

Jinarc[®]▼ (tolvaptaani)

Terveydenhuollon ammattilaisen opas

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ilmoita haittavaikutukset Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimealle, www.fimea.fi tai Otsuka Pharma Scandinavia AB:lle sähköpostiosoitteeseen opsab.vigilance@otsuka.se tai puhelimitse Lääketurvatoimintaosaston puhelinnumeroon: +46 8 545 28 660.

Sisältö

- 5 **1. Mikä on tämän oppaan tarkoitus?**
- 5 **2. Mitä Jinarc® on ja mihin se on tarkoitettu?**
- 6 **3. Milloin Jinarc®-hoitoa ei pidä aloittaa?**
- 6 **4. Jinarc®-valmisteen annostus**
- 7 **5. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**
- 7 **6. Maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoito**
- 7 **7. Miten arvioin Jinarc®-hoitoa saavien potilaiden maksan toimintaa?**
 - Ennen hoidon aloittamista:
 - 18 ensimmäisen hoitokuukauden aikana:
- 9 **8. Jinarc®-hoitoa saaville potilaille kerrottavat turvallisuusseikat**
 - Maksavaurio
 - Nestehukka ja elimistön kuivumisriski
 - Raskaustiedot
- 10 **9. Materiaalit Jinarc®-valmisteen turvallisen käytön tueksi**
 - Hoidon tarkistuslista:
 - Potilasesite:
 - Potilaskortti:
- 11 **10. Jinarc®-valmisteen haittavaikutuksista ilmoittaminen**
- 11 **11. Lisätiedot**

Lyhenteet

ADPKD	Autosomal dominant polycystic kidney disease, suomeksi vallitsevasti periytyvä autosomaalinen munuaisten monirakkulatauti
ALAT	Alaniiniaminotransferaasi
ASAT	Aspartaattiaminotransferaasi
AFOS	Alkalinen fosfataasi
Bil	Bilirubiini
eGFR	Estimated glomerular filtration rate, suomeksi glomerulusten laskennallinen suodatusnopeus
HCP	Healthcare professional, suomeksi terveydenhuollon ammattilainen
INR	International normalized ratio, INR-arvo (WHO:n suosittelema suhdeluku antikoagulanttihoidon seuraamiseksi)
mg	Milligramma
SmPC	Summary of product characteristics, suomeksi valmisteyhteenvedo
ULN	Upper limit of normal, suomeksi viitearvojen yläraja

1. Mikä on tämän oppaan tarkoitus?

Otsuka Pharma Scandinavia AB on tehnyt tämän oppaan Jinarc[®]-valmistetta (tolvaptani) määrääville lääkäreille ja muille terveydenhuollon ammattilaisille, jotka hoitavat vallitsevasti periytyvää autosomaalista munuaisten monirakkulatauti (ADPKD) sairastavia potilaita.

Oppaassa kerrotaan

- mihin Jinarc[®] on tarkoitettu ja miten sitä käytetään
- Jinarc[®]-valmisteen tärkeät haittavaikutukset (erityisesti idiosynkraattinen maksatoksisuus ja nestehukan riski) ja sen, miten niitä voidaan ehkäistä
- tärkeitä turvallisuustietoja potilaille
- materiaaleista, jotka koskevat Jinarc[®]-valmisteen turvallista käyttöä, sekä materiaalien tarkoituksesta
- miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Tärkeää: Tässä oppaassa esitetään lyhyesti Jinarc[®]-valmistetta koskevat tärkeät tiedot. Lue valmisteyhteenveto huolellisesti ennen Jinarc[®]-valmisteen määräämistä tai antamista. Valmisteyhteenveto sisältää kaikki Jinarc[®]-valmistetta koskevat tärkeät tiedot.

2. Mitä Jinarc[®] on ja mihin se on tarkoitettu?

Jinarc[®] sisältää tolvaptaania, joka estää vasopressiinin vaikutuksia munuaisten V₂-reseptorissa. Se on tarkoitettu hidastamaan kystien muodostumisen ja munuaisten vajaatoiminnan etenemistä aikuisilla, joilla on vallitsevasti periytyvä autosomaalinen munuaisten monirakkulatauti (ADPKD). Hoito aloitetaan kroonisen munuaistaudin vaiheessa 1–4 sellaisille potilaille, joilla on näyttöä taudin nopeasta etenemisestä.

