

RINVOQ® (upadacitinib)

Edukativna brošura za zdravstvene radnike

Informacije u ovoj brošuri

Ova edukativna brošura sadrži važne bezbednosne informacije koje je potrebno uzeti u obzir prilikom propisivanja upadacitiniba pacijentima, a koje se odnose na:

1. Ozbiljne i oportunističke infekcije, uključujući tuberkulozu (TBC)
 - Testiranje i skrining pre propisivanja leka
 - Herpes zoster – reaktivacija virusa varicella zoster
2. Kontracepciju, trudnoću i dojenje
3. Velike kardiovaskularne događaje (MACE)
4. Venske tromboembolijske događaje - duboku vensku trombozu (DVT) ili pućnu emboliju (PE)
5. Malignu bolest
6. Gastrointestinalnu (GI) perforaciju

Dodatno, brošura sadrži informacije o:

- indikacijama za primenu i doziranje upadacitiniba
- primeni kod pacijenata starosti od 65 godina i više
- kartici za pacijente
- indikacijama koje uključuju doze više od 15 mg jednom dnevno
 - upadacitinibu u lečenju atopijskog dermatitisa
 - upadacitinibu u lečenju inflamatornih bolesti creva (IBD) - ulcerozni kolitis (UC), *Crohn*-ova bolest (CD)

Ukoliko propisujete upadacitinib, **pročitajte kompletnu brošuru** zajedno sa Sažetkom karakteristika leka.

O upadacitinibu

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

Indikacije za primenu upadacitiniba

Pročitajte deo o indikacijama u Sažetku karakteristika leka.

Reumatoidni artritis

Lek RINVOQ je indikovano za terapiju umerenog do teškog oblika aktivnog reumatoidnog artritisa kod odraslih pacijenata kod kojih nije postignut zadovoljavajuć terapijski odgovor ili koji ne podnose jedan ili više antireumatskih lekova koji modifikuju tok bolesti (ARMB). Lek RINVOQ se može primenjivati u monoterapiji ili u kombinaciji sa metotreksatom.

Psorijazni artritis

Lek RINVOQ je indikovano za terapiju aktivnog psorijaznog artritisa kod odraslih pacijenata kod kojih nije postignut zadovoljavajuć terapijski odgovor ili koji ne podnose jedan ili više antireumatskih lekova koji modifikuju tok bolesti (ARMB). Lek RINVOQ se može primenjivati u monoterapiji ili u kombinaciji sa metotreksatom.

Aksijalni spondiloartritis

Neradiografski aksijalni spondiloartritis (nr-axSpA)

Lek RINVOQ je indikovano za terapiju aktivnog neradiografskog aksijalnog spondiloartritisa kod odraslih pacijenata sa objektivnim znacima zapaljenja koji se manifestuju povišenom vrednošću C-reaktivnog proteina (CRP) i/ili su potvrđeni snimkom magnetne rezonance (MR), kod kojih nije postignut zadovoljavajuć terapijski odgovor na nesteroidne antiinflamatorne lekove (NSAIL).

Ankilozirajući spondilitis (AS, radiografski aksijalni spondiloartritis)

Lek RINVOQ je indikovano za terapiju aktivnog ankilozirajućeg spondilitisa kod odraslih pacijenata kod kojih nije postignut zadovoljavajuć terapijski odgovor na konvencionalnu terapiju.

Gigantocelularni arteritis (GCA)

Lek RINVOQ je indikovano za terapiju gigantocelularnog arteritisa kod odraslih pacijenata.

Atopijski dermatitis

Lek RINVOQ je indikovano za terapiju umerenog do teškog oblika atopijskog dermatitisa kod odraslih pacijenata i adolescenata uzrasta od 12 i više godina, koji su kandidati za sistemsku terapiju.

Ulcerozni kolitis

Lek RINVOQ je indikovano za terapiju umerenog do teškog oblika aktivnog ulceroznog kolitisa kod odraslih pacijenata, kod kojih nije postignut zadovoljavajuć terapijski odgovor, koji su imali gubitak odgovora ili koji ne podnose konvencionalnu terapiju ili biološki lek.

Crohn-ova bolest

Lek RINVOQ je indikovano za lečenje odraslih pacijenata sa umerenim do teškim oblikom aktivne *Crohn*-ove bolesti kod kojih nije postignut zadovoljavajuć terapijski odgovor, koji su imali gubitak odgovora ili koji ne podnose konvencionalnu terapiju ili biološki lek.

