

▼ RINVOQ® (upadacitinib) – Informasjonsbrosjyre til helsepersonell

Sikkerhetsinformasjon  Etter krav fra
Statens legemiddelverk

Informasjon i denne brosjyren

Denne brosjyren inneholder informasjon om følgende viktige sikkerhetsaspekter som du må ta hensyn til ved forskrivning av upadacitinib:

1. Alvorlige og opportunistiske infeksjoner inkludert tuberkulose
 - Testing og screening før forskrivning
 - Herpes zoster - reaktivering av varicella zoster virus
2. Prevensjon, graviditet og amming - potensiell risiko
3. Alvorlige kardiovaskulære hendelser - potensiell risiko
4. Venøse tromboemboliske hendelser - dyp venetrombose eller lungeemboli - potensiell risiko.

I tillegg inneholder brosjyren informasjon om:

- Pasientkort
- Upadacitinib ved atopisk dermatitt (inkludert ungdom)
- Upadacitinib ved inflammatorisk tarmsykdom

Dersom du forskriver upadacitinib, **les hele denne brosjyren** sammen med preparatomtalen. Dette kan søkes opp på felleskatalogen.no.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning på elektronisk meldeskjema: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

Pasientkort

Forklar viktigheten av pasientkortet når du snakker med pasienter eller omsorgspersoner om risikoene med upadacitinib.

Det inneholder informasjon som pasienter og omsorgspersoner bør være oppmerksom på før, under og etter behandling med upadacitinib.

- Fortell pasienter og omsorgspersoner at de skal lese pasientkortet sammen med pakningsvedlegget. Dette kan søkes opp på felleskatalogen.no.
- Pasientkortet informerer pasienter og omsorgspersoner om tegn og symptomer de bør være oppmerksomme på ved bruk av upadacitinib.
- Informer pasienter og omsorgspersoner om at andre leger som behandler pasienten bør lese pasientkortet.

1. Alvorlige og opportunistiske infeksjoner inkludert tuberkulose

Upadacitinib øker risikoen for alvorlige infeksjoner, inkludert opportunistiske infeksjoner og tuberkulose (se også avsnittet «Upadacitinib ved atopisk dermatitt»).

- Ikke forskriv upadacitinib til pasienter med aktiv tuberkulose eller aktive alvorlige infeksjoner, inkludert lokaliserte infeksjoner.
- Det er en økt risiko for herpes zoster hos pasienter som får upadacitinib.

Testing og screening før forskrivning

- Før og under behandling med upadacitinib, sjekk absolutt lymfocytall og absolutt nøytrofiltall (se veiledning i preparatomtalen om doseinitiering og doseringsavbrudd basert på absolutt lymfocytall og absolutt nøytrofiltall og overvåkingsintervall).
- Screen pasienter for å utelukke aktiv tuberkulose. Upadacitinib skal ikke gis til pasienter med aktiv tuberkulose. Vurder behandling mot tuberkulose før oppstart av upadacitinib hos pasienter med diagnostisert, latent tuberkulose. Les preparatomtalen for viktige legemiddelinteraksjoner når du vurderer behandling av tuberkulose.
- Screen pasienter for virushepatitt og monitorer for reaktivering i henhold til kliniske retningslinjer.
- Det er viktig å fortelle pasienter og omsorgspersoner at de skal oppsøke øyeblikkelig medisinsk hjelp dersom det er tegn som tyder på infeksjon. Dette er for å sikre rask undersøkelse og egnet behandling.
- Det er en høyere forekomst av infeksjoner hos pasienter ≥ 65 år, og det bør utvises forsiktighet ved behandling av denne populasjonen.

Dersom det utvikles en ny infeksjon

- Dersom en pasient utvikler en ny infeksjon under behandling, gjennomfør umiddelbart en diagnostisk undersøkelse tilpasset en immunsupprimert pasient.
- Dersom infeksjonen er alvorlig eller er en opportunistisk infeksjon – skal behandlingen med upadacitinib midlertidig seponeres.
- Bruk egnet antimikrobiell behandling og monitorer pasienten nøye.
- Dersom pasienten ikke responderer på antimikrobiell behandling, skal behandlingen med upadacitinib midlertidig seponeres.
- Ikke start behandlingen med upadacitinib på nytt før infeksjonen er under kontroll.

