

Kontracepcija, trudnoća i dojenje

Utvrđeno je da upadacitinib uzrokuje urođene mane kod životinja – utiče na kardiovaskularni sistem i kosti. Postoje ograničeni podaci o primeni kod ljudi; međutim, na osnovu podataka iz ispitivanja kod životinja, postoji potencijani rizik po humani fetus.

Važne informacije koje treba zapamtiti - Trudnoća i kontracepcija

- Upadacitinib je kontraindikovano u trudnoći.
- Žene u reproduktivnom periodu moraju koristiti efektivnu metodu kontracepcije tokom terapije i još četiri nedelje nakon primene poslednje doze upadacitiniba.
- Recite svojoj pacijentkinji da je upadacitinib kontraindikovano u trudnoći, o potrebi za korišćenjem efektivnih metoda kontracepcije i da Vas odmah obavesti ako posumnja da je trudna, ako planira da zatrudni ili ako je trudnoća potvrđena.
- Nemojte propisivati upadacitinib ženama koje doje ili nameravaju dojiti, zato što nije poznato da li se upadacitinib izlučuje u majčino mleko.

Veliki kardiovaskularni događaji (MACE)

Pacijenti sa imunski-posredovanim inflamatornim bolestima imaju znatno veći rizik od kardiovaskularnih bolesti u poređenju sa opštom populacijom. Lečenje stanja i bolesti koje predstavljaju uobičajene faktore rizika za kardiovaskularne bolesti (kao što su hipertenzija, pušenje, dijabetes, gojaznost) treba da budu deo kliničke nege pacijenata.¹⁻⁵

U kliničkim ispitivanjima upadacitiniba, zabeleženo je povećanje ukupnog holesterola, LDL holesterola i HDL holesterola. Povišene vrednosti su zapažene nakon 2 - 4 nedelje terapije i ostale su stabilne pri dugoročnoj terapiji.

Nije bilo promena u LDL/HDL odnosu. Efekti povećanih nivoa ovih lipidnih parametara na kardiovaskularni morbiditet i mortalitet nisu ustanovljeni. Dugoročna ispitivanja se sprovede kako bi se dodatno procenio ovaj rizik.

Važne informacije koje treba zapamtiti - Vrednosti lipida u krvi

Važno je da:

- Odredite nivoe lipida 12 nedelja nakon započinjanja terapije upadacitinibom. Pratite i regulišite vrednosti lipida tokom terapije, u skladu sa kliničkim smernicama za hiperlipidemiju.
- Obavestite pacijente da ćete pratiti njihove nivoe lipida.
- Razmotrite sve uobičajene faktore kardiovaskularnog rizika tokom lečenja pacijenta.

Sumnju na neželjene reakcije na lek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek Rinvoq®, ABBVIE D.O.O. BEOGRAD, Beograd – Novi Beograd, Bulevar Mihajla Pupina 115E, sprat 6, Telefon: 011/441 2300

Venski tromboembolijski događaji – duboka venska tromboza (DVT) ili plućna embolija (PE)

Kod pacijenata koji su primali JAK inhibitore, uključujući upadacitinib, prijavljeni su slučajevi DVT-a i PE-a. Upadacitinib treba primenjivati uz oprez kod pacijenata koji su izloženi visokom riziku od DVT-a ili PE-a. Faktori rizika koje treba uzeti u obzir prilikom procene rizika od pojave DVT/PE kod pacijenata uključuju: stariju životnu dob, gojaznost, DVT/PE u anamnezi, pacijente koji su podvrgnuti većem operativnom zahvatu i dugotrajnu imobilizaciju.⁵

Važne informacije koje treba zapamtiti – DVT i PE

- Ukoliko se jave kliničke karakteristike DVT ili PE, terapiju upadacitinibom treba prekinuti, odmah proceniti stanje pacijenta i započeti odgovarajuću terapiju.
- Pružite savet Vašem pacijentu o znakovima i simptomima DVT-a i PE-a i kada da zatraže medicinsku pomoć.

Reference:

1. Zegkos T, et al. Ther Adv Musculoskel Dis 2016, Vol. 8(3); 86–101.
2. Agca R, et al. Ann Rheum Dis 2017, Vol. 76; 17–28.
3. England BR, et al. BMJ 2018, Vol. 361; k1036.
4. Santos Castañeda et al. Best Practice & Research Clinical Rheumatology 30 (2016); 851-869
5. Heit JA. Nat Rev Cardiol 2015, Vol. 12; 464– 474.

