

▼ **Jinarc[®]** (tolvaptan)

Viktig sikkerhets- informasjon til helsepersonell



Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell bes melde mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: www.legemiddelverket.no/meldeskjema. Bivirkninger kan også meddeles til Otsuka Pharma Scandinavia AB (opsab.vigilance@otsuka.se eller +46 8 545 28 660).

Innhold

- 4** **Ordlister**
- 5** **Hva er formålet med denne guiden?**
- 6** **Når skal behandling med Jinarc® ikke initieres?**
- 7** **Hva er advarslene og forsiktighetsreglene?**
- 7** **Trenger jeg å justere dosen av Jinarc® hos pasienter med nedsatt leverfunksjon?**
- 8** **Hvordan skal jeg evaluere leverfunksjonen hos pasienter som behandles med Jinarc®?**
 - Før initiering:
 - I løpet de 18 første behandlingsmånedene:
- 9** **Hvilke sikkerhetsspørsmål skal jeg diskutere med pasienter som tar Jinarc®?**
 - Lever-skade
 - Vanntap og risiko for dehydrering
 - Graviditetsinformasjon
- 10** **Hvilke andre hjelpemidler er tilgjengelige for å støtte en mest mulig trygg bruk av Jinarc®?**
- 10** **Hvordan skal jeg rapportere bivirkninger forbundet med Jinarc®?**
- 10** **Hvor kan jeg få tak i mer informasjon?**
 - Viktig sikkerhetsinformasjon til pasienter (brosjyre):
 - Pasientkort:

Ordliste

ADPKD	Autosomal dominant polycystisk nyresykdom
ALAT	Alaninaminotransferase
ASAT	Aspartataminotransferase
ALP	Alkalisk fosfatase
INR	Internasjonal normalisert ratio
mg	Milligram
ULN	Upper Limit of Normal – på norsk: Øvre grense for normalverdi

Hva er formålet med denne guiden?

Denne guiden er utarbeidet av Otsuka Pharma Scandinavia AB til forskrivere og annet helsepersonell som er involvert i behandlingen av pasienter med autosomal dominant polycystisk nyresykdom (ADPKD) med Jinarc® (tolvaptan).

Jinarc® er indisert for å bremse utvikling av cyster og nyreinsuffisiens hos voksne med autosomal dominant polycystisk nyresykdom (ADPKD). Behandling initieres i CKD stadium 1 til 4 hos pasienter med tegn på raskt progredierende sykdom.

Denne guiden vil hjelpe deg å:

- Bli oppmerksom på risiko for leverbivirkning, og hvordan man håndterer denne risikoen.
- Bli oppmerksom på viktigheten av å forebygge graviditet og anvende effektive prevensjonsmidler
- Bli oppmerksom på viktige bivirkninger forbundet med Jinarc® (spesielt idiosynkratisk levertoksitet og risikoen for dehydrering) og hvordan de kan forebygges (se preparatomtale for fullstendig liste over alle bivirkninger).
- Gi viktig sikkerhetsinformasjon til pasientene dine.
- Bli oppmerksom på tilgjengelige hjelpemidler for å støtte sikker bruk av Jinarc® samt hvordan de brukes.
- Bli oppmerksom på rutiner for rapportering av bivirkninger.

Viktig: Denne veiledningen oppsummerer spesifikk viktig informasjon om Jinarc®. Før du forskriver eller dispenserer Jinarc®, må du lese preparatomtalen nøye, da den inneholder all viktig informasjon du må kjenne til vedrørende Jinarc®. Se oppdatert preparatomtale (SPC) og opplæringsmateriell på www.felleskatalogen.no.

Når skal behandling med Jinarc® ikke initieres?

Legen må avgjøre om pasienten er egnet for å få behandling med Jinarc® (se pkt. 4.3 i preparatomtalen for Jinarc® for fullstendig informasjon om kontraindikasjoner for behandling med Jinarc®). På grunn av risikoen for levertoksisitet ved behandling med Jinarc® mot ADPKD skal Jinarc® ikke brukes på pasienter i følgende tilfeller:

- Forhøyede leverenzzymer og/eller tegn eller symptomer på leverskade før initiering av behandling som oppfyller kravene til permanent seponering av Jinarc®
- Manglende evne eller vilje til å ta månedlige prøver av leverfunksjonen.

Dessuten skal Jinarc® ikke brukes hos pasienter med noe av det følgende (inkludert, men ikke begrenset til):

- Volumdepleksjon
- Manglende evne til å oppfatte eller respondere på tørste
- Prøver å bli gravid
- Gravid eller ammer

Hva er advarslene og forsiktighetsreglene?

