

**RISICOMINIMALISATIE-
MATERIAAL VOOR VOORSCHRIJVERS
OVER DE RISICO'S VAN ABROCITINIB**

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van abrocitinib te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

SAMENVATTING

Deze brochure bevat belangrijke veiligheidsinformatie waarmee u rekening moet houden bij het voorschrijven en onderhouden van patiënten op abrocitinib, namelijk:

- veneuze trombo-embolie (VTE)
- infecties (waaronder herpes zoster en ernstige en opportunistische infecties)
- maligniteiten
- ernstige ongewenste cardiovasculaire voorvallen (MACE, *major adverse cardiovascular events*)
- embryofoetale toxiciteit na blootstelling in de baarmoeder

Lees deze brochure helemaal door, tezamen met de productinformatie voor abrocitinib.

Abrocitinib dient alleen te worden gebruikt als er geen geschikte behandelalternatieven zijn voor patiënten:

- van 65 jaar en ouder;
- met een voorgeschiedenis van een atherosclerotische cardiovasculaire ziekte of andere cardiovasculaire risicofactoren (zoals patiënten die al lang roken of in het verleden langdurig hebben gerookt);
- met risicofactoren voor maligniteit (zoals huidige maligniteit of een voorgeschiedenis van maligniteit).

Er is extra materiaal voor de patiënt, de ouders en/of verzorgers van de patiënt. Zorgverleners worden verzocht dit materiaal aan de patiënt of zijn/haar ouders of verzorgers mee te geven.

TERAPEUTISCHE INDICATIES

Over abrocitinib

Abrocitinib is een Janus-kinase 1-remmer (JAK1-remmer).

Abrocitinib is geïndiceerd voor de behandeling van matige tot ernstige atopische dermatitis bij volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder die in aanmerking komen voor systemische behandeling.

DOSERING

De aanbevolen startdosering is eenmaal daags 100 mg of 200 mg, gebaseerd op individuele patiëntkenmerken:

- Een startdosering van eenmaal daags 100 mg wordt aanbevolen voor patiënten met een hoger risico op VTE, MACE en maligniteit. Als de patiënt onvoldoende reageert op eenmaal daags 100 mg, kan de dosering worden verhoogd naar eenmaal daags 200 mg.
- Een dosering van eenmaal daags 200 mg kan geschikt zijn voor patiënten die geen verhoogd risico op VTE, MACE en maligniteit met een hoge ziektelast hebben of voor patiënten die onvoldoende reageren op eenmaal daags 100 mg. Zodra de ziekte onder controle is, dient de dosering te worden verlaagd naar eenmaal daags 100 mg. Als de ziekte na verlaging van de dosering niet onder controle blijft, kan herbehandeling met eenmaal daags 200 mg worden overwogen.
- Bij adolescenten (12 tot en met 17 jaar) met een gewicht van 25 kg tot < 59 kg wordt een startdosering van eenmaal daags 100 mg aanbevolen. Als de patiënt onvoldoende reageert op eenmaal daags 100 mg kan de dosering worden verhoogd naar eenmaal daags 200 mg. Bij adolescenten met een gewicht van ten minste 59 kg kan een startdosering van eenmaal daags 100 mg of 200 mg geschikt zijn.

De laagste effectieve onderhoudsdosis dient te worden overwogen.

Stoppen met de behandeling dient te worden overwogen bij patiënten die na 24 weken geen tekenen van therapeutisch voordeel vertonen.

Abrocitinib kan met of zonder topische medische behandelingen voor atopische dermatitis worden gebruikt.

BELANGRIJKE ZAKEN OM TE ONTHOUDEN - PATIËTENKAART

Voorafgaand aan de behandeling met abrocitinib:

- Geef de patiëntenkaart aan patiënten mee en leg uit dat de patiëntenkaart belangrijke veiligheidsinformatie bevat waarvan zij op de hoogte moeten zijn voor, tijdens en na de behandeling met abrocitinib.
- Bespreek de belangrijke veiligheidsinformatie, gerelateerd aan de behandeling met abrocitinib, met de patiënt. Zorg dat de patiënt deze belangrijke veiligheidsinformatie begrijpt en weet op welke manieren de risico's kunnen worden geminimaliseerd. Moedig patiënten aan om vragen te stellen over de patiëntenkaart en het veilig gebruik van abrocitinib.
- Vertel de patiënten dat zij de patiëntenkaart altijd bij zich moeten dragen en dat ze moeten zorgen dat iedere arts of apotheker die bij hun behandeling betrokken is, de patiëntenkaart bekijkt.

GEbruik BIJ PATIËTEN VAN 65 JAAR EN OUDER

- Gezien het verhoogde risico op MACE, maligniteiten, ernstige infecties en mortaliteit ongeacht de oorzaak bij patiënten van 65 jaar en ouder, zoals waargenomen in een groot, gerandomiseerd onderzoek naar tofacitinib (een andere JAK-remmer), dient abrocitinib bij deze patiënten alleen te worden gebruikt als er geen geschikte behandelalternatieven zijn.
- De aanbevolen dosering is eenmaal daags 100 mg.