Vaksiner

- Før oppstart med upadacitinib er det anbefalt at alle pasienter vaksineres (inkludert profylaktisk vaksinasjon mot zoster) i henhold til gjeldende vaksinasjonsprogram.
- Ikke bruk levende, svekkede vaksiner under eller umiddelbart før oppstart av behandling med upadacitinib.
- Eksempler på levende, svekkede vaksiner inkluderer, men er ikke begrenset til, vaksiner for meslinger/kusma/røde hunder, levende svekkede influensavaksiner gitt som nesenspray, polio vaksiner gitt oralt, gulfeber vaksine, Zostavax™ brukt i forebygging av herpes zoster, BCG vaksine og varicella vaksine.

2. Prevensjon, graviditet og amming

Upadacitinib har vist seg å forårsake fostermisdannelser hos dyr – kardiovaskulære effekter og effekter på ben. Det er begrenset mengde data hos mennesker. Basert på data fra dyr er det imidlertid en potensiell risiko for fosteret.

Graviditet og prevensjon

- Upadacitinib er kontraindisert under graviditet.
- Fertile kvinnelige pasienter skal bruke sikker prevensjon både under behandling og i 4 uker etter den siste dosen av upadacitinib.
- Be pasienten om å informere deg umiddelbart dersom hun tror hun kan være gravid, planlegger å bli gravid eller dersom graviditet er bekreftet.
- Ikke gi upadacitinib til kvinner som ammer eller har intensjon om å amme. Dette er fordi det er ukjent om upadacitinib går over i morsmelk.

3. Alvorlige kardiovaskulære hendelser

Håndtering av typiske kardiovaskulære risikofaktorer (f.eks. hypertensjon, røyking, diabetes, overvekt) skal være del av den kliniske behandlingen av pasienter¹⁻⁴. Dette er enda viktigere ved sykdommer hvor den kardiovaskulære risikoen kan være økt, eller der forekomsten av kardiovaskulære risikofaktorer kan være økt^{5,6}.

I kliniske studier med upadacitinib er det sett økning i total kolesterol, LDL-kolesterol og HDL-kolesterol. Økningene ble observert ved behandlingsuke 2 til 4, og forble stabile ved langtidsbehandling. Det var ingen endring i LDL/HDL-ratioen. Effekten av disse økningene i lipidnivåene på kardiovaskulær morbiditet og mortalitet er ikke fastslått. Langtidsstudier gjennomføres for å vurdere risikoen ytterligere (se også avsnittet «Upadacitinib ved atopisk dermatitt»).

Lipidnivåer

Det er viktig å:

- Vurdere lipidnivåene 12 uker etter oppstart med upadacitinib. Monitorer og håndter lipidnivåene under behandling i henhold til kliniske retningslinjer for hyperlipidemi.
- Informere pasienter og omsorgspersoner om at lipidnivåene vil bli kontrollert.
- Vurdere alle typiske kardiovaskulære risikofaktorer ved behandling av pasienten.

4. Venøse tromboemboliske hendelser – dyp venetrombose eller lungeemboli

Hendelser med dyp venetrombose og lungeemboli har blitt rapportert hos pasienter som får JAK-hemmere, inkludert upadacitinib. Bruk upadacitinib med forsiktighet hos pasienter med høy risiko for dyp venetrombose eller lungeemboli. Risikofaktorer som bør vurderes for å bestemme pasientenes risiko for dyp venetrombose eller lungeemboli inkluderer: høy alder, overvekt, dyp venetrombose eller lungeemboli i anamnesen, om de skal gjennomgå et større kirurgisk inngrep eller forlenget immobilisering.⁷

Dyp venetrombose og lungeemboli

- Dersom kliniske symptomer på dyp venetrombose eller lungeemboli oppstår, skal behandling med upadacitinib avsluttes og pasienten undersøkes omgående, etterfulgt av hensiktsmessig behandling.

Upadacitinib ved atopisk dermatitt (inkludert ungdom)

Dersom en dose på 30 mg upadacitinib vurderes til en voksen < 65 år med atopisk dermatitt, så husk følgende:

- Det er en økning i tilfeller av alvorlige infeksjoner og herpes zoster forbundet med en dose på 30 mg sammenlignet med en dose på 15 mg.
- Det er en økning i plasmalipider for dosen på 30 mg sammenlignet med dosen på 15 mg. Se preparatomtalen for mer informasjon om laboratorieverdier observert ved doser på 30 mg og 15 mg.
- Eczema herpeticum forekom hos pasienter behandlet med både placebo og upadacitinib og med tilsvarende forekomst i gruppene som fikk 15 mg og 30 mg upadacitinib.