Les pkt. 4.2 (Dosering og administrasjonsmåte), pkt. 4.4 (Advarsler og forsiktighetsregler) og pkt. 4.5 (Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon) i preparatomtalen, da de inneholder fullstendig og viktig informasjon, inkludert, men ikke begrenset til levertoksisitet og dehydrering, som det er viktig å ta hensyn til før du forskriver Jinarc®.

Jinarc® er forbundet med idiosynkratisk forhøyelse av ALAT og ASAT i blodet, med sjeldne tilfeller av samtidige forhøyelser av total bilirubin. Etter markedsføring er det ved bruk av tolvaptan til behandling av ADPKD rapportert om akutt leversvikt der levertransplantasjon var påkrevd.

Trenger jeg å justere dosen av Jinarc® hos pasienter med nedsatt leverfunksjon?

Dosejustering er ikke påkrevd hos pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh-klasse A og B). Det foreligger begrenset informasjon om pasienter med kraftig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse C). Disse pasientene skal administreres med omhu, og nivået av leverenzymmer skal overvåkes ved jevne mellomrom. Jinarc® skal kun brukes hos cirrhosepasienter når behovet for behandling overgår risikoen med behandling.

Hvordan skal jeg evaluere leverfunksjonen hos pasienter som behandles med Jinarc®?

For å redusere risiko for signifikant og/eller irreversibel leverskade, er det påkrevd å ta prøver av levertransaminaser og total bilirubin før initiering av Jinarc®. Prøver skal tas månedlig i 18 måneder og deretter ved jevne mellomrom (hver 3. måned).

Før initiering:

Hvis en pasient har unormale ALAT-, ASAT- eller total bilirubin-nivåer før initiering av behandling som oppfyller kriteriene for permanent seponering, er bruken av Jinarc® kontraindisert. Hvis det oppstår unormale baselineverdier under grensene for permanent seponering, kan behandling kun initieres hvis de mulige fordelene med behandlingen overgår de mulige risikoene. Leverfunksjonsprøver må tas med hyppigere intervaller. Det anbefales å rådføre seg med en hepatolog.

I løpet de 18 første behandlingsmånedene:

I løpet av de 18 første behandlingsmånedene kan Jinarc® kun gis til pasienter når legen har bestemt at leverfunksjonen deres tilsier fortsatt behandling.

Ved symptomer eller tegn som tyder på leverskade eller hvis unormale ALAT- eller ASAT-økninger påvises under behandling, må behandling med Jinarc® stanses, og gjentatte prøver, deriblant ALAT, ASAT, total bilirubin og alkalisk fosfatase (ALP) må tas så snart som mulig (ideelt innen 48–72 timer). Fortsett prøvetaking med hyppigere intervaller til symptomer/tegn/unormale laboratoriefunn stabiliseres eller korrigeres, og Jinarc® kan initieres på nytt.

Jinarc®-behandling skal stanses ved bekreftelse av økte transaminasenivåer, og permanent seponeres hvis signifikante økninger og/eller kliniske symptomer på leverskade vedvarer. Anbefalte retningslinjer for permanent seponering inkluderer:

- ALAT eller ASAT $>8 \times \text{ULN}$.
- ALAT eller ASAT $>5 \times \text{ULN}$ i over 2 uker.
- ALAT eller ASAT $>3 \times \text{ULN}$ og total bilirubin $>2 \times \text{ULN}$ eller internasjonal normalisert ratio (INR) $>1,5$.
- ALAT eller ASAT $>3 \times \text{ULN}$ med vedvarende symptomer på leverskade angitt ovenfor.

Dersom nivåene av ALAT og ASAT fortsetter å være under 3 ganger den øvre grensen for normalverdi (ULN), kan behandling med Jinarc® gjenopptas fortsette igjen med forsiktighet og med hyppig monitorering, med de samme eller lavere doser. Nivåene av transaminase synes å stabiliseres under vedvarende terapi hos noen pasienter.

Det er viktig å rapportere bivirkninger forbundet med leverskade, inkludert ASAT- eller ALAT-økninger over $3 \times \text{ULN}$.

Hvilke sikkerhets- spørsmål skal jeg diskutere med pasienter som tar Jinarc®?

