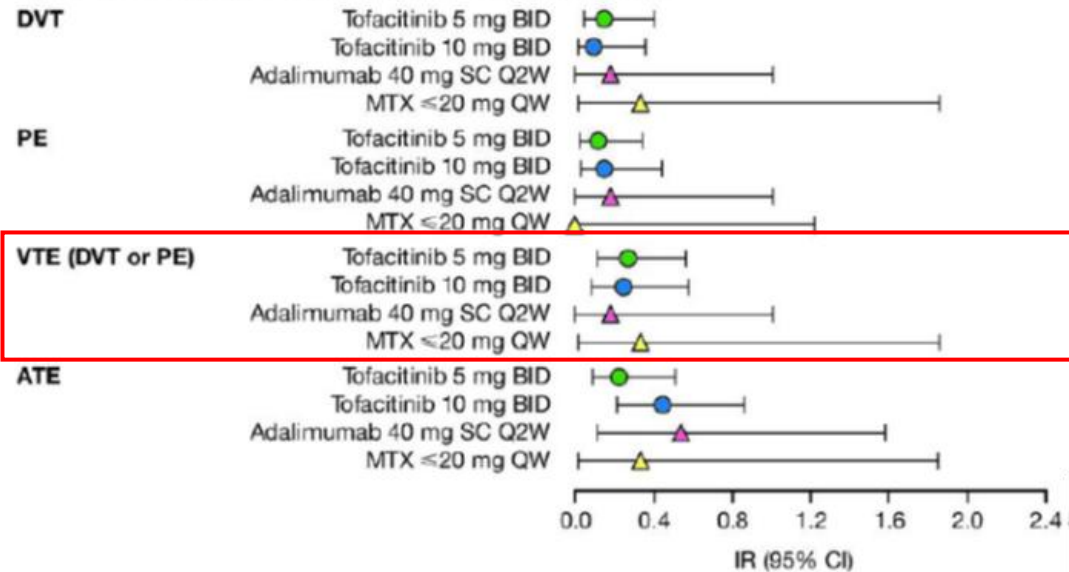
# Development program and RWE (excl. A3921133)

