



LEIÐBEININGAR FYRIR HEILBRIGÐISSTARFSFÓLK

Jyseleca[®] (filgotinib)

Leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsfólk

Í þessum leiðbeiningum eru mikilvægar öryggisupplýsingar sem hafa þarf í huga þegar filgotinibi er ávísað handa sjúklingum. Lesa á leiðbeiningarnar í samhengi við Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC). Öryggisupplýsingarnar og SmPC er aðgengilegt á www.serlyfjaskra.is.

Filgotinib er sértækur og afturkræfur hemill á ensím sem nefnist JAK. Í lífefnafræðilegum prófum hamlaði filgotinib virkni JAK1 meira en virkni JAK2, JAK3 og TYK2. Filgotinib er til inntöku og er ætlað til meðferðar við iktsýki og sáraristilbólgu.

Öryggisupplýsingarnar og umræðupunktarnir í þessum leiðbeiningum veita samhengi og ráðleggingar um áhættustjórnun sem snerta lykilatriði varðandi öryggi í upplýsingum um lyfið, þ.e.:

Alvarlegar sýkingar og tækifærissýkingar

Hugsanlega hættu á fæðingargöllum ef filgotinib er tekið á meðgöngu

Hugsanlega hættu á segareki í bláæðum

Hugsanlega hættu á alvarlegum aukaverkunum sem tengjast hjarta og æðum (MACE)

Hugsanlega hættu á illkynja sjúkdómum

Ávísun lyfsins handa öldruðum sjúklingum og sjúklingum með áhættuþætti fyrir segarek í bláæðum, alvarlegar aukaverkanir sem tengjast hjarta og æðum eða illkynja sjúkdóma

Þegar þú ræðir um filgotinib við sjúklinga þína þarft þú að:

- Afhenda hverjum sjúklingi **sjúklingakort** og upplýsa um að á því séu mikilvægar upplýsingar sem þeir þurfi að vita af áður en þeir byrja að nota filgotinib, meðan á notkun lyfsins stendur og eftir að henni lýkur
- Upplýsa sjúklinga um að lesa eigi upplýsingarnar á sjúklingakortinu í samhengi við **fylgiseðilinn**
- Upplýsa sjúklinga um að annað heilbrigðisstarfsfólk sem kemur að umönnun þeirra eigi að lesa sjúklingakortið

Sýkingar

Filgotinib eykur hættu á alvarlegum sýkingum, þ.m.t. tækifærissýkingum, og veiruendurvirkun, svo sem endurvirkjun herpesveiru (herpes zoster):

- Ekki má ávísa filgotinib (þ.e. frábending) handa sjúklingum með virka berkla eða virkar, alvarlegar sýkingar.
- Sjúklingar skulu skimaðir fyrir berklum áður en meðferð með filgotinibi er hafin. Ekki má gefa sjúklingum með virkt berklasmit filgotinib. Hjá sjúklingum með óvirka berkla skal hefja hefðbundna meðferð gegn mýkóbakteríum áður en filgotinib er gefið.
- Aukin hættu er á að sjúklingar sem fá filgotinib fái ristil (herpes zoster sýkingu). Ef sjúklingur fær ristil skal hætta filgotinib meðferð tímabundið og veita meðferð með viðeigandi veirulyfjum. Ekki á að hefja meðferð með filgotinibi á ný fyrr en sýkingin er gengin yfir. Íhuga á bólusetningu með fyrirbyggjandi bóluefni gegn herpes zoster áður en meðferð með filgotinibi er hafin.
- Skima skal sjúklinga fyrir lifrabólgu af völdum veiru áður en meðferð með filgotinibi er hafin og fylgjast með þeim með tilliti til endurvirkjunar veiru í samræmi við klínískar leiðbeiningar, meðan á meðferð með filgotinibi stendur.
- Ekki á að nota lifandi, veikluð bóluefni meðan á meðferð með filgotinibi stendur eða rétt áður en hún hefst. Ráðlagt er að endurnýja bólusetningar í samræmi við gildandi leiðbeiningar um ónæmisaðgerðir áður en meðferð með filgotinibi er hafin.

Ef nýjar sýkingar koma fram meðan á meðferðinni stendur:

- Framkvæma á greiningarpróf og veita viðeigandi meðferð gegn örverum og fylgjast vandlega með sjúklingnum.
- Ef um er að ræða alvarlega sýkingu eða berkla á að hætta meðferð með filgotinibi þar til sýkingin er gengin yfir.
- Ef sjúklingurinn svarar ekki hefðbundinni meðferð gegn örverum á að hætta meðferð með filgotinibi tímabundið, þar til stjórn hefur náðst á sýkingunni.

