

JYSELECA® (filgotinib)

Brožura pro zdravotnické pracovníky

Tato brožura obsahuje důležité informace o bezpečnosti, které je třeba vzít v úvahu při předepisování léčivého přípravku obsahujícího filgotinib pacientům. Prosím přečtěte si také Souhrn údajů o přípravku (SPC).

Filgotinib je selektivní a reverzibilní inhibitor JAK. V biochemických analýzách filgotinib přednostně inhiboval aktivitu JAK1 před JAK2, JAK3 a TYK2. Filgotinib se užívá perorálně a je indikován k léčbě revmatoidní artritidy (RA) a k léčbě ulcerózní kolitidy (UC).

Tato brožura obsahuje informace o bezpečnosti a doporučení pro předepisování vyplývající z plánu řízení rizik pro jednotlivá klíčová bezpečnostní rizika, zejména:

Závažné a oportunní infekce

Potenciální riziko vrozených vad při užívání filgotinibu v těhotenství

Potenciální riziko žilních tromboembolických příhod (VTE)

Potenciální riziko závažných nežádoucích kardiovaskulárních příhod (MACE)

Potenciální riziko maligního onemocnění

Předepisování u starších pacientů a pacientů se zvýšeným rizikem VTE, MACE a maligního onemocnění. Prosím, seznamte své pacienty s následujícím:

- Každému pacientovi předejte **kartu pacienta** a vysvětlete mu, že obsahuje důležité informace o průběhu léčby filgotinibem (před, během a po ní), kterým potřebuje porozumět.
- Upozorněte pacienty, aby se kromě karty pacienta seznámili i s **příbalovou informací**.
- Zdůrazněte pacientům, že s kartou pacienta se musí seznámit i všichni další zdravotničtí pracovníci, kteří se podílejí na jeho/její léčbě.

Infekce

Filgotinib zvyšuje riziko závažných infekcí, včetně oportunních infekcí, a reaktivace virů, jako je herpes zoster:

- Filgotinib je kontraindikován u pacientů s aktivní tuberkulózou (TBC) nebo aktivními závažnými infekcemi.
- Před zahájením léčby filgotinibem proveďte vyšetření pacientů na TBC. Filgotinib nepodávejte pacientům s akutní TBC. U pacientů s latentní TBC je zapotřebí zvážit přeléčení standardní antituberkulózní terapií ještě před zahájením léčby filgotinibem.
- U pacientů, kteří užívají filgotinib, existuje zvýšené riziko infekcí herpes zoster. Pokud se u pacienta herpes zoster rozvine, je nutné léčbu dočasně přerušit a zahájit odpovídající antivirovou léčbu. S podáváním filgotinibu nepokračujte, dokud se infekce nevyřeší. Před zahájením léčby filgotinibem zvažte očkování profylaktickou vakcínou proti viru herpes zoster.
- Před zahájením léčby filgotinibem proveďte u pacientů vyšetření na virovou hepatitidu v souladu s doporučenými postupy a během léčby pak monitorujte její případnou reaktivaci.
- Během léčby filgotinibem nebo bezprostředně před jejím zahájením se nedoporučuje podávat živé atenuované vakcíny. Před zahájením léčby filgotinibem se doporučuje všem pacientům doplnit si všechna očkování v souladu s aktuálním očkovacím plánem. Mezi živé atenuované vakcíny patří např. Zostavax™, který se používá k prevenci herpes zoster, nebo vakcína BCG k prevenci TBC.

Pokud se během léčby rozvine nová infekce, postupujte následovně:

- U pacienta zajistěte diagnostiku, zahajte odpovídající antimikrobiální léčbu a pečlivě pacienta sledujte.
- Pokud se jedná o závažnou infekci nebo TBC, je nutné až do vyřešení této infekce léčbu filgotinibem přerušit.
- Pokud pacient na antimikrobiální léčbu nereaguje, léčbu filgotinibem přerušte až do doby než je infekce pod kontrolou.

Poučte pacienty, aby ihned vyhledali lékařskou pomoc pokud zaznamenají jakékoli známky infekce. Informaci, kdy má pacient kontaktovat lékaře, jsou uvedeny na kartě pacienta. Tím se má zajistit nasazení odpovídající léčby co nejdříve tak, aby se infekce dostala pod kontrolu.

