



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10. marts 2023
EMA/142279/2023

EMA bekræfter foranstaltninger til at minimere risikoen for alvorlige bivirkninger ved Janus-kinasehæmmere i forbindelse med kroniske inflammatoriske sygdomme

Den 23. januar 2023 godkendte EMA's Udvalg for Lægemidler til Mennesker (CHMP) de foranstaltninger, som Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC) har anbefalet for at minimere risikoen for alvorlige bivirkninger ved Janus-kinasehæmmere (JAK-hæmmere), der anvendes til behandling af forskellige kroniske inflammatoriske sygdomme. Bivirkningerne omfatter kardiovaskulære sygdomme, blodpropper, kræft og alvorlige infektioner.

Lægemidlerne bør kun anvendes til følgende patienter, hvis der ikke findes egnede behandlingsalternativer: patienter på 65 år eller derover, personer med øget risiko for alvorlige hjerte-kar-problemer (f.eks. hjerteanfald eller slagtilfælde), personer, der ryger eller tidligere har gjort det i længere tid, og patienter med øget risiko for kræft.

Ud over ovennævnte patienter bør JAK-hæmmere desuden anvendes med forsigtighed hos patienter med risikofaktorer for blodpropper i lungerne og i dybtliggende vener (venøs tromboembolisme, VTE). Endvidere bør dosen om muligt nedsættes hos patientgrupper, der har risiko for venøs tromboemboli, kræft eller alvorlige kardiovaskulære problemer.

Anbefalingerne følger efter en gennemgang af de foreliggende data, herunder de endelige resultater fra et klinisk forsøg¹ med JAK-hæmmeren Xeljanz (tofacitinib) og foreløbige resultater fra et observationsstudie med Olumiant. Gennemgangen omfattede også rådgivning fra en ekspertgruppe bestående af reumatologer, dermatologer, gastroenterologer og patientrepræsentanter.

Gennemgangen bekræftede, at Xeljanz øger risikoen for alvorlige kardiovaskulære problemer, kræft, venøs tromboemboli, alvorlige infektioner og dødsfald uanset årsag sammenlignet med lægemidler i gruppen TNF-alfa-hæmmere. EMA har nu konkluderet, at disse resultater vedrørende sikkerheden gælder for alle godkendte anvendelser af JAK-hæmmere ved kroniske inflammatoriske sygdomme (reumatoid arthritis, psoriasisarthritis, juvenil idiopatisk arthritis, aksial spondyloarthritis, colitis ulcerosa, atopisk dermatitis og alopecia areata).

Produktinformationen for JAK-hæmmere, der anvendes til behandling af kroniske inflammatoriske sygdomme, vil blive opdateret med de nye anbefalinger og advarsler. Desuden vil informationsmaterialet til patienter og sundhedspersonale blive revideret tilsvarende.

¹ Ytterberg SR, et al. Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis. *New Engl J Med* 2022;386(4):316-326. doi: [10.1056/NEJMoa2109927](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109927)



Information til patienter

- Janus-kinasehæmmere (JAK-hæmmere), der anvendes til behandling af kroniske betændelsessygdomme, har i forhold til TNF-alfa-hæmmere vist sig at øge risikoen for alvorlige kardiovaskulære problemer (såsom hjerteanfald eller slagtilfælde), kræft, blodpropper i lungerne og dybtliggende vener, alvorlige infektioner og dødsfald.
- Disse JAK-hæmmere (Xeljanz, Cibinqo, Olumiant, Rinvoq og Jyseleca) anvendes til behandling af en eller flere af følgende kroniske betændelsessygdomme: leddegigt, psoriasisgigt, børneleddegigt (juvenil idiopatisk arthritis), rygsøjlegigt (aksial spondyloarthritis), blødende tyktarmsbetændelse (colitis ulcerosa), atopisk eksem (atopisk dermatitis) og pletvist hårtab (alopecia areata).
- Hvis du er 65 år eller derover, har øget risiko for alvorlige kardiovaskulære problemer eller kræft, eller hvis du ryger eller tidligere har gjort det i længere tid, bør du kun få ordineret disse lægemidler, hvis der ikke findes andre egnede behandlingsalternativer for dig.
- Hvis du har visse risikofaktorer, kan din læge nedsætte dosen af JAK-hæmmeren eller skifte til en anden behandling, alt afhængigt af din betændelsessygdom og den JAK-hæmmer, du får som behandling.
- Hvis du på et tidspunkt under behandlingen oplever bryst smerter eller trykken for brystet (der kan sprede sig til arme, kæbe, hals og ryg), åndenød, koldsved, svimmelhed, pludselig svimmelhed, svaghed i arme og ben eller utydelig tale, skal du straks kontakte lægen.
- Tjek din hud med jævne mellemrum og fortæl lægen, hvis du opdager nye vækster på huden.
- Tal med din læge, hvis du har spørgsmål til behandlingen.