## RA

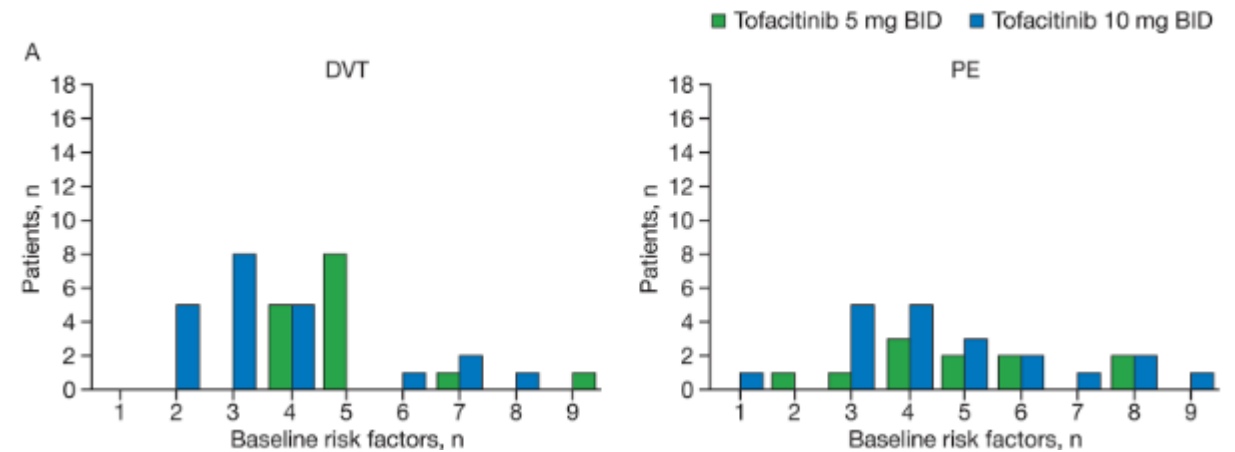
Tofa 5 mg, n=3969

Tofa 10 mg, n=3995

### B. Dose-comparison and active-control cohort



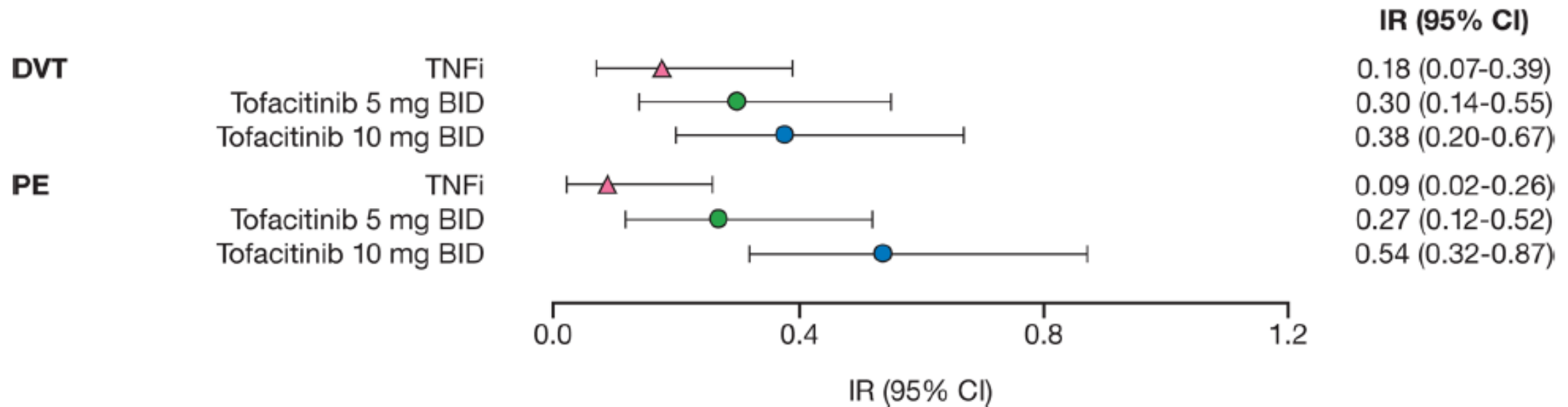
### Risk factors



- IRs (per 100 p-y): tofa 5 mg=0.27 / tofa 10 mg=0.25 / ADA=0.18 / MTX=0.33
- Οι ασθενείς με DVT στη δόση των 5 mg είχαν  $\geq 4$  παράγοντες κινδύνου
- Οι ασθενείς με PE στη δόση των 5 mg είχαν  $\geq 2$  παράγοντες κινδύνου

