

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jyseleca 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Jyseleca 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Jyseleca 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει filgotinib maleate, το οποίο αντιστοιχεί σε 100 mg filgotinib.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 100 mg περιέχει 76 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Jyseleca 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει filgotinib maleate, το οποίο αντιστοιχεί σε 200 mg filgotinib.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 200 mg περιέχει 152 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Jyseleca 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μπεζ, 12 × 7 mm, σχήματος καψακίου, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με χαραγμένη την ένδειξη «G» στη μία πλευρά και «100» στην άλλη πλευρά.

Jyseleca 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μπεζ, 17 × 8 mm, σχήματος καψακίου, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με χαραγμένη την ένδειξη «G» στη μία πλευρά και «200» στην άλλη πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Το Jyseleca ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι έχουν εμφανίσει ανεπαρκή ανταπόκριση ή δυσανεξία σε ένα ή

περισσότερα τροποποιητικά της νόσου αντιρρευματικά φάρμακα (DMARD). Το Jyseleca μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη (MTX).

Ελκώδης κολίτιδα

Το Jyseleca ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού ελκώδους κολίτιδας σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι έχουν εμφανίσει ανεπαρκή ανταπόκριση, έχουν απωλέσει την ανταπόκριση ή έχουν εμφανίσει δυσανεξία σε συμβατική θεραπεία ή βιολογικό παράγοντα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της θεραπείας με filgotinib θα πρέπει να γίνεται από ιατρό έμπειρο στη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας ή της ελκώδους κολίτιδας.

Δοσολογία

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Η συνιστώμενη δόση του filgotinib σε ενήλικες ασθενείς είναι 200 mg άπαξ ημερησίως. Σε ενήλικες που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ΦΘΕ, MACE και κακοηθειών (βλ. παράγραφο 4.4), η συνιστώμενη δόση είναι 100 mg άπαξ ημερησίως και μπορεί να κλιμακωθεί σε 200 mg άπαξ ημερησίως σε περίπτωση ανεπαρκούς ελέγχου της νόσου. Για μακροχρόνια θεραπεία, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.

Ελκώδης κολίτιδα

Θεραπεία επαγωγής

Η συνιστώμενη δόση για θεραπεία επαγωγής είναι 200 mg άπαξ ημερησίως.

Για τους ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα που δεν εμφανίζουν επαρκές θεραπευτικό όφελος κατά τη διάρκεια των αρχικών 10 εβδομάδων θεραπείας, 12 επιπρόσθετες εβδομάδες θεραπείας επαγωγής με το filgotinib 200 mg άπαξ ημερησίως μπορεί να παράσχουν επιπλέον ανακούφιση από τα συμπτώματα (βλ. παράγραφο 5.1). Ο ασθενείς που δεν έχουν εμφανίσει θεραπευτικό όφελος μετά από 22 εβδομάδες θεραπείας θα πρέπει να διακόψουν το filgotinib.

Θεραπεία συντήρησης

Η συνιστώμενη δόση για θεραπεία συντήρησης είναι 200 mg άπαξ ημερησίως. Σε ενήλικες που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο ΦΘΕ, MACE και κακοηθειών (βλ. παράγραφο 4.4), η συνιστώμενη δόση για θεραπεία συντήρησης είναι 100 mg άπαξ ημερησίως. Σε περίπτωση παρόξυνσης της νόσου, η δόση μπορεί να κλιμακωθεί σε 200 mg άπαξ ημερησίως. Για μακροχρόνια θεραπεία, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.

Εργαστηριακή παρακολούθηση και έναρξη ή προσωρινή διακοπή της δόσης

Οι οδηγίες για την εργαστηριακή παρακολούθηση και την έναρξη ή προσωρινή διακοπή της δόσης παρέχονται στον Πίνακα 1. Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά εάν ο ασθενής εμφανίσει σοβαρή λοίμωξη μέχρι να ελεγχθεί η λοίμωξη (βλ. παράγραφο 4.4).

Πίνακας 1: Εργαστηριακές μετρήσεις και οδηγίες παρακολούθησης

Εργαστηριακή μέτρηση	Ενέργεια	Οδηγίες παρακολούθησης
Απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων (ANC)	Η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξεκινήσει ή θα πρέπει να διακοπεί εάν ο ANC είναι $< 1 \times 10^9$ κύτταρα/L. Η θεραπεία μπορεί να ξεκινήσει ξανά μόλις ο ANC επανέλθει σε επίπεδα επάνω από αυτή την τιμή	Πριν από την έναρξη της θεραπείας και στη συνέχεια σύμφωνα με τη συνήθη παρακολούθηση του ασθενούς

Εργαστηριακή μέτρηση	Ενέργεια	Οδηγίες παρακολούθησης
Απόλυτος αριθμός λεμφοκυττάρων (ALC)	Η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξεκινήσει ή θα πρέπει να διακοπεί εάν ο ALC είναι $< 0,5 \times 10^9$ κύτταρα/L. Η θεραπεία μπορεί να ξεκινήσει ξανά μόλις ο ALC επανέλθει σε επίπεδα επάνω από αυτή την τιμή	
Αιμοσφαιρίνη (Hb)	Η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξεκινήσει ή θα πρέπει να διακοπεί εάν η Hb είναι $< 8 \times \text{g/dL}$. Η θεραπεία μπορεί να ξεκινήσει ξανά μόλις η Hb επανέλθει σε επίπεδα επάνω από αυτή την τιμή	
Λιπιδικές παράμετροι	Η διαχείριση των ασθενών θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις διεθνείς κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες για την υπερλιπιδαιμία	12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας και στη συνέχεια σύμφωνα με τις διεθνείς κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες για την υπερλιπιδαιμία

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα ηλικίας 65 ετών και άνω, η συνιστώμενη δόση είναι 100 mg άπαξ ημερησίως και μπορεί να κλιμακωθεί σε 200 mg άπαξ ημερησίως σε περίπτωση ανεπαρκούς ελέγχου της νόσου (βλ. παράγραφο 4.4). Για μακροχρόνια θεραπεία, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.

Ελκώδης κολίτιδα

Σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα ηλικίας 65 ετών και άνω, η συνιστώμενη δόση είναι 200 mg άπαξ ημερησίως για θεραπεία επαγωγής και 100 mg άπαξ ημερησίως για θεραπεία συντήρησης (βλ. παράγραφο 4.4). Σε περίπτωση παρόξυνσης της νόσου, η δόση μπορεί να κλιμακωθεί σε 200 mg άπαξ ημερησίως. Για μακροχρόνια θεραπεία, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση. Το filgotinib δεν συνιστάται σε ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών, καθώς δεν υπάρχουν δεδομένα στον συγκεκριμένο πληθυσμό.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία [κάθαρση κρεατινίνης (CrCl) ≥ 60 mL/λεπτό]. Συνιστάται δόση 100 mg filgotinib άπαξ ημερησίως για τους ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 15 έως < 60 mL/λεπτό). Το filgotinib δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (CrCl < 15 mL/λεπτό), επομένως, δεν συνιστάται η χρήση του σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία A ή B κατά Child-Pugh). Το filgotinib δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh), επομένως, δεν συνιστάται η χρήση του σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του filgotinib σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Το Jyseleca μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν έχει μελετηθεί εάν τα δισκία μπορούν να διαχωρίζονται, να συνθλίβονται ή να μασώνται, και συνιστάται τα δισκία να καταπίνονται ολόκληρα.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ενεργός φυματίωση ή ενεργοί σοβαρές λοιμώξεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Κύηση (βλ. παράγραφο 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το filgotinib θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν δεν υπάρχουν διαθέσιμες κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες σε ασθενείς:

- ηλικίας 65 ετών και άνω,
- ασθενείς με ιστορικό αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου ή άλλων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου (όπως ασθενείς που είναι τη δεδομένη χρονική στιγμή ή ήταν παλαιότερα χρόνιοι καπνιστές),
- ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για κακοήθεια (π.χ. τρέχουσα κακοήθεια ή ιστορικό κακοήθειας)

Ανοσοκατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα

Δεν συνιστάται ο συνδυασμός του filgotinib με άλλα ανοσοκατασταλτικά, όπως η κυκλοσπορίνη, το tacrolimus, τα βιολογικά φάρμακα ή άλλοι αναστολείς της κινάσης Janus (JAK), καθώς δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος πρόσθετης ανοσοκαταστολής.

Λοιμώξεις

Σε ασθενείς που λαμβάνουν filgotinib έχουν αναφερθεί λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων των σοβαρών λοιμώξεων. Η πιο συχνά αναφερόμενη σοβαρή λοίμωξη με το filgotinib ήταν η πνευμονία (βλ. παράγραφο 4.8). Από ευκαιριακές λοιμώξεις, με το filgotinib έχουν αναφερθεί φυματίωση (TB), οισοφαγική καντιντίαση και κρυπτοκόκκωση.