Antikoncepce, těhotenství a kojení

V klinických hodnoceních na zvířatech byla prokázána reprodukční toxicita včetně embryoletalita a teratogenity při expozicích filgotinibu srovnatelných s dávkou 200 mg jednou denně u lidí (viz bod 5.3 v SPC). Byly pozorovány viscerální a kosterní malformace a/nebo odchylky. Protože nejsou k dispozici dostatečné údaje o použití filgotinibu během těhotenství, neklinické nálezy nelze implikovat na použití u žen.

Je třeba upozornit pacientky ve fertilním věku na následující skutečnosti:

- Filgotinib je kontraindikován v těhotenství. Filgotinib by neměl být podáván ženám, které plánují otěhotnět v blízké budoucnosti, např. v následujících 3 měsících.
- Pacientky ve fertilním věku musí během užívání filgotinibu a nejméně 1 týden po ukončení léčby používat účinnou antikoncepci.
- Pacientka musí být poučena, aby ihned přestala užívat filgotinib, pokud je těhotná nebo pokud se domnívá, že může být těhotná a okamžitě Vás o této skutečnosti informovala.
- Filgotinib nesmí užívat ženy, které kojí nebo plánují kojit. Není totiž známo, zda se filgotinib vylučuje do lidského mateřského mléka.

Informace důležité pro pacientky jsou uvedeny na kartě pacienta. Pacientky ve fertilním věku je třeba upozornit, že je nutné důsledně používat účinné metody antikoncepce.

Žilní tromboembolické příhody – hluboká žilní trombóza nebo plicní embolie

U pacientů užívajících JAK inhibitory včetně filgotinibu byly hlášeny případy hluboké žilní trombózy (deep venous thrombosis, DVT) a plicní embolie (PE). Stejně jako u jiných inhibitorů JAK je nutné používat filgotinib s opatrností u pacientů se známými rizikovými faktory pro DVT/PE, jako jsou vyšší věk, obezita, kouření, DVT/PE v anamnéze, plánovaný/nedávný závažný chirurgický zákrok, či prodloužená imobilizace¹. Karta pacienta obsahuje informace týkající se příznaků DVT/PE, s upozorněním, kdy má pacient vyhledat lékařskou pomoc.

- Pokud se u pacienta vyskytnou klinické příznaky DVT/PE, musí být léčba filgotinibem ihned ukončena, pacient musí být neprodleně vyšetřen a musí být zahájena odpovídající léčba.

Závažné nežádoucí kardiovaskulární příhody (MACE)

U pacientů s revmatoidní artritidou (RA) existuje v porovnání s běžnou populací významně vyšší riziko kardiovaskulárního onemocnění (CVD), které nelze zcela vysvětlit tradičními rizikovými faktory tohoto onemocnění, což naznačuje, že zvýšení rizika mohou způsobovat specifické projevy samotného onemocnění RA (systémový zánět a aktivita onemocnění)²⁻³. Není známo, zda filgotinib ovlivňuje vyšší riziko CVD u pacientů s RA.

Pacienti s ulcerózní kolitidou (UC) mají zvýšené riziko CVD v důsledku tradičních rizikových faktorů a aktivity zánětlivého onemocnění⁴⁻⁵.

Filgotinib by měl být používán s opatrností u pacientů s rizikovými faktory pro kardiovaskulární onemocnění. U pacientů s vysokým rizikem MACE se má filgotinib použít pouze tehdy, není-li dostupná žádná vhodná alternativní léčba. Pacienti s vysokým rizikem jsou současní nebo dřívější dlouhodobí kuřáci, pacienti s anamnézou aterosklerotické kardiovaskulární nemoci nebo s jinými rizikovými faktory pro kardiovaskulární onemocnění a pacienti ve věku 65 let a starší.

Standardní klinickou péčí je úprava tradičních kardiovaskulárních rizikových faktorů (např. hypertenze, kouření, diabetes, obezita)⁶⁻¹⁰ u pacientů s RA⁴⁻⁶. V randomizovaných kontrolovaných klinických hodnoceních fáze III byla léčba filgotinibem spojena se zvýšením hodnot lipidů v závislosti na dávce, včetně zvýšení hladiny celkového cholesterolu a cholesterolu s vysokou hustotou lipoproteinů (HDL), zatímco hladina cholesterolu s nízkou hustotou lipoproteinů (LDL) byla mírně zvýšená.

