



# JYSELECA<sup>®</sup> (filgotinib)

## Veiledning for helsepersonell

Denne veiledningen inneholder viktig sikkerhetsinformasjon som du skal vurdere når filgotinib skal forskrives til pasienter. Den må leses sammen med preparatomtalen.

Filgotinib er en selektiv og reversibel hemmer av JAK. I biokjemiske analyser hemmet filgotinib preferensielt aktiviteten til JAK1 over JAK2, JAK3 og TYK2. Filgotinib tas oralt og er indisert til behandling av revmatoid artritt (RA) og til behandling av ulcerøs kolitt (UC).

Sikkerhetsinformasjonen og samtalepunktene i denne veiledningen gir kontekst og råd om risikohåndtering for viktige sikkerhetsaspekter ved forskrivningsinformasjonen, nemlig:

- **Alvorlige og opportunistiske infeksjoner**
- **Potensiell risiko for fødselsdefekter dersom filgotinib tas under graviditet**
- **Potensiell risiko for venøse tromboembolihendelser**
- **Potensiell risiko for alvorlige kardiovaskulære hendelser (MACE)**
- **Potensiell risiko for malignitet**
- **Forskrivning til eldre pasienter og til pasienter med risikofaktorer for VTE, MACE og malignitet**

### Når filgotinib skal diskuteres med pasientene:

- Gi et **pasientkort** til hver pasient og forklar at det inneholder viktig informasjon de må kjenne til før, under og etter behandling med filgotinib.
- Forklar pasientene at pasientkortet bør leses sammen med **pakningsvedlegget**.
- Forklar pasientene at annet helsepersonell som er involvert i behandlingen deres, bør lese pasientkortet.



# Infeksjoner

Filgotinib øker risikoen for alvorlige infeksjoner, inkludert opportunistiske infeksjoner og virusreakivering, for eksempel herpes zoster:

- Filgotinib må ikke forskrives (dvs. er kontraindisert) til pasienter med aktiv tuberkulose (TB) eller aktive, alvorlige infeksjoner.
- Screen pasienter for TB før oppstart av behandling med filgotinib. Filgotinib må ikke administreres til pasienter med aktiv TB. Hos pasienter med latent TB bør standard antimykobakteriell behandling initieres før administrering av filgotinib.
- Det er økt risiko for herpes zoster hos pasienter som får filgotinib. Avbryt filgotinib midlertidig dersom pasienten får herpes zoster og behandle med egnet antiviralt legemiddel. Behandling med filgotinib må ikke gjenopptas før infeksjonen er borte. Vurder vaksiner med profylaktisk zoster-vaksine før oppstart av filgotinib.
- Screen pasienter for virushepatitt før oppstart av filgotinib og overvåk for reaktivering i henhold til kliniske retningslinjer under behandling med filgotinib.
- Bruk ikke levende, svekkede vaksiner under, eller rett før, filgotinib-behandling. Det anbefales at immuniseringer oppdateres i samsvar med gjeldende retningslinjer for immunisering før initiering av filgotinib-behandling. Eksempler på levende, svekkede vaksiner er Zostavax™ brukt forebyggende mot herpes zoster, eller BCG-vaksinen mot TB.

Dersom en ny infeksjon utvikles under behandling:

- Utfør diagnostisk testing og bruk egnet antimikrobiell behandling. Overvåk pasienten nøye.
- Dersom infeksjonen er alvorlig eller TB, må filgotinib avbrytes til infeksjonen er borte.
- Dersom pasienten ikke responderer på antimikrobiell behandling, må filgotinib avbrytes midlertidig til infeksjonen er under kontroll.

Instruer pasientene om å oppsøke lege øyeblikkelig dersom de viser tegn på infeksjon. Pasientkortet gir pasienten informasjon om når lege skal kontaktes. Dette for å sikre at det gis egnet behandling så raskt som mulig for å få infeksjonen under kontroll.

## Prevensjon, graviditet and amming

Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet, inkludert embryoletalitet og teratogenitet, ved filgotinib-eksponeringer tilsvarende human dose på 200 mg én gang daglig (se pkt. 5.3 i preparatomtalen). Viscerale misdannelser og skjelettmisdannelser og/eller variasjoner ble observert. Siden det ikke finnes tilstrekkelige data om bruk av filgotinib ved human graviditet, er ikke konsekvensene av disse ikke-kliniske funnene for bruk hos kvinner kjent.

Følgende punkter bør diskuteres med kvinnelige pasienter dersom de er i fertil alder:

- Filgotinib må ikke brukes under graviditet (kontraindisert). Filgotinib bør ikke administreres til kvinner som ønsker å bli gravide i nær fremtid, for eksempel de neste 3 månedene.
- Kvinnelige pasienter som kan få barn må bruke sikker prevensjon både under behandling og i minst 1 uke etter seponert filgotinibbehandling.
- Be pasienten om å slutte å ta filgotinib umiddelbart og si fra til deg dersom hun tror hun kan være gravid, eller dersom graviditet er bekreftet.
- Filgotinib bør ikke brukes av kvinner som ammer eller planlegger å amme. Det er ikke kjent om filgotinib skiller ut i morsmelk.

Pasientkortet minner kvinnelige pasienter på disse viktige punktene. Særlig bør konsekvent bruk av sikre prevensjonsmidler understrekes overfor kvinnelige pasienter i fertil alder.