VENEUZE TROMBO-EMBOLIE (VTE)

- Voorvallen van diepe veneuze trombose (DVT) en longembolie (PE, *pulmonary embolism*) zijn gemeld bij patiënten die abrocitinib kregen. In een groot, gerandomiseerd, actief gecontroleerd onderzoek naar tofacitinib (een andere JAK-remmer) bij patiënten met reumatoïde artritis van 50 jaar en ouder met ten minste één bijkomende cardiovasculaire risicofactor, werd met tofacitinib een dosisafhankelijk verhoogde incidentie van VTE, waaronder DVT en PE, waargenomen ten opzichte van tumornecrosefactorremmers (TNF-remmers).
- Met 200 mg abrocitinib werd een hogere incidentie van VTE waargenomen dan met 100 mg abrocitinib.
- Bij patiënten met cardiovasculaire risicofactoren of risicofactoren voor maligniteiten dient abrocitinib alleen te worden gebruikt als er geen geschikte behandelalternatieven zijn (zie informatie onder 'Maligniteiten' en 'MACE').

- Bij patiënten met andere bekende risicofactoren voor VTE dan cardiovasculaire risicofactoren of met risicofactoren voor maligniteiten dient abrocitinib met voorzichtigheid te worden gebruikt. Risicofactoren voor VTE anders dan cardiovasculaire risicofactoren of risicofactoren voor maligniteiten zijn:
 - voorgeschiedenis van VTE,
 - een zware operatie moeten ondergaan,
 - immobilisatie,
 - gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva of hormonale substitutietherapie,
 - erfelijke stollingsziekte.
- Patiënten dienen tijdens de behandeling met abrocitinib periodiek opnieuw te worden geëvalueerd om te beoordelen of er veranderingen zijn in het risico op VTE.

Als zich verschijnselen en symptomen van VTE voordoen:

- Patiënten dienen direct te worden geëvalueerd en abrocitinib moet worden stopgezet bij patiënten met een vermoedelijke VTE, ongeacht de dosis.

INFECTIES/ERNSTIGE INFECTIES

- Abrocitinib mag niet worden gebruikt bij patiënten met actieve, ernstige systemische infecties, waaronder tuberculose (tbc). Er zijn ernstige infecties gemeld bij patiënten die abrocitinib kregen. De meest voorkomende ernstige infecties in klinische onderzoeken waren herpes simplex, herpes zoster en pneumonie.
- Aangezien de incidentie van infecties bij ouderen en bij diabetes populaties over het algemeen hoger is, is voorzichtigheid geboden bij behandeling van ouderen en patiënten met diabetes. Bij patiënten van 65 jaar en ouder dient abrocitinib alleen te worden gebruikt als er geen geschikte behandelalternatieven zijn.
- Patiënten dienen tijdens en na de behandeling met abrocitinib nauwlettend te worden gecontroleerd op het ontstaan van verschijnselen en symptomen van infectie, waaronder virale reactivering.
- Het is belangrijk om patiënten te vertellen dat ze direct medische hulp moeten inroepen als ze symptomen hebben die op een infectie kunnen wijzen. Dit om snelle beoordeling en passende behandeling mogelijk te maken.

Voordat u de behandeling met abrocitinib start:

- Alvorens abrocitinib te starten, dienen de risico's en voordelen van de behandeling te worden overwogen bij patiënten:
 - met een chronische of terugkerende infectie;
 - die blootgesteld zijn geweest aan tbc;
 - met een voorgeschiedenis van een ernstige of een opportunistische infectie;
 - die gewoond of gereisd hebben in gebieden met endemische tbc of endemische mycosen of
 - met onderliggende aandoeningen die hen vatbaarder kunnen maken voor infectie.
- Patiënten dienen op tbc te worden gecontroleerd voordat de behandeling met abrocitinib wordt gestart. Voor patiënten in tbc-endemische gebieden dient een jaarlijkse controle te worden overwogen.
- Abrocitinib mag niet worden gegeven aan patiënten met actieve tbc. Voor patiënten met een nieuwe diagnose van latente tuberculose-infectie (LTBI) of eerdere, onbehandelde LTBI, dient een preventieve behandeling voor LTBI te worden gestart voordat de behandeling met abrocitinib wordt begonnen.
- Patiënten dienen voor en tijdens de behandeling met abrocitinib te worden gecontroleerd op virale hepatitis volgens de klinische richtlijnen. Als tijdens de behandeling met abrocitinib DNA van het hepatitis-B-virus wordt gevonden, dient een leverspecialist te worden geraadpleegd.
- Voor en tijdens de behandeling met abrocitinib dienen patiënten te worden gecontroleerd aan de hand van een volledig bloedbeeld (waaronder trombocytentelling, absolute lymfocytentelling, absolute neutrofielentelling en hemoglobine).

Als zich tijdens de behandeling met abrocitinib een nieuwe infectie ontwikkelt

- Voer onmiddellijk een volledig diagnostisch onderzoek uit en start passende antimicrobiële therapie.
- Houd de patiënt nauwlettend in de gaten en onderbreek de behandeling met abrocitinib tijdelijk als de patiënt niet reageert op de standaardbehandeling.

