

JYSELECA[®]▼ (filgotinibi)

Opas terveydenhuollon ammattilaisille

Tässä oppaassa on tärkeitä turvallisuutta koskevia tietoja, jotka on otettava huomioon määrättäessä filgotinibia potilaille. Opas on luettava yhdessä valmisteyhteenvedon kanssa.

Filgotinibi on selektiivinen ja reversiibeli JAK estäjä. Biokemiallisissa määrityksissä filgotinibi estä ensisijaisesti JAK1 entsyymin toimintaa JAK2-, JAK3- ja TYK2 entsyymeihin verrattuna. Filgotinibi otetaan suun kautta, ja se on tarkoitettu nivelreuman hoitoon ja haavaisen koliitin hoitoon.

Tämän oppaan sisältämät turvallisuutta koskevat tiedot ja keskustelunaiheet taustoittavat valmistetietojen keskeisimpiä turvallisuusnäkökohtia ja antavat riskienhallintaan liittyviä ohjeita. Oppaassa käsitellään seuraavia turvallisuusnäkökohtia:

- **Vakavat ja opportunistiset infektiot**
- **Synnyinäisten poikkeavuuksien mahdollinen riski, jos filgotinibia käytetään raskauden aikana**
- **Laskimotromboemبولisten tapahtumien mahdollinen riski**
- **Merkittävien sydän- ja verisuonitapahtumien (MACE) mahdollinen riski**
- **Maligniteettien mahdollinen riski**
- **Valmisteen määrääminen iäkkäille potilaille, ja potilaille, joilla on laskimotromboemبولisten tapahtumien, merkittävien sydän- ja verisuonitapahtumien ja maligniteettien riskitekijöitä**

Kun keskustelet filgotinibista potilaiden kanssa:

- Anna jokaiselle potilaalle **potilaskortti** ja kerro, että se sisältää tärkeitä tietoja, joista potilaan on oltava tietoinen ennen filgotinibihoitoa, hoidon aikana ja sen jälkeen.
- Kerro potilaille, että potilaskortti on luettava yhdessä **pakkausselosteen** kanssa.
- Kerro potilaille, että heidän hoitoonsa osallistuvien, muiden terveydenhuollon ammattilaisten on luettava potilaskortti.

Infektiot

Filgotinibi suurentaa vakavien infektioiden, myös opportunististen infektioiden, ja virusten reaktivaation, kuten vyöruusun, riskiä:

- Filgotinibia ei saa määrätä (eli se on vasta-aiheinen) potilaille, joilla on aktiivinen tuberkuloosi (tb) tai aktiivisia vakavia infektioita.
- Seulo potilaat tuberkuloosin varalta ennen filgotinibihoidon aloittamista. Älä anna filgotinibia potilaille, joilla on aktiivinen tuberkuloosi. Potilaille, joilla on piilevä tuberkuloosi, on aloitettava tavanomainen mykobakteerilääkitys ennen filgotinibin antamista.
- Filgotinibia saavilla potilailla on suurentunut vyöruusun riski. Keskeytä filgotinibihoito tilapäisesti, jos potilaalle kehittyy vyöruusu, ja hoida se asianmukaisilla viruslääkkeillä. Älä aloita filgotinibihoitoa uudelleen, ennen kuin infektio on parantunut. Harkitse profylaktisen vyöruusuurokotteen antamista ennen filgotinibihoidon aloittamista.
- Seulo potilaat virushepatiitin varalta ennen filgotinibihoidon aloittamista ja seuraa heitä hoitosuositusten mukaisesti reaktivaation varalta filgotinibihoidon aikana.
- Älä käytä eläviä heikennettyjä rokotteita filgotinibihoidon aikana tai juuri ennen sen aloittamista. Rokotukset on suositeltavaa saattaa ajan tasalle yleisen rokotusohjelman mukaisesti ennen filgotinibihoidon aloittamista. Eläviä heikennettyjä rokotteita ovat mm. Zostavax™ vyöruusun ehkäisyyn ja BCG-rokote tuberkuloosin ehkäisyyn.

Jos hoidon aikana kehittyy uusi infektio:

- Tee diagnostiset tutkimukset, käytä asianmukaista mikrobilääkehoitoa ja seuraa potilasta tarkasti.
- Jos infektio on vakava tai kyseessä on tuberkuloosi, keskeytä filgotinibihoito, kunnes infektio on parantunut.
- Jos potilas ei vastaa mikrobilääkehoitoon, keskeytä filgotinibihoito tilapäisesti, kunnes infektio on saatu hallintaan.

Neuvo potilasta hakeutumaan välittömästi hoitoon, jos hänellä on infektiioon viittaavia oireita. Potilaskortissa on tietoa siitä, milloin potilaan on keskusteltava lääkärin kanssa. Tällä varmistetaan, että asianmukaista hoitoa annetaan mahdollisimman pian infektion saamiseksi hallintaan.

