

GHID PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Jyseleca ▼ (filgotinib)

Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății

Acest ghid conține informații importante de siguranță pe care trebuie să le luați în considerare atunci când prescrieți filgotinib pacienților dumneavoastră. Acest ghid trebuie consultat împreună cu Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP).

Filgotinib este un inhibitor JAK selectiv și reversibil. În analizele biochimice, filgotinib a inhibat preferențial activitatea JAK1 față de JAK2, JAK3 și TYK2. Filgotinib se administrează pe cale orală și este indicat pentru tratamentul poliartritei reumatoide (PAR) și pentru tratamentul colitei ulcerative (CU).

Informațiile referitoare la siguranță și punctele de discuție din acest ghid oferă context și sfaturi de management al riscului pentru principalele aspecte de siguranță din informațiile de prescriere, și anume:

Infecții grave și oportuniste

Risc potențial de malformații fetale dacă filgotinib este administrat în timpul sarcinii

Risc potențial de tromboembolism venos (TEV)

Risc potențial de evenimente adverse cardiovasculare majore (MACE)

Risc potențial de afecțiuni maligne

Prescrierea la pacienți vârstnici și la pacienți cu factori de risc pentru TEV, MACE și afecțiuni maligne

Când discutați despre filgotinib cu pacienții dumneavoastră, vă rugăm să:

- furnizați un **card de alertă pentru pacient (CAP)** fiecărui pacient și să le explicați pacienților că acesta conține informații importante pe care ar trebui să le cunoască înainte, în timpul și după tratamentul cu filgotinib
 - Informați pacienții că acest CAP trebuie citit împreună cu **prospectul cu informații pentru pacient**
 - Sfătuiți pacienții că și alți profesioniști din domeniul sănătății implicați în îngrijirea lor ar trebui să consulte informațiile din CAP
-

Infecții

Filgotinib crește riscul de infecții grave, inclusiv infecții oportuniste și reactivare virală, de exemplu herpes zoster:

- Filgotinib nu trebuie prescris (este contraindicat) la pacienții cu tuberculoză (TBC) activă sau infecții grave active.
- Pacienții trebuie testați pentru TBC înainte de a începe tratamentul cu filgotinib. Nu administrați filgotinib la pacienții cu TBC activă. La pacienții cu TBC latentă, tratamentul antimicobacterian standard trebuie început înainte de administrarea filgotinib.

- Riscul de herpes zoster este crescut la pacienții cărora li se administrează filgotinib. Întrerupeți temporar administrarea filgotinib dacă un pacient dezvoltă herpes zoster și tratați cu medicamente antivirale adecvate. Nu reluați tratamentul cu filgotinib până când infecția nu se rezolvă. Luați în considerare vaccinarea cu vaccinul profilactic pentru prevenirea herpes zoster înainte de a începe tratamentul cu filgotinib.
- Testarea pentru hepatită virală și monitorizarea pentru depistarea reactivării trebuie să se facă în conformitate cu ghidurile clinice, înainte de începerea și pe parcursul tratamentului cu filgotinib.
- Utilizarea vaccinurilor vii atenuate în timpul sau imediat ulterior tratamentului cu filgotinib nu este recomandată. Se recomandă ca imunizările, inclusiv imunizările profilactice pentru herpes zoster, să fie menținute la zi conform ghidurilor de imunizare actuale, înainte de începerea tratamentului cu filgotinib. Exemple de vaccinuri vii atenuate sunt Zostavax utilizat pentru prevenirea infecției cu herpes zoster sau vaccinul BCG pentru prevenirea tuberculozei.

Dacă un pacient dezvoltă o infecție nouă în timpul tratamentului:

- Efectuați teste de diagnostic, utilizați tratament antimicrobian adecvat și monitorizați cu atenție pacientul.
- Dacă infecția este gravă sau este vorba despre TBC, întrerupeți tratamentul cu filgotinib până când infecția se rezolvă.
- Dacă pacientul nu răspunde la tratamentul antimicrobian, întrerupeți temporar tratamentul cu filgotinib până când infecția este controlată.

Instruiți pacienții să solicite imediat asistență medicală dacă prezintă semne care sugerează o infecție. CAP oferă pacientului informații despre momentul în care trebuie să contacteze medicul, cu scopul de a asigura administrarea tratamentului adecvat cât mai curând posibil pentru a controla infecția.

Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere, inclusiv efect embrioletal și teratogen la expuneri comparabile cu cele obținute la om cu doza de filgotinib de 200 mg administrată o dată pe zi (Secțiunea 5.3 din RCP). Au fost observate malformații și/sau variații viscerale și scheletice. Deoarece nu există date adecvate privind utilizarea filgotinib în timpul sarcinii la om, nu sunt cunoscute implicațiile acestor constatări non-clinice asupra utilizării la femei.

Următoarele puncte trebuie discutate cu femeile aflate la vârsta fertilă:

- Filgotinib nu trebuie utilizat în timpul sarcinii (este contraindicat). Filgotinib nu trebuie administrat femeilor care intenționează să rămână gravide în perioada următoare, de exemplu în următoarele 3 luni.
- Femeile de vârstă fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente atât în timpul tratamentului, cât și timp de cel puțin 1 săptămână după ultima doză de filgotinib.
- Instruiți pacientele să întrerupă administrarea de filgotinib și să se adreseze imediat medicului curant în cazul în care cred că ar putea fi gravide sau dacă sarcina este confirmată.

- Filgotinib nu trebuie utilizat de femeile care alăptează sau care intenționează să alăpteze. Nu se cunoaște dacă filgotinib se excretă în laptele uman.

Cardul de alertă pentru pacient le reamintește pacientelor aceste aspecte importante. În special, trebuie subliniată utilizarea metodelor contraceptive eficiente de femeile la vârsta fertilă.

Evenimente de tromboembolism venos (TEV) – tromboză venoasă profundă (TVP) sau embolie pulmonară (EP)

Au fost raportate evenimente tromboembolice de TVP și EP la pacienții cărora li s-au administrat inhibitori JAK, inclusiv filgotinib. La fel ca și alți inhibitori JAK, filgotinib trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu factori de risc pentru TVP/EP, cum ar fi vârsta înaintată, obezitatea, fumatul, antecedentele medicale de TVP/EP, la pacienții cu intervenții chirurgicale majore și cu imobilizare prelungită¹. CAP conține informații pentru pacienți cu privire la simptomele TVP/EP, astfel încât aceștia să știe când să solicite asistență medicală.

Prin urmare:

- Dacă apar caracteristici clinice de TVP/EP, filgotinib trebuie întrerupt și pacienții trebuie evaluați prompt, urmând să primească tratamentul adecvat.
-

Evenimente adverse cardiovasculare majore (MACE)

Pacienții cu PAR au risc semnificativ mai mare de boli cardiovasculare comparativ cu populația generală, care nu poate fi explicat în întregime prin factorii de risc cardiovascular convenționali, sugerând posibilitatea existenței unei asocieri între caracteristicile specifice PAR (inflamația sistemică și activitatea bolii) și creșterea acestui risc²⁻³. Nu se cunoaște dacă filgotinib influențează creșterea riscului de boli cardiovasculare la pacienții cu PAR.

Pacienții cu CU au risc crescut de boli cardiovasculare din cauza factorilor convenționali de risc și a activității inflamatoare a bolii⁴⁻⁵.

Filgotinib trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu factori de risc cardiovascular. La pacienții cu risc crescut de MACE, filgotinib trebuie utilizat numai dacă nu sunt disponibile alte tratamente adecvate pentru pacient. Pacienții cu risc crescut includ pacienții care fumează sau care au fumat o perioadă îndelungată, pacienții cu istoric de boală cardiovasculară aterosclerotică sau alți factori de risc cardiovascular și pacienții cu vârsta de 65 de ani și peste.

Tratamentul factorilor convenționali de risc cardiovascular (de exemplu hipertensiune arterială, fumat, diabet, obezitate) este tratamentul standard⁶⁻¹⁰. În studiile randomizate, controlate, de fază III, tratamentul cu filgotinib a fost asociat cu creșteri dependente de doză ale parametrilor lipidici, inclusiv nivelul colesterolului total și concentrațiile lipoproteinelor cu densitate înaltă (HDL), în timp ce concentrațiile lipoproteinelor cu densitate joasă (LDL) au prezentat numai o creștere

ușoară. Parametrii lipidici trebuie monitorizați la 12 săptămâni după începerea tratamentului și ulterior, conform ghidurilor clinice pentru hiperlipidemie.

Colesterolul LDL a revenit la concentrațiile dinaintea tratamentului la majoritatea pacienților care au început un tratament cu statine în timp ce luau filgotinib. Efectul acestor creșteri ale parametrilor lipidici asupra morbidității și mortalității cardiovasculare nu a fost stabilit.

Afecțiuni maligne (inclusiv cancer cutanat non-melanom, CCNM)

Pacienții tratați cu filgotinib pot avea un risc crescut de apariție a afecțiunilor maligne, inclusiv cancer cutanat non-melanom (CCNM). Toți pacienții trebuie monitorizați pentru apariția CCNM prin examinări cutanate periodice, în conformitate cu practica clinică locală.

La pacienții cu risc crescut de afecțiuni maligne, filgotinib trebuie utilizat numai dacă nu sunt disponibile alternative de tratament adecvate pentru aceștia. Pacienții cu risc crescut includ pacienții care fumează sau care au fumat o perioadă îndelungată, pacienții cu afecțiuni maligne sau antecedente de afecțiuni maligne și pacienții cu vârsta de 65 de ani și peste.

Prescrierea la pacienți vârstnici și la pacienți cu factori de risc pentru TEV, MACE și afecțiuni maligne

Pacienții cu vârsta de 65 de ani și peste au de obicei comorbidități mai grave și mortalitate mai ridicată, inclusiv infecții grave, față de pacienții mai tineri.

Prin urmare, la pacienții cu poliartrită reumatoidă cu vârsta de 65 de ani și peste și la pacienții cu risc mai mare de tromboembolism venos (TEV), evenimente adverse cardiovasculare majore (MACE) sau afecțiuni maligne (vezi factorii de risc de mai sus) doza inițială recomandată este de 100 mg de filgotinib o dată pe zi. În cazul în care boala nu este controlată suficient, doza trebuie crescută la 200 mg de filgotinib, o dată pe zi. Pentru tratamentul pe termen lung trebuie să se utilizeze cea mai mică doză eficientă.

Pentru pacienții cu colită ulcerativă (CU) cu vârsta de 65 de ani și peste și pentru pacienții cu risc mai mare de TEV, MACE sau afecțiuni maligne (vezi factorii de risc de mai sus) se recomandă o doză de 100 mg de filgotinib o dată pe zi pentru tratamentul de întreținere. În cazul în care apare un episod acut al bolii, doza poate fi crescută la 200 mg de filgotinib, cu administrare o dată pe zi. Pentru tratamentul pe termen lung trebuie să se utilizeze cea mai mică doză eficientă.

Nu există date în ceea ce privește pacienții cu colită ulcerativă cu vârsta de 75 de ani și peste. Prin urmare, filgotinib nu este recomandat pentru utilizare la această populație.

Referințe

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
-

Informații suplimentare

Acest ghid nu este conceput ca o descriere completă a riscurilor asociate utilizării filgotinib. Vă rugăm să consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) pentru o descriere completă a riscurilor și mai multe detalii despre prescrierea tratamentului cu filgotinib.

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații de siguranță.

Vă rugăm să raportați orice reacții adverse suspectate, inclusiv erori de medicație sau reclamații cu privire la produs. Consultați secțiunea Apel la raportarea reacțiilor adverse pentru detalii despre modul de raportare a reacțiilor adverse.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Jyseleca (filgotinib), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478-București,

Tel: + 4 021 317 11 02, Fax: +4 0213 163 497,

e-mail: adr@anm.ro

Raportare online: <https://adr.anm.ro/>

Website: www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

SWEDISH ORPHAN BIOVITRUM S.R.O. Praga – Sucursala București
Str. Frumoasă nr. 30, 010987-București
Telefon: +40 31 229 51 96
Email: mail.ro@sobi.com

Vă rugăm să contactați SWEDISH ORPHAN BIOVITRUM S.R.O. Praga – Sucursala București la mail.ro@sobi.com sau la numărul de telefon [+40312295196](tel:+40312295196) dacă aveți întrebări sau aveți nevoie de copii suplimentare ale cardului de alertă pentru pacient.