



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10. maaliskuuta 2023
EMA/142279/2023

Euroopan lääkevirasto vahvistaa toimenpiteet, joilla minimoidaan januskinaasin estäjien vakavien haittavaikutusten riski kroonisten tulehdussairauksien hoidossa

Euroopan lääkeviraston lääkevalmistekomitea (CHMP) hyväksyi 23. tammikuuta 2023 lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean (PRAC) suosittelemat toimenpiteet, joilla pyritään minimoimaan useiden kroonisten tulehdussairauksien hoitoon tarkoitettujen januskinaasin (JAK) estäjien vakavien haittavaikutusten riski. Tällaisia haittavaikutuksia ovat mm. sydän- ja verisuonitaudit, verihyytymät, syöpä ja vakavat infektiot.

Seuraavat potilaat saavat käyttää näitä lääkkeitä vain, jos muita soveltuvia hoitovaihtoehtoja ei ole saatavilla: vähintään 65-vuotiaat, potilaat, joilla on suurentunut sydän- ja verisuonitautien (kuten sydänkohtaus tai aivohalvaus) riski tai jotka tupakoivat tai ovat tupakoineet pitkään aiemmin, sekä potilaat, joilla on suurentunut syöpäriski.

JAK-estäjiä on käytettävä varoen potilaille, joilla on muita kuin edellä lueteltuja keuhko- tai laskimoveritulpan riskitekijöitä. Lisäksi annoksia on mahdollisuuksien mukaan pienennettävä potilasryhmissä, joilla on laskimoveritulpan, syövän tai sydän- ja verisuonitautien riski.

Suosituksukset perustuvat saatavilla olevien tietojen arviointiin, mukaan lukien JAK-estäjä Xeljanzin (tofasitinibi) klinisen lääketutkimuksen¹ lopulliset tulokset ja Olumiantia koskevan havainnoivan tutkimuksen alustavat tulokset. Arviointiin sisältyi myös reumatologien, dermatologien, gastroenterologien ja potilaiden edustajien muodostaman asiantuntijaryhmän lausunto.

Arvioinnissa vahvistettiin, että Xeljanz lisää sydän- ja verisuonitautien, syövän, laskimoveritulpan, vakavien infektioiden ja kuolemantapausten riskiä verrattuna TNF-alfan estäjiin kuuluviin lääkkeisiin. Euroopan lääkevirasto on nyt todennut, että nämä turvallisuuteen liittyvät tulokset koskevat kaikkia JAK-estäjien hyväksytyjä käyttöaiheita kroonisissa tulehdussairauksissa (nivelreuma, nivelpsoriaasi, juveniili idiopaattinen artriitti, aksiaalinen spondylartriitti, haavainen paksusuolitulehdus, atooppinen dermatiitti ja alopecia areata).

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)



Uudet suositukset ja varoitukset lisätään kroonisten tulehdussairauksien hoitoon tarkoitettujen JAK-estäjien valmistetietoihin. Lisäksi potilaille ja terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettu koulutusmateriaali päivitetään vastaavasti.

Tietoa potilaille

- Kroonisten tulehdussairauksien hoitoon käytettyjen januskinaasin (JAK) estäjien on TNF-alfan estäjiin verrattuna havaittu lisäävän sydän- ja verisuonitautien (kuten sydänkohtauksen tai aivohalvauksen), syövän, keuhko- tai laskimoveritulpan, vakavien infektioiden ja kuolemantapausten riskiä.
- Näillä JAK-estäjillä (Xeljanz, Cibinqo, Olumiant, Rinvoq ja Jyseleca) hoidetaan yhtä tai useampaa seuraavista kroonisista tulehdussairauksista: nivelreuma, nivelpsoriaasi, juveniili idiopaattinen artriitti, aksiaalinen spondylartriitti, haavainen paksusuolitulehdus, atooppinen dermatiitti ja alopecia areata.
- Jos olet 65-vuotias tai vanhempi, sinulla on suurentunut sydän- ja verisuonitautien tai syövän riski tai jos tupakoit tai olet tupakoinut pitkään aiemmin, sinulle tulee määrätä näitä lääkkeitä vain, jos muita sopivia hoitovaihtoehtoja ei ole.
- Jos sinulla on tiettyjä riskitekijöitä, lääkäri voi pienentää JAK-estäjän annosta tai vaihtaa hoitoa sen mukaan, millainen tulehdussairaus on kyseessä ja mitä JAK-estäjää käytät.
- Jos jossakin hoidon vaiheessa esiintyy rintakipua tai puristavaa tunnetta (joka voi levitä käsivarsiin, leukaan, kaulaan ja selkään), hengenahdistusta, kylmänhikeä, pyörrytystä, äkillistä huimausta, käsivarsien ja säärtien heikkoutta tai puheen epäselvyyttä, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin.
- Tutki ihoasi säännöllisesti ja ilmoita lääkärille, jos havaitset uusia ihon kasvaimia.
- Jos sinulla on kysyttävää hoidostasi, ota yhteyttä lääkäriin.