Ehkäisy, raskaus ja imetys

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta, kuten sikiökuolleisuutta ja teratogeenisuutta, filgotinibialtistuksilla, jotka olivat verrattavissa ihmisille kerran vuorokaudessa annettuun 200 mg:n annokseen (ks. Valmisteyhteenvedon kohta 5.3). Sisäelinten ja luuston epämuodostumia ja/tai muutoksia on havaittu. Koska filgotinibin raskaudenaikaisesta käytöstä ihmisillä ei ole riittävästi tietoa, näiden ei-kliinisten löydösten merkitystä naisten hoidon kannalta ei tiedetä.

Seuraavista asioista on keskusteltava naispotilaiden kanssa, jotka voivat tulla raskaaksi:

- Filgotinibia ei saa käyttää raskauden aikana (vasta-aiheista). Filgotinibia ei saa antaa naisille, jotka haluavat tulla raskaaksi lähitulevaisuudessa, esimerkiksi seuraavien kolmen kuukauden aikana.
- Naispotilaiden, jotka voivat saada lapsia, on käytettävä tehokasta ehkäisyä sekä filgotinibihoidon aikana että vähintään 1 viikon ajan hoidon päättymisen jälkeen.
- Kehota potilasta lopettamaan filgotinibin ottaminen välittömästi ja kertomaan heti, jos hän epäilee olevansa raskaana tai jos raskaus on varmistunut.
- Filgotinibia ei saa antaa naisille, jotka imettävät tai aikovat imettää. Ei tiedetä, erittykö filgotinibi ihmisen rintamaitoon.

Potilaskortissa muistutetaan naispotilaita näistä tärkeistä asioista. Etenkin naispotilaille, jotka voivat tulla raskaaksi, on korostettava tehokkaan ehkäisyn jatkuvaa käyttöä.

Laskimotromboemboliset tapahtumat – syvä laskimotukos tai keuhkoveritulppa

JAK estäjiä, myös filgotinibia, saaneilla potilailla on ilmoitettu esiintyneen syviä laskimotukoksia ja keuhkoveritulppia. Kuten muitakin JAK estäjiä, filgotinibia on käytettävä varoen potilaille, joilla on syvän laskimotukoksen tai keuhkoveritulpan riskitekijöitä, kuten korkea ikä, lihavuus, tupakointi tai anamneesissa syvä laskimotukos tai keuhkoveritulppa, ja potilaille, joille tehdään suuri leikkaus tai jotka joutuvat olemaan liikkumatta pitkän aikaa¹. Potilaskortissa on tietoa syvän laskimotukoksen ja keuhkoveritulpan oireista, jotta potilas tietää, milloin hänen on hakeuduttava hoitoon.

Näin ollen:

- Jos syvän laskimotukoksen tai keuhkoveritulpan oireita ilmenee, filgotinibihoito on lopetettava ja potilaan tila on arvioitava viipymättä, minkä jälkeen potilaalle on annettava asianmukaista hoitoa.

Merkittävät sydän- ja verisuonitapahtumat (MACE)

Nivelreumapotilailla on tavalliseen väestöön verrattuna merkittävästi suurempi sydän- ja verisuonitautiriski, joka ei täysin selity tavanomaisilla sydän- ja verisuonitaudin riskitekijöillä. Tämä viittaa siihen, että riskin suurenemisella saattaa olla yhteys nivelreumaan liittyviin ominaisuuksiin (systemiseen tulehdukseen ja tautiaktiivisuuteen)²⁻³. Ei tiedetä, vaikuttaako filgotinibi nivelreumapotilaiden suurempaan sydän- ja verisuonitautiriskiin.

Haavaista koliittia sairastavilla potilailla on tavanomaisista riskitekijöistä ja tulehdussairauden aktiivisuudesta johtuva suurentunut sydän- ja verisuonitautien riski⁴⁻⁵.

Filgotinibia on käytettävä varoen potilaille, joilla on sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä. Potilailla, joilla on korkea riski merkittäviin sydän- ja verisuonitapahtumiin, filgotibia tulee käyttää vain, jos sopivia hoitovaihtoehtoja ei ole saatavilla. Korkean riskin potilaisiin kuuluvat potilaat, jotka tupakoivat nykyisin tai ovat aiemmin tupakoineet pitkäaikaisesti, potilaat, joilla on aiemmin ollut ateroskleroottisia sydän- ja verisuonitauteja tai muita kardiovaskulaarisia riskitekijöitä, sekä 65 vuotta täyttäneet potilaat.

Tavanomaisten sydän- ja verisuonitaudin riskitekijöiden (esimerkiksi korkean verenpaineen, tupakoinnin, diabeteksen ja lihavuuden) hoitaminen kuuluu tavanomaiseen kliiniseen hoitoon⁶⁻¹⁰. Vaiheen 3 satunnaistetuissa, kontrolloiduissa tutkimuksissa filgotinibihoitoon liittyi annosriippuvaista lipidiarvojen, kuten kokonaiskolesteroli- ja HDL kolesteroliarvojen suurenemista, kun taas LDL kolesteroliarvot suurenvat hieman. Lipidiarvot on tutkittava 12 viikon kuluttua hoidon aloittamisesta, ja sen jälkeen arvoja on seurattava hyperlipidemian kliinisten hoitosuosituksen mukaisesti.

