



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10 mars 2023  
EMA/142279/2023

## EMA bekräftar åtgärder för att minimera risken för allvarliga biverkningar med januskinashämmare för behandling av kroniska inflammatoriska sjukdomar

Den 23 januari 2023 godkände EMA:s kommitté för humanläkemedel (CHMP) de åtgärder som rekommenderats av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) för att minimera risken för allvarliga biverkningar med januskinashämmare (JAK-hämmare), som används för att behandla ett flertal kroniska inflammatoriska sjukdomar. Dessa biverkningar omfattar hjärt- och kärlhändelser, blodproppar, cancer och allvarliga infektioner.

Dessa läkemedel ska endast ges till följande patientgrupper om det inte finns några lämpliga behandlingsalternativ: personer som är 65 år eller äldre, personer som löper ökad risk för allvarliga hjärt- och kärlproblem (t.ex. hjärtinfarkt eller stroke), personer som röker eller har varit långtidsrökare och personer som löper ökad risk för cancer.

JAK-hämmare ska ges med försiktighet till patienter med andra riskfaktorer för blodproppar i lungorna och i djupa vener (venös tromboembolism, VTE) än dem som angetts ovan. Dessutom bör doserna minskas hos patienter som löper risk för VTE, cancer eller allvarliga hjärt- och kärlproblem, där så är möjligt.

Dessa rekommendationer är resultatet av en granskning av tillgängliga data, inklusive slutresultaten från en klinisk prövning<sup>1</sup> av JAK-hämmaren Xeljanz (tofacitinib) och preliminära fynd från en observationsstudie med Olumiant. Granskningen beaktade även råd från en expertgrupp bestående av reumatologer, dermatologer, gastroenterologer och patientrepresentanter.

Granskningen bekräftade att Xeljanz ökar risken för allvarliga kardiovaskulära problem, cancer, VTE, allvarliga infektioner och dödsfall oavsett orsak jämfört med läkemedel i klassen TNF-alfahämmare. EMA konstaterar att dessa säkerhetsfynd gäller alla godkända användningar av JAK-hämmare vid kroniska inflammatoriska sjukdomar (reumatoid artrit, psoriasisartrit, juvenil idiopatisk artrit, axial spondyloartrit, ulcerös kolit, atopisk dermatit och alopecia areata).

Produktinformationen för JAK-hämmare som används för att behandla kroniska inflammatoriska sjukdomar kommer att uppdateras med de nya rekommendationerna och varningarna. Dessutom kommer utbildningsmaterialet för patienter och hälso- och sjukvårdspersonal att anpassas i enlighet med detta.

---

<sup>1</sup> 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 till patienter

- Behandling med januskinashämmare (JAK-hämmare), som används för att behandla kroniska inflammatoriska sjukdomar, har visat sig öka risken för allvarliga kardiovaskulära problem (såsom hjärtinfarkt eller stroke), cancer, blodproppar i lungorna och i djupa vener, allvarliga infektioner och dödsfall, baserat på en jämförelse med läkemedel av typen TNF-alfahämmare.
- Dessa JAK-hämmare (med produktnamnen Xeljanz, Cibinqo, Olumiant, Rinvoq och Jyseleca) används för att behandla en eller flera av följande kroniska inflammatoriska sjukdomar: reumatoid artrit, psoriasisartrit, juvenil idiopatisk artrit, axial spondyloartrit, ulcerös kolit, atopisk dermatit och alopecia areata.
- Om du är 65 år eller äldre, löper ökad risk för allvarliga hjärt- och kärlproblem eller cancer eller om du röker eller har gjort det under lång tid ska du bara ordinerats dessa läkemedel om det inte finns några lämpliga behandlingsalternativ i ditt fall.
- Om du uppvisar vissa riskfaktorer kan läkaren minska dosen av din JAK-hämmare eller ändra behandlingen beroende på den inflammatoriska sjukdom du har och den JAK-hämmare du tar för att behandla den.
- Kontakta omedelbart din läkare om du under behandlingens gång får bröstsmärtor eller upplever trånghets känsla i bröstet (som kan sprida sig till armar, käkar, nacke och rygg), andfåddhet, kallsvett, omtöckning, plötslig yrsel, svaghet i armar och ben eller sluddrigt tal.
- Undersök din hud regelbundet och meddela läkaren om du drabbas av några nya hudförtjockningar.
- Om du har frågor om din behandling, tala med din läkare.

