

JYSELECA[®] (filgotinib)

Vägledning för hälso- och sjukvårdspersonal



Jyseleca[®]
filgotinib

Den här vägledningen innehåller viktig säkerhetsinformation som du måste ta hänsyn till när du förskriver filgotinib till patienter. Den ska läsas tillsammans med produktresumén.

Filgotinib är en adenosintrifosfat (ATP)-konkurrerande och reversibel hämmare av januskinasfamiljen. Vid biokemiska analyser hämmade filgotinib företrädesvis aktiviteten av JAK1 jämfört med JAK2, JAK3 och TYK2. Filgotinib tas oralt och används vid behandling av reumatoid artrit (RA) och för behandling av ulcerös kolit (UC).

Säkerhetsinformationen och samtalspunkterna i denna vägledning sammanställer och ger råd om riskhanteringen av viktiga säkerhetsaspekter i produktinformationen, nämligen:

- **Allvarliga och opportunistiska infektioner**
- **Potentiell risk för fosterskador om filgotinib tas under graviditet**
- **Potentiell risk för venös tromboembolism (VTE)**
- **Potentiell risk för allvarliga kardiovaskulära händelser (MACE)**
- **Potentiell risk för malignitet**
- **Förskrivning hos äldre och till patienter med riskfaktorer för VTE, MACE och malignitet**

När du samtalar om filgotinib med dina patienter, vänligen:

- Tillhandahåll ett **patientkort** till varje patient och förklara att det innehåller viktig information som de ska känna till före, under och efter behandlingen med filgotinib.
- Tala om för patienterna att patientkortet ska läsas tillsammans med **bipacksedeln**.
- Tala om för patienterna att annan hälso- och sjukvårdspersonal som är delaktiga i deras vård ska läsa patientkortet.

Infektioner

Filgotinib ökar risken för allvarliga infektioner, inklusive opportunistiska infektioner och virusreakivering, såsom herpes zoster:

- Filgotinib får inte förskrivas (dvs. är kontraindicerat) hos patienter med aktiv tuberkulos (TBC) eller aktiva, allvarliga infektioner.
- Innan filgotinib sätts in ska patienterna undersökas för tuberkulos. Filgotinib ska inte ges till patienter med aktiv TBC. Hos patienter med latent TBC ska sedvanlig antimykobakteriell behandling inledas innan filgotinib administreras.
- Det finns en ökad risk för herpes zoster hos patienter som får filgotinib. Behandling med filgotinib ska tillfälligt avbrytas om en patient utvecklar herpes zoster och behandling med lämplig antiviral medicin sätts in. Behandlingen med filgotinib får inte återupptas förrän infektionen har läkt ut. Överväg vaccination med det profylaktiska zostervaccinet innan behandling med filgotinib påbörjas. Observera dock att levande försvagade vacciner inte ska ges till patienter med pågående immunosuppression (avsnitt 4.4 i produktresumén), se nedan.
- Screena patienterna för virushepatit innan behandlingen med filgotinib inleds och övervaka reaktivering i enlighet med kliniska riktlinjer under behandling med filgotinib.
- Använd inte levande, attenuerade vacciner under eller omedelbart före behandling med filgotinib. Det rekommenderas att alla vaccinationer uppdateras i enlighet med gällande riktlinjer för allmän vaccination innan behandling med filgotinib inleds. Exempel på levande, attenuerade vacciner är Zostavax™ som används för att förhindra herpes zoster, eller BCG-vaccinet för att förebygga TBC.

Om en ny infektion utvecklas under behandlingen:

- Utför diagnostiska tester och använd lämplig antimikrobiell behandling och övervaka patienten noggrant.
- Om infektionen är allvarlig eller är TBC, avbryt behandlingen med filgotinib tills infektionen har läkt ut.
- Om patienten inte svarar på antimikrobiell behandling, ska behandlingen med filgotinib avbrytas tillfälligt tills infektionen är under kontroll.

Instruera patienter att omedelbart söka medicinsk vård om de har symtom som tyder på en infektion. Patientkortet ger patienten information om när han/hon ska kontakta läkare. Detta för att säkerställa att lämplig behandling ges så snart som möjligt för att få infektionen under kontroll.

Preventivmedel, graviditet och amning

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter inklusive embryoletalitet och teratogenicitet vid exponering av filgotinib jämförbart med den humana dosen på 200 mg en gång dagligen (avsnitt 5.3 i produktresumén). Viscerala missbildningar och skelettmissbildningar och/eller variationer observerades. Eftersom det inte finns adekvata data om användningen av filgotinib under graviditet hos människa, är konsekvenserna av dessa prekliniska fynd vid användning hos kvinnor inte kända.

Följande punkter ska tas upp under samtal med kvinnliga fertila patienter:

- Filgotinib får inte användas under graviditet (kontraindicerat). Filgotinib får inte ges till kvinnor som vill bli gravida inom en nära framtid, dvs. inom de kommande 3 månaderna.
- Kvinnliga patienter som kan bli gravida måste använda en effektiv preventivmetod både under behandlingen och i minst en vecka efter avslutad behandling med filgotinib.
- Tala om för patienterna att de genast ska sluta ta filgotinib och omedelbart informera dig om de tror att de kan vara gravida eller om graviditeten har bekräftats.
- Filgotinib ska inte användas hos kvinnor som ammar eller avser att amma. Det är inte känt huruvida filgotinib utsöndras till bröstmjolk hos människor.

Patientkortet påminner kvinnliga patienter om dessa viktiga punkter. I synnerhet ska en konsekvent användning av effektiva preventivmetoder påtalas för fertila kvinnor.