Θα πρέπει να εξετάζονται οι κίνδυνοι και τα οφέλη της θεραπείας πριν από την έναρξη του filgotinib σε ασθενείς:

- με χρόνια ή υποτροπιάζουσα λοίμωξη
- που έχουν εκτεθεί σε φυματίωση
- με ιστορικό σοβαρής ή ευκαιριακής λοίμωξης
- που έχουν ζήσει ή ταξιδέψει σε περιοχές με ενδημική φυματίωση ή ενδημικές μυκητιάσεις, ή
- με υποκείμενες παθήσεις, οι οποίες μπορεί να προδιαθέτουν για λοίμωξη.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά ως προς την εμφάνιση σημείων και συμπτωμάτων λοιμώξεων τόσο κατά τη διάρκεια της θεραπείας με filgotinib όσο και μετά. Εάν εμφανιστεί λοίμωξη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με filgotinib, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά και η θεραπεία με filgotinib θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά εάν ο ασθενής δεν ανταποκρίνεται στην καθιερωμένη αντιμικροβιακή θεραπεία. Η θεραπεία με filgotinib δύναται να συνεχιστεί μόλις ελεγχθεί η λοίμωξη.

Καθώς υπάρχει υψηλότερη επίπτωση λοιμώξεων στους πληθυσμούς των ηλικιωμένων και των διαβητικών ατόμων γενικά, θα πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη θεραπεία των ηλικιωμένων και των

ασθενών με διαβήτη. Σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω, το filgotinib θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν δεν υπάρχουν διαθέσιμες κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες (βλ. παράγραφο 4.2).

Φυματίωση

Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για φυματίωση πριν από την έναρξη του filgotinib. Το filgotinib δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργό φυματίωση (βλ. παράγραφο 4.3). Σε ασθενείς με λανθάνουσα φυματίωση, η έναρξη της καθιερωμένης αντιμυκητιοβακτηριακής θεραπείας θα πρέπει να πραγματοποιηθεί πριν από τη χορήγηση του filgotinib.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται ως προς την εμφάνιση σημείων και συμπτωμάτων φυματίωσης, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με αρνητικό αποτέλεσμα στην εξέταση για λανθάνουσα λοίμωξη από φυματίωση πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Επανενεργοποίηση ιογενών λοιμώξεων

Σε κλινικές μελέτες αναφέρθηκε επανενεργοποίηση των ιογενών λοιμώξεων, μεταξύ των οποίων περιστατικά επανενεργοποίησης του ερπητοϊού (π.χ. έρπητα ζωστήρα) (βλ. παράγραφο 4.8). Σε κλινικές μελέτες για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, ο κίνδυνος έρπητα ζωστήρα φάνηκε υψηλότερος σε γυναίκες ασθενείς, ασθενείς ασιατικής καταγωγής, ασθενείς ηλικίας ≥ 50 ετών, ασθενείς με ιατρικό ιστορικό έρπητα ζωστήρα, ασθενείς με ιατρικό ιστορικό χρόνιας πνευμονοπάθειας και ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με filgotinib 200 mg άπαξ ημερησίως. Εάν ο ασθενής εμφανίσει έρπητα ζωστήρα, η θεραπεία με filgotinib θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά μέχρι να αποδράμει το επεισόδιο.

Ο έλεγχος για ιογενή ηπατίτιδα και η παρακολούθηση για επανενεργοποίηση θα πρέπει να πραγματοποιούνται σύμφωνα με τις κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες πριν από την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με filgotinib. Οι ασθενείς, οι οποίοι ήταν θετικοί τόσο για το αντίσωμα της ηπατίτιδας C όσο και για το ιικό RNA ηπατίτιδας C αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες. Οι ασθενείς, οι οποίοι ήταν θετικοί για το επιφανειακό αντιγόνο της ηπατίτιδας B ή για το DNA του ιού της ηπατίτιδας B αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες.

Κακοήθεια

Σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς JAK, συμπεριλαμβανομένου του filgotinib, έχουν αναφερθεί λέμφωμα και άλλες κακοήθειες. Σε μια μεγάλης κλίμακας, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη του tofacitinib (ενός άλλου αναστολέα JAK) σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα ηλικίας 50 ετών και άνω, με τουλάχιστον έναν πρόσθετο παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου, παρατηρήθηκε υψηλότερο ποσοστό κακοηθειών, ιδιαίτερα καρκίνου των πνευμόνων, λεμφώματος και μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος (NMSC), με το tofacitinib σε σύγκριση με τους αναστολείς TNF.

Σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω, ασθενείς που είναι τη δεδομένη χρονική στιγμή ή ήταν παλαιότερα χρόνιοι καπνιστές, ή άτομα με άλλους παράγοντες κινδύνου για κακοήθεια (π.χ. τρέχουσα κακοήθεια ή ιστορικό κακοήθειας), το filgotinib θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν δεν υπάρχουν διαθέσιμες κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες.

Μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος

Έχει αναφερθεί NMSC σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με filgotinib. Συνιστάται η περιοδική εξέταση του δέρματος για όλους τους ασθενείς, ιδιαίτερα εκείνους που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του δέρματος.

Αιματολογικές ανωμαλίες

ANC $< 1 \times 10^9$ κύτταρα/L (βλ. παράγραφο 4.8) και ALC $< 0,5 \times 10^9$ κύτταρα/L αναφέρθηκε σε $\leq 1\%$ των ασθενών στις κλινικές μελέτες για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα και $< 3\%$ των ασθενών στις κλινικές μελέτες για την ελκώδη κολίτιδα. Η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξεκινά ή θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά σε ασθενείς στους οποίους παρατηρήθηκαν ANC $< 1 \times 10^9$ κύτταρα/L, ALC

$< 0,5 \times 10^9$ κύτταρα/L ή αιμοσφαιρίνη < 8 g/dL κατά τη διάρκεια της συνήθους παρακολούθησης του ασθενούς (βλ. παράγραφο 4.2)

Εμβολιασμοί

Δεν συνιστάται η χρήση εμβολίων με ζώντες μικροοργανισμούς κατά τη διάρκεια ή αμέσως πριν από τη θεραπεία με filgotinib. Συνιστάται η ενημέρωση των ανοσοποιήσεων, συμπεριλαμβανομένων των προφυλακτικών εμβολιασμών για έρπητα ζωστήρα, σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες ανοσοποίησης πριν από την έναρξη της θεραπείας με filgotinib.

Λιπίδια

Η θεραπεία με filgotinib σχετίστηκε με δοσοεξαρτώμενες αυξήσεις στις λιπιδικές παραμέτρους, συμπεριλαμβανομένης της ολικής χοληστερόλης και των επιπέδων λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL), ενώ τα επίπεδα της λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL) ήταν ελαφρώς αυξημένα (βλ. παράγραφο 4.8). Η LDL χοληστερόλη επανήλθε στα προ θεραπείας επίπεδα στην πλειονότητα των ασθενών που ξεκίνησαν θεραπεία με στατίνες κατά τη διάρκεια της λήψης του filgotinib. Η επίδραση αυτών των αυξήσεων στις λιπιδικές παραμέτρους στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα δεν έχει προσδιοριστεί (βλ. παράγραφο 4.2 για τις οδηγίες παρακολούθησης).

Μείζονα ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά συμβάντα (MACE)

Έχουν παρατηρηθεί συμβάντα MACE σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με filgotinib. Σε μια μεγάλης κλίμακας, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη του tofacitinib (ενός άλλου αναστολέα JAK) σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα ηλικίας 50 ετών και άνω, με τουλάχιστον έναν πρόσθετο παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου, παρατηρήθηκε υψηλότερο ποσοστό μείζονων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβάντων (MACE), οριζόμενων ως καρδιαγγειακός θάνατος, μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου (EM) και μη θανατηφόρο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, με το tofacitinib σε σύγκριση με τους αναστολείς TNF.

Επομένως, σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω, ασθενείς που είναι τη δεδομένη χρονική στιγμή ή ήταν παλαιότερα χρόνιοι καπνιστές και ασθενείς με ιστορικό αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου ή άλλους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, το filgotinib θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν δεν υπάρχουν διαθέσιμες κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες.

Φλεβική θρομβοεμβολή (ΦΘΕ)

Σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς JAK, συμπεριλαμβανομένου του filgotinib, έχουν αναφερθεί συμβάντα εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και πνευμονικής εμβολής (ΠΕ).

Σε μια μεγάλης κλίμακας, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη του tofacitinib (ενός άλλου αναστολέα JAK) σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα ηλικίας 50 ετών και άνω, με τουλάχιστον έναν πρόσθετο παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου, παρατηρήθηκε δοσοεξαρτώμενο υψηλότερο ποσοστό ΦΘΕ, συμπεριλαμβανομένης της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ), με το tofacitinib σε σύγκριση με τους αναστολείς TNF.

Σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για καρδιοπάθειες ή κακοήθειες (βλ. επίσης παράγραφο 4.4 «Μείζονα ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά συμβάντα (MACE)» και «Κακοήθεια»), το filgotinib θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν δεν υπάρχουν διαθέσιμες κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες.

