

RINVOQ (upadacitinib)▼

Edukacijska knjižica za zdravstvene djelatnike

Ova knjižica predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka Rinvoq u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijeka Rinvoq. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova).

▼Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje dostupne su na www.halmed.hr.

SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU

Informacije u ovoj knjižici

Ova edukacijska knjižica sadrži sigurnosne informacije koje trebate uzeti u obzir kada bolesnicima propisujete upadacitinib, a koje se odnose na:

- Ozbiljne i oportunističke infekcije, uključujući tuberkulozu (TBC)
 - testiranje i probir prije propisivanja lijeka
 - herpes zoster – ponovnu aktivaciju virusa *varicella zoster*
- Kontracepciju, trudnoću i dojenje – potencijalni rizik
- Veliki kardiovaskularni događaj – potencijalni rizik
- Venski tromboembolijski događaj – potencijalni rizik

Dodatno, knjižica sadrži informacije o:

- Kartici s upozorenjima za bolesnike
- Upadacitinibu u atopijskom dermatitisu (uključujući za primjenu u adolescenata)

Ukoliko propisujete upadacitinib, molimo pročitajte ovu knjižicu u cijelosti zajedno sa Sažetkom opisa svojstava lijeka.

O upadacitinibu

Upadacitinib je oralni selektivni i reverzibilni JAK inhibitor. U ljudskim staničnim testovima, upadacitinib prvenstveno inhibira signalizaciju JAK1 ili JAK1/3 s funkcionalnom selektivnošću u odnosu na citokinske receptore koji signaliziraju preko parova JAK2.

Kartica s upozorenjima za bolesnike

Objasnite važnost Kartice s upozorenjima za bolesnika, prilikom razgovora o rizicima liječenja upadacitinibom s bolesnicima i njihovim skrbnicima.

Ona sadrži informacije kojih bolesnici i njihovi skrbnici moraju biti svjesni prije, tijekom i nakon liječenja upadacitinibom:

- recite bolesnicima i njihovim skrbnicima da pročitaju karticu zajedno s uputom o lijeku;
- kartica s upozorenjima za bolesnika informira bolesnike i njihove skrbnike o znakovima/ simptomima kojih trebaju biti svjesni kada su na terapiji lijekom upadacitinib;
- recite bolesnicima i njihovim skrbnicima da karticu trebaju pročitati i drugi liječnici koji sudjeluju u njihovu liječenju.

1. Ozbiljne i oportunističke infekcije, uključujući TBC

Upadacitinib povećava rizik od ozbiljnih infekcija, uključujući oportunističke infekcije i tuberkulozu (TBC) (vidjeti također poglavlje „Upadacitinib u atopijskom dermatitisu”).

- Ne propisujte upadacitinib bolesnicima s aktivnim TBC-om ili aktivnim ozbiljnim infekcijama, uključujući lokalizirane infekcije.
- Bolesnici koji primaju upadacitinib izloženi su povećanom riziku od herpesa zostera.

Testiranje i probir prije propisivanja lijeka

- Prije početka i za vrijeme liječenja upadacitinibom odredite apsolutni broj limfocita i apsolutni broj neutrofila (pogledajte sažetak opisa svojstava lijeka o inicijalnom doziranju i prekidu doziranja temeljenom na apsolutnom broju limfocita i apsolutnom broju neutrofila, te kako često pratiti navedene laboratorijske vrijednosti).
- Provedite probir da biste isključili aktivan TBC. Nemojte propisivati upadacitinib bolesnicima s aktivnim TBC-om. Ako se bolesniku dijagnosticira latentni TBC, treba razmotriti antituberkuloznu terapiju prije početka liječenja upadacitinibom (za informacije o važnim interakcijama lijekova pogledajte Sažetak opisa svojstava lijeka).
- Provedite probir na virusni hepatitis i nadzirite bolesnika zbog moguće reaktivacije virusa u skladu s kliničkim smjernicama.
- Važno je napomenuti bolesnicima i njihovim skrbnicima da odmah potraže liječničku pomoć ako primijete znakove koji ukazuju na infekciju kako bi im se osigurala pravovremena procjena stanja i odgovarajuće liječenje.
- Postoji veća incidencija infekcija u bolesnika ≥ 65 godina, stoga je potreban oprez u liječenju te populacije bolesnika.

