

15. marts 2023

Cibinqo (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) og Xeljanz (tofacitinib) – Opdaterede anbefalinger med henblik på at minimere risiciene for malignitet, alvorlige kardiovaskulære hændelser, alvorlige infektioner, venøs tromboemboli og mortalitet under anvendelsen af Januskinase-hæmmere (JAK-hæmmere).

Kære sundhedsperson

Efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Lægemiddelstyrelsen vil AbbVie, Galapagos, Lilly og Pfizer gerne informere om følgende:

Resumé

- **Der er observeret en øget forekomst af malignitet, alvorlige kardiovaskulære hændelser (MACE), alvorlige infektioner, venøs tromboemboli (VTE) og mortalitet hos patienter med reumatoid arthritis (RA) med visse risikofaktorer ved behandling med JAK-hæmmere sammenlignet med TNF α -hæmmere.**
- **Disse risici betragtes som klasseeffekter, der er relevante på tværs af alle godkendte indikationer for JAK-hæmmere inden for inflammatoriske og dermatologiske lidelser.**
- **For følgende patientgrupper må disse JAK-hæmmere kun anvendes, hvis der ikke er adgang til egnede behandlingsalternativer:**
 - **Patienter i alderen 65 år og derover;**
 - **Patienter, der er nuværende eller tidligere mangeårige rygere;**
 - **Patienter med andre kardiovaskulære eller maligne risikofaktorer.**
- **JAK-hæmmere bør anvendes med forsigtighed hos patienter med andre VTE-risikofaktorer end de ovenfor anførte.**
- **Anbefalingerne vedrørende dosering er revideret for visse patientgrupper med risikofaktorer.**
- **Periodisk undersøgelse af huden anbefales for alle patienter.**
- **Den ordinerende læge bør drøfte de risici, der er forbundet med anvendelsen af JAK-hæmmere, med patienten.**

Baggrund for denne sikkerhedsinformation

JAK-hæmmerne Cibinqo (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) og Xeljanz (tofacitinib) er godkendt til behandling af en række forskellige kroniske inflammatoriske lidelser (reumatoid arthritis (RA), psoriatisk arthritis, juvenil idiopatisk arthritis, ankyloserende spondylarthritis, non-radiografisk aksial spondylarthritis, colitis ulcerosa, atopisk

dermatitis og alopecia areata). Den godkendte anvendelse er forskellig for de forskellige produkter som beskrevet i de respektive produktinformationer for lægemidlerne.

I marts 2021 blev der udsendt et brev med direkte sikkerhedsinformation til læger og andre sundhedspersoner (DHPC) i e-Boks vedrørende Xeljanz (tofacitinib)¹ med oplysning om, at data fra et afsluttet klinisk studie (A3921133)² hos patienter med RA på 50 år eller derover og med mindst én yderligere kardiovaskulær risikofaktor, tydede på en øget risiko for alvorlige kardiovaskulære hændelser (MACE) og maligniteter (med undtagelse af non-melanom hudkræft (NMSC)) for tofacitinib sammenlignet med patienter behandlet med en TNFα-hæmmer.

I juli 2021 blev der udsendt endnu et DHPC³ med oplysning om, at der i det samme kliniske studie var blevet observeret en øget forekomst af myokardieinfarkt, lungekræft og lymfom ved behandling med tofacitinib sammenlignet med TNFα-hæmmere samt de vedtagne anbefalinger vedrørende produktinformationen for tofacitinib.

Foreløbige resultater fra et observationsstudie (B023) med en anden JAK-hæmmer, Olumiant (baricitinib), tyder også på en øget risiko for alvorlige kardiovaskulære hændelser og VTE hos patienter med RA, som er behandlet med Olumiant, sammenlignet med dem, der blev behandlet med TNFα-hæmmere.

Efter afslutningen af EMA's gennemgang af de tilgængelige data for disse fem JAK-hæmmere er der vedtaget en række anbefalinger, som er specificeret i "resuméet" ovenfor.

Produktinformationen og uddannelses materialet til læger og sundhedspersoner samt patienter vil blive opdateret i overensstemmelse hermed.

Dette brev har ikke til formål at tjene som en komplet beskrivelse af fordele og risici i forbindelse med brugen af disse produkter. Der henvises til det opdaterede produktresumé for hvert af disse produkter for yderligere oplysninger.

Indberetning af formodede bivirkninger

Sundhedspersoner og patienter opfordres til at indrapportere formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Tel: 44 88 95 95

Websted: www.meldenbivirkning.dk

De relevante kontaktoplysninger for hvert enkelt produkt findes i tabellen nedenfor.

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/dhpc/xeljanz-tofacitinib-initial-clinical-trial-results-increased-risk-major-adverse-cardiovascular>

² Ytterberg, Steven R., et al. "Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis." *New England Journal of Medicine* 386.4 (2022): 316-326.

³ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/dhpc/xeljanz-tofacitinib-increased-risk-major-adverse-cardiovascular-events-malignancies-use-tofacitinib>

Kontaktoplysninger på virksomhed

Lægemiddel	Indehaver af markedsføringstilladelsen	Hjemmeside	Postadresse
Cibinqo (abrocitinib)	Pfizer	www.pfizer.com/products/information	Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, Danmark
Jyseleca (filgotinib)	Galapagos	www.glpq.com	Strandvejen 16 2900 Hellerup Danmark
Olumiant (baricitinib)	Lilly	www.eli-lilly.dk/kontakt-os	Lyskær 3E, 2. tv DK-2730 Herlev Danmark
Ringvoq (upadacitinib)	AbbVie	Medicinsk information e-mail: medinfoscandi@abbvie.com	Emdrupvej 28C, 2100 København Ø, Danmark
Xeljanz (tofacitinib)	Pfizer	www.pfizer.com/products/information	Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, Danmark

Abbvie

Galapagos

Lilly

Pfizer

Maria Holmqvist Tångebjerg
Medical Director, Scandinavia

Erik Present, MD
Head of Medical Band
(BeNeLux, Alpine,
Nordics and
Distributor countries)

Jyun Yan Yang
Associate VP-Medical,
Northern European Hub

Anne Bloch
Thomsen, MD,
PhD Medicinsk
Direktør