Σε ασθενείς με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για ΦΘΕ εκτός των παραγόντων κινδύνου για καρδιοπάθειες ή κακοήθειες, το filgotinib θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή. Οι παράγοντες κινδύνου για ΦΘΕ εκτός των παραγόντων κινδύνου για καρδιοπάθειες ή κακοήθειες περιλαμβάνουν προηγούμενη ΦΘΕ, ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονα χειρουργική επέμβαση, ακινητοποίηση, χρήση συνδυασμένων ορμονικών αντισυλληπτικών ή θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης, κληρονομική διαταραχή της πήξης.

Οι ασθενείς θα πρέπει να επαναξιολογούνται περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το filgotinib για την εκτίμηση αλλαγών στον κίνδυνο για ΦΘΕ.

Αξιολογείτε αμέσως ασθενείς με σημεία και συμπτώματα ΦΘΕ και διακόπτετε το filgotinib σε ασθενείς με πιθανολογούμενη ΦΘΕ, ανεξαρτήτως δόσης.

Χρήση σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω

Δεδομένου του αυξημένου κινδύνου MACE, κακοηθειών, σοβαρών λοιμώξεων και θνησιμότητας κάθε αιτιολογίας σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω, όπως έχει παρατηρηθεί σε μια μεγάλης κλίμακας, τυχαιοποιημένη μελέτη του tofacitinib (ενός άλλου αναστολέα JAK), το filgotinib θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς μόνο εάν δεν υπάρχουν διαθέσιμες κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες.

Περιεκτικότητα σε λακτόζη

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ολικής ανεπάρκειας λακτάσης ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο filgotinib

Το filgotinib μεταβολίζεται κυρίως από την καρβοξυλεστεράση 2 (CES2), η οποία μπορεί να αναστέλλεται *in vitro* από φαρμακευτικά προϊόντα όπως η φαινοφιβράτη, η καρβεδιλόλη, η διλτιαζέμη ή η σιμβαστατίνη. Η κλινική σημασία αυτής της αλληλεπίδρασης δεν είναι γνωστή.

Επίδραση του filgotinib σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Το filgotinib δεν είναι ένας κλινικά σχετικός αναστολέας ή επαγωγέας των περισσότερων ενζύμων ή μεταφορέων που εμπλέκονται συχνά σε αλληλεπιδράσεις, όπως είναι τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450 (CYP) και οι UDP-γλυκουρονοσυλτρανσφεράσες (UGT).

Οι μελέτες *in vitro* είναι ατελέσφορες σχετικά με τη δυνατότητα του filgotinib να επάγει το CYP2B6. Η επαγωγή *in vivo* δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Οι μελέτες *in vitro* είναι ατελέσφορες σχετικά με τη δυνατότητα του filgotinib να επάγει ή να αναστέλλει το CYP1A2. Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες για τη διερεύνηση των αλληλεπιδράσεων με τα υποστρώματα του CYP1A2 και, συνεπώς, η πιθανότητα *in vivo* επίδρασης της ταυτόχρονης επαγωγής και αναστολής του CYP1A2 από το filgotinib δεν είναι γνωστή. Συνιστάται προσοχή κατά τη συγχρόνηση του filgotinib με υποστρώματα του CYP1A2 με στενό θεραπευτικό δείκτη.

Σε μια κλινική φαρμακολογική μελέτη, δεν υπήρξε επίδραση στη φαρμακοκινητική του συνδυασμένου αντισυλληπτικού αιθινυλοιστραδιόλη και λεβονοργεστρέλλη κατά τη συγχρόνηση με filgotinib. Επομένως, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης των από του στόματος αντισυλληπτικών.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία / Αντισύλληψη

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια και για τουλάχιστον 1 εβδομάδα μετά τη διακοπή της θεραπείας με filgotinib.

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του filgotinib σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Βάσει ευρημάτων σε ζώα, το filgotinib μπορεί να προκαλέσει εμβρυϊκή βλάβη και, επομένως, αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης (βλ. παράγραφο 4.3).

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το filgotinib εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνήνητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Επομένως, το Jyseleca δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Σε μελέτες σε ζώα, παρατηρήθηκε μειωμένη γονιμότητα, διαταραγμένη σπερματογένεση και ιστοπαθολογικές επιδράσεις στα ανδρικά αναπαραγωγικά όργανα (βλ. παράγραφο 5.3). Τα δεδομένα από δύο ειδικές κλινικές μελέτες Φάσης 2 (MANTA και MANTA RAY, n = 240) σε ανθρώπους για την αξιολόγηση της ασφάλειας των όρχεων σε άνδρες με φλεγμονώδεις αρθρίτιδες και φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου δεν κατέδειξαν διαφορά μεταξύ των ομάδων θεραπείας στο ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν μείωση 50% ή άνω από την έναρξη στις παραμέτρους του σπέρματος την εβδομάδα 13 (συγκεντρωτικό πρωτεύον καταληκτικό σημείο: filgotinib 6,7%, εικονικό φάρμακο 8,3%) και την εβδομάδα 26. Επιπλέον, τα δεδομένα δεν κατέδειξαν σχετικές μεταβολές στα επίπεδα ορμονών του φύλου ή μεταβολή από την έναρξη στις παραμέτρους του σπέρματος στις ομάδες θεραπείας. Γενικά, αυτά τα κλινικά δεδομένα δεν ήταν ενδεικτικά των σχετιζόμενων με το filgotinib επιδράσεων στη λειτουργία των όρχεων.

Οι μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν επιδράσεις σε σχέση με τη γονιμότητα στις γυναίκες.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το filgotinib δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευούνται ότι κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Jyseleca έχει αναφερθεί ζάλη (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η ναυτία (3,5%), η λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού (URTI, 3,3%), η ουρολοίμωξη (UTI, 1,7%), η ζάλη (1,2%) και η λεμφοπενία (1,0%).

Ελκώδης κολίτιδα

Γενικά, το συνολικό προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα που έλαβαν filgotinib ήταν γενικά συνεπές με το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες βασίζονται σε κλινικές μελέτες (Πίνακας 2). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται παρακάτω ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) και όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$).

Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνότητα ^α	Ανεπιθύμητη ενέργεια
<i>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</i>	
Συχνές	Ουρολοιμώξη (UTI) Λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού (URTI)
Όχι συχνές	Έρπης ζωστήρας Πνευμονία Σηψαιμία
<i>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</i>	
Συχνές	Λεμφοπενία
Όχι συχνές	Ουδετεροπενία
<i>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</i>	
Όχι συχνές	Υπερχοληστερολαιμία
<i>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</i>	
Συχνές	Ζάλη
<i>Διαταραχές του γαστρεντερικού</i>	
Συχνές	Ναυτία
<i>Παρακλινικές εξετάσεις</i>	
Όχι συχνές	Κρεατινική φωσφοκινάση αίματος αυξημένη

^α Συγκεντρωτική συχνότητα βάσει ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου προ διάσωσης (εβδομάδα 12) στις μελέτες FINCH 1 και 2, και DARWIN 1 και 2, για τους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που έλαβαν filgotinib 200 mg. Οι συχνότητες που αναφέρθηκαν στη μελέτη SELECTION σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα που έλαβαν filgotinib 200 mg ήταν γενικά συνεπείς με αυτές που αναφέρθηκαν στις μελέτες για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Εργαστηριακές αλλαγές

Κρεατινίνη

Με τη θεραπεία με filgotinib σημειώθηκε αύξηση στην κρεατινίνη ορού. Στην εβδομάδα 24 στις μελέτες Φάσης 3 (FINCH 1, 2 και 3), η μέση (SD) αύξηση από την έναρξη στην κρεατινίνη ορού ήταν 0,07 (0,12) και 0,04 (0,11) mg/dL για τα filgotinib 200 mg και 100 mg, αντίστοιχα. Οι μέσες τιμές κρεατινίνης παρέμειναν εντός του φυσιολογικού ορίου.

Λιπίδια

Η θεραπεία με filgotinib σχετίστηκε με δοσοεξαρτώμενες αυξήσεις στα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης και της HDL, ενώ τα επίπεδα της LDL ήταν ελαφρώς αυξημένα. Οι λόγοι LDL/HDL ήταν γενικά αμετάβλητοι. Παρατηρήθηκαν αλλαγές στα επίπεδα των λιπιδίων εντός των πρώτων 12 εβδομάδων από τη θεραπεία με filgotinib, οι οποίες στη συνέχεια παρέμειναν σταθερές.