U většiny pacientů, kteří během užívání filgotinibu zahájili léčbu statiny, se hladina cholesterolu LDL vrátila na hodnoty před léčbou. Účinek zvýšení hodnot lipidů na kardiovaskulární morbiditu a mortalitu nebyl určen.

Malignity (včetně nemelanomového nádorového onemocnění kůže (NMSC))

Pacienti léčení filgotinibem mohou mít zvýšené riziko malignit, včetně nemelanomového kožního karcinomu (NMSC). Všichni pacienti by měli být sledováni na výskyt NMSC prostřednictvím pravidelných kožních vyšetření na základě místní klinické praxe.

U pacientů s vysokým rizikem malignit by se měl filgotinib používat pouze v případě, že pro pacienta není dostupná žádná vhodná alternativní léčba. Mezi pacienty s vysokým rizikem patří současní nebo minulé dlouhodobí kuřáci, pacienti s maligním onemocněním nebo s maligním onemocněním v anamnéze a pacienti ve věku 65 let a starší.

Předepisování u starších pacientů a u pacientů se zvýšeným rizikem VTE, MACE a maligního onemocnění

Pacienti ve věku 65 let a starší mají obvykle závažnější komorbidity a vyšší míru úmrtnosti, včetně závažných infekcí, než mladší pacienti. Proto se u pacientů s revmatoidní artritidou ve věku 65 let a starších, a u pacientů se zvýšeným rizikem VTE, MACE a maligního onemocnění (viz rizikové faktory výše) doporučuje počáteční dávka 100 mg filgotinibu jednou denně. V případě nedostatečné kontroly onemocnění má být zvýšena na 200 mg jednou denně. Při dlouhodobé léčbě má být použita nejnižší účinná dávka.

U pacientů s UC ve věku 65 let a starších a u pacientů s vyšším rizikem VTE, MACE nebo malignity (viz rizikové faktory výše) se doporučuje udržovací dávka 100 mg filgotinibu jednou denně. V případě náhlého zhoršení onemocnění by měla být dávka zvýšena na 200 mg filgotinibu jednou denně. Při dlouhodobé léčbě by měla být použita nejnižší účinná dávka.

U pacientů s ulcerózní kolitidou ve věku 75 let a starších nejsou k dispozici žádné údaje. Proto se použití přípravku Jyseleca v této populaci nedoporučuje.

Odkazy

1. Heit JA. Nat Rev Cardiol. 2015;12:464–474.
2. Crowson CS, et al. Am Heart Journal. 2013;166:622–628.
3. Hollan I, et al. Autoimmun Rev. 2015;9:952–969.
4. Feng W, et al. Journal of the American Heart Association. 2017;6:e005892.
5. Singh S, et al., Clin Gastroenterol Hepatol. 2014;12:382–393.
6. Zegkos T, et al. Ther Adv Musculoskel Dis. 2016;8:86–101.
7. Agca R, et al. Ann Rheum Dis. 2017;76:17–28.
8. England BR, et al. BMJ. 2018;361:k1036.
9. Bunu DM, et al. Gastroenterol Res. Pract. 2019;2019:3012509.
10. Fan F, et al. J Inflamm. 2014;11:29.

Další informace

Přehled rizik spojený s užíváním filgotinibu není v této brožuře úplný. Další informace o rizicích a podávání filgotinibu naleznete v Souhrnu údajů o přípravku (SPC).

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. Podrobnosti o hlášení najdete na <https://nezadoucicinky.sukl.cz>.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance, Šrobárova 49/48, Praha 10, 100 00, e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz.

Informace týkající se bezpečnosti přípravku může být také hlášena zástupci držitele rozhodnutí o registraci v ČR, společnosti Swedish Orphan Biovitrum s.r.o., Na Strži 65/1702, 140 00 Praha 4, tel: +420 257 222 034, e-mail: mail.cz@sobi.com.

Máte-li nějaké otázky, nebo potřebujete další informace, obraťte se prosím na zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR, společnost Swedish Orphan Biovitrum s.r.o., Na Strži 65/1702, 140 00 Praha 4, tel: +420 257 222 034, e-mail: mail.cz@sobi.com.

Více podrobností pro předepisování přípravku Jyseleca prosím naleznete v Souhrnu údajů o přípravku

Aktuálně platné SPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v Databázi léků na adrese [https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/,](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/) kde SmPC lze nalézt v sekci „Doprovodné texty“ po vyhledání příslušného přípravku.