## Information till hälso- och sjukvårdspersonal

- En granskning av EMA har visat att användning av januskinashämmare (JAK-hämmare) för att behandla kroniska inflammatoriska sjukdomar (reumatoid artrit, psoriasisartrit, juvenil idiopatisk artrit, axial spondylartrit, ulcerös kolit, atopisk dermatit och alopecia areata), är förknippad med en större risk för allvarliga kardiovaskulära problem (MACE), venös tromboembolism (VTE), malignitet, allvarliga infektioner och dödlighet oavsett orsak, vid en jämförelse med TNF-alfahämmare.
- Granskningen omfattade de slutliga resultaten från en öppen klinisk prövning (ORAL Surveillance-studien)<sup>2</sup> av JAK-hämmaren Xeljanz (tofacitinib) hos patienter med reumatoid artrit och kardiovaskulära riskfaktorer. Fynden visar på en högre risk för de nämnda händelserna med Xeljanz än med TNF-alfahämmare.
- Preliminära resultat från en observationsstudie (B023) med en annan JAK-hämmare, Olumiant (baricitinib), tyder också på en ökad risk för MACE och VTE hos patienter med reumatoid artrit som behandlas med Olumiant jämfört med dem som behandlas med TNF-alfahämmare.
- EMA fann att de identifierade riskerna gäller för alla JAK-hämmare som godkänts för behandling av kroniska inflammatoriska sjukdomar.

---

<sup>2</sup> 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)

- Dessa läkemedel (Xeljanz, Cibinqo, Olumiant, Rinvoq och Jyseleca) bör endast ges till följande patienter om det inte finns några lämpliga behandlingsalternativ: personer som är 65 år eller äldre, personer som röker eller har varit långtidsrökare, personer som har haft aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom eller uppvisar andra kardiovaskulära riskfaktorer och personer med andra riskfaktorer för malignitet. Försiktighet rekommenderas också för patienter med andra kända riskfaktorer för VTE än dem som anges ovan.
- Om det krävs behandling med JAK-hämmare för patienter med dessa riskfaktorer kan en lägre dos rekommenderas efter beaktande av vilket läkemedel och vilken indikation det rör sig om samt vilken den specifika riskfaktorn är.
- Hälso- och sjukvårdspersonal bör diskutera riskerna med JAK-hämmare med sina patienter.
- Det rekommenderas att hälso- och sjukvårdspersonal utför regelbundna undersökningar av patienternas hud för att utesluta tecken på hudcancer, särskilt hos patienter med ökad risk för att drabbas av hudcancer.
- Ett brev kommer att skickas till all vårdpersonal som förväntas förskriva dessa läkemedel för att informera dem om resultatet av granskningen. Fullständiga behandlingsrekommendationer kommer att ingå i den uppdaterade produktresumén och utbildningsmaterialet för respektive produkt.

---

## Mer om läkemedlen

Januskinashämmarna som omfattas av denna granskning är Cibinqo (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) och Xeljanz (tofacitinib). Dessa läkemedel används för att behandla ett flertal kroniska inflammatoriska sjukdomar (reumatoid artrit, psoriasisartrit, juvenil idiopatisk artrit, axial spondyloartrit, ulcerös kolit, atopisk dermatit och alopecia areata). De aktiva substanserna i dessa läkemedel verkar genom att blockera januskinasernas verkan. Januskinaser är en typ av enzym som är starkt bidragande till den inflammationsprocess som uppstår vid dessa sjukdomar. Genom att blockera dessa enzyms verkan hjälper läkemedlen till att minska inflammationen och andra symtom på dessa sjukdomar.

Vissa JAK-hämmare (Jakavi och Inrebic) används för att behandla myeloproliferativa sjukdomar. Dessa ingick inte i granskningen. Granskningen omfattade inte heller Olumiant som kortvarig behandling mot covid-19, då denna användning höll på att [utvärderas](#) av EMA vid tidpunkten för granskningen.

## Mer om förfarandet

Granskningen av JAK-hämmare vid behandling av inflammatoriska sjukdomar inleddes på begäran av Europeiska kommissionen enligt [artikel 20 i förordning \(EG\) nr 726/2004](#).

Granskningen genomfördes av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC), som ansvarar för bedömning av säkerhetsfrågor för humanläkemedel, vilken lämnade en rad rekommendationer den 27 oktober 2022. PRAC:s rekommendationer översändes till kommittén för humanläkemedel (CHMP), som ansvarar för frågor rörande humanläkemedel, vilken antog myndighetens ställningstagande. Efter ytterligare översyn av sin rekommendation från oktober 2022 utfärdade PRAC en uppdatering den 12 januari 2023 för att ytterligare anpassa doseringsrekommendationerna för de läkemedel som berörs av förfarandet. PRAC:s reviderade rekommendationer översändes till CHMP, som antog myndighetens ställningstagande. CHMP:s

ställningstagande vidarebefordrades till Europeiska kommissionen, som den 10 mars 2023 utfärdade ett slutligt rättsligt bindande beslut som gäller i alla EU:s medlemsstater.