LDL kolesteroliarvo palasi hoitoa edeltävälle tasolle suurimmalla osalla potilaista, jotka aloittivat statiinihoidon filgotinibin käytön aikana. Näiden lipidiarvojen suurenemisen vaikutusta sydän- ja verisuonisairastavuuteen ja -kuolleisuuteen ei ole selvitetty.

Maligniteetit (mukaan lukien ei-melanoottinen ihosyöpä)

Filgotinibilla hoidetuilla potilailla saattaa olla suurentunut maligniteettiriski, mukaan lukien ei-melanoottiset ihosyövät (NMSC). Kaikkia potilaita on seurattava ei-melanoottisen ihosyövän ilmaantumisen varalta säännöllisin ihotutkimuksin paikallisen kliinisen käytännön mukaisesti.

Potilailla, joilla on korkea maligniteettiriski, filgotibia tulee käyttää vain, jos sopivia hoitovaihtoehtoja ei ole saatavilla. Korkean riskin potilaisiin kuuluvat potilaat, jotka tupakoivat nykyisin tai ovat aiemmin tupakoineet pitkäaikaisesti, potilaat, joilla on tällä hetkellä tai aiemmin ollut maligniteetti, sekä 65 vuotta täyttäneet potilaat.

Valmisteen määrääminen iäkkäille potilaille ja potilaille, joilla on laskimotromboembolisten tapahtumien, merkittävien sydän- ja verisuonitapahtumien ja maligniteettien riskitekijöitä

65 vuotta täyttäneillä potilailla on yleensä enemmän vakavia samanaikaisia sairauksia, ja korkeampi kuolleisuus, mukaan lukien vakavia infektioita kuin nuoremmilla potilailla. Siksi vähintään 65 vuotiaalle nivelreumapotilaille, ja potilaille, joilla on korkeampi riski laskimotromboembolisille tapahtumille, merkittävälle sydän- ja verisuonitapahtumille tai maligniteeteille (kts. riskitekijät ylempänä) suositellaan filgotinibin aloitusannosta 100 mg kerran vuorokaudessa. Jos sairaus ei ole riittävästi hallinnassa, filgotinibiannosta voi nostaa 200 mg:aan kerran vuorokaudessa. Pitkäaikaishoidossa on käytettävä pienintä tehokasta annosta.

Vähintään 65-vuotiaille haavaista koliittia sairastaville potilaille ja potilaille, joilla on kohonnut riski laskimotromboembolisille tapahtumille, merkittävälle sydän- ja verisuonitapahtumille tai maligniteeteille (kts. riskitekijät ylempänä) suositellaan ylläpitoannokseksi 100 mg filgotinibia kerran päivässä. Taudin pahenemisvaiheessa filgotinibiannosta voi nostaa 200 mg:aan kerran vuorokaudessa. Pitkäaikaisessa hoidossa on käytettävä pienintä tehokasta annosta.

Vähintään 75-vuotiaista haavaista koliittia sairastavista potilaista ei ole tietoja. Sen vuoksi Jyseleca-valmistetta ei suositella käytettäväksi tälle potilasryhmälle.

Viitteet

1. Heit JA. *Nat Rev Cardiol* 2015, 12; 464–474
2. Crowson, CS et al. *Am Heart Journal*, 2013, 166(4); 622-628
3. Hollan I et al. *Autoimmun Rev*, 2015, 14(10); 952-969
4. Feng et al. *Journal of the American Heart Association* 2017;6 (8)2017
5. Singh et al. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12 (3):382–93
6. Zegkos T et al. *Ther Adv Musculoskel Dis* 2016, 8(3); 86–101
7. Agca R et al. *Ann Rheum Dis* 2017, 76; 17–28
8. England BR et al. *BMJ* 2018, 361; k1036
9. Bunu et al. *Gastroenterology Research and Practice*; Vol. 2019, Article ID 3012509
10. Fan et al. *Journal of Inflammation* 2014, 11:29

Lisätietoa

Tämän oppaan tarkoituksena ei ole olla täydellinen kuvaus filgotinibin käyttöön liittyvistä riskeistä. Valmisteyhteenvedossa on riskien täydellinen kuvaus ja lisätietoja filgotinibin määräämisestä.

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa.

Ilmoita kaikista epäillyistä haittavaikutuksista, myös lääkitysvirheistä tai valmistetta koskevista valituksista. Ks. valmisteyhteenvedon kohdasta 4.8 tarkemmat tiedot, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Jyseleca-valmisteen epäillyistä haittavaikutuksista pyydetään ilmoittamaan Alfasigma-yhtiölle sähköpostitse: medicalinfo@alfasigma.com tai puhelimitse: +800 7878 1345 ja/tai Fimeaan seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

Yhteystiedot:

Ota yhteys Alfasigma-yhtiöön sähköpostitse medicalinfo@alfasigma.com tai puhelimitse +800 78781345, jos sinulla on kysyttävää tai tarvitset lisää potilaskortteja.

Alfasigma Finland Oy
c/o Intertrust
Uudenmaankatu 1-5 | 00120 Helsinki | Suomi
www.alfasigma.com