Gefa á sjúklingum fyrirmæli um að leita tafarlaust til læknis ef þeir fá einkenni sem benda til sýkingar. Á sjúklingakortinu eru upplýsingar fyrir sjúklinginn um hvenær á að leita til læknisins. Það er til að tryggja að viðeigandi meðferð sé veitt eins fljótt og kostur er, til að ná stjórn á sýkingunni.

Getnaðarvarnir, meðganga og brjóstagjöf

Dýrarannsóknir hafa sýnt eitúráhrif á æxlun, þ.m.t. banvæn áhrif á fósturvísa og vanskapandi áhrif, við útsetningu fyrir filgotinibi sem var sambærileg við útsetningu við 200 mg skammt af filgotinibi einu sinni á dag hjá mönnum (kafla 5.3 í Samantekt á eiginleikum lyfs). Vansköpun iðra og beina og/eða afbrigði komu fram. Þar sem ekki liggja fyrir fullnægjandi gögn um notkun filgotinibs á meðgöngu hjá mönnum er þýðing þessara forklínísku niðurstaðna fyrir notkun hjá konum ekki þekkt.

Ræða á eftirtalin atriði við kvenkyns sjúklinga á barneignaraldri:

- Ekki má nota filgotinib á meðgöngu (frábending). Ekki má nota filgotinib handa konum sem vilja verða þungaðar á næstunni, t.d. á næstu 3 mánuðum.
- Kvenkyns sjúklingar á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og í að minnsta kosti 1 viku eftir að meðferð með filgotinibi lýkur.
- Segja á sjúklingum að hætta tafarlaust að nota filgotinib og láta lækinn vita ef grunur er um þungun eða ef þungun er staðfest.
- Ekki á að nota filgotinib handa konum sem eru með barn á brjósti eða fyrirhuga að hafa barn á brjósti. Ekki er þekkt hvort filgotinib skilst út í brjóstamjólki.

Á sjúklingakortinu eru áminningar um þessi mikilvægu atriði fyrir kvenkyns sjúklinga. Einkum á að leggja áherslu á samfellda notkun öruggra getnaðarvarna hjá kvenkyns sjúklingum á barneignaraldri.

Segarek í bláæðum – segarek í djúplægum bláæðum eða lungnasegarek

Tilkynnt hefur verið um segarek í djúplægum bláæðum og lungnasegarek hjá sjúklingum sem fá JAK-hemla, þ.m.t. filgotinib. Eins og við á um aðra JAK-hemla á að gæta varúðar við notkun filgotinibs handa sjúklingum með áhættuþætti fyrir segarek í djúplægum bláæðum/lungnasegarek, svo sem háan aldur, offitu, reykingar, sögu um segarek í djúplægum bláæðum/lungnasegarek, stórar skurðagerðir og langvarandi hreyfingarleysi¹. Á sjúklingakortinu eru upplýsingar fyrir sjúklinginn um einkenni segareks í djúplægum bláæðum/lungnasegareks, svo þeir geti vitað hvenær á að leita til læknis.

Af þessu leiðir:

- Ef klínísk einkenni segareks í djúplægum bláæðum/lungnasegareks koma fram á að hætta meðferð með filgotinibi og meta ástand sjúklingsins tafarlaust, og veita síðan viðeigandi meðferð.

Alvarlegar aukaverkanir sem tengjast hjarta og æðum (MACE)

Sjúklingar með iktsýki eru í marktækt meiri hættu á hjarta- og æðasjúkdómum en almennt þýði, sem ekki er hægt að skýra með venjulegum áhættupáttum fyrir hjarta- og æðasjúkdóma, sem bendir til þess að sértæk einkenni iktsýki (altæk bólga og sjúkdómsvirkni) geti tengst þessari aukningu áhættu²⁻³. Ekki er vitað hvort filgotinib hefur áhrif á aukna hættu á hjarta- og æðasjúkdómum hjá sjúklingum með iktsýki.

Sjúklingar með sáraristilbólgu eru í aukinni hættu á hjarta- og æðasjúkdómum vegna hefðbundinna áhættupátta og bólguvirkni sjúkdómsins⁴⁻⁵.

Gæta skal varúðar við notkun filgotinibs handa sjúklingum með áhættupætti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma. Hjá sjúklingum sem eru í mikilli hættu á að fá alvarlegar aukaverkanir sem tengjast hjarta og æðum á aðeins að nota filgotinib ef aðrir hentugir meðferðarkostir eru ekki fyrir hendi fyrir sjúklinginn. Meðal sjúklinga sem eru í mikilli hættu eru sjúklingar sem reykja eða hafa reykt í lengri tíma, sjúklingar með sögu um hjarta- og æðakölkunarsjúkdóm eða aðra áhættupætti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma, auk sjúklinga 65 ára og eldri.