# A3921133 study

aged  $\geq 50$  years and with  $\geq 1$  cardiovascular risk factor



**HRs  $\gamma$  DVT/PE (tofacitinib 5 mg BID vs ADA):** 1.66 (0.60–4.57) / 2.99 (0.81–11.06)

**HRs  $\gamma$  DVT/PE (tofacitinib 10 mg BID vs ADA):** 2.13 (0.80–5.69)/5.96 (1.75–20.33)

# VTE σε ασθενείς με ΡΑ - tofacitinib vs TNFi

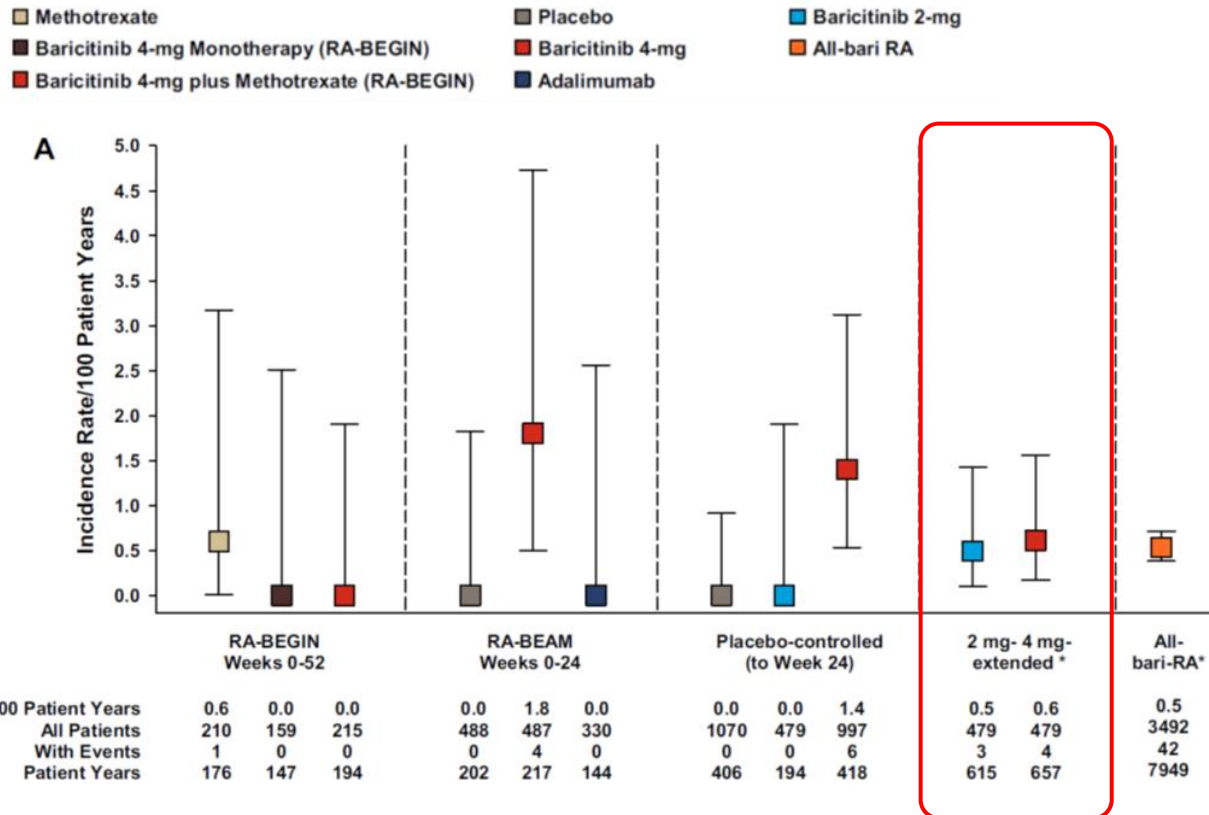
Table 2: Absolute and relative risk of venous thromboembolism incidence in rheumatoid arthritis patients initiating tofacitinib or tumor necrosis factor inhibitors (TNF-Is)

Data source	Exposure group	Sample size	Venous thromboembolism events	Total person years of follow-up	Incidence rates/100 person years (95% CI)	Unadjusted hazard ratio (95% CI)	PS-adjusted hazard ratio (95% CI)
Primary analysis: VTE events identified from inpatient claims with an as-treated follow-up scheme*							
Truven	TNF-I initiators	32,164	98	28,951	0.34 (0.27-0.41)	Ref.	Ref.
	Tofacitinib initiators	1,910	8	1,326	0.60 (0.26-1.19)	1.70 (0.82-3.49)	1.55 (0.75-3.18)
Medicare	TNF-I initiators	16,091	117	12,660	0.92 (0.76-1.11)	Ref.	Ref.
	Tofacitinib initiators	995	<11**	625	1.12 (0.45-2.31)	1.16 (0.54-2.49)	1.12 (0.52-2.40)
Pooled	TNF-I initiators	48,255	215	41,611	0.52 (0.45-0.59)	Ref.	Ref.
	Tofacitinib initiators	2,905	15	1,951	0.77 (0.43-1.27)	1.42 (0.84-2.40)	1.33 (0.78-2.24)

- Ασθενείς 50-71 ετών (TNFi=48.255, tofacitinib=2.905)
- Αριθμητικά, αλλά όχι στατιστικά σημαντική  $\uparrow$  IR VTE σε ασθενείς υπό tofa (**0.77 vs 0.52/100 p-y**)
- **HR (tofacitinib vs TNFi) = 1.33 (0.78-2.24)**



# VTE και baricitinib - PA



Clinical Factor	Patients with DVT/PE N=42	Patients without DVT/PE N=3450	Multi-variable HR (95% CI)
Mean age (SD)	60.0 (8.9)	53.0 (12.2)	~1.5
Mean BMI (SD)	34.8 (8.4)	27.7 (6.7)	~1.5
COX-2 Inhibitor Use (at 1 <sup>st</sup> BARI Dose), n (%)	11 (26.2)	487 (14.1)	~1.5
History of DVT/PE, n (%)	4 (9.5)	30 (0.9)	~10