Φώσφορος ορού

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με filgotinib σημειώθηκαν γενικά ήπιες, παροδικές ή διαλείπουσες και δοσοεξαρτώμενες μειώσεις στα επίπεδα του φωσφόρου ορού, οι οποίες απέδραμαν χωρίς διακοπή της θεραπείας. Στην εβδομάδα 24 στις μελέτες Φάσης 3 (FINCH 1, 2 και 3), αναφέρθηκαν τιμές φωσφόρου ορού κάτω των 2,2 mg/dL (το κατώτερο όριο του φυσιολογικού) στο 5,3% και το 3,8% των ατόμων που λάμβαναν filgotinib 200 mg και 100 mg, αντίστοιχα. Δεν αναφέρθηκαν τιμές κάτω του 1,0 mg/dL.

Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες Φάσης 3 με DMARD ως θεραπεία υποβάθρου (FINCH 1 και FINCH 2), σε διάστημα 12 εβδομάδων, αναφέρθηκαν επίπεδα φωσφόρου ορού κάτω των 2,2 mg/dL στο 1,6%, το 3,1% και το 2,4% των ομάδων εικονικού φαρμάκου, filgotinib 200 mg, και filgotinib 100 mg, αντίστοιχα.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Λοιμώξεις

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες ως θεραπεία υποβάθρου με DMARD (FINCH 1, FINCH 2, DARWIN 1 και DARWIN 2), η συχνότητα της λοίμωξης σε διάστημα 12 εβδομάδων στην ομάδα του filgotinib 200 mg ήταν 18,1% συγκριτικά με 13,3% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Στην ελεγχόμενη με MTX μελέτη FINCH 3, η συχνότητα της λοίμωξης σε διάστημα 24 εβδομάδων στις ομάδες μονοθεραπείας με filgotinib 200 mg και filgotinib 200 mg συν MTX ήταν 25,2% και 23,1%, αντίστοιχα, συγκριτικά με 24,5% στην ομάδα της MTX. Η συνολική προσαρμοσμένη προς την έκθεση συχνότητα επίπτωσης (EAIR) λοιμώξεων για την ομάδα του filgotinib 200 mg στις επτά κλινικές μελέτες Φάσης 2 και 3 (2.267 ασθενείς) ήταν 26,5 ανά 100 ανθρωποέτη έκθεσης (PYE).

Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες ως θεραπεία υποβάθρου με DMARD, η συχνότητα της σοβαρής λοίμωξης σε διάστημα 12 εβδομάδων στην ομάδα του filgotinib 200 mg ήταν 1,0% συγκριτικά με 0,6% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Στην ελεγχόμενη με MTX μελέτη FINCH 3, η συχνότητα της σοβαρής λοίμωξης σε διάστημα 24 εβδομάδων στις ομάδες μονοθεραπείας με filgotinib 200 mg και filgotinib 200 mg συν MTX ήταν 1,4% και 1,0%, αντίστοιχα, συγκριτικά με 1,0% στην ομάδα της MTX. Η συνολική EAIR των σοβαρών λοιμώξεων για την ομάδα του filgotinib 200 mg στις επτά κλινικές μελέτες Φάσης 2 και 3 (2.267 ασθενείς) ήταν 1,7 ανά 100 PYE. Η πιο συχνή σοβαρή λοίμωξη ήταν η πνευμονία. Η EAIR των σοβαρών λοιμώξεων παρέμεινε σταθερή με τη μακροχρόνια έκθεση.

Στις κλινικές μελέτες για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, υπήρξε υψηλότερη επίπτωση σοβαρών λοιμώξεων στους ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω.

Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες ως θεραπεία υποβάθρου με DMARD, οι συχνότητες των λοιμωδών ADR σε διάστημα 12 εβδομάδων για το filgotinib 200 mg συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο ήταν: URTI (3,3% έναντι 1,8%), UTI (1,7% έναντι 0,9%), πνευμονία (0,6% έναντι 0,4%) και έρπητα ζωστήρας (0,1% έναντι 0,3%). Τα περισσότερα συμβάντα έρπητα ζωστήρα αφορούσαν ένα δερματομόμιο και δεν ήταν σοβαρά. Η συνολική EAIR του έρπητα ζωστήρα και στις επτά κλινικές μελέτες Φάσης 2 και 3 (2.267 και 1.647 συνολικά ασθενείς για τα 200 mg και 100 mg, αντίστοιχα) ήταν 1,6 και 1,1 ανά 100 PYE στην ομάδα των 200 mg και στην ομάδα των 100 mg, αντίστοιχα.

Ελκώδης κολίτιδα

Οι τύποι σοβαρής λοίμωξης στις κλινικές μελέτες για την ελκώδη κολίτιδα ήταν γενικά παρόμοιοι με αυτούς που αναφέρθηκαν στις κλινικές μελέτες για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα με τις ομάδες μονοθεραπείας με filgotinib.

Στις δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες επαγωγής, η συχνότητα των σοβαρών λοιμώξεων ήταν 0,6% στην ομάδα του filgotinib 200 mg, 1,1% στην ομάδα του filgotinib 100 mg και 1,1% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη συντήρησης, η συχνότητα των σοβαρών λοιμώξεων στην ομάδα του filgotinib 200 mg ήταν 1%, σε σύγκριση με 0% στην αντίστοιχη ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Στην ομάδα του filgotinib 100 mg στη μελέτη συντήρησης, η συχνότητα των σοβαρών λοιμώξεων ήταν 1,7%, σε σύγκριση με 2,2% στην αντίστοιχη ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Ευκαιριακές λοιμώξεις (εξαιρουμένης της φυματίωσης)

Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα με θεραπεία υποβάθρου με DMARD, δεν υπήρξαν ευκαιριακές λοιμώξεις σε διάστημα 12 εβδομάδων στην ομάδα του filgotinib 200 mg ή στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Στην ελεγχόμενη με MTX μελέτη FINCH 3, η συχνότητα των ευκαιριακών λοιμώξεων σε διάστημα 24 εβδομάδων ήταν 0, 0,2%, και 0 στις ομάδες της μονοθεραπείας με filgotinib 200 mg, filgotinib 200 mg συν MTX, και MTX, αντίστοιχα. Η συνολική EAIR των ευκαιριακών λοιμώξεων για την ομάδα του filgotinib 200 mg στις επτά κλινικές μελέτες για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα Φάσης 2 και 3 (2.267 ασθενείς) ήταν 0,1 ανά 100 PYE.

Ναυτία

Η ναυτία ήταν γενικά παροδική και αναφέρθηκε κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 εβδομάδων θεραπείας με το filgotinib.

Κρεατινική φωσφοκινάση

Σημειώθηκαν δοσοεξαρτώμενες αυξήσεις στην κρεατινική φωσφοκινάση (CPK) μέσα στις πρώτες 12 εβδομάδες της θεραπείας με filgotinib, οι οποίες στη συνέχεια παρέμειναν σταθερές. Στην

εβδομάδα 24 στις μελέτες Φάσης 3 (FINCH 1, 2 και 3), η μέση (SD) αύξηση από την έναρξη στην CPK ήταν 16 (449), 61 (260) και 33 (80) U/l για το εικονικό φάρμακο, το filgotinib 200 mg και 100 mg, αντίστοιχα.

Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες Φάσης 3 ως θεραπεία υποβάθρου με DMARD (FINCH 1 και FINCH 2) σε διάστημα 12 εβδομάδων, αναφέρθηκαν αυξήσεις στην CPK > 5 × ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) σε ποσοστό 0,5%, 0,3% και 0,3% των ασθενών στις ομάδες του εικονικού φαρμάκου, του filgotinib 200 mg και του filgotinib 100 mg, αντίστοιχα. Οι περισσότερες αυξήσεις > 5 × ULN δεν απαιτούσαν διακοπή της θεραπείας.

Εμπειρία από μακροχρόνιες μελέτες επέκτασης

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Στη μακροχρόνια μελέτη επέκτασης DARWIN 3, μεταξύ των ασθενών που εντάχθηκαν από τη μελέτη DARWIN 1 (N = 497), 238 ασθενείς έλαβαν filgotinib 200 mg άπαξ ημερησίως για διάμεση διάρκεια 4,4 ετών. Μεταξύ των ασθενών που εντάχθηκαν από τη μελέτη DARWIN 2 (N = 242), 234 ασθενείς έλαβαν filgotinib 200 mg άπαξ ημερησίως για διάμεση διάρκεια 4,4 ετών. Στη μακροχρόνια μελέτη επέκτασης FINCH 4, 1.530 ασθενείς έλαβαν filgotinib 200 mg άπαξ ημερησίως και 1.199 ασθενείς έλαβαν filgotinib 100 mg άπαξ ημερησίως για διάμεση διάρκεια 1,5 έτους. Το προφίλ ασφάλειας του filgotinib ήταν παρόμοιο με αυτό των μελετών Φάσης 2 και Φάσης 3.