Leverskade

Pasienter skal informeres om de rutinemessige laboratorieprøvene som kreves for å monitorere risikoen for leverskade når man tar Jinarc®. Overvåkning for symptomer på leverskade (for eksempel tretthet, anoreksi, kvalme, ubehag øverst til høyre i abdomen, oppkast, feber, utslett, pruritus, mørk urin eller gulsott) skal også diskuteres. Pasienter skal rådes til å rapportere disse bivirkningene øyeblikkelig.

Vanntap og risiko for dehydrering

Jinarc® kan forårsake bivirkninger forbundet med vanntap, for eksempel tørste, polyuri, nokturi og pollakiuri. Pasienter skal rådes til å drikke vann eller annen væske før de blir tørste, for å unngå kraftig tørste eller dehydrering. I tillegg skal pasienter rådes til å drikke 1–2 glass væske før de legger seg, uavhengig av hvor tørste de føler seg, samt fylle på med væske om natten ved hver nokturiepisode.

Forsikre deg om at pasienter er oppmerksomme på sykdommer som kan svekke muligheten til adekvat væskeinntak, eller som gir økt risiko for vanntap, f.eks. ved oppkast eller diaré. Pasienter skal få beskjed om å kontakte deg hvis de opplever slike tilstander eller har tegn eller symptomer på dehydrering.

Graviditetsinformasjon

Jinarc® er kontraindisert under unnfangelse og graviditet, siden det kan føre til mulig unormal utvikling av fosteret. Det er også kontraindisert ved amming. Pasienter skal rådes til ikke å bli gravide mens de tar Jinarc® eller i 30 dager etter at de slutter med Jinarc®.

Potensielt fertile kvinner skal rådes til å bruke effektiv og pålitelig prevensjonsmetode i minst fire uker før behandling, under behandling (selv ved doseavbrudd), og i minst fire uker til etter avslutning av Jinarc®. Potensielt fertile kvinner skal rådes til å være forsiktige ved bruk av østrogenholdige prevensjonsmidler, siden østrogen antas å være involvert i utviklingen og veksten av levercyster.

Kvinnelige pasienter skal få beskjed om å rapportere til deg øyeblikkelig hvis de blir gravide eller mistenker at de er gravide mens de tar Jinarc® eller innen 30 dager etter å ha sluttet med Jinarc®. Kvinner skal rådes til ikke å amme mens de tar Jinarc®.

Hvilke andre hjelpemidler er tilgjengelige for å støtte en mest mulig trygg bruk av Jinarc®?

Alle nylig godkjente legemidler krever en risikohåndteringsplan, og enkelte har ytterligere hjelpemidler for å minimere risiko i tillegg til preparatomtalen. I tillegg til denne brosjyren, finnes følgende hjelpemidler for å støtte helsepersonells og pasienters bruk av Jinarc® tilgjengelig: Viktig sikkerhetsinformasjon til pasienter (brosjyre) samt, et pasientkort. Disse beskrives nærmere nedenfor:

Viktig sikkerhetsinformasjon til pasienter (brosjyre):

Brosjyren inneholder et sammendrag av viktig sikkerhetsinformasjon som pasienten må være oppmerksom på under behandling med Jinarc®. Den skal gis til pasienter slik at de kan lære mer om sikkerhetsaspekter de må være klar over når de tar Jinarc®. Brosjyren ber også pasienter om å kontakte lege hvis de er bekymret over eventuelle tegn og symptomer på leverskade.

Pasientkort:

Pasientkortet inneholder viktig sikkerhetsinformasjon om Jinarc® for pasienter og helsepersonell. Kortet inneholder informasjon om levertoksisitet, kraftig dehydrering og rådgivning dersom slike symptomer oppstår. Pasientkortet skal fylles ut og gis til pasienten av legen eller sykepleieren. Pasienten skal ha det med seg i lommeboken eller håndvesken til enhver tid.

Pasientbrosjyren og pasientkortet kan søkes opp på Felleskatalogen.no, eller bestilles fra Otsuka via info@otsuka.se.

Hvordan skal jeg rapportere bivirkninger forbundet med Jinarc®?

Helsepersonell bes melde mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

Bivirkninger kan også meddeles til Otsuka Pharma Scandinavia AB direkte på opsab.vigilance@otsuka.se eller på telefon +46 8 545 28 660.

Hvor kan jeg få tak i mer informasjon?

Se oppdatert preparatomtale (SPC) og opplæringsmaterieill på www.felleskatalogen.no.

Utarbeidet av:
Otsuka Pharma Scandinavia AB
Wenner-Gren Center
Sveavägen 166
113 46 Stockholm
Sverige
www.otsuka.no