Information til sundhedspersoner

- En gennemgang foretaget af EMA har vist, at Janus-kinasehæmmere (JAK-hæmmere), der anvendes til behandling af kroniske inflammatoriske sygdomme (reumatoid arthritis, psoriasisgigt, juvenil idiopatisk arthritis, axial spondyloarthritis, colitis ulcerosa, atopisk dermatitis og alopecia areata), er forbundet med en højere risiko for alvorlige kardiovaskulære hændelser (MACE), venøs tromboemboli (VTE), malignitet, alvorlige infektioner og generel dødelighed.
- Gennemgangen omfattede de endelige resultater af et åbent klinisk forsøg (ORAL Surveillance Study)² med JAK-hæmmeren Xeljanz (tofacitinib) hos patienter med reumatoid arthritis og kardiovaskulære risikofaktorer, hvor der blev konstateret en højere risiko for disse hændelser med Xeljanz end med TNF-alfa-hæmmere.
- Foreløbige resultater af et observationsstudie (B023) med en anden JAK-hæmmer, Olumiant (baricitinib), tyder også på en øget risiko for MACE og VTE hos patienter med reumatoid arthritis, som behandles med Olumiant, sammenlignet med patienter behandlet med TNF-alfa-hæmmere.
- EMA konkluderede, at de identificerede risici gælder for alle JAK-hæmmere, der er godkendt til behandling af kroniske inflammatoriske sygdomme.
- Disse lægemidler (Xeljanz, Cibinqo, Olumiant, Rinvoq og Jyseleca) bør kun anvendes til følgende patienter, hvis der ikke findes egnede alternativer: patienter på 65 år og derover, patienter, som er rygere eller tidligere har røget i længere tid, patienter med aterosklerotisk kardiovaskulær

² Ytterberg SR, et al. Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis. *New Engl J Med* 2022;386(4):316-326. doi: [10.1056/NEJMoa2109927](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109927)

sygdom eller andre kardiovaskulære risikofaktorer eller patienter med andre malignitetsrisikofaktorer. Det anbefales at anvende lægemidlet med forsigtighed hos patienter med andre kendte risikofaktorer for venøs tromboemboli end de nævnte.

- Hvis der er behov for JAK-hæmmere hos patienter med disse risikofaktorer, bør der muligvis anvendes en lavere dosis afhængigt af lægemidlet, indikationen og den specifikke risikofaktor.
- Sundhedspersoner bør drøfte risiciene ved JAK-hæmmere med deres patienter.
- Det anbefales, at sundhedspersoner jævnligt undersøger patienternes hud for hudkræft, navnlig hos patienter med risiko for hudkræft.
- Der vil blive sendt et brev til alle sundhedspersoner, der forventes at ordinere disse lægemidler, for at informere dem om resultatet af gennemgangen. De fuldstændige behandlingsanbefalinger vil blive medtaget i det opdaterede produktresumé og informationsmaterialet for de pågældende produkter.

Yderligere oplysninger om lægemidlerne

De Janus-kinasehæmmere, der er genstand for denne gennemgang, er Cibinqo (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) og Xeljanz (tofacitinib). Disse lægemidler anvendes til behandling af forskellige kroniske inflammatoriske sygdomme (reumatoid arthritis, psoriasisartrit, juvenil idiopatisk arthritis, aksial spondyloarthritis, colitis ulcerosa, atopisk dermatitis og alopecia areata). De aktive stoffer i disse lægemidler virker ved at blokere virkningen af enzymer, der kaldes Janus-kinaser. Disse enzymer spiller en vigtig rolle i betændelsesprocessen ved disse sygdomme. Ved at blokere enzymerne mindsker lægemidlerne betændelsen og andre symptomer på disse sygdomme.

Nogle JAK-hæmmere (Jakavi og Inrebic) anvendes til behandling af myeloproliferative sygdomme. Gennemgangen omfattede ikke disse lægemidler. Gennemgangen omfattede heller ikke Olumiant til kortvarig behandling af covid-19, som på daværende tidspunkt var under [vurdering](#) af EMA.

Yderligere oplysninger om proceduren

Gennemgangen af JAK-hæmmere til behandling af inflammatoriske sygdomme blev indledt på anmodning af Europa-Kommissionen i henhold til [artikel 20 i forordning \(EF\) nr. 726/2004](#).

Gennemgangen blev foretaget af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC), som er det udvalg, der er ansvarligt for vurdering af sikkerhedsspørgsmål i forbindelse med humanmedicinske lægemidler, og som fremsatte en række anbefalinger den 27. oktober 2022. PRAC's anbefalinger blev sendt til Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), der har ansvar for alle spørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker. CHMP vedtog agenturets udtalelse. Efter en yderligere gennemgang af sin anbefaling fra oktober 2022 udsendte PRAC en opdatering den 12. januar 2023 for også at ensrette doseringsanbefalingerne for de lægemidler, der er omfattet af proceduren. PRAC's reviderede anbefalinger blev sendt til CHMP, som vedtog agenturets udtalelse. CHMP's udtalelse blev sendt til Europa-Kommissionen, som traf en endelig juridisk bindende beslutning med gyldighed i alle EU's medlemsstater den 10. marts 2023.