Tietoja terveydenhuollon ammattilaisille

- Euroopan lääkeviraston tekemässä arvioinnissa todettiin, että kroonisten tulehdussairauksien (nivelreuma, nivelpsoriaasi, juveniili idiopaattinen artriitti, aksiaalinen spondylartriitti, haavainen paksusuolitulehdus, atooppinen dermatiitti ja alopecia areata) hoitoon käytettäviin januskinaasin (JAK) estäjiin liittyy TNF-alfan estäjiin verrattuna suurempi sydän- ja verisuonitapahtumien, laskimoveritulpan, pahanlaatuisten kasvainten, vakavien infektioiden ja kokonaiskuolleisuuden riski.
- Arviointi sisälsi lopulliset tulokset avoimesta kliinisestä tutkimuksesta (ORAL Surveillance Study)², joka koski JAK-estäjää Xeljanz (tofasitinibi) potilailla, joilla on nivelreuma sekä sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöitä. Tutkimuksessa näiden tapahtumien riski oli Xeljanzia käytettäessä suurempi kuin TNF-alfan estäjillä.
- Alustavat havainnot havainnoivasta tutkimuksesta (B023), joka koski toista JAK-estäjää, Olumiantia (barisitinibi), viittaavat myös siihen, että Olumiantilla hoidetuilla nivelreumapotilailla on suurentunut sydän- ja verisuonitapahtumien sekä laskimoveritulpan riski verrattuna TNF-alfan estäjillä hoidettuihin potilaisiin.

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)

- EMA totesi, että havaitut riskit koskevat kaikkia JAK-estäjiä, jotka on hyväksytty kroonisten tulehdussairauksien hoitoon.
- Näitä lääkkeitä (Xeljanz, Cibinqo, Olumiant, Rinvoq ja Jyseleca) saa käyttää seuraaville potilaille vain, jos muita soveltuvia hoitovaihtoehtoja ei ole saatavilla: vähintään 65-vuotiaat, nykyiset tai aiemmat tupakoitsijat, potilaat, joilla on aiemmin ollut ateroskleroottinen sydän- ja verisuonisairaus tai muita sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöitä, tai potilaat, joilla on muita pahanlaatuisien kasvainten riskitekijöitä. Varovaista käyttöä suositellaan myös potilaille, joilla on muita tiedossa olevia laskimoveritulpan riskitekijöitä kuin edellä luetellut.
- Jos JAK-estäjiä tarvitaan potilaille, joilla on näitä riskitekijöitä, voidaan suositella pienempää annosta lääkkeen, käyttöaiheen ja tarkemman riskitekijän mukaan.
- Terveydenhuollon ammattilaisten on keskusteltava JAK-estäjiin liittyvistä riskeistä potilaidensa kanssa.
- Terveydenhuollon ammattilaisten on suositeltavaa tutkia potilaidensa iho säännöllisesti ihosyövän varalta, erityisesti potilailla, joilla on riski saada ihosyöpä.
- Kaikille terveydenhuollon ammattilaisille, joiden oletetaan määräävän näitä lääkkeitä, lähetetään kirje, jossa heille tiedotetaan arvioinnin tuloksista. Täydelliset hoitosuosituksukset lisätään päivitettyyn valmisteyhteenvedoon ja asianomaisten valmisteen perohdytysmateriaaliin.

Lisätietoa lääkevalmisteista

Tämän arvioinnin kohteena olevat januskinaasin estäjät ovat Cibinqo (abrositinibi), Jyseleca (filgotinibi), Olumiant (barisitinibi), Rinvoq (upadasitinibi) ja Xeljanz (tofasitinibi). Näitä lääkkeitä käytetään useiden kroonisten tulehdussairauksien hoitoon (nivelreuma, nivelpsoriaasi, juveniili idiopaattinen artriitti, aksiaalinen spondylartriitti, haavainen paksusuolitulehdus, atooppinen ihottuma ja alopecia areata). Näiden lääkkeiden vaikuttavat aineet estävät januskinaaseiksi kutsuttujen entsyymien toimintaa. Kyseisillä entsyymeillä on tärkeä rooli näissä sairauksissa tapahtuvassa tulehdusprosessissa. Estämällä entsyymien toimintaa lääkkeet auttavat vähentämään tulehdusta ja muita sairauden oireita.

Joitakin JAK-estäjiä (Jakavia ja Inrebicia) käytetään myeloproliferatiivisten sairauksien hoitoon. Nämä lääkkeet eivät sisällyneet arviointiin. Arviointi ei myöskään kattanut Olumiantin käyttöä covid-19-taudin lyhytaikaisena hoitona, joka oli tuolloin Euroopan lääkeviraston [arvioitavana](#).

Lisätietoa menettelystä

Tulehdussairauksien hoitoon liittyvien JAK-estäjien arviointi aloitettiin Euroopan komission pyynnöstä [asetuksen \(EY\) N:o 726/2004 20 artiklan](#) nojalla.

Arvioinnin teki lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC), joka vastaa ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden turvallisuuden arvioinnista. PRAC antoi asiasta joukon suosituksia 27. lokakuuta 2022. PRAC:n suositukset toimitettiin lääkevalmistekomitealle (CHMP), joka vastaa ihmisten käyttöön tarkoitettuja lääkkeitä koskevista kysymyksistä. Komitea antoi asiasta viraston lausunnon. Arvioituaan uudelleen lokakuussa 2022 antamaansa suositusta PRAC antoi 12. tammikuuta 2023 päivitetty suositukset, joiden tarkoituksena oli edelleen yhdenmukaistaa menettelyn piiriin kuuluvia lääkkeitä koskevia annostussuosituksia. PRAC:n päivitetty suositukset lähetettiin lääkevalmistekomitealle, joka antoi asiasta viraston lausunnon. Lääkevalmistekomitean lausunto toimitettiin Euroopan komissiolle,

joka teki 10. maaliskuuta 2023 lopullisen ja oikeudellisesti sitovan päätöksen, joka on voimassa kaikissa EU:n jäsenvaltioissa.