3. Milloin Jinarc®-hoitoa ei pidä aloittaa?

Lääkärin tulee varmistaa Jinarc®-hoidon soveltuvuus potilaalle (katso täydelliset tiedot Jinarc®-hoidon vasta-aiheista valmisteyhteenvedon kohdasta 4.3). Jinarc®-valmisteseen ADPKD:n hoidossa liittyvän maksatoksisuuden riskin vuoksi Jinarc®-valmistetta ei saa antaa potilaille, joilla on jokin seuraavista:

- ennen hoidon aloittamista suurentuneet maksaentsyymiarvot ja/tai sellaisia maksavaurion merkkejä tai oireita, jotka edellyttävät Jinarc®-valmisteen lopettamista pysyvästi
- kyvyttömyys tai haluttomuus osallistua kuukausittaisiin maksakokeisiin.

Lisäksi Jinarc®-valmistetta ei pidä käyttää mm. potilaille, joilla on:

- vähentynyt nestetilavuus
- kyvyttömyys havaita janoa tai reagoida siihen
- naispotilaille, jotka suunnittelevat raskautta, ovat raskaana tai imettävät.

4. Jinarc®-valmisteen annostus

- Jinarc®-hoidon aloitusannostus on 60 mg/vrk, joka jaetaan kahteen annokseen: 45 mg + 15 mg (45 mg otetaan herätessä ja 15 mg otetaan 8 tuntia myöhemmin). Annosta suurennetaan 90 mg:aan/vrk kahteen annokseen jaettuna (60 mg + 30 mg) ja edelleen, jos potilas sietää, 120 mg:aan/vrk kahteen annokseen jaettuna (90 mg + 30 mg). Titrausvaiheessa annosten suurentamisen välissä on oltava vähintään viikko.

Jos potilas käyttää vahvoja CYP3A:n estäjiä, Jinarc®-valmistetta annetaan kerran vuorokaudessa 15 mg tai 30 mg.

Annostituksen tarkoituksena on estää vasopressiinin toimintaa munuaisten V₂-reseptorissa mahdollisimman täydellisesti ja tasaisesti ylläpitäen samalla hyväksyttävää nestetasapainoa. Annostitus on tehtävä varovaisesti niin, ettei suuria annoksia siedetä huonosti liian nopean annoksen suurentamisen takia. Ylläpitoannoksena käytetään suurinta siedettyä annosta.

On tärkeää noudattaa Jinarc® valmisteyhteenvedon annosteluohjeita sekä niitä koskevia erityisiä ohjeita ja huomioida tiedot yhteisvaikutuksista muiden lääkevalmisteiden ja lisäravinteiden kanssa (ks. Jinarc® valmisteyhteenvedo kohta 4.2).

5. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lue valmisteyhteenvedon kohta 4.2 (Annostus ja antotapa), kohta 4.4 (Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet) ja kohta 4.5 (Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa ja muut yhteisvaikutukset). Ne sisältävät tärkeät ja kattavat tiedot, jotka on syytä huomioida ennen Jinarc[®]-valmisteen määräämistä (mukaan lukien maksatoksisuus ja nestehukka).

Jinarc[®]-valmisteseen on yhdistetty idiosynkraattinen veren ALAT- ja ASAT-arvojen suureneminen ja harvoissa tapauksissa samanaikaisesti esiintyvä bilirubiiniarvon suureneminen.

Tolvaptaanin markkinoille tulon jälkeen ADPKD:tä hoidettaessa on ilmoitettu akuutista maksan vajaatoiminnasta, joka on edellyttänyt maksansiirtoa.

6. Maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoito

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen, jos potilaalla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child–Pugh-luokat A ja B). Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavista (Child–Pugh-luokka C) on vain vähän tietoja. Näitä potilaita on hoidettava varoen, ja maksaentsyymejä on seurattava säännöllisesti. Jinarc[®]-valmistetta saa antaa kirroosipotilaille vain, jos hoidon tarve on hoidon riskejä suurempi.

7. Miten arvioin Jinarc[®]-hoitoa saavien potilaiden maksan toimintaa?

Merkittävän ja/tai parantumattoman maksavaurion riskin pienentämiseksi maksan transaminaasit ja bilirubiini on tutkittava verestä ennen Jinarc[®]-hoidon aloittamista, jatkaen kuukausittain 18 kuukauden ajan ja sen jälkeen säännöllisin väliajoin (3 kuukauden välein).

Ennen hoidon aloittamista:

Jos potilaalla on ennen hoidon aloittamista sellaiset poikkeavat ALAT-, ASAT- tai bilirubiiniarvot, jotka täyttävät pysyvän lopettamisen kriteerit, Jinarc[®]-hoito on vasta-aiheista. Jos lähtötason poikkeavat arvot ovat

pysyvän lopettamisen rajojen alapuolella, hoito voidaan aloittaa vain, jos hoidon mahdollinen hyöty on sen mahdollisia riskejä suurempi. Maksan toimintakokeita on jatkettava tiheämmin. Maksatautiin hoitoon perehtyneen erikoislääkärin konsultointi on suositeltavaa.