Ελκώδης κολίτιδα

Στη μακροχρόνια μελέτη επέκτασης (SELECTION LTE) στους ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη SELECTION, οι ασθενείς έλαβαν filgotinib 200 mg (N = 871), filgotinib 100 mg (N = 157) ή εικονικό φάρμακο (N = 133) για διάμεση διάρκεια 55, 36 και 32 εβδομάδων, αντίστοιχα. Το προφίλ ασφάλειας του filgotinib ήταν παρόμοιο με αυτό των μελετών επαγωγής και συντήρησης SELECTION.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Το filgotinib έχει χορηγηθεί σε κλινικές μελέτες με εφάπαξ και άπαξ ημερησίως χορήγηση σε δόση έως 450 mg χωρίς δοσοπεριοριστική τοξικότητα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συγκρίσιμες με αυτές που παρατηρήθηκαν σε μικρότερες δόσεις και δεν εντοπίστηκαν ειδικές τοξικότητες. Τα φαρμακοκινητικά δεδομένα μετά από εφάπαξ δόση 100 mg filgotinib σε υγιή άτομα υποδεικνύουν ότι περίπου το 50% της χορηγούμενης δόσης απομακρύνεται σε διάστημα 24 ωρών από τη χορήγηση της δόσης και το 90% της δόσης απομακρύνεται σε διάστημα 72 ωρών. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενούς για σημεία και συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών. Η θεραπεία της υπερδοσολογίας με filgotinib αποτελείται από γενικά υποστηρικτικά μέτρα που περιλαμβάνουν την παρακολούθηση των ζωτικών σημείων, καθώς και την παρατήρηση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς. Δεν είναι γνωστό εάν το filgotinib μπορεί να απομακρυνθεί μέσω αιμοκάθαρσης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικά, εκλεκτικά ανοσοκατασταλτικά, κωδικός ATC: L04AA45

Μηχανισμός δράσης

Το filgotinib είναι ένας ανταγωνιστικός και αναστρέψιμος αναστολέας τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP) της οικογένειας JAK. Οι JAK είναι ενδοκυττάρια ένζυμα, τα οποία μεταβιβάζουν σήματα που προκύπτουν από τις αλληλεπιδράσεις κυτταροκινών ή υποδοχέα αυξητικού παράγοντα στην κυτταρική μεμβράνη. Η JAK1 είναι σημαντική στη διαμεσολάβηση των σημάτων των φλεγμονωδών κυτοκινών, η JAK2 στη διαμεσολάβηση της μυελοποίησης και της ερυθροποίησης, και η JAK3 διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ανοσολογική ομοιόσταση και τη λεμφοποίηση. Στο μονοπάτι σηματοδότησης, οι JAK φωσφορυλιώνουν και ενεργοποιούν τους μεταγωγείς σήματος και ενεργοποιητές μεταγραφής (STAT) που ρυθμίζουν την ενδοκυττάρια δραστηριότητα, συμπεριλαμβανομένης της γονιδιακής έκφρασης. Το filgotinib ρυθμίζει αυτά τα σηματοδοτικά μονοπάτια προλαμβάνοντας τη φωσφορυλίωση και την ενεργοποίηση των STAT. Σε βιοχημικές δοκιμασίες, το filgotinib ανέστειλε κατά προτίμηση τη δραστηριότητα της JAK1 και έδειξε > 5 φορές υψηλότερη δραστηριότητα του filgotinib για την JAK1 έναντι των JAK2, JAK3 και TYK2. Σε κυτταρικές δοκιμασίες, το filgotinib ανέστειλε κατά προτίμηση τη διαμεσολαβούμενη από JAK1/JAK-3 σηματοδότηση καθοδικά των ετεροδιμερών υποδοχέων κυτοκινών για την (IL)-2, IL4 και IL-15, τη διαμεσολαβούμενη από JAK1/2 IL-6 και τις διαμεσολαβούμενες από JAK1/TYK2 ιντερφερόνες τύπου I, με λειτουργική εκλεκτικότητα επί των υποδοχέων κυτοκινών που σηματοδοτούν μέσω ζευγών JAK2 ή JAK2/TYK2. Το GS-829845, ο κύριος μεταβολίτης του filgotinib, ήταν περίπου 10 φορές λιγότερο δραστικό από το filgotinib σε *in vitro* δοκιμασίες, επιδεικνύοντας παρόμοια εκλεκτική ανασταλτική δράση για JAK1. Σε ένα *in vivo* μοντέλο ποντικού, η συνολική φαρμακοδυναμική επίδραση καθοδηγούνταν κυρίως από τον μεταβολίτη.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Αναστολή της επαγόμενης από IL6 φωσφορυλίωσης της STAT1

Η χορήγηση του filgotinib οδήγησε σε δόσοεξαρτώμενη αναστολή της επαγόμενης από IL-6 φωσφορυλίωσης της STAT1 στο ολικό αίμα υγιών ασθενών. Η χορήγηση του filgotinib δεν επηρέασε τη σχετιζόμενη με την JAK2, επαγόμενη από GM-CS φωσφορυλίωση της STAT5.

Ανοσοσφαιρίνες

Στις μελέτες FINCH 1, 2 και 3, τα διάμεσα και τα διατεταρτημοριακά εύρη για τις τιμές IgG, IgM και IgA στον ορό παρέμειναν σημαντικά εντός του φυσιολογικού εύρους αναφοράς κατά τη διάρκεια των 24 εβδομάδων της θεραπείας με filgotinib στους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και κατά τη διάρκεια των 58 εβδομάδων της θεραπείας στους ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα.

Αιματολογικές επιδράσεις

Στις μελέτες FINCH 1, 2 και 3 σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, η θεραπεία με filgotinib σχετίστηκε με μια μικρή, παροδική αύξηση στον μέσο ALC, η οποία διατηρήθηκε εντός του φυσιολογικού εύρους αναφοράς και σταδιακά επανήλθε στα επίπεδα της έναρξης ή σχεδόν στα επίπεδα της έναρξης με τη συνέχιση της θεραπείας έως την εβδομάδα 12. Στις μελέτες FINCH 1, 2 και 3, οι διάμεσες τιμές της αιμοσφαιρίνης παρέμειναν σταθερές εντός του φυσιολογικού εύρους τιμών κατά τη διάρκεια των 24 εβδομάδων της θεραπείας με filgotinib. Σημειώθηκε μια μικρή μείωση στο διάμεσο αριθμό των αιμοπεταλίων στις πρώτες 4 εβδομάδες της θεραπείας με filgotinib και παρέμεινε σταθερή στη συνέχεια κατά τη διάρκεια των 24 εβδομάδων. Ο διάμεσος αριθμός αιμοπεταλίων παρέμεινε εντός του φυσιολογικού εύρους τιμών.

Στη μελέτη SELECTION, σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα, οι διάμεσες τιμές της αιμοσφαιρίνης παρέμειναν σταθερές κατά τη διάρκεια των 58 εβδομάδων της θεραπείας με filgotinib.

C αντιδρώσα πρωτεΐνη

Παρατηρήθηκαν μειώσεις στη C αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) ορού ήδη από τις 2 εβδομάδες μετά από την έναρξη της θεραπείας με filgotinib, οι οποίες διατηρήθηκαν έως τις 24 εβδομάδες της θεραπείας στους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και έως τις 58 εβδομάδες της θεραπείας στους ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του filgotinib άπαξ ημερησίως αξιολογήθηκαν σε τρεις μελέτες Φάσης 3 (FINCH 1, 2 και 3). Οι μελέτες αυτές ήταν τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, πολυκεντρικές μελέτες σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα, διαγνωσθείσα σύμφωνα με τα κριτήρια του Αμερικανικού Κολλεγίου Ρευματολογίας (ACR)/Ευρωπαϊκού Συνδέσμου κατά των Ρευματισμών (EULAR) 2010.

Η μελέτη FINCH 1 ήταν μια μελέτη διάρκειας 52 εβδομάδων σε 1.755 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση στη MTX. Οι ασθενείς έλαβαν filgotinib 200 mg άπαξ ημερησίως, filgotinib 100 mg άπαξ ημερησίως, αδαλιμουμάμπη κάθε 2 εβδομάδες, ή εικονικό φάρμακο, όλα ως προσθήκη σε σταθερή θεραπεία υποβάθρου με MTX. Την εβδομάδα 24, οι ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου σε filgotinib 100 mg ή 200 mg άπαξ ημερησίως έως την εβδομάδα 52. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε ανταπόκριση ACR20 στην εβδομάδα 12.

Η μελέτη FINCH 2 ήταν μια μελέτη 24 εβδομάδων σε 448 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση στα bDMARD. Οι ασθενείς έλαβαν filgotinib 200 mg άπαξ ημερησίως, filgotinib 100 mg άπαξ ημερησίως ή εικονικό φάρμακο, όλα μαζί με συνεχιζόμενη σταθερή δόση υποβάθρου συμβατικών συνθετικών DMARD (csDMARD): MTX, υδροξυχλωροκίνη, σουλφασαλαζίνη ή λεφλουνομίδη). Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε ανταπόκριση ACR20 στην εβδομάδα 12.