Meðhöndlun venjulegra áhættupátta fyrir hjarta- og æðasjúkdóma (til dæmis háþrýstings, reykinga, sykursýki, offitu) felst í venjulegri klínískri umönnun⁶⁻¹⁰.

Gildi kólesteróls í lágbéttnilípópróteinum (LDL) fór aftur í sömu gildi og fyrir meðferð hjá meirihluta sjúklinga sem byrjuðu á meðferð með statínum meðan þeir tóku filgotinib. Áhrif þessara hækkana fitugilda á sjúkdóma í hjarta- og æðum og dánartíðni vegna þeirra hafa ekki verið athuguð.

Illkynja sjúkdómar (þ.m.t. krabbamein í húð sem er ekki sortuæxli)

Sjúklingar sem fá filgotinib gætu verið í aukinni hættu á að fá illkynja sjúkdóma, þ.m.t. krabbamein í húð sem er ekki sortuæxli. Fylgjast á með öllum sjúklingum með tilliti til þess hvort þeir fá krabbamein í húð sem er ekki sortuæxli, með reglulegum skoðunum á húð samkvæmt klínískum venjum.

Hjá sjúklingum sem eru í mikilli hættu á að fá illkynja sjúkdóm á aðeins að nota filgotinib ef aðrir hentugir meðferðarkostir eru ekki fyrir hendi fyrir sjúklinginn. Meðal sjúklinga sem eru í mikilli hættu eru sjúklingar sem reykja eða hafa reykt í lengri tíma, sjúklingar með illkynja sjúkdóm eða sögu um illkynja sjúkdóm og sjúklingar 65 ára eða eldri.

Ávísun lyfsins handa öldruðum sjúklingum og sjúklingum með áhættuþætti fyrir segarek í bláæðum, alvarlegar aukaverkanir sem tengjast hjarta og æðum eða illkynja sjúkdóma

Sjúklingar 65 ára og eldri eru yfirleitt með alvarlegri samhliða sjúkdóma og hærri dánartíðni, þ.m.t. vegna alvarlegra sýkinga, en yngri sjúklingar.

Þess vegna er ráðlagður upphafsskammtur handa sjúklingum með iktsýki 65 ára og eldri og handa sjúklingum í aukinni hættu á bláæðasegareki, alvarlegum aukaverkunum sem tengjast hjarta og æðum og illkynja sjúkdómum (sjá áhættuþætti hér fyrir ofan) 100 mg af filgotinibi einu sinni á dag. Ef ófullnægjandi stjórn næst á sjúkdómnum á að auka skammtinn í 200 mg af filgotinibi einu sinni á dag. Við langtímameðferð á að nota minnsta virka skammt.

Ráðlagður viðhaldsskammtur handa sjúklingum með sáraristilbólgu 65 ára og eldri og handa sjúklingum í aukinni hættu á bláæðasegareki, alvarlegum aukaverkunum sem tengjast hjarta og æðum og illkynja sjúkdómum (sjá áhættuþætti hér fyrir ofan) er 100 mg af filgotinibi einu sinni á dag. Ef sjúkdómurinn blossar upp á að auka skammtinn í 200 mg af filgotinibi einu sinni á dag. Við langtímameðferð á að nota minnsta virka skammt.

Engin gögn liggja fyrir um notkun lyfsins hjá sjúklingum með sáraristilbólgu 75 ára og eldri. Þess vegna er notkun Jyseleca ekki ráðlögð hjá þessum sjúklingahóp.

Heimildir

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

Frekari upplýsingar

Þessum leiðbeiningum er ekki ætlað að vera tæmandi lýsing á áhættu sem tengist notkun filgotinibs. Vinsamlegast skoðið Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) fyrir ítarlegri lýsingar á áhættu og frekari upplýsingar varðandi ávísun filgotinibs. Öryggisupplýsingarnar og SmPC er aðgengilegt á **www.serlyfjaskra.is**.

Vinsamlega tilkynnið allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu, þ.m.t. mistök við lyfjagjöf og kvartanir. Í kafla 4.8 í Samantekt á eiginleikum lyfs eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Netfang: DrugSafety.Scandinavia@alfasigma.com

Vinsamlega hafið samband við Alfasigma Medical Information í netfanginu medicalinfo@alfasigma.com eða síma **+800 7878 1345** ef spurningar vakna eða ef óskað er eftir fleiri eintökum af sjúklingakortinu.



Alfasigma Denmark ApS

Harbour House – Sundkrogsgade 21

2100 Copenhagen, Danmörk