**Bari 2 mg: 0.5/100 p-y**  
**Bari 4 mg: 0.6/100 p-y**

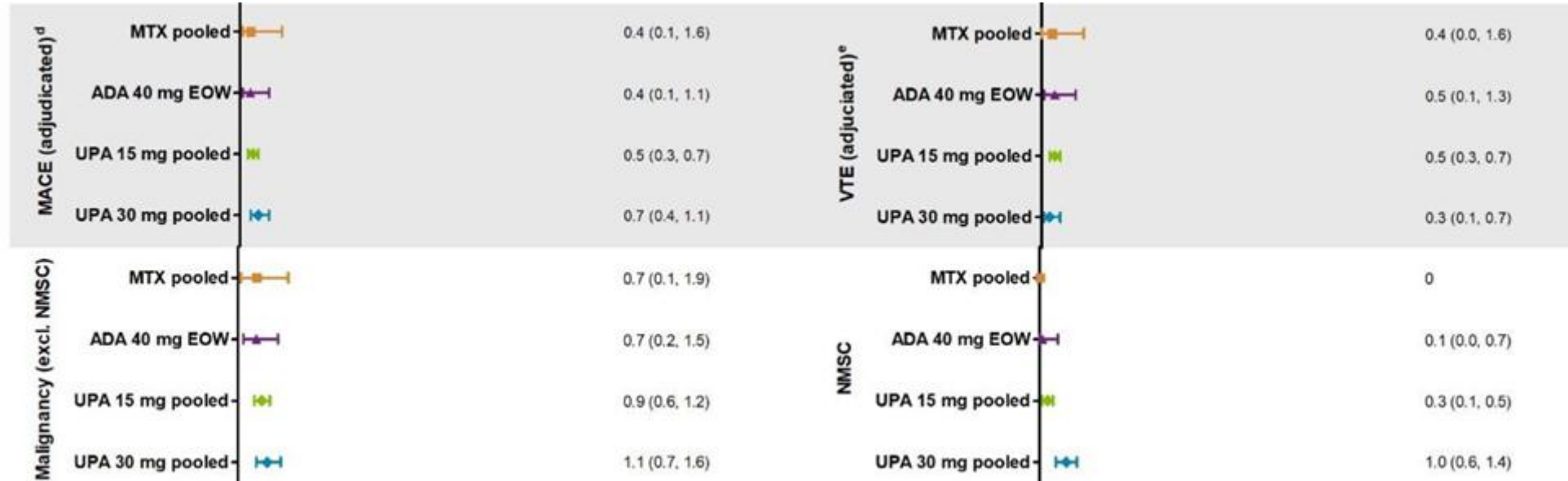
Open label extension phase:

Σταθερή επίπτωση σε σχέση με το διάστημα θεραπείας

**Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου:**

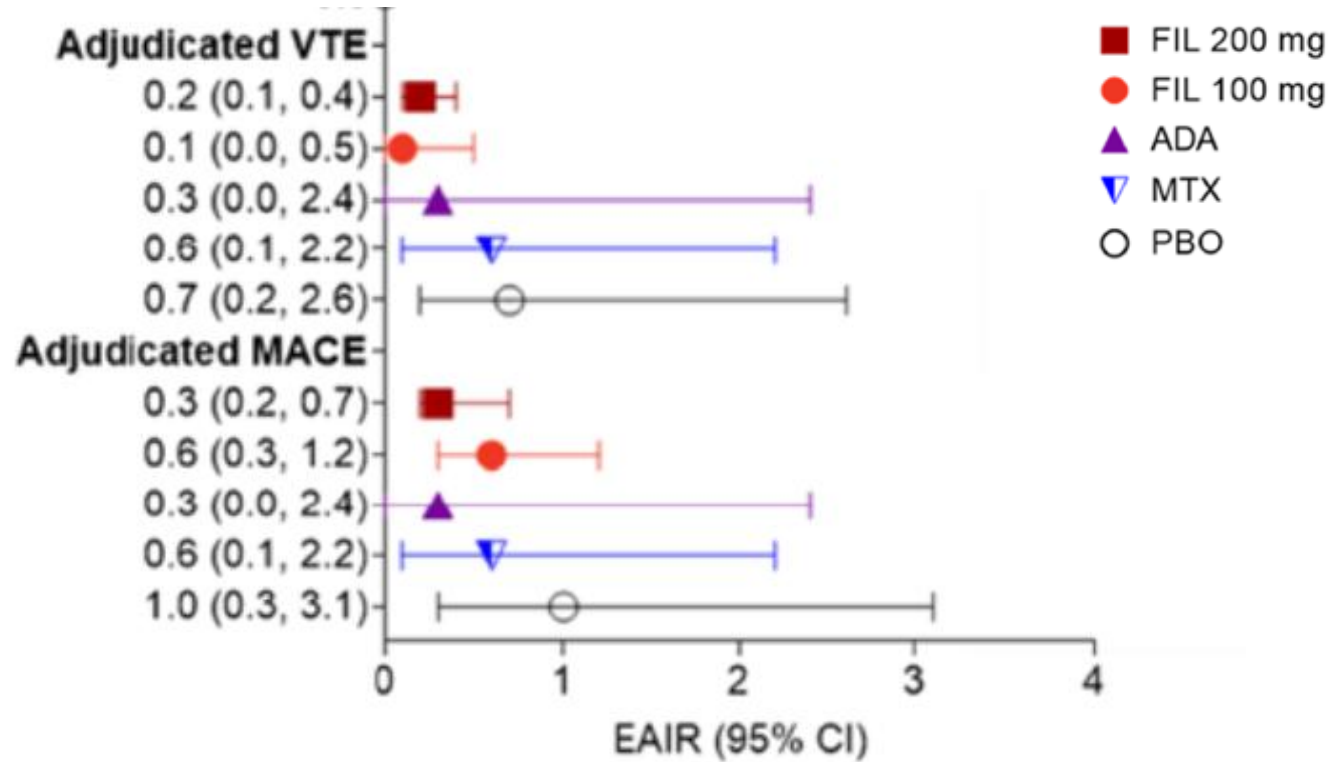
**Ηλικία, ↑ BMI, λήψη αναστολέων COX-2 και ιστορικό DVT/PE**

# VTE και upadacitinib (LTE-RCT)



Χωρίς διαφορές στα VTE και CV συμβάματα μεταξύ UPA vs ADA/MTX

# VTE και filgotinib (RCT)



Χωρίς διαφορές στα VTE και CV συμβάματα μεταξύ FIL vs ADA/MTX

# VTE και JAK inhibitors (RA)

	Phase 2/3+LTE	Phase 4	Real-world data
<b>VTE (per 100 p-y)</b>			
<b>Tofacitinib (5 mg)</b>	0-0.27	0.57	0.18-0.77
<b>Baricitinib (2 mg)</b>	0.47		
<b>Baricitinib (4 mg)</b>	0.46		
<b>Upadacitinib (15 mg)</b>	0.5		
<b>Filgotinib (200 mg)</b>	0.2		

\*περιλαμβάνονται μόνο οι εγκεκριμένες δόσεις για την RA

# Συμπεράσματα

- Το συνολικό προφίλ ασφάλειας των JAKinh **δεν φαίνεται να διαφέρει** από αυτό των bDMARD
- Η επίπτωση των σοβαρών λοιμώξεων σε ασθενείς υπό **tofa φαίνεται να αυξάνει μετά τα 65 έτη και παρουσία  $\geq 1$  παράγοντα CV κινδύνου περισσότερο** από την αντίστοιχη αύξηση σε ασθενείς υπό TNFi, αν και αυτό πιθανόν αφορά κυρίως τη δόση των **10 mg**.
- Όλοι οι παράγοντες της κατηγορίας (με πιθανή εξαίρεση το **filgotinib**) σχετίζονται με **2πλασιο κίνδυνο για αναζωπύρωση HZ** σε σχέση με τους TNFi
- Για τους ασθενείς που πρόκειται να ξεκινήσουν JAKinh, ισχύει ο ίδιος προσυμπτωματικός έλεγχος και αντιμετώπιση **λανθάνουσας φυματίωσης ή χρόνιας HBV λοίμωξης** που ισχύει και για ασθενείς προς έναρξη TNFi.
- Η επίπτωση της VTE σε ασθενείς υπό JAKinh στις εγκεκριμένες για την PA δόσεις **δεν φαίνεται να διαφέρει σημαντικά από τα bDMARDs (TNFi)** και καθορίζεται σε μεγάλο βαθμό από **παράγοντες κινδύνου για VTE**.
- Αναμένονται περισσότερα post-approval και real-world δεδομένα για ειδικές ομάδες πληθυσμού