Η μελέτη FINCH 3 ήταν μια μελέτη 52 εβδομάδων σε 1.249 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι οποίοι ήταν πρωτοθεραπευόμενοι με MTX. Οι ασθενείς έλαβαν filgotinib 200 mg άπαξ ημερησίως συν MTX άπαξ εβδομαδιαίως, filgotinib 100 mg άπαξ ημερησίως συν MTX άπαξ εβδομαδιαίως, filgotinib 200 mg (μονοθεραπεία) άπαξ ημερησίως ή MTX (μονοθεραπεία) άπαξ εβδομαδιαίως. Το πρωτεύον τελικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε ανταπόκριση ACR20 στην εβδομάδα 24.

Κλινική ανταπόκριση

Τα υψηλότερα ποσοστά ανταπόκρισης έναντι του εικονικού φαρμάκου ή της MTX παρατηρήθηκαν στην εβδομάδα 2 για την ανταπόκριση ACR20, και οι ανταποκρίσεις διατηρήθηκαν έως την εβδομάδα 52.

Η θεραπεία με το filgotinib 200 mg οδήγησε σε βελτιώσεις σε όλες τις μεμονωμένες συνιστώσες της ACR, συμπεριλαμβανομένων των ευαίσθητων και διογκωμένων αρθρώσεων, των γενικών εκτιμήσεων ασθενούς και ιατρού, του δείκτη αναπηρίας του ερωτηματολογίου εκτίμησης της υγείας (Health Assessment Questionnaire Disability Index, HAQ-DI), της εκτίμησης του πόνου και της CRP υψηλής ευαισθησίας, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο ή τη MTX. Σε δύο από τις μελέτες Φάσης 3 (FINCH 1 και FINCH 2), πραγματοποιήθηκε σύγκριση (έναντι του εικονικού φαρμάκου) επιπλέον της MTX ή των csDMARD (βλ. παραπάνω).

Χαμηλή ενεργότητα νόσου και ύφεση

Στις μελέτες Φάσης 3, σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών, το οποίο έλαβε θεραπεία με filgotinib 200 mg συν MTX ή άλλα csDMARD πέτυχε χαμηλή ενεργότητα νόσου και/ή ύφεση (DAS28CRP \leq 3,2 και DAS28-CRP $<$ 2,6) στις εβδομάδες 12 και 24 συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο ή τη MTX. Το filgotinib 200 mg ήταν μη κατώτερο της αδαλιμουμάμπης στην εβδομάδα 12 για DAS28CRP \leq 3,2 στη μελέτη FINCH 1 (Πίνακας 3).

Πίνακας 3: Κλινική ανταπόκριση στις εβδομάδες 12, 24 και 52 στις μελέτες FINCH 1, 2 και 3

Θεραπεία	FINCH 1 MTX-IR				FINCH 2 bDMARD-IR			FINCH 3 Πρωτοθεραπευόμενοι με MTX			
	FIL 200 mg	FIL 100 mg	ADA	PBO	FIL 200 mg	FIL 100 mg	PBO	FIL 200 mg + MTX	FIL 100 mg + MTX	Μονοθεραπεία με FIL 200 mg	MTX
	+ MTX				+ csDMARD						
N	475	480	325	475	147	153	148	416	207	210	416
Εβδομάδα											
ACR20 (ποσοστό ασθενών)											
12	77***¶	70***	71	50	66***	58***	31	77†††	72††	71††	59
24	78†††	78†††	74	59	69†††	55†††	34	81***	80*	78	71
52	78	76	74	–	–	–	–	75†††	73††	75†††	62
ACR50 (ποσοστό ασθενών)											
12	47†††¶¶¶	36†††	35	20	43†††	32†††	15	53†††	44†††	46†††	28
24	58†††	53†††	52	33	46†††	35††	19	62†††	57††	58††	46
52	62	59	59	–	–	–	–	62†††	59††	61†††	48
ACR70 (ποσοστό ασθενών)											
12	26†††¶¶¶	19†††	14	7	22†††	14†	7	33†††	27†††	29†††	13
24	36†††¶	30†††	30	15	32†††	20††	8	44†††	40†††	40†††	26
52	44	38	39	–	–	–	–	48†††	40††	45†††	30
DAS28-CRP ≤ 3,2 (ποσοστό ασθενών)											
12	50***###	39***	43	23	41***	37***	16	56†††	50†††	48†††	29
24	61†††§§§¶	53†††§§§	50	34	48†††	38†††	21	69†††	63†††	60†††	46
52	66¶	59	59	–	–	–	–	69†††	60††	66†††	48
DAS28-CRP < 2,6 (ποσοστό ασθενών)											
12	34†††§§§¶¶ ¶	24†††§§	24	9	22†††	25†††	8	40†††	32†††	30†††	17
24	48***§§§¶¶ ¶	35***§§§	36	16	31†††	26††	12	54***	43***	42†††	29
52	54¶	43	46	–	–	–	–	53†††	43††	46†††	31

Θεραπεία	FINCH 1 MTX-IR				FINCH 2 bDMARD-IR			FINCH 3 Πρωτοθεραπευόμενοι με MTX			
	FIL 200 mg	FIL 100 mg	ADA	PBO	FIL 200 mg	FIL 100 mg	PBO	FIL 200 mg + MTX	FIL 100 mg + MTX	Μonoθεραπεία με FIL 200 mg	MTX
	+ MTX				+ csDMARD						
N	475	480	325	475	147	153	148	416	207	210	416
CDAI, μεταβολή από την έναρξη (μέσος όρος)											
12	-26,0 ^{†††}	-23,3 ^{†††}	-23,5	-20,3	-26,2 ^{†††}	-23,8 ^{†††}	-17,3	-27,8 ^{†††}	-26,1 ^{†††}	-27,5 ^{†††}	-22,7
24	-30,6 ^{†††}	-28,6 ^{†††}	-28,4	-26,3	-30,9 ^{†††}	-27,8 ^{††}	-25,4	-31,3 ^{†††}	-30,0 ^{†††}	-31,3 ^{†††}	-28,2
52	-32,9	-30,9	-31,6	-	-	-	-	-33,8 ^{†††}	-31,9 [†]	-33,6 ^{†††}	-31,2

ADA: αδαλιμουμάμπη, bDMARD: βιολογικό DMARD, csDMARD: συμβατικό συνθετικό DMARD, DMARD: τροποποιητικό της νόσου, αντιρρευματικό φάρμακο, FIL: filgotinib, IR: ανεπαρκώς ανταποκριθείς, mono: μονοθεραπεία, MTX: μεθοτρεξάτη, PBO: εικονικό φάρμακο.

* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$ έναντι εικονικού φαρμάκου (έναντι MTX για τη μελέτη FINCH 3) (στατιστικά σημαντική διαφορά με προσαρμογή λόγω πολλαπλότητας).

† $p \leq 0,05$, †† $p \leq 0,01$, ††† $p \leq 0,001$ έναντι εικονικού φαρμάκου (έναντι MTX για τη μελέτη FINCH 3) (ονομαστική τιμή p).

$p \leq 0,05$, ## $p \leq 0,01$, ### $p \leq 0,001$ έναντι αδαλιμουμάμπης για τη μελέτη FINCH 1 (τεστ μη κατωτερότητας, στατιστικά σημαντική διαφορά με προσαρμογή λόγω πολλαπλότητας) (αναλύθηκε για DAS28CRP $\leq 3,2$ και $< 2,6$ μόνο σε συγκρίσεις κατά ζεύγη).

§ $p \leq 0,05$, §§ $p \leq 0,01$, §§§ $p \leq 0,001$ έναντι αδαλιμουμάμπης για τη μελέτη FINCH 1 (τεστ μη κατωτερότητας, ονομαστική τιμή p) (αναλύθηκε για DAS28CRP $\leq 3,2$ και $< 2,6$ μόνο σε συγκρίσεις κατά ζεύγη).

¶ $p \leq 0,05$, ¶¶ $p \leq 0,01$, ¶¶¶ $p \leq 0,001$ έναντι αδαλιμουμάμπης για τη μελέτη FINCH 1 (τεστ ανωτερότητας, ονομαστική τιμή p) (αναλύθηκε για ACR20/50/70, και DAS28CRP $\leq 3,2$ και $< 2,6$ μόνο σε συγκρίσεις κατά ζεύγη).

Σημείωση: Πραγματοποιήθηκαν συγκρίσεις επιπλέον της σταθερής θεραπείας υποβάθρου MTX (FINCH 1) ή csDMARD (FINCH 2).

Ακτινογραφική ανταπόκριση

Η αναστολή της εξέλιξης της δομικής βλάβης των αρθρώσεων εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας την τροποποιημένη συνολική βαθμολογία Sharp (*modified Total Sharp Score*, mTSS) και τις συνιστώσες της, τη βαθμολογία διάβρωσης και τη βαθμολογία στένωσης του μεσάρθριου διαστήματος, στις εβδομάδες 24 και 52 στις μελέτες FINCH 1 και FINCH 3.

Στους ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση στη MTX, η θεραπεία με filgotinib συν MTX οδήγησε σε στατιστικά σημαντική αναστολή της εξέλιξης της δομικής βλάβης των αρθρώσεων συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο συν MTX στην εβδομάδα 24 (Πίνακας 4). Οι αναλύσεις των βαθμολογιών διάβρωσης και στένωσης μεσάρθριου διαστήματος ήταν συνεπείς με τις συνολικές βαθμολογίες.