Husk:

- 15 mg er anbefalt dose til pasienter ≥ 65 år.
- Upadacitinib 30 mg én gang daglig anbefales ikke sammen med sterke CYP3A4-hemmere som: klaritromycin, itraconazol, ketokonazol og store mengder (>1 liter per dag) grapefruktprodukter, siden upadacitinib metaboliseres av CYP3A4. Vurder alternativer til sterke CYP3A4-hemmere ved langtidsbehandling.
- Upadacitinib 30 mg én gang daglig anbefales ikke til pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

Bruk av upadacitinib hos ungdom fra 12 år og eldre med atopisk dermatitt

- Se preparatomtalen for anbefalt dose til ungdom.
- Ved vurdering av om ungdom skal vaksineres eller ikke, er enkelte vaksiner anbefalt i vaksinasjonsprogrammet levende, svekkede vaksiner (f.eks. meslinger/kusma/røde hunder, varicella og BCG). Disse vaksinene skal ikke gis under eller umiddelbart før oppstart av behandling med upadacitinib.
- Minn ungdom på den potensielle risikoen ved en graviditet og sikker bruk av effektiv prevensjon.
- Hvis den unge pasienten ikke har fått menstruasjon, be dem eller deres omsorgspersoner om å ta kontakt dersom menstruasjonen starter under pågående behandling med upadacitinib.

Upadacitinib ved inflammatorisk tarmsykdom

Se preparatomtalen for induksjons- og vedlikeholdsdose av upadacitinib.

Husk:

- 15 mg er anbefalt vedlikeholdsdose for pasienter ≥ 65 år.
- For pasienter som får sterke CYP3A4-hemmere (f.eks. klaritromycin, itraconazol, ketokonazol og store mengder (> 1 liter per dag) grapefruktprodukter), er upadacitinib 30 mg én gang daglig den anbefalte induksjonsdosen (opptil 16 uker) og upadacitinib 15 mg én gang daglig den anbefalte vedlikeholdsdosen. Vurder alternativer til sterke CYP3A4-hemmere ved langtidsbehandling.
- Hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon: upadacitinib 30 mg én gang daglig er den anbefalte induksjonsdosen og upadacitinib 15 mg én gang daglig er den anbefalte vedlikeholdsdosen.

Referanser:

1. Zegkos, T., Kitas, G. and Dimitroulas, T., 2016. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: assessment, management and next steps. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease*, 8(3), pp.86-101.
2. Agca, R., Heslinga, S.C., Rollefstad, S., Heslinga, M., McInnes, I.B., Peters, M.J.L., Kvien, T.K., Dougados, M., Radner, H., Atzeni, F. and Primdahl, J., 2017. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Annals of the rheumatic diseases*, 76(1), pp.17-28.
3. England, B.R., Thiele, G.M., Anderson, D.R. and Mikuls, T.R., 2018. Increased cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: mechanisms and implications. *Bmj*, 361.
4. Castañeda, S., Nurmohamed, M.T. and González-Gay, M.A., 2016. Cardiovascular disease in inflammatory rheumatic diseases. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 30(5), pp.851-869.
5. Zhang, A. and Silverberg, J.I., 2015. Association of atopic dermatitis with being overweight and obese: a systematic review and metaanalysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 72(4), pp.606-616.
6. Silverberg, J.I., 2016. Atopic disease and cardiovascular risk factors in US children. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 137(3), p.938.
7. Heit, J.A., 2015. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nature Reviews Cardiology*, 12(8), pp.464-474.

Ytterligere informasjon

- Som helsepersonell er det viktig at du rapporterer enhver mistenkelig bivirkning. Bivirkninger kan meldes på elektronisk meldeskjema: legemiddelverket.no/meldeskjema.
- Se preparatomtalen for flere detaljer om forskrivning av upadacitinib.
- Kontakt AbbVie på telefon +47 67 81 80 00 eller e-post: kontakt@abbvie.com dersom du har spørsmål eller trenger flere pasientkort. Pasientkort kan også finnes på www.felleskatalogen.no.

Flere pasientkort kan fås fra:



abbvie