Razvoj nove infekcije

- Ako se u bolesnika tijekom liječenja razvije bilo koja nova infekcija, odmah provedite dijagnostičko testiranje prikladno za imunokompromitiranog bolesnika.
- Ako se radi o ozbiljnoj ili oportunističkoj infekciji – privremeno prekinite liječenje upadacitinibom.
- Potrebno je uvesti odgovarajuću antimikrobnu terapiju i pažljivo nadzirati bolesnika.
- Ako bolesnik ne odgovori na antimikrobnu terapiju, privremeno prekinite liječenje upadacitinibom.
- Liječenje upadacitinibom ne smije se nastaviti dok se infekcija ne stavi pod kontrolu.

Cjepiva

- Preporučuje se da prije početka liječenja upadacitinibom svi bolesnici prime sva potrebna cjepiva (uključujući profilaktičko cijepljenje protiv herpesa zostera) – u skladu s važećim smjernicama za cijepljenje.
- Nemojte koristiti živa atenuirana cjepiva tijekom ili neposredno prije početka liječenja upadacitinibom.
- Primjeri živih atenuiranih cjepiva uključuju, između ostaloga, cjepiva protiv ospica / zaušnjaka / rubeole, živa atenuirana cjepiva protiv gripe koja se primjenjuju u obliku spreja za nos, peroralno cjepivo protiv poliomijelitisa, cjepivo protiv žute groznice, Zostavax™ koji se koristi za prevenciju herpesa zostera, cjepivo BCG i cjepivo protiv varičele.

2. Kontracepcija, trudnoća i dojenje

Upadacitinib uzrokuje prirodne mane u životinja – utječe na kardiovaskularni sustav i kosti. Podaci u ljudi su ograničeni. Međutim, na temelju podataka prikupljenih u životinja, postoji mogući rizik za plod u ljudi.

Trudnoća i kontracepcija

- Upadacitinib je kontraindiciran u trudnoći.
- Žene koje mogu zatrudnjeti moraju koristiti učinkovitu metodu kontracepcije tijekom liječenja i još 4 tjedna po završetku primjene upadacitiniba.
- Recite bolesnici da Vas odmah obavijesti ako posumnja da je trudna, ako planira trudnoću ili ako se njezina trudnoća potvrdi.
- Nemojte propisivati upadacitinib ženama koje doje ili namjeravaju dojiti, jer nije poznato izlučuje li se upadacitinib u majčino mlijeko.

3. Veliki kardiovaskularni događaji (MACE)

Zbrinjavanje uobičajenih faktora kardiovaskularnog rizika (primjerice, hipertenzije, pušenja, šećerne bolesti, pretilosti) treba biti dio kliničkog liječenja bolesnika¹⁻⁴. Ovo je još važnije u bolestima u kojima je povećan kardiovaskularni rizik ili kada prevalencija kardiovaskularnih faktora rizika može biti povećana.^{5,6}

U kliničkim ispitivanjima upadacitiniba zabilježena su povišenja vrijednosti ukupnog kolesterola, kolesterola lipoproteina male gustoće (LDL) i kolesterola lipoproteina velike gustoće (HDL). Ta su povišenja opažena nakon 2 – 4 tjedna liječenja i ostala su stabilna tijekom dugoročne terapije. Nije bilo promjena u omjeru LDL/HDL. Učinak tih povišenja razina lipida na pobol i smrtnost od kardiovaskularnih bolesti još nije utvrđen. Trenutno se provode dugoročna ispitivanja kako bi se dodatno ocijenio taj rizik (također pročitajte dio „Upadacitinib u atopijskom dermatitisu“).

Razine lipida u krvi

- Odredite razine lipida 12 tjedana nakon početka liječenja upadacitinibom. Pratite razine lipida tijekom liječenja i zbrinjavajte odstupanja sukladno kliničkim smjernicama za hiperlipidemiju.
- Obavijestite bolesnike i njihove skrbnike da ćete pratiti razine lipida.
- Prilikom liječenja bolesnika razmotrite sve uobičajene faktore kardiovaskularnog rizika.

4. Venska tromboembolija – duboka venska tromboza (DVT) ili plućna embolija (PE)

U bolesnika koji su primali JAK inhibitore, uključujući upadacitinib, prijavljeni su slučajevi DVT-a i PE-a. Upadacitinib treba primjenjivati uz oprez u bolesnika koji su izloženi visokom riziku od DVT-a ili PE-a. Faktori rizika koje treba razmotriti pri utvrđivanju bolesnikova rizika od DVT-a ili PE-a uključuju: stariju dob, pretilost, DVT ili PE u anamnezi, velik kirurški zahvat i dugotrajnu imobilizaciju.⁷

DVT i PE

- Ako se pojave klinički znakovi DVT-a ili PE-a, potrebno je prekinuti liječenje upadacitinibom i odmah ocijeniti stanje bolesnika, te potom uvesti odgovarajuće liječenje.