Πίνακας 4: Ακτινογραφική ανταπόκριση στις εβδομάδες 24 και 52 στις μελέτες FINCH 1 και 3

Θεραπεία	FINCH 1 MTX-IR				FINCH 3 Πρωτοθεραπευόμενοι με MTX			
	FIL 200 mg	FIL 100 mg	ADA	PBO	FIL 200 mg + MTX	FIL 100 mg + MTX	Μονοθεραπεία με FIL 200 mg	MTX
	+ MTX							
N	475	480	325	475	416	207	210	416
Εβδομάδα								
Τροποποιημένη συνολική βαθμολογία Sharp (mTSS), μέση (SD) μεταβολή από την έναρξη								
24	0,13 (0,94) ^{***}	0,17 (0,91) ^{***}	0,16 (0,95)	0,37 (1,42)	0,21 (1,68)	0,22 (1,53)	-0,04 (1,71) ^{††}	0,51 (2,89)
52	0,21 (1,43)	0,50 (2,10)	0,58 (3,62)	–	0,31 (1,81) ^{†††}	0,23 (1,11) ^{††}	0,33 (1,90) ^{††}	0,81 (3,09)
Ποσοστό ασθενών χωρίς ακτινογραφική εξέλιξη της νόσου^α								
24	88% ^{**}	86%	86%	81%	81% [†]	77%	83% [†]	72%
52	88%	81%	82%	–	81% ^{††}	76%	77%	71%

ADA: αδαλιμουμάμπη, FIL: filgotinib, IR: ανεπαρκώς ανταποκριθείς, mono: μονοθεραπεία, MTX: μεθοτρεξάτη, PBO: εικονικό φάρμακο.

^α Η μη επιδείνωση ορίστηκε ως μεταβολή στη βαθμολογία mTSS ≤ 0 .

* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$ έναντι εικονικού φαρμάκου (στατιστικά σημαντική διαφορά με προσαρμογή λόγω πολλαπλότητας).

† $p \leq 0,05$, †† $p \leq 0,01$, ††† $p \leq 0,001$ έναντι εικονικού φαρμάκου (έναντι MTX για τη μελέτη FINCH 3) (ονομαστική τιμή p).

Ανταπόκριση σε επίπεδο σωματικής λειτουργίας και εκβάσεων σχετιζόμενων με την υγεία

Η θεραπεία με filgotinib 200 mg οδήγησε σε σημαντική βελτίωση στη σωματική λειτουργία, όπως μετράται από τη μεταβολή από την έναρξη στη βαθμολογία HAQ-DI (βλέπε Πίνακα 5).

Πίνακας 5: Μέση μεταβολή από την έναρξη στη βαθμολογία HAQ-DI στις εβδομάδες 12, 24 και 52 των μελετών FINCH 1, 2 και 3

Θεραπεία	Μέση μεταβολή από την έναρξη										
	FINCH 1 MTX-IR				FINCH 2 bDMARD-IR			FINCH 3 Πρωτοθεραπευόμενοι με MTX			
	FIL 200 mg	FIL 100 mg g	ADA	PBO	FIL 200 mg	FIL 100 mg	PBO	FIL 200 mg + MTX	FIL 100 mg + MTX	Μονοθε- ραπεία με FIL 200 mg	MTX
+ MTX				+ csDMARD							
N	475	480	325	475	147	153	148	416	207	210	416
Εβδομάδα											
Ερωτηματολόγιο εκτίμησης της υγείας - Δείκτης αναπηρίας (HAQDI)											
Βαθμολο- για κατά την έναρξη	1,59	1,55	1,59	1,63	1,70	1,64	1,65	1,52	1,56	1,56	1,60
12	-0,69***	-0,56***	-0,61	-0,42	-0,55***	-0,48***	-0,23	-0,85†††	-0,77†††	-0,76†††	-0,61
24	-0,82†††	-0,75†††	-0,78	-0,62	-0,75†††	-0,60††	-0,42	-0,94***	-0,90**	-0,89†	-0,79
52	-0,93	-0,85	-0,85	-	-	-	-	-1,00†††	-0,97	-0,95†	-0,88

ADA: αδαλιμουμάμπη, bDMARD: βιολογικό DMARD, csDMARD: συμβατικό συνθετικό DMARD, DMARD: τροποποιητικό της νόσου, αντιρρευματικό φάρμακο, FIL: filgotinib, IR: ανεπαρκώς ανταποκρίσεις, mono: μονοθεραπεία, MTX: μεθοτρεξάτη, PBO: εικονικό φάρμακο.

* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$ έναντι εικονικού φαρμάκου (στατιστικά σημαντική διαφορά με προσαρμογή λόγω πολλαπλότητας).

† $p \leq 0,05$, †† $p \leq 0,01$, ††† $p \leq 0,001$ έναντι εικονικού φαρμάκου (έναντι MTX για τη μελέτη FINCH 3) (ονομαστική τιμή p).

Οι σχετιζόμενες με την υγεία εκβάσεις εκτιμήθηκαν από τη Σύντομη Φόρμα Έρευνας Υγείας (Short Form health survey, SF36). Οι ασθενείς που έλαβαν με filgotinib 200 mg συν MTX ή άλλο csDMARD έδειξαν μεγαλύτερη αριθμητική βελτίωση από την έναρξη στη Βαθμολογία της Σύννοψης της Σωματικής Συνιστώσας της κλίμακας SF36 καθώς και στη Κλίμακα Λειτουργικής Αξιολόγησης Ανταπόκρισης στη Θεραπεία Χρόνιας Νόσου - Κόπωση (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy/Fatigue, FACITF) στις εβδομάδες 12 και 24 συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο συν MTX/csDMARD ή MTX.

Μακροχρόνια αποτελεσματικότητα

Στη μακροχρόνια, ανοιχτή μελέτη επέκτασης φάσης 2 (DARWIN 3) παρατηρήθηκαν συνεχιζόμενες και διαρκείς ανταποκρίσεις, με τις ανταποκρίσεις ACR20/50/70 να διατηρούνται για έως 3 έτη στους ασθενείς που έλαβαν filgotinib 200 mg ως μονοθεραπεία ή με MTX.

Ελκώδης κολίτιδα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του filgotinib άπαξ ημερησίως αξιολογήθηκαν σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, συνδυαστική μελέτη Φάσης 2β/3 (SELECTION) σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό ελκώδη κολίτιδα (βαθμολογία Mayo Clinic 6 έως 12, υποβαθμολογία ενδοσκόπησης ≥ 2 , υποβαθμολογία ορθικής αιμορραγίας ≥ 1 , υποβαθμολογία συχνότητας κενώσεων ≥ 1 και υποβαθμολογία γενικής εκτίμησης ιατρού ≥ 2). Η μελέτη SELECTION περιελάμβανε δύο μελέτες επαγωγής (UC-1 και UC-2), ακολουθούμενες από μια μελέτη συντήρησης (UC-3), με συνολική διάρκεια 58 εβδομάδων θεραπείας. Στους ασθενείς

επιτρεπόταν η χρήση σταθερών δόσεων ταυτόχρονων θεραπειών για την ελκώδη κολίτιδα, συμπεριλαμβανομένων των από του στόματος αμινοσαλικυλικών, των από του στόματος κορτικοστεροειδών (ισοδύναμα πρεδνιζόνης σε δόση έως και 30 mg/ημέρα) και ανοσοτροποποιητικών (αζαθειοπρίνη, 6-MP ή μεθοτρεξάτη).

Η μελέτη UC-1 ήταν μια μελέτη επαγωγής 11 εβδομάδων σε 659 ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα, οι οποίοι ήταν πρωτοθεραπευόμενοι με βιολογική θεραπεία και είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση, απώλεια ανταπόκρισης ή δυσανεξία στα κορτικοστεροειδή ή στα ανοσοτροποποιητικά. Οι ασθενείς έλαβαν filgotinib 200 mg άπαξ ημερησίως (N = 245), filgotinib 100 mg άπαξ ημερησίως (N = 277) ή εικονικό φάρμακο (N = 137). Κατά την έναρξη, 56% των ασθενών είχαν υποβαθμολογία ενδοσκόπησης 3, 24% λάμβαναν από του στόματος κορτικοστεροειδή μόνο, 23% ανοσοτροποποιητικά μόνο, 7% κορτικοστεροειδή και ανοσοτροποποιητικά, και 47% ούτε κορτικοστεροειδή ούτε ανοσοτροποποιητικά.