Dodatne informacije

- Za više informacija o bezbednosti upadacitiniba pogledajte Sažetak karakteristika leka.

Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija

Sumnju na neželjene reakcije na lek potrebno je da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) na jedan od sledećih načina:

- popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici www.alims.gov.rs i slanjem:
 - poštom na adresu Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd, Republika Srbija
 - telefaksom na (011) 3951 130 ili
 - elektronskom poštom na nezeljene.reakcije@alims.gov.rs
- popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici www.alims.gov.rs

Dodatni primerci materijala

U slučaju potrebe za dodatnim primercima edukativnog materijala, možete se obratiti nosiocu dozvole za lek Rinvoq:
ABBVIE D.O.O. BEOGRAD
Beograd – Novi Beograd, Bulevar Mihajla Pupina 115E, sprat 6
Telefon: 011/441 2300

Edukativni materijal za lek Rinvoq dostupan je u elektronskoj formi i na sajtu ALIMS-a, u okviru podnaslova Upravljanje rizicima: <https://www.alims.gov.rs/ciril/farmakovigilanca/bezbedonosne-informacije/>.

Ova brošura je poslednji put ažurirana 07.12.2020.

abbvie

RINVOQ®▼ (upadacitinib)

Edukativna brošura za zdravstvene radnike

- ▼ Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek.

Ova edukativna brošura sadrži važne bezbednosne informacije koje je potrebno uzeti u obzir prilikom propisivanja upadacitiniba pacijentima, uključujući načine za smanjenje rizika kod pacijenata, a odnose se na:

- Ozbiljne i oportunističke infekcije, uključujući tuberkulozu (TB),
- Herpes zoster – reaktivacija virusa varicella zoster,
- Potencijalni rizik od urođenih mana ako se upadacitinib primenjuje u trudnoći,
- Potencijalni rizik od velikih kardiovaskularnih događaja,
- Potencijalni rizik od venskih tromboembolijskih događaja.

Pročitajte **kompletnu brošuru** zajedno sa **Sažetkom karakteristika leka**

O upadacitinibu

Upadacitinib je selektivni i reverzibilni inhibitor Janus kinaza (JAK), koji se primjenjuje peroralno. U testovima na humanim ćelijama, upadacitinib prvenstveno inhibira JAK1 ili JAK1/3 signalni put sa funkcionalnom selektivnošću na citokinske receptore koji prenose signale preko JAK2 parova.

Važne informacije koje treba zapamtiti Kartica sa upozorenjima za pacijenta

Prilikom razgovora sa Vašim pacijentima o rizicima terapije upadacitinibom:

- Objasnite značaj Kartice sa upozorenjima za pacijenta. Ona sadrži informacije kojih pacijenti treba da budu svesni pre, tokom i nakon terapije upadacitinibom.
- Savetujte pacijente da pročitaju informacije sa kartice zajedno sa Uputstvom za lek.
- Kartica pruža pacijentima informacije o znacima/simptomima kojih moraju biti svesni dok uzimaju upadacitinib.
- Savetujte pacijente da i drugi lekari koji su uključeni u njihovo lečenje treba da pročitaju informacije sa kartice.

Infekcije

- Upadacitinib je kontraindikovano kod pacijenata sa aktivnom tuberkulozom ili aktivnom ozbiljnom infekcijom, uključujući lokalne infekcije.
- Upadacitinib povećava rizik od nastanka ozbiljnih infekcija, ponekad fatalnih infekcija, uključujući oportunističke infekcije i tuberkulozu (TB).
- Najčešće zabeležene ozbiljne reakcije kod primene upadacitiniba su pneumonija i celulitis. Slučajevi bakterijskog meningitisa takođe su zabeleženi.
- Zabeležene oportunističke infekcije su tuberkuloza, herpes zoster koji zahvata više dermatoma, oralna/ezofagealna kandidijaza i kriptokokoza.
- Postoji povećana incidenca infekcija kod starijih od 65 godina i potreban je oprez kod lečenja ove populacije.
- Pročitajte odeljak 4.8 Sažetka karakteristika leka (SmPC) za detaljnije informacije o riziku od infekcija.
- Razmotriti odnos koristi i rizika primene pre započinjanja lečenja upadacitinibom kod pacijenata:
 - sa hroničnim ili rekurentnim infekcijama
 - koji su bili izloženi tuberkulozi
 - sa istorijom ozbiljnih ili oportunističkih infekcija
 - koji borave ili putuju u području endemske tuberkuloze ili endemskih mikoza ili sa postojećim stanjima koja mogu predstavljati predispoziciju za infekciju.
- Kod pacijenata treba pažljivo pratiti razvoj znakova i simptoma infekcije tokom i nakon terapije upadacitinibom. Kako je uobičajena praksa lečenje pacijenata sa imunski-posredovanim inflamatornim bolestima, važno je objasniti pacijentima da odmah potraže medicinsku pomoć ukoliko imaju simptome koji sugerišu na infekciju. Ovo je potrebno kako bi se osigurala brza procena i odgovarajuće lečenje, uključujući mogućnost prekida terapije upadacitinibom.