Als een patiënt een ernstige infectie, sepsis of opportunistische infectie ontwikkelt

- Overweeg dosisonderbreking van abrocitinib totdat de infectie onder controle is.

Vaccins

- Er zijn geen gegevens beschikbaar over de reactie op vaccinatie bij patiënten die abrocitinib krijgen. Vóór aanvang van de behandeling wordt aangeraden dat patiënten voldoende gevaccineerd zijn, inclusief een profylactische vaccinatie tegen herpes zoster, overeenkomstig de huidige vaccinatierichtlijnen.
- Levende vaccins, zoals het gele koortsvaccin, het mazelenvaccin of het varicella-zoster-vaccin, dienen te worden gemeden tijdens of voordat de behandeling met abrocitinib wordt gestart.

MALIGNITEITEN

- Lymfoom en andere maligniteiten zijn gemeld bij patiënten die JAK-remmers, waaronder abrocitinib, kregen.
- In een groot, gerandomiseerd, actief gecontroleerd onderzoek naar tofacitinib (een andere JAK-remmer) bij patiënten met reumatoïde artritis van 50 jaar en ouder met ten minste één bijkomende cardiovasculaire risicofactor, werd een hogere incidentie van maligniteiten, met name longkanker, lymfoom en niet-melanoom huidkanker (NMSC, *non-melanoma skin cancer*) waargenomen met tofacitinib ten opzichte van TNF-remmers.
- Met 200 mg abrocitinib werd een hogere incidentie van maligniteiten (met uitzondering van NMSC) waargenomen dan met 100 mg abrocitinib.
- Bij patiënten met risicofactoren voor maligniteiten dient abrocitinib alleen te worden gebruikt als er geen geschikte behandelalternatieven zijn. Risicofactoren voor maligniteiten zijn:
 - leeftijd van 65 jaar en ouder
 - al lang roken of in het verleden langdurig hebben gerookt
 - andere risicofactoren voor maligniteit waaronder huidige maligniteit of een voorgeschiedenis van maligniteit
- NMSC is gemeld bij patiënten die abrocitinib kregen. Periodiek onderzoek van de huid wordt aanbevolen voor alle patiënten, vooral voor degenen met een verhoogd risico op huidkanker.

ERNSTIGE ONGEWENSTE CARDIOVASCULAIRE VOORVALLEN (MACE)

- Er zijn voorvallen van MACE waargenomen bij patiënten die abrocitinib kregen.
- In een groot, gerandomiseerd, actief gecontroleerd onderzoek naar tofacitinib (een andere JAK-remmer) bij patiënten met reumatoïde artritis van 50 jaar en ouder met ten minste één bijkomende cardiovasculaire risicofactor, werd een hogere incidentie van MACE, gedefinieerd als cardiovasculair overlijden, niet-fataal myocardinfarct en niet-fatale beroerte, waargenomen met tofacitinib ten opzichte van TNF-remmers.
- Bij patiënten met cardiovasculaire risicofactoren dient abrocitinib alleen te worden gebruikt als er geen geschikte behandelalternatieven zijn. Cardiovasculaire risicofactoren zijn:
 - leeftijd van 65 jaar en ouder
 - al lang roken of in het verleden langdurig hebben gerookt
 - een voorgeschiedenis van een atherosclerotische cardiovasculaire ziekte of andere cardiovasculaire risicofactoren
- Lipidenwaarden dienen te worden beoordeeld voor de start van de behandeling, na 4 weken behandeling en daarna afhankelijk van het risico van de patiënt op cardiovasculaire aandoeningen en volgens de klinische richtlijnen voor hyperlipidemie.
- Het effect van verhoogde lipidenwaarden op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit is niet vastgesteld. Patiënten met afwijkende lipidenwaarden dienen verder te worden gecontroleerd en behandeld volgens klinische richtlijnen, vanwege de bekende cardiovasculaire risico's door hyperlipidemie.

EMBRYOFOETALE TOXICITEIT NA BLOOTSTELLING IN DE BAARMOEDER

Er zijn geen of beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van abrocitinib bij zwangere vrouwen. In dieronderzoeken is reproductie toxiciteit aangetoond.

- Abrocitinib is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.
- Vrouwen die zwanger kunnen worden, dienen het advies te krijgen om effectieve anticonceptie te gebruiken tijdens de behandeling en gedurende 1 maand na de laatste dosis van abrocitinib. Bij vrouwen die zwanger kunnen worden, dienen zwangerschapsplanning en -preventie te worden aangemoedigd.
- Patiënten dienen te worden geadviseerd om onmiddellijk hun beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te informeren als zij denken dat ze zwanger zijn of als de zwangerschap is bevestigd.

MEER INFORMATIE

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb; website www.lareb.nl.

U kunt extra materiaal opvragen bij de afdeling Medische Informatie van Pfizer, te bereiken via telefoonnummer 0800-MEDINFO (63 34 636).

Het materiaal is online beschikbaar op www.pfizer.nl/product/cibinqo/armm. Aanvullende informatie betreffende abrocitinib is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.