Η μελέτη UC-2 ήταν μια μελέτη επαγωγής 11 εβδομάδων σε 689 ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα, οι οποίοι είχαν λάβει στο παρελθόν βιολογικά και είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση, απώλεια ανταπόκρισης ή δυσανεξία σε αποκλειστή του παράγοντα νέκρωσης όγκων (TNF) ή στη βεδολιζουμάμπη. Οι ασθενείς έλαβαν filgotinib 200 mg άπαξ ημερησίως (N = 262), filgotinib 100 mg άπαξ ημερησίως (N = 285) ή εικονικό φάρμακο (N = 142). Κατά την έναρξη, 78% των ασθενών είχαν υποβαθμολογία ενδοσκόπησης 3, 85% είχαν εμφανίσει αποτυχία της θεραπείας με τουλάχιστον 1 προηγούμενο αποκλειστή του TNF, 52% είχαν εμφανίσει αποτυχία της θεραπείας με βεδολιζουμάμπη και 43% είχαν εμφανίσει αποτυχία της θεραπείας με τουλάχιστον 1 αποκλειστή του TNF και βεδολιζουμάμπη, 36% λάμβαναν από του στόματος κορτικοστεροειδή μόνο, 13% ανοσοτροποποιητικά μόνο, 10% κορτικοστεροειδή και ανοσοτροποποιητικά, και 41% ούτε κορτικοστεροειδή ούτε ανοσοτροποποιητικά.

Το πρωτεύον τελικό σημείο για τις μελέτες UC-1 και UC-2 ο ποσοστό των ασθενών που πέτυχε κλινική ύφεση την εβδομάδα 10. Η κλινική ύφεση ορίστηκε ως υποβαθμολογία ενδοσκόπησης MCS 0 ή 1 (υποβαθμολογία ενδοσκόπησης 0 οριζόμενη ως κανονική ή ανενεργός νόσος και υποβαθμολογία 1 οριζόμενη ως παρουσία ερυθήματος, μειωμένο αγγειακό δίκτυο και ευθρυπτότητα), υποβαθμολογία ενδοσκόπησης 0 (απουσία ορθικής αιμορραγίας) και μείωση τουλάχιστον ενός βαθμού στην υποβαθμολογία συχνότητας κενώσεων από την έναρξη για την επίτευξη τιμής 0 ή 1. Τα κύρια δευτερεύοντα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας περιλάμβαναν την ύφεση κατά MCS, την ενδοσκοπική ύφεση και την ιστολογική ύφεση την εβδομάδα 10.

Η μελέτη UC-3 ήταν μια μελέτη συντήρησης 47 εβδομάδων σε 558 ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα που πέτυχαν κλινική ανταπόκριση ή ύφεση την εβδομάδα 10 από το filgotinib στη μελέτη UC-1 (N = 320) ή στη μελέτη UC-2 (N = 238). Η κλινική ανταπόκριση ορίστηκε ως μείωση στη βαθμολογία MCS ≥ 3 βαθμών και μείωση $\geq 30\%$ από την έναρξη, με ταυτόχρονη μείωση στην υποβαθμολογία ορθικής αιμορραγίας ≥ 1 βαθμού ή απόλυτη υποβαθμολογία ορθικής αιμορραγίας 0 ή 1. Οι ασθενείς επανατυχοιοποιήθηκαν την εβδομάδα 11 στη λήψη δόσης επαγωγής filgotinib ή εικονικού φαρμάκου έως την εβδομάδα 58. Όπως στις μελέτες UC-1 και UC-2, στους ασθενείς επιτρεπόταν η χρήση σταθερών δόσεων από του στόματος αμινοσαλικυλικών ή ανοσοτροποποιητικών, ωστόσο, απαιτούταν σταδιακή μείωση της δόσης κορτικοστεροειδών τρεις εβδομάδες πριν από την ένταξη σε αυτή τη μελέτη. Το πρωτεύον τελικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε κλινική ύφεση την εβδομάδα 58. Τα κύρια δευτερεύοντα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας ήταν η ύφεση κατά MCS, η διατηρούμενη κλινική ύφεση, η ελεύθερη κορτικοστεροειδών κλινική ύφεση 6 μηνών, η ενδοσκοπική ύφεση και η ιστολογική ύφεση την εβδομάδα 58.

Κλινικές εκβάσεις

Στις μελέτες UC-1 και UC-2, σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν filgotinib 200 mg πέτυχε κλινική ύφεση την εβδομάδα 10 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Πίνακας 6). Σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό πρωτοθεραπευόμενων με βιολογικά ασθενών (UC-1) που έλαβαν filgotinib 200 mg πέτυχε ύφεση κατά MCS, ενδοσκοπική ύφεση και ιστολογική ύφεση την εβδομάδα 10, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Πίνακας 6).

Η αποτελεσματικότητα στην ομάδα του filgotinib 100 mg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο δεν ήταν στατιστικά σημαντική την εβδομάδα 10, ούτε στη μελέτη UC-1 ούτε στη μελέτη UC-2.

Πίνακας 6: Ποσοστό ασθενών που πληρούσαν τα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας την εβδομάδα 10 στις μελέτες UC-1 και UC-2

Τελικό σημείο n (%)	UC-1 Πρωτοθεραπευόμενοι με βιολογικά N = 659			UC-2 Προηγούμενη θεραπεία με βιολογικά ^α N = 689		
	FIL 200 mg N = 245	Εικονικό φάρμακο N = 137	Διαφορά θεραπείας και 95% CI	FIL 200 mg N = 262	Εικονικό φάρμακο N = 142	Διαφορά θεραπείας και 95% CI
Κλινική ύφεση^β	64 (26,1%)	21 (15,3%)	10,8% (2,1%, 19,5%) p = 0,0157	30 (11,5%)	6 (4,2%)	7,2% (1,6%, 12,8%) p = 0,0103
Αποτυχία θεραπείας με TNF και βεδολιζουμάμπη ^γ	-	-	-	8/120 (6,7%)	1/64 (1,6%)	-
Ύφεση κατά MCS^δ	60 (24,5%)	17 (12,4%)	12,1% (3,8%, 20,4%) p = 0,0053	25 (9,5%)	6 (4,2%)	5,3% (-0,1%, 10,7%)
Ενδοσκοπική ύφεση^ε	30 (12,2%)	5 (3,6%)	8,6% (2,9%, 14,3%) p = 0,0047	9 (3,4%)	3 (2,1%)	1,3% (-2,5%, 5,1%)
Ιστολογική ύφεση^{στ}	86 (35,1%)	22 (16,1%)	19,0% (9,9%, 28,2%) p < 0,0001	52 (19,8%)	12 (8,5%)	11,4% (4,2%, 18,6%)

CI: διάστημα εμπιστοσύνης, FIL: filgotinib, MCS: βαθμολογία Mayo Clinic.

α Προηγούμενη θεραπεία με βιολογικά = Ασθενείς που είχαν εμφανίσει προηγουμένως ανεπαρκή ανταπόκριση, απώλεια ανταπόκρισης ή δυσανεξία σε αποκλειστή του TNF ή στη βεδολιζουμάμπη.

β Πρωτεύον τελικό σημείο. Η κλινική ύφεση ορίστηκε ως υποβαθμολογία ενδοσκόπησης MCS 0 ή 1 (υποβαθμολογία ενδοσκόπησης 0 οριζόμενη ως κανονική ή ανενεργός νόσος και υποβαθμολογία 1 οριζόμενη ως παρουσία ερυθρίματος, μειωμένο αγγειακό δίκτυο και ευθρυπτότητα), υποβαθμολογία ενδοσκόπησης 0 (απουσία ορθικής αιμορραγίας) και μείωση τουλάχιστον ενός βαθμού στην υποβαθμολογία συχνότητας κενώσεων από την έναρξη για την επίτευξη τιμής 0 ή 1.

γ Ανάλυση υποομάδων βάσει ασθενών με προηγούμενη αποτυχία στη θεραπεία με αποκλειστή του TNF και βεδολιζουμάμπη.

δ Η ύφεση κατά MCS ορίστηκε ως MCS ≤ 2 χωρίς μεμονωμένη υποβαθμολογία > 1.

ε Η ενδοσκοπική ύφεση ορίστηκε ως ενδοσκοπική υποβαθμολογία MCS 0.

στ Η ιστολογική ύφεση αξιολογήθηκε με τη χρήση ιστολογικών βαθμολογιών Geboes και ορίστηκε ως Βαθμού 0 για τιμή ≤ 0,3, Βαθμού 1 για τιμή ≤ 1,1, Βαθμού 2α για τιμή ≤ 2Α,3, Βαθμού 2β για τιμή 2Β,0, Βαθμού 3 για τιμή 3,0, Βαθμού 4 για τιμή 4,0 και Βαθμού 5 για τιμή 5,0.

Το ποσοστό ασθενών στις μελέτες UC-1 και UC-2 που πέτυχε κλινική ανταπόκριση ήταν 66,5% και 53,1%, αντίστοιχα, για τους ασθενείς που έλαβαν filgotinib 200 mg σε σχέση με 46,7% και 17,6%, αντίστοιχα, για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο την εβδομάδα 10.

Στη μελέτη συντήρησης (UC-3), σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που έλαβε filgotinib 200 mg ή filgotinib 100 mg πέτυχε κλινική ύφεση την εβδομάδα 58 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Το ποσοστό ασθενών που πέτυχε κλινική ύφεση φαίνεται στον Πίνακα 7. Ένα σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που έλαβε filgotinