

*Tämä lääketurvatiedote jaetaan kaikille allergologeille, dermatologeille, gastroenterologeille, reumatologeille sekä lastenlääkäreille. Lisäksi näiden erikoisalojen klinikoiden ylläkkäreitü pyydetään varmistumaan siitä, että myös näiden alojen erikoistuvat lääkärit saavat tämän lääketurvatiedotteen. Lisäksi tiedote jaetaan apteekeille.*

15.3.2023

**Cibinqo (abrositinibi), Jyseleca (filgotinibi), Olumiant (barisitinibi), Rinvoq (upadasitinibi) ja Xeljanz (tofasitinibi) — Päivitetyt suositukset syövän, merkittävien sydän- ja verisuonitapahtumien, vakavien infektioiden ja laskimotromboemholian riskin sekä kuolleisuuden minimoimiseksi januskinaasin (JAK) estäjien käytön yhteydessä**

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen,

AbbVie, Galapagos, Lilly ja Pfizer tiedottavat Euroopan lääkeviraston (EMA) ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean kanssa sovitun mukaisesti seuraavaa:

#### ***Yhteenveto***

- **JAK-estäjähoitoon on havaittu liittyvän syövän, merkittävien sydän- ja verisuonitapahtumien (MACE), vakavien infektioiden, laskimotromboemholian ja kuolleisuuden suurentunut ilmaantuvuus TNF-alfan estäjiin verrattuna nivelreumapotilaille, joilla on tiettyjä riskitekijöitä.**
- **Näitä riskejä pidetään luokkavaikutuksina ja olennaisina kaikissa JAK-estäjien hyväksytyissä tulehdus- ja ihosairauksien käyttöaiheissa.**
- **JAK-estäjiä tulee käyttää seuraaville potilasryhmille vain, jos muita soveltuvia hoitovaihtoehtoja ei ole käytettävissä:**
  - **65-vuotiaille ja sitä vanhemmille**
  - **nykyisin tupakoiville tai aiemmin pitkään tupakoineille**
  - **potilaille, joilla on muita sydän- ja verisuonitapahtumiin tai syöpään liittyviä riskitekijöitä.**
- **JAK-estäjien käytössä potilaille, joilla on muita kuin edellä mainittuja laskimotromboemholian riskitekijöitä, on noudatettava varovaisuutta.**
- **Annossuositukset tarkistetaan joillekin potilasryhmille, joilla on riskitekijöitä.**
- **Kaikille potilaille suositellaan ihon säännöllistä tutkimista.**
- **Valmistetta määrävän lääkärin pitää keskustella potilaan kanssa JAK-estäjien käyttöön liittyvistä riskeistä.**

## ***Taustatietoa***

JAK-estäjät Cibinco (abrositinibi), Jyseleca (filgotinibi), Olumiant (barisitinibi), Rinvoq (upadasitinibi) ja Xeljanz (tofasitinibi) on hyväksytty useiden kroonisten tulehdussairauksien (nivelreuman, nivelpsoriaasin, lastenreuman, selkärankareuman, röntgennegatiivisen aksiaalisen spondylartriitin, haavaisen paksusuolitulehduksen, atooppisen ihottuman ja pälvikaljuuden) hoitoon. Hyväksytty käyttö vaihtelee eri valmisteilla kunkin valmisteen tuoteinformaation mukaisesti.

Maaliskuussa 2021 terveydenhuollon ammattilaisille lähetettiin Xeljanz (tofasitinibi) -valmistetta<sup>1</sup> koskeva lääketurvatieote, jossa kerrottiin päättyneen kliinisen tutkimuksen (A3921133)<sup>2</sup> tuloksista. Tulokset viittaavat tofasitinibihoitoon liittyvään suurentuneeseen merkittävien sydän- ja verisuonitapahtumien (MACE) ja syövän (ei-melanootista ihosyöpää lukuun ottamatta) riskiin TNF-alfan estäjiin verrattuna vähintään 50-vuotiailla nivelreumapotilailla, joilla oli vähintään yksi sydän- ja verisuonitapahtumien lisäriskitekijä.

Heinäkuussa 2021 terveydenhuollon ammattilaisille lähetettiin lisäksi toinen lääketurvatieote<sup>3</sup>, jossa kerrottiin, että samassa kliinisessä tutkimuksessa oli havaittu tofasitinibihoitoon liittyvä sydäninfarktin, keuhkosityövän ja lymfooman suurentunut ilmaantuvuus TNF-alfan estäjiin verrattuna. Lääketurvatieotteessa kerrottiin myös käyttöön otetuista tofasitinibin tuoteinformaatiota koskevista suosituksista.

Alustavat tulokset havainnointitutkimuksesta (B023), jossa tutkittiin toista JAK-estäjää, Olumiant (barisitinibi) -valmistetta, viittaavat Olumiant-hoitoon liittyvään suurentuneeseen merkittävien sydän- ja verisuonitapahtumien ja laskimotromboemboolian riskiin TNF-alfan estäjiin verrattuna nivelreumapotilailla.

EMA:n saatua päätökseen näistä viidestä JAK-estäjästä saatavissa olevien tulosten arvioinnin on edellä yhteenvedossa kuvatut suositukset otettu käyttöön. Tuoteinformaatiot ja terveydenhuollon ammattilaisille ja potilaille tarkoitetut koulutusmateriaalit päivitetään vastaavasti.

Tämän tiedotteen ei ole tarkoitus olla täydellinen kuvaus kaikista näiden valmisteiden käyttöön liittyvistä hyödyistä ja riskeistä. Lisätietoja on kunkin valmisteen päivitetystä valmisteyhteenvedossa.

## **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Terveydenhuollon ammattilaisia ja potilaita pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta joko Fimeaan:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

tai myyntiluvan haltijoille. Kutakin valmistetta koskevat myyntiluvan haltijan paikallisen edustajan yhteystiedot on esitetty seuraavassa taulukossa:

Valmiste	Cibinqo (abrositinibi)	Jyseleca (filgotinibi)	Olumiant (barisitinibi)	Rinvoq (upadasitinibi)	Xeljanz (tofasitinibi)
<b>Myynti- luvan haltija / paikallinen edustaja</b>	Pfizer Europe MA EEIG / Pfizer Oy	Galapagos NV / Galapagos Biopharma Finland Oy	Eli Lilly Nederland B.V. / Oy Eli Lilly Finland Ab	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG / AbbVie Oy	Pfizer Europe MA EEIG / Pfizer Oy
<b>Puhelin- numero</b>	(09) 430 040	00800 7878 1345	0800 140 240	010 2411 200	(09) 430 040
<b>Sähköposti- osoite</b>	<a href="mailto:FIN-AEReporting@pfizer.com">FIN- AEReporting @pfizer.com</a>	<a href="mailto:medicalinfo@glpg.com">medicalinfo@glpg .com</a>	<a href="mailto:medinfo_finland@lilly.com">medinfo_finland @lilly.com</a>	<a href="mailto:finland.medinfo@abbvie.com">finland.medinfo@ abbvie.com</a>	<a href="mailto:FIN-AEReporting@pfizer.com">FIN- AEReporting@ pfizer.com</a>
<b>Verkko- sivuston osoite</b>	<a href="http://www.pfizer.fi">www.pfizer.fi</a>	<a href="http://www.glpg.com">www.glpg.com</a>	<a href="http://www.lilly.fi">www.lilly.fi</a>	<a href="http://www.abbvie.fi">www.abbvie.fi</a>	<a href="http://www.pfizer.fi">www.pfizer.fi</a>
<b>Postiosoite</b>	Tietokuja 4, 03300 Helsinki	Bulevardi 1, 00100 Helsinki	Laajalahdentie 23, 00330 Helsinki	Veturitie 11 T 132, 00520 Helsinki	Tietokuja 4, 03300 Helsinki

Jos teillä on kysyttävää tai haluatte lisätietoja, ottakaa yhteyttä yllä lueteltuihin myyntiluvan haltijan paikallisiin edustajiin.

Ystävällisin terveisin,

Jaakko Aaltonen  
Medical Director  
AbbVie Oy

Erik Present  
Head of Medical BAND  
(BeNeLux, Alpine,  
Nordics and Distributor  
countries)  
Galapagos NV Oy

Jyun Yan Yang  
Associate VP-Medical,  
Northern European Hub  
Oy Eli Lilly Finland Ab

Piia Aarnisalo  
Medical Director  
Pfizer Oy

#### **Viitteet**

<sup>1</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/dhpc/xeljanz-tofacitinib-initial-clinical-trial-results-increased-risk-major-adverse-cardiovascular>

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

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