Venös tromboembolism – djup ventrombos (DVT) eller lungemboli

Händelser med djup ventrombos och lungemboli har rapporterats hos patienter som får JAK-hämmare däribland filgotinib. Liksom andra JAK-hämmare ska filgotinib användas med försiktighet hos patienter med riskfaktorer för djup ventrombos/ lungemboli, såsom hög ålder, fetma, rökning, tidigare djup ventrombos/lungemboli eller patienter som genomgår större operation och långvarig immobilisering¹.

Dessa riskfaktorer ska bedömas regelbundet inför ställningstagande till om fortsatt behandling med filgotinib är lämplig. Patientkortet innehåller information för patienten om symtomen på djup ventrombos/lungemboli så att de vet när de ska söka medicinsk vård.

Detta medför att:

- Om kliniska tecken på djup ventrombos/lungemboli uppträder, ska behandling med filgotinib avbrytas och patienten ska omgående utvärderas samt därefter få lämplig behandling.

Allvarliga kardiovaskulära händelser

Patienter med RA har en signifikant högre risk för hjärt-kärlsjukdom (CVD) jämfört med den allmänna befolkningen. Detta kan inte helt förklaras med traditionella CVD-riskfaktorer, vilket antyder att RA-specifika egenskaper (systemisk inflammation och sjukdomsaktivitet) kan vara förknippade med den här förhöjda risken²⁻³. Det är inte känt om filgotinib påverkar den förhöjda CVD- risken hos RA-patienter.

Patienter med UC löper ökad risk för CVD på grund av traditionella riskfaktorer och aktiv inflammatorisk sjukdom⁴⁻⁵.

Filgotinib ska dock användas med försiktighet till patienter med kardiovaskulära riskfaktorer. Hos patienter med hög risk för MACE ska filgotinib ges endast om det saknas lämpliga behandlingsalternativ. Patienter med hög risk inkluderar patienter som är eller har varit rökare under lång tid, patienter med en historik av aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom eller andra kardiovaskulära riskfaktorer och patienter som är 65 år och äldre.

Hanteringen av traditionella kardiovaskulära riskfaktorer (till exempel hypertoni, rökning, diabetes, fetma) ska ske enligt klinisk praxis⁶⁻¹⁰. I randomiserade kontrollerade fas 3-studier har behandling med filgotinib förknippats med dosberoende ökningsar av lipidparametrar, inklusive halter av totalt kolesterol, och högdensitetslipoprotein (HDL)-kolesterol, medan halterna av lågdensitetslipoprotein (LDL)-kolesterol ökade något. Lipidparametrar bör övervakas 12 veckor före insättning och därefter, i enlighet med kliniska riktlinjer för hyperlipidemi.

LDL-kolesterolet gick ner till samma nivåer som före behandlingen hos de flesta patienter som påbörjade behandling med statiner medan de stod på filgotinib. Effekten av dessa förhöjda lipidparametrar på kardiovaskulär morbiditet och mortalitet har inte fastställts. Lipidstatus bör kontrolleras 12 veckor efter behandlingsstart och därefter i enlighet med internationella kliniska riktlinjer för hyperlipidemi.

Maligniteter (inklusive icke-melanon hudcancer)

Patienter som behandlas med filgotinib kan ha en ökad risk för maligniteter, inklusive icke-melanom hudcancer. Alla patienter ska undersökas för förekomst av icke-melanom hudcancer genom periodiska hudundersökningar enligt klinisk praxis.

Hos patienter med hög risk för maligniteter ska filgotinib användas endast om det saknas lämpliga behandlingsalternativ. Patienter med hög risk inkluderar patienter som är eller har varit rökare under lång tid, patienter med nuvarande malignitet eller en historik av malignitet och patienter som är 65 år och äldre.

Förskrivning till äldre patienter och patienter med riskfaktorer som VTE, MACE och malignitet

Patienter som är 65 år och äldre har vanligtvis mer allvarliga komorbiditeter och högre dödlighet, inklusive allvarliga infektioner, än yngre patienter.

För patienter med reumatoid artrit som är 65 år och äldre och för patienter med högre risk för VTE, MACE och malignitet (se riskfaktorer ovan) rekommenderas därför en startdos på 100 mg filgotinib en gång dagligen. Vid otillräcklig sjukdomskontroll kan denna dos ökas till 200 mg en gång dagligen. För långtidsbehandling ska lägsta effektiva dos användas.

För patienter med UC som är 65 år och äldre och för patienter med högre risk för VTE, MACE och malignitet (se riskfaktorer ovan) rekommenderas en startdos på 100 mg filgotinib en gång dagligen. Vid otillräcklig sjukdomskontroll kan denna dos ökas till 200 mg en gång dagligen. För långtidsbehandling ska lägsta effektiva dos användas.

Det saknas data för patienter med ulcerös kolit i åldern 75 år och äldre. Därför rekommenderas inte användningen av Jyseleca i denna population.

Referenser

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

Ytterligare information

Den här vägledningen är inte avsedd som en fullständig beskrivning av riskerna vid användning av filgotinib. Se produktresumén för en fullständig beskrivning av riskerna och ytterligare detaljer om förskrivningen av filgotinib.

Rapportera varje misstänkt biverkning, inklusive medicineringsfel eller reklamationer på produkten. Se avsnitt 4.8 i produktresumén för ytterligare information om hur biverkningar rapporteras.

Kontakt:

Vänligen kontakta Alfasigma Medicinsk Information via email medicalinfo@alfasigma.com eller telefon +800 7878 1345 om du har några frågor eller behöver fler exemplar av patientkortet.



Alfasigma Sweden AB

c/o Baker & McKenzie Advokatbyrå
Vasagatan 7 | 111 20 Stockholm | Sverige
www.alfasigma.com