Upadacitinib u atopijskom dermatitisu (uključujući adolescente)

Ako razmatrate primjenu doze od 30 mg upadacitiniba u odrasle osobe <65 godina s atopijskim dermatitisom, zapamtite:

- Postoji povećana stopa ozbiljnih infekcija i herpes zostera za dozu od 30 mg u usporedbi s dozom od 15 mg.
- Postoji povećanje lipida u plazmi za dozu od 30 mg u usporedbi s dozom od 15 mg. Pogledajte sažetak opisa svojstava lijeka za više informacija o laboratorijskim vrijednostima uočenim s dozama od 30 mg i 15 mg.
- Ekcem herpeticum pojavio se u obje skupine bolesnika, liječenih placebom i upadacitinibom sa sličnim stopama u skupinama koje su primale dozu od 15 mg i 30 mg upadacitiniba.

Zapamtite:

- Doza od 15 mg je preporučena doza u bolesnika ≥ 65 godina.
- Upadacitinib u dozi od 30 mg jednom dnevno ne preporučuje se uz primjenu jakih CYP3A4 inhibitora: klaritromicin, itraconazol, ketokonazol, veće količine (>1 litra/dan) soka od grejpa, budući da se upadacitinib metabolizira pomoću CYP3A4. Kod dugoročne primjene razmotrite zamjenu snažnih inhibitora CYP3A4 drugim lijekovima.
- Upadacitinib 30 mg jednom dnevno ne preporučuje se bolesnicima s teškim oštećenjem bubrega.

Primjena upadacitiniba u adolescenata u dobi od 12 godina i starijih s atopijskim dermatitisom

- Pročitajte sažetak opisa svojstava lijeka za preporučenu dozu u adolescenata.
- U razmatranju da li adolescentima primijeniti cjepiva, neka cjepiva koja se preporučuju u lokalnim smjernicama su živa, atenuirana cjepiva (primjerice ospice/zaušnjaci/rubeola, varičela i BCG). Ova se cjepiva ne smiju davati tijekom ili neposredno prije početka liječenja upadacitinibom.
- Podsjetite adolescente na potencijalne rizike trudnoće i odgovarajuću uporabu učinkovite kontracepcije.
- Ako Vaša adolescentna pacijentica nije iskusila menarhu, obavijestite ju ili njene skrbnike da Vas kontaktiraju nakon pojave menarhe tijekom uzimanja upadacitiniba.

PRIJAVLJIVANJE NUSPOJAVA

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem internetske stranice www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

Dodatne informacije

- Važno je da kao zdravstveni radnik prijavite svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava pogledajte odobrene informacije o lijeku na hrvatskom jeziku.
- Za više informacija o propisivanju upadacitiniba pogledajte odobrene informacije o lijeku na hrvatskom jeziku.
- Ako imate bilo kakvih pitanja ili ako Vam trebaju dodatni primjerci Kartice s upozorenjima za bolesnika, obratite se Odjelu za medicinske informacije tvrtke AbbVie d.o.o. na broj telefona 01/5625-500 ili 01/5625-516.

Reference:

1. Zegkos T et al. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2016; 8(3): 86-101.
2. Agca R et al. *Ann Rheum Dis* 2017; 76(1): 17-28.
3. England BR et al. *BMJ* 2018; 361: k1036.
4. Castañeda S, Nurmohamed MT, González-Gay MA. Cardiovascular disease in inflammatory rheumatic diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2016 Oct; 30(5):851-69.
5. Zhang A, Silverberg JI. Association of atopic dermatitis with being overweight and obese: a systematic review and metaanalysis. *J Am Acad Dermatol.* 2015 Apr;72(4):606-16.e4.
6. Silverberg JI. Atopic disease and cardiovascular risk factors in US children. *J Allergy Clin Immunol.* 2016 Mar;137(3):938-40.e1.
7. Heit JA. *Nat Rev Cardiol* 2015; 12(8): 464-74.

Ova knjižica je verzija 3.0, zadnje ažurirana u lipnju 2021.
Dodatni primjerci Kartice s upozorenjima za bolesnika dostupni su na:



abbvie

HR-RNQP-210028, siječanj 2022.