Doziranje

Pročitajte deo o doziranju u Sažetku karakteristika leka za informacije o primeni doza od 15 mg i 30 mg kod atopijskog dermatitisa, ulceroznog kolitisa i *Crohn*-ove bolesti.

- Podsećamo da je za lečenje atopijskog dermatitisa i terapiju održavanja kod ulceroznog kolitisa i *Crohn*-ove bolesti doza od 15 mg preporučena kod pacijenata sa povećanim rizikom od venske tromboembolije (VTE), velikih kardiovaskularnih neželjenih događaja (engl. major adverse cardiovascular event, MACE) i maligniteta, kako je opisano u delu „Doziranje i način primene“ i „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“ u Sažetku karakteristika leka.

Primena upadacitiniba kod pacijenata starosti od 65 godina i više

S obzirom na povećan rizik od određenih kliničkih ishoda kod pacijenata starosti od 65 godina i više, kao što je uočeno kod primene drugog JAK inhibitora, upadacitinib sme da se primenjuje samo ako nisu dostupne odgovarajuće terapijske alternative za lečenje.

- Kod pacijenata starosti od 65 godina i više postoji povećan rizik od neželjenih reakcija sa upadacitinibom u dozi od 30 mg jednom dnevno.
- Posledično, u indikacijama u kojima se doza od 30 mg može primenjivati za dugoročnu terapiju održavanja, preporučena doza za dugoročnu primenu kod pacijenata starosti od 65 godina i više je 15 mg

Kartica za pacijenta

Objasnite značaj Kartice za pacijenta prilikom razgovora o rizicima terapije upadacitinibom sa Vašim pacijentima ili njihovim starateljima.

Ona sadrži informacije kojih pacijenti i njihovi staratelji treba da budu svesni pre, tokom i nakon terapije upadacitinibom.

- Kartica za pacijente pruža pacijentima i njihovim starateljima informacije o znacima i simptomima kojih moraju biti svesni dok uzimaju upadacitinib.
- Savetujte pacijente i njihove staratelje da pročitaju informacije sa kartice zajedno sa Uputstvom za lek.
- Savetujte pacijente i njihove staratelje da i drugi lekari koji su uključeni u njihovo lečenje treba da pročitaju informacije sa kartice.
- Koristite ovu brošuru prilikom razgovora sa pacijentima o rizicima lečenja upadacitinibom.

1. Ozbiljne i oportunističke infekcije, uključujući TBC

Upadacitinib povećava rizik od ozbiljnih infekcija, uključujući oportunističke infekcije i tuberkulozu (TBC).

- Ne propisujte upadacitinib pacijentima sa aktivnim ozbiljnim infekcijama, uključujući lokalizovane infekcije.
- Ne propisujte upadacitinib pacijentima sa aktivnom TBC.
- Ukoliko se kod pacijenta dijagnostikuje latentna TBC, možda će biti potrebno primeniti anti-TBC terapiju pre početka lečenja upadacitinibom. Posavetujte se sa specijalistom za lečenje tuberkuloze kako biste odlučili da li je kod individualnog pacijenta potrebna anti-TBC terapija. Ako je anti-TBC terapija potrebna, proverite deo koji se odnosi na interakcije sa drugim lekovima koje treba uzeti u obzir u Sažetku karakteristika leka
- Pacijenti koji primaju upadacitinib izloženi su povećanom riziku od herpes zostera.
- Zbog veće učestalosti pojave infekcija kod starijih pacijenata i generalno u populaciji dijabetičara, treba primenjivati oprez pri primeni terapije u ovim populacijama pacijenata.
- Važno je napomenuti pacijentima i njihovim starateljima da odmah potraže medicinsku pomoć ako primete znake infekcije kako bi im se osigurala brza procena stanja i odgovarajuće lečenje.

Testiranje i skrining pre propisivanja leka

- Pre početka i tokom terapije upadacitinibom odredite **apsolutni broj limfocita i apsolutni broj neutrofila** (pogledajte Sažetak karakteristika leka o indukcionom doziranju i prekidu doziranja zasnovanom na apsolutnom broju limfocita i apsolutnom broju neutrofila i koliko često treba pratiti navedene laboratorijske vrijednosti).
- Izvršite skrining pacijenata na **aktivnu ili latentnu TBC**.
- Izvršite skrining pacijenata na virusni hepatitis i pratiti pojavu reaktivacije u skladu sa kliničkim smernicama.

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 ponovo započinjati terapiju upadacitinibom dok infekcija ne bude pod kontrolom.

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, BCG vakcinu, kao i vakcinu protiv varičele.

2. 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.

Trudnoća i kontracepcija

- Upadacitinib je kontraindikovano tokom trudnoće.
- Žene u reproduktivnom periodu moraju koristiti efektivnu metodu kontracepcije tokom terapije i još četiri nedelje nakon primene poslednje doze upadacitiniba.
- Recite Vašim pacijentkinjama da Vas odmah obaveste ukoliko posumnjaju da su trudne, ako planiraju da zatrudne ili ako je trudnoća potvrđena.
- Nemojte propisivati upadacitinib ženama koje doje ili nameravaju da doje, zato što nije poznato da li se upadacitinib izlučuje u majčino mleko.

3. Veliki kardiovaskularni štetni događaji (MACE)

Terapija upadacitinibom je povezana sa povećanim nivoima lipidnih parametara koji zavise od doze, uključujući ukupni holesterol, lipoprotein niske gustine (LDL) i lipoprotein visoke gustine (HDL). Povećani nivoi LDL holesterola su se smanjili na nivoe zabeležene pre početka lečenja pri primeni statina, iako su dokazi ograničeni.

MACE - faktori koje treba razmotriti kod primene upadacitiniba

- Upadacitinib se kod sledećih pacijenata, za koje se smatra da su izloženi riziku od MACE, sme primenjivati samo ako nisu dostupne odgovarajuće terapijske alternative za lečenje:
 - kod pacijenata starosti od 65 godina i više
 - kod pacijenata koji su sadašnji ili bivši dugogodišnji pušači
 - kod pacijenata sa aterosklerotskom kardiovaskularnom bolešću u anamnezi ili sa drugim kardiovaskularnim faktorima rizika
- 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 i njihove staratelje da će pratiti nivoe lipida kod pacijenta.

4. Venska tromboembolija – duboka venska tromboza (DVT) ili plućna embolija (PE)

DVT i PE-faktori koje treba razmotriti kod primene upadacitiniba

- Kod pacijenata sa faktorima rizika od MACE ili maligniteta upadacitinib se sme primenjivati samo ako nisu dostupne odgovarajuće terapijske alternative za lečenje.
- Kod pacijenata sa drugim poznatim faktorima rizika za VTE osim faktora rizika za MACE ili malignitet, upadacitinib treba primenjivati uz oprez.

Faktori rizika za VTE uključuju:

- prethodne VTE događaje
- pacijente koji su podvrgnuti većem hirurškom zahvatu
- imobilizaciju
- korišćenje kombinovanih hormonskih kontraceptiva ili hormonske supstitucione terapije
- nasledne poremećaj koagulacije

- Tokom lečenja upadacitinibom, pacijente treba povremeno ponovo proceniti radi procene promena u riziku od VTE.
- Potrebno je odmah proceniti pacijente sa znacima i simptomima VTE i prekinuti primenu upadacitiniba kod pacijenata sa sumnjom na VTE, bez obzira na dozu.

5. Maligniteti

Maligniteti - faktori koje treba razmotriti kod primene upadacitiiba

- Upadacitinib se kod sledećih pacijenata za koje se smatra da su izloženi riziku od maligniteta sme primenjivati samo ako nisu dostupne odgovarajuće terapijske alternative za lečenje:
 - Kod pacijenata starosti od 65 godina i više,
 - Kod pacijenata koji su sadašnji ili bivši dugogodišnji pušači
 - Sa drugim faktorima rizika od maligniteta (npr. sadašnji malignitet ili malignitet u anamnezi pre uvođenja terapije)
- Preporučuju se da periodični pregledi kože pacijenata, naročito onih sa faktorima rizika za rak kože.

6. Gastrointestinalna (GI) perforacija

GI perforacija – faktori koje treba razmotriti kod primene upadacitiniba

- Upadacitinib treba oprezno primenjivati kod pacijenata sa mogućim rizikom od gastrointestinalne perforacije (npr. pacijenti sa divertikularnom bolešću, divertikulitisom u anamnezi ili pacijenti koji uzimaju nesteroidne antiinflamatorne lekove (NSAIL), kortikosteroide ili opioide).
- Kod pacijenata sa aktivnom *Crohn*-ovom bolešću povećan je rizik od nastanka perforacije creva.
- Pacijente kod kojih se pojave novi abdominalni znaci i simptomi treba hitno pregledati radi rane identifikacije divertikulitisa ili gastrointestinalne perforacije