## Venøse tromboemboliske hendelser (VTE) – dyp venetrombose (DVT) eller pulmonær emboli (PE)

Tromboemboliske hendelser med DVT og PE har blitt rapportert hos pasienter som fikk JAK-hemmere, inkludert filgotinib. Som med andre JAK-hemmere, bør filgotinib brukes med forsiktighet hos pasienter med risikofaktorer for DVT/PE, for eksempel høy alder, fedme, røyking, anamnese med DVT/PE eller pasienter som gjennomgår omfattende kirurgi samt langvarig immobilisering<sup>1</sup>. Pasientkortet inneholder informasjon til pasientene om symptomene på DVT/PE slik at de vet når de skal oppsøke lege.

Konklusjon:

- Hvis det oppstår kliniske tegn på DVT/PE, bør filgotinib-behandlingen seponeres og pasienten evalueres øyeblikkelig, etterfulgt av relevant behandling.

## Alvorlige kardiovaskulære hendelser (MACE)

Pasienter med RA har en signifikant høyere risiko for kardiovaskulær sykdom (CVD) enn den generelle populasjonen, noe som ikke fullt ut kan forklares med tradisjonelle risikofaktorer for CVD, noe som tyder på at RA-spesifikke karakteristika (systemisk inflammasjon og sykdomsaktivitet) kan assosieres med økt risiko<sup>2-3</sup>. Det er ikke kjent om filgotinib påvirker den forhøyede CVD-risikoen hos RA-pasienter.

Pasienter med UC har en økt risiko for CVD på grunn av tradisjonelle risikofaktorer og inflammatorisk sykdomsaktivitet<sup>4-5</sup>.

Filgotinib bør brukes med forsiktighet hos pasienter med kardiovaskulære risikofaktorer. Hos pasienter med høy risiko for MACE skal filgotinib kun brukes dersom ingen egnede behandlingsalternativer er tilgjengelige for pasienten. Pasienter med høy risiko inkluderer nåværende eller tidligere langtidsrøykere, pasienter med tidligere aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom eller andre kardiovaskulære risikofaktorer, og pasienter som er 65 år og eldre.

Håndtering av tradisjonelle kardiovaskulære risikofaktorer (for eksempel hypertensjon, røyking, diabetes, fedme) er standard klinisk behandling<sup>6-10</sup>. I fase 3, randomiserte studier ble behandling med filgotinib assosiert med doseavhengige økninger i lipidparametre, inkludert total kolesterol og HDL-kolesterolnivået, mens LDL-kolesterolnivået var noe forhøyet. Lipidparametre skal overvåkes 12 uker etter behandlingsstart og deretter i henhold til kliniske retningslinjer for hyperlipidemi.

LDL-kolesterol gikk tilbake til nivåene før behandling hos de fleste pasientene som begynte med statinbehandling mens de tok filgotinib. Effekten av disse forhøyede lipidparametrene på hjerte-kar-morbiditet og -mortalitet er ikke fastslått.

## Maligniteter (inkludert NMSC)

Pasienter behandlet med filgotinib kan ha økt risiko for maligniteter, inkludert ikke-melanom hudkreft (NMSC). Alle pasienter bør overvåkes for forekomst av NMSC gjennom periodiske hudundersøkelser, i henhold til lokal klinisk praksis.

Hos pasienter med høy risiko for maligniteter skal filgotinib kun brukes dersom det ikke finnes egnede behandlingsalternativer for pasienten. Pasienter med høy risiko inkluderer nåværende eller tidligere langtidsrøykere, pasienter med nåværende eller tidligere historie med malignitet, og pasienter i alderen 65 år og eldre.

## Forskrivning til eldre pasienter og til pasienter med risikofaktorer for VTE, MACE og malignitet

Pasienter i alderen 65 år og eldre har normalt mer alvorlige sykdommer samtidig, og høyere dødelighet, inkludert alvorlige infeksjoner, enn yngre pasienter. For pasienter med revmatoid artritt i alderen 65 år og eldre, og for pasienter med en høyere risiko for VTE, MACE eller malignitet (se risikofaktorer over), anbefales derfor en startdose på 100 mg filgotinib én gang daglig. Ved utilstrekkelig sykdomskontroll kan dosen økes til 200 mg filgotinib én gang daglig. Ved langtidsbehandling bør den laveste effektive dosen brukes.

For pasienter med UC i alderen 65 år og eldre, og for pasienter med en høyere risiko for VTE, MACE eller malignitet (se risikofaktorer over), anbefales en vedlikeholdsdose på 100 mg filgotinib én gang daglig. Ved oppblussing av sykdommen kan dosen økes til 200 mg filgotinib én gang daglig. Ved langtidsbehandling bør den laveste effektive dosen brukes.

Det er ingen data for pasienter med ulcerøs kolitt i alderen 75 år og eldre. Jyseleca anbefales derfor ikke for bruk i denne populasjonen.

## Referanser

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

---

## Mer informasjon

Denne veiledningen er ikke ment som en fullstendig beskrivelse av risikoene assosiert med bruk av filgotinib. Se preparatomtalen for en fullstendig beskrivelse av risikoene og mer detaljert informasjon om forskrivning av filgotinib.

Meld fra om mistenkte bivirkninger, inkludert medisineringsfeil eller klager på produktet. Helsepersonell bes melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: **[www.dmp.no/meldeskjema](http://www.dmp.no/meldeskjema)**

Se oppdatert preparatomtale (SPC) og opplæringsmateriell på **[www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no)**.

### Kontakt:

Kontakt Alfasigma Medical Information

på [medicalinfo@alfasigma.com](mailto:medicalinfo@alfasigma.com) eller telefonnummer **+800 7878 1345**

hvis du har spørsmål eller trenger flere eksemplarer av pasientkortet.



**Alfasigma Norway AS**

c/o CSC (Norway) AS | Postboks 2051 Vika | 0125 Oslo | Norway