

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

Miesten hedelmällisyyteen mahdollisesti kohdistuvat vaikutukset

Laskimotromboembolisten tapahtumien mahdollinen riski

Merkittävien sydän- ja verisuonitapahtumien (MACE) mahdollinen riski

Valmisteen määrääminen hyvin iäkkäille (vähintään 75-vuotiaille).

Kun keskustele 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 vyöruusu-rokotteen 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.

Miesten hedelmällisyys

Eläinkokeissa rotilla ja koirilla havaittiin hedelmällisyyden heikkenemistä, spermatogeneesin häiriöitä ja histopatologisia vaikutuksia urosten lisääntymiselimiin. Näiden vaikutusten mekanismeja ei tunneta. Vaikutukset eivät olleet täysin korjautuvia altistusmarginaaleilla, jotka olivat noin 7-9 -kertaisia ihmisille kerran vuorokaudessa annettuun 200 mg:n annokseen nähden.

Filgotinibin mahdollista vaikutusta miesten siittiötuotantoon ja hedelmällisyyteen ei tällä hetkellä tunneta. Näiden mahdollisten vaikutusten palautuvuutta ei tällä hetkellä tunneta. Meneillään on tutkimuksia, joissa arvioidaan filgotinibin mahdollista vaikutusta siittiötuotantoon.

On tärkeää keskustella miespotilaiden kanssa, etenkin niiden potilaiden kanssa, jotka suunnittelevat isäksi tuloa tällä hetkellä tai tulevaisuudessa. Aiheesta on syytä keskustella ajoittain, sillä potilaan ajatukset lasten hankkimisesta saattavat muuttua. Jos miespotilas saattaa haluta tulla isäksi, keskustele potilaan kanssa seuraavista seikoista, jotka perustuvat saatavilla oleviin tietoihin:

- Hedelmällisyyden heikkenemisen tai hedelmättömyyden riski on olemassa. Tämä johtuu siitä, että filgotinibi saattaa mahdollisesti vaikuttaa siittiötuotantoon. Filgotinibin vaikutusta miesten hedelmällisyyteen ja siittiötuotantoon ei kuitenkaan tällä hetkellä tunneta.
- Tällä hetkellä ei tiedetä, onko mahdollinen siittiötuotantoon kohdistuva vaikutus palautuva, joten mahdollinen hedelmällisyyden heikkeneminen ei välttämättä enää korjaudu. Pahimmassa tapauksessa tämä voi johtaa hedelmättömyyteen, joka ei välttämättä enää korjaudu.
- Ihmisillä tai eläimillä tehdyistä tutkimuksista ei ole saatu näyttöä siitä, että filgotinibi vaikuttaisi mieshormoneihin tai miesten lisääntymiselimiin muutoin kuin siten, että se saattaa vähentää spermatogeneesia.
- Ihmisillä tai eläimillä tehdyistä tutkimuksista ei ole saatu näyttöä vaikutuksista miesten seksuaalitoimintoihin tai libidoon.

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 verisuonitautien riskitekijöillä. Tämä viittaa siihen, että riskin suurenemisella saattaa olla yhteys nivelreumaan liittyviin ominaisuuksiin (systeemiseen tulehdukseen ja tautiaktiivisuuteen)²⁻³. Ei tiedetä, vaikuttaako filgotinibi nivelreumapotilaiden suurempaan sydän- ja verisuonitautiriskiin.

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

Filgotinibia on käytettävä varoen potilaille, joilla on sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä.

Tavanomaisten sydän- ja verisuonitautien 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 suurenevät 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.

Valmisteen määrääminen hyvin iäkkäille (vähintään 75-vuotiaille)

Vähintään 75-vuotiailla, hyvin iäkkäillä potilailla on yleensä enemmän vakavia samanaikaisia sairauksia, kuten vakavia infektioita, kuin nuoremmilla potilailla, ja kliinistä kokemusta filgotinibin käytöstä tämän ikäryhmän nivelreumapotilaille on vain vähän. Siksi vähintään 75-vuotiaille nivelreumapotilaille suositellaan filgotinibin aloitusannosta 100 mg kerran vuorokaudessa.

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. Sing 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 Galapagos-yhtiölle sähköpostitse: medicalinfo@glpg.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 Galapagos-yhtiöön sähköpostitse medicalinfo@glpg.com tai puhelimitse +800 78781345, jos sinulla on kysyttävää tai tarvitset lisää potilaskortteja

Galápagos

Galapagos Biopharma AB

Vasagatan 7 | S-101 23 Stockholm
Sverige