Upadacitinib u atopijskom dermatitisu (uključujući adolescente)

Ako razmatrate primenu doze od 30 mg upadacitiniba kod odrasle osobe <65 godina sa atopijskim dermatitisom, zapamtite:

- Viša stopa ozbiljnih infekcija i herpes zostera primećena je sa upadacitinibom u dozi od 30 mg u poređenju sa upadacitinibom u dozi od 15 mg.
- Viša stopa maligniteta primećena je sa upadacitinibom u dozi od 30 mg u poređenju sa upadacitinibom u dozi od 15 mg.
- Opaženo je povećanje nivoa lipida u plazmi u dozi od 30 mg u poređenju sa upadacitinibom u dozi od 15 mg.
- Pogledajte Sažetak karakteristika leka za informacije o doziranju.
- Doza od 15 mg preporučena je za pacijente kod kojih postoji veći rizik od VTE, MACE i maligniteta.
- Potrebno je da se primeni najniža efektivna doza za održavanje odgovora

Zapamtite:

- Upadacitinib u dozi od 30 mg jednom dnevno se ne preporučuje pacijentima koji su na hroničnoj terapiji jakim CYP3A4 inhibitorima kao što su: klaritromicin, itrakonazol, ketokonazol, grejfrut, jer se upadacitinib metabološe pomoću CYP3A4. Treba razmotriti primenu alternativne terapije u odnosu na snažne CYP3A4 inhibitore u slučaju dugotrajne terapije.
- Upadacitinib 30 mg jednom dnevno ne preporučuje se pacijentima sa teškim oštećenjem funkcije bubrega.

Primena upadacitiniba kod adolescenata uzrasta od 12 i više godina sa atopijskim dermatitisom

- Pročitajte Sažetak karakteristika leka za preporučenu dozu kod adolescenata.
- U razmatranju da li kod adolescenata sprovesti vakcinaciju, neke vakcine koje se preporučuju u lokalnim smernicama su žive, atenuirane vakcine (npr. morbili/parotitis/rubela, varičela i BCG). Ove vakcine se ne smeju davati tokom ili neposredno pre početka lečenja upadacitinibom
- Podsetite adolescente na potencijalne rizike trudnoće i odgovarajuću upotrebu efikasne metode kontracepcije.
- Potrebno je obavestiti pacijentkinje i/ili njihove roditelje/staratelje o potrebi da se jave nadležnom lekaru kada pacijentkinja dobije prvu menstruaciju tokom uzimanja upadacitiniba.

Upadacitinib u ulceroznom kolitisu (UC) i Crohn-ovoj bolesti (CD)

Informacije o doziranju upadacitiniba tokom indukcije i održavanju terapije treba pročitati u Sažetku karakteristika leka. Prilikom odlučivanja o primeni doze od 15 mg ili 30 mg za održavanje terapije, zapamtite:

- Viša stopa ozbiljnih infekcija i herpes zostera primećena je sa upadacitinibom u dozi od 30 mg u poređenju sa upadacitinibom u dozi od 15 mg.
- Viša stopa maligniteta primećena je sa upadacitinibom u dozi od 30 mg u poređenju sa upadacitinibom u dozi od 15 mg.
- Pogledajte Sažetak karakteristika leka za informacije o doziranju.
- Doza od 15 mg preporučena je za pacijente kod kojih postoji veći rizik od VTE, MACE i maligniteta.
- Potrebno je da se primeni najniža efektivna doza za održavanje odgovora.

Zapamtite:

- Kod pacijenata koji su na hroničnoj terapiji jakim CYP3A4 inhibitorima (kao što su klaritromicin, itraconazol, ketokonazol, grejpfrut) preporučena indukciona doza je 30 mg jednom dnevno, a preporučena doza održavanja je 15 mg jednom dnevno. Kod dugoročne primene razmotrite zamenu snažnih inhibitora CYP3A4 drugim lekovima.
- Pacijenti sa teškim oštećenjem bubrežne funkcije: preporučena indukciona doza je 30 mg jednom dnevno, a preporučena doza održavanja je 15 mg jednom dnevno.

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

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

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 Mihaila Pupina 115E, sprat 6
Telefon: 011/441 2300

Edukativni materijal za lek Rinvoq dostupan je u elektronskoj formi i na sajtu ALIMS-a, u delu Farmakovigilanca/Edukativni materijali.

Ova brošura je globalna verzija 7.0, poslednji put ažurirana februara 2025.