Važne informacije koje treba zapamtiti – Herpes zoster

- Reaktivacija virusa, uključujući slučajeve reaktivacije (npr. herpes zoster), zabeležena je u kliničkim studijama (videti odeljak 4.8 Sažetka karakteristika leka). Ukoliko se kod pacijenta razvije infekcija herpes zoster, treba razmotriti prekid terapije upadacitinibom do izlečenja.

Važne informacije koje treba zapamtiti – Tuberkuloza

- Testirajte pacijente kako biste isključili aktivnu tuberkulozu. Nemojte propisivati upadacitinib pacijentima sa aktivnom tuberkulozom. Ukoliko se postavi dijagnoza latentne tuberkuloze, potrebno je razmotriti terapiju protiv tuberkuloze pre započinjanja primene upadacitiniba. Potrebno je razmotriti terapiju protiv tuberkuloze pre započinjanja primene upadacitiniba kod pacijenata sa prethodno nelečenom tuberkulozom ili pacijenata sa faktorima rizika za razvoj tuberkuloze. Ukoliko je potrebna terapija tuberkuloze, pogledajte Sažetak karakteristika leka za lek Rinvoq kako biste razmotrili važne lek-lek interakcije.

Važne informacije koje treba zapamtiti – Infekcije

- Pre i tokom terapije upadacitinibom, proveravajte apsolutni broj limfocita (ABL) i apsolutni broj neutrofila (ABN). Terapiju ne smete započinjati ili je terapiju potrebno privremeno prekinuti kod pacijenata sa vrednostima ABN < 1 x 10⁹ ćelija/L ili ABL < 0.5 x 10⁹ ćelija/L, koje su zabeležene tokom rutinskog praćenja pacijenta.
- Obavite skrining pacijenata na virusni hepatitis i pratite ih zbog moguće reaktivacije u skladu sa kliničkim smernicama.

Važne informacije koje treba zapamtiti – Razvoj nove infekcije

- Ukoliko se kod pacijenta tokom terapije razvije bilo koja nova infekcija, odmah sprovedite dijagnostičko testiranje koje je prikladno za imunokompromitovanog pacijenta.
- Ukoliko je infekcija ozbiljna ili oportunistička, privremeno prekinite terapiju upadacitinibom.
- Potrebno je uvesti odgovarajuću antimikrobnu terapiju i pažljivo pratiti pacijenta.
- Ukoliko pacijent ne odgovori na antimikrobnu terapiju, privremeno prekinite terapiju upadacitinibom.
- Nemojte nastavljati terapiju upadacitinibom dok infekcija ne bude pod kontrolom.

Važne informacije koje treba zapamtiti – Vakcine

- Pre započinjanja terapije upadacitinibom, preporučuje se da se pacijentima pravovremeno daju sve potrebne vakcine (uključujući profilaktičku vakcinaciju protiv herpes zostera) u skladu sa važećim smernicama za vakcinaciju.
- Nemojte davati žive, atenuisane vakcine tokom ili neposredno pre početka terapije upadacitinibom.
- Primeri živih, atenuisanih vakcina uključuju, ali nisu ograničeni na vakcine protiv morbila/parotitisa/rubeola, živu atenuisanu vakcinu protiv gripa koja se primenjuje u obliku spreja za nos, oralnu polio vakcinu, vakcinu protiv žute groznice, vakcinu Zostavax koja se koristi za prevenciju herpes zostera, kao i BCG vakcinu.

Pružite savet pacijentu o znakovima i simptomima infekcije, riziku od živih vakcina i kada je potrebno da potraže hitnu medicinsku pomoć.