



17. mars 2023

Cibinco (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) og Xeljanz (tofacitinib)

Uppfærðar ráðleggingar til að lágmarka hættuna á illkynja sjúkdómum, alvarlegum hjarta- og æðaatvikum, alvarlegum sýkingum, segareki í bláæðum og dauðsföllum með notkun Janus kínasa hemla (JAK-hemla).

Ágæti heilbrigðisstarfsmaður,

Í samráði við Lyfjastofnun Evrópu og Lyfjastofnun vilja AbbVie, Galapagos, Lilly og Pfizer upplýsa um eftirfarandi:

Samantekt

- **Aukin tíðni illkynja sjúkdóma, alvarlegra hjarta- og æðaatvika (major adverse cardiovascular events (MACE)), alvarlegra sýkinga, segareks í bláæðum (venous thromboembolism (VTE)) og dauðsfalla hefur sést hjá sjúklingum með iktsýki (rheumatoid arthritis (RA)) með tiltekna áhættuþætti sem nota meðferð með JAK-hemlum samanborið við meðferð með TNF α -hemlum.**
- **Þessi áhætta er talin vera áhrif heils lyfjaflokks (class effects) og eiga við um alla samþykktu ráðlagða notkun JAK-hemla við bólgu- og húðsjúkdómum.**
- **Þessa JAK-hemla á eingöngu að nota ef engir aðrir hentugir meðferðarkostir eru tiltækir hjá sjúklingum:**
 - **65 ára og eldri;**
 - **sem reykja eða hafa áður reykt til langs tíma;**
 - **með aðra áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdómum eða illkynja sjúkdómum.**
- **Gæta skal varúðar við notkun JAK-hemla hjá sjúklingum með aðra áhættuþætti fyrir segareki í bláæðum en þá sem taldir eru upp hér að framan.**
- **Ráðleggingar um skammta eru endurskoðaðar fyrir suma sjúklingahópa með áhættuþætti.**
- **Regluleg húðskoðun er ráðlögð hjá öllum sjúklingum.**
- **Þeir sem ávísu lyfjunum skulu ræða við sjúklinga um hættur sem tengjast notkun JAK-hemla.**

Bakgrunnsupplýsingar um öryggisþáttinn

JAK-hemlarnir Cibinco (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) og Xeljanz (tofacitinib) eru samþykktir til meðferðar við nokkrum langvinnnum bólgusjúkdómum (iktsýki, sóragigt, sjálfvakinni barnaliðagigt, hryggigt, áslægum hryggbólgujúkdómi án vísbendinga um hrygggigt samkvæmt röntgengreiningu, sáraristilbólgu, ofnæmishúðbólgu og blettaskalla). Samþykkt notkun er mismunandi á milli lyfja, eins og fram kemur í viðkomandi lyfjaupplýsingum.

Í mars 2021 var heilbrigðisstarfsmönnum send tilkynning um Xeljanz (tofacitinib)¹, þar sem upplýst var að gögn úr klínískri rannsókn sem er lokið (A3921133)² hjá sjúklingum með iktsýki sem voru 50 ára og eldri með að minnsta kosti einn áhættuþátt til viðbótar fyrir hjarta- og æðaatvikum, bentu til meiri hættu á alvarlegum hjarta- og æðaatvikum og illkynja sjúkdómum (nema húðkrabbameini sem ekki er sortuæxli) með tofacitinibi samanborið við sjúklinga sem fengu meðferð með TNF-alfa hemli.

Önnur tilkynning til heilbrigðisstarfsmanna³ var send í júlí 2021 þar sem upplýst var um aukna tíðni hjartadreps, lungnkrabbameins og eitilfrumukrabbameins með tofacitinibi samanborið við TNF-alfa hemla sem kom fram í sömu klínísku rannsókninni, svo og samþykktar uppfærðar ráðleggingar í lyfjaupplýsingum fyrir tofacitinib.

Bráðabirgðaniðurstöður úr áhorfsrannsókn (B023) með annan JAK-hemil, Olumiant (baricitinib), benda einnig til aukinnar hættu á alvarlegum hjarta- og æðaatvikum og segareki í bláæðum hjá sjúklingum með iktsýki hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Olumiant samanborið við þá sem fengu meðferð með TNF-alfa hemlum.

Að lokinni endurskoðun Lyfjastofnunar Evrópu á fyrirliggjandi upplýsingum fyrir alla fimm JAK-hemlana, hafa ráðleggingar verið samþykktar eins og fram kemur í „samantektinni“ hér fyrir ofan. Verið er að uppfæra lyfjaupplýsingarnar og fræðsluefni fyrir lækna og upplýsingaefni fyrir sjúklinga til samræmis við þetta.

Þessu bréfi er ekki ætlað að vera tæmandi lýsing á ávinningi og áhættu sem tengjast notkun þessara lyfja. Frekari upplýsingar eru fáanlegar í uppfærðum samantektum á eiginleikum lyfs fyrir viðkomandi lyf.

Bréfið er sent til ofnæmislækna, húðlækna, meltingarlækna, gigtarlækna, barnalækna, ónæmislækna og lungnalækna. Viðtakendur bréfsins eru hvattir til þess að láta aðra heilbrigðisstarfsmenn vita um efni bréfsins eftir því sem við á.

¹ <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>

Tilkynningar

Heilbrigðisstarfsmenn og sjúklingar eru hvattir til að tilkynna aukaverkanir til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

Viðkomandi tengilið fyrir hvert lyf er að finna í töflunni hér fyrir neðan:

| Lyf | Markaðsleyfishafi | Símanúmer | Netfang |
|-------------------------------|-------------------|-----------|--|
| Cibinqo (abrocitinib) | Pfizer | 520-2100 | www.lyfjastofnun.is/aukaverkanir |
| Jyseleca (filgotinib) | Galapagos | | |
| Olumiant (baricitinib) | Lilly | | |
| Ringvoq (upadacitinib) | AbbVie | | |
| Xeljanz (tofacitinib) | Pfizer | | |

Tengiliður fyrirtækisins

| Lyf | Markaðsleyfishafi | Vefur markaðsleyfishafa | Umboð á Íslandi |
|-------------------------------|-------------------|--|--|
| Cibinqo (abrocitinib) | Pfizer | www.pfizer.com/products/information | Icepharma hf., Lynghálsi 13, 110 Reykjavík |
| Jyseleca (filgotinib) | Galapagos NV | www.glp.com | Galapagos Biopharma Denmark ApS, Danmörk |
| Olumiant (baricitinib) | Lilly | www.eli-lilly.dk/kontakt-os | Icepharma hf., Lynghálsi 13, 110 Reykjavík |
| Ringvoq (upadacitinib) | AbbVie | Medicinsk information e-mail: medinfoscandi@abbvie.com | Vistor, Hörgatúni 2, 210 Garðabær |
| Xeljanz (tofacitinib) | Pfizer | www.pfizer.com/products/information | Icepharma hf., Lynghálsi 13, 110 Reykjavík |

Abbvie

Maria Holmqvist
Tångefjord
Medical Director,
Scandinavia

Galapagos

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

Lilly

Jyun Yan Yang
Associate VP-Medical,
Northern European Hub

Pfizer

Anne Bloch Thomsen,
MD, PhD
Medicinsk Direktør