18 ensimmäisen hoitokuukauden aikana:

18 ensimmäisen hoitokuukauden aikana Jinarc[®]-hoitoa voidaan antaa vain sellaisille potilaille, joiden lääkäri on arvioinut, että potilaan maksa kestää hoidon jatkamista.

Jos hoidon aikana havaitaan maksavaurioon viittaavia oireita tai merkkejä tai poikkeavan suuria ALAT- tai ASAT-arvoja, Jinarc[®]-hoito on keskeytettävä ja potilaalta tutkittava ALAT-, ASAT-, bilirubiini- ja AFOS-arvot uudestaan mahdollisimman pian (mieluiten 48–72 tunnin sisällä). Tutkimuksia on jatkettava tiheään, kunnes oireet / merkit / poikkeavat laboratorioarvot stabiloituvat tai häviävät, jolloin Jinarc[®]-hoito voidaan aloittaa uudelleen.

Jos ALAT- ja ASAT-arvot pysyvät alle 3 x ULN, Jinarc[®]-hoitoa voidaan jatkaa varovaisesti samalla tai pienemmällä annoksella. Arvoja on seurattava tiheään, sillä joidenkin potilaiden transaminaasiarvot näyttävät stabiloituvan hoidon jatkuessa.

Jinarc[®]-hoito on keskeytettävä, jos transaminaasiarvot pysyvät korkeina tai suurenevat, ja lopetettava pysyvästi, jos arvot suurenevat merkittävästi ja/tai maksavaurion kliiniset oireet jatkuvat. Suositukset pysyvälle lopettamiselle:

- ALAT tai ASAT > 8 x ULN
- ALAT tai ASAT > 5 x ULN yli 2 viikon ajan
- ALAT tai ASAT > 3 x ULN ja Bil > 2 x ULN tai INR-arvo > 1,5
- ALAT tai ASAT > 3 x ULN ja edellä mainitut jatkuvat maksavaurion oireet.

Jos ALAT- ja ASAT-arvot pysyvät alle 3 x ULN (viitearvojen yläraja), Jinarc[®]-hoito voidaan aloittaa uudelleen varovaisesti samalla tai pienemmällä annoksella. Arvoja on seurattava tiheään, sillä joidenkin potilaiden transaminaasiarvot näyttävät stabiloituvan hoidon jatkuessa.

Terveydenhuollon ammattilaisille on tehty hoidon tarkistuslista. Sen avulla voidaan päättää, jatketaanko hoitoa sellaisille potilaille, joilla on maksavaurion merkkejä ja oireita ja suurentuneet maksaentsyymiarvot.

On tärkeää, että maksavaurion käsittävistä haittavaikutuksista ilmoitetaan, mukaan lukien ASAT- tai ALAT-arvojen suureneminen yli 3 x ULN.

Ilmoita haittavaikutukset
Lääkealan turvallisuus- ja
kehittämiskeskus Fimealle,
www.fimea.fi tai Otsuka
Pharma Scandinavia AB:lle
sähköpostiosoitteeseen
opsab.vigilance@otsuka.
se tai puhelimitse
Lääketurvatoimintaosaston
puhelinnumeroon:
+46 8 545 28 660.

8. Jinarc®-hoitoa saaville potilaille kerrottavat turvallisuusseikat

Maksavaurio

Potilaille on kerrottava rutiiniverikokeista, jotka vaaditaan maksavaurioriskin hallitsemiseksi Jinarc®-hoidon aikana. Maksavaurioon viittaavien oireiden (kuten väsymys, ruokahaluttomuus, pahoinvointi, epämiellyttävät tuntemukset oikeassa ylävatsassa, oksentelu, kuume, ihottuma, kutina, keltaisuus, virtsan tummuus) seurannasta on myös kerrottava. Potilaita on neuvottava ilmoittamaan näistä haittavaikutuksista heti niiden ilmaannuttua.

Nestehukka ja elimistön kuivumisriski

Jinarc® voi aiheuttaa nestehukkaan liittyviä ei-toivottuja vaikutuksia, kuten janoa, runsasvirtsaaisuutta, yövirtsaaisuutta ja tiheävirtsaaisuutta. Potilaita on neuvottava juomaan vettä tai muita vettä sisältäviä nesteitä ennen janon tunnetta, jotta vältetään kova jano tai elimistön kuivuminen. Potilaita on myös muistutettava juomaan 1–2 lasia nestettä ennen nukkumaanmenoa janon tunteesta huolimatta ja juoda nestettä uudelleen yön aikana jokaisen yönaikaisen virtsaamiskerran jälkeen.

Varmista, että potilaat ovat tietoisia sairauksista, jotka voivat vähentää riittävää nesteen saantia sekä sairauksista, jotka voivat lisätä nestehukan riskiä, esim. oksentelu tai ripuli. Potilaita on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriin, mikäli heillä on edellä mainitun kaltaisia oireita tai kuivumisen merkkejä tai oireita.

Raskaustiedot

Jinarc® on vasta-aiheista raskaaksi tulemisen ja raskauden aikana, sillä se voi aiheuttaa sikiön kehityshäiriöitä. Sen käyttö on myös vasta-aiheista imetyksen aikana. Siksi potilaat eivät saa tulla raskaaksi Jinarc®-hoidon aikana tai 30 päivään Jinarc®-hoidon lopettamisen jälkeen.

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ja luotettavaa ehkäisymenetelmää vähintään neljä viikkoa ennen hoitoa, hoidon aikana ja jopa hoidon keskeytysten aikana sekä vähintään neljä viikkoa Jinarc®-hoidon lopettamisen jälkeen. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä varoen estrogeeniä sisältäviä ehkäisyvalmisteita, sillä estrogeenin oletetaan liittyvän maksakystien kehittymiseen ja kasvuun.

Naispotilaiden on ilmoitettava lääkärille välittömästi, jos he ovat raskaana tai luulevat olevansa raskaana Jinarc®-hoidon aikana tai 30 päivän sisällä Jinarc®-hoidon lopettamisesta. Naispotilaat eivät saa imettää Jinarc®-hoidon aikana.

9. Materiaalit Jinarc®-valmisteen turvallisen käytön tueksi

Tämän oppaan lisäksi terveydenhuollon ammattilaisille ja potilaille on tarjolla muita materiaaleja Jinarc®-valmisteen käytön tueksi. Näitä ovat mm. hoidon tarkistuslista, potilasesite ja potilaskortti. Nämä on kuvattu yksityiskohtaisemmin alla:

Hoidon tarkistuslista:

Hoidon tarkistuslistan tarkoituksena on arvioida Jinarc®-hoitoon valittujen potilaiden sopivuus. Tarkistuslistaa voidaan käyttää hoidon alussa ja säännöllisesti sen jälkeen potilaiden seurannassa Jinarc®-valmisteen asianmukaisen käytön tukena. Alussa tarkistuslistan avulla voidaan tarkistaa vasta-aiheet ja varovaisuutta edellyttävät tilat valmisteen määräämiseksi asianmukaisesti; se auttaa terveydenhuollon ammattilaista neuvomaan potilasta, miten lääkettä käytetään oikein. Jatkuvassa hoidossa tarkistuslista auttaa terveydenhuollon ammattilaista tekemään tärkeät tarkastukset potilaan tilan seuraamiseksi. Siinä on algoritmi, jonka avulla voidaan määrittää, jatketaanko hoitoa samalla annoksella vai muulla annoksella siedettävyyden mukaan.

Potilasesite:

Potilasesitteessä kerrotaan lyhyesti niistä tärkeistä tiedoista, jotka potilaan on tiedettävä saadessaan Jinarc®-hoitoa. Se annetaan potilaalle, jotta hän saa lisätietoja Jinarc®-valmisteen annostuksesta, oikeasta käytöstä ja valmisteen käyttöön liittyvistä turvallisuusseikoista. Potilasesitteessä myös neuvotaan ottamaan yhteys lääkäriin, jos potilasta huolestuttaa mahdollisen maksavaurion merkkien ja oireiden ilmeneminen.

Potilaskortti:

Potilaskortissa on tärkeitä Jinarc®-valmisteen turvallisuustietoja potilaille ja ensihoitajille. Siinä on tietoja maksatoksisuudesta, vaikeasta elimistön kuivumisesta ja ohjeita tällaisten oireiden varalle. Lääkäri tai hoitaja täyttää potilaskortin ja antaa sen potilaalle. Potilaan on pidettävä kortti aina mukanaan lompakossaan tai laukussaan.

10. Jinarc®-valmisteen haittavaikutuksista ilmoittaminen

Kaikki epäillyt haittavaikutukset on ilmoitettava Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimealle, www.fimea.fi tai Otsuka Pharma Scandinavia AB:lle sähköpostiosoitteeseen opsab.vigilance@otsuka.se tai puhelimitse Lääketurvatoimintaosaston puhelinnumeroon: +46 8 545 28 660.

11. Lisätiedot

Lisätietoja on saatavilla osoitteesta info@otsuka.se tai puhelimitse +46 8 545 286 60.

Toimittaja:

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Wenner-Gren Center
Sveavägen 166
113 46 Stockholm
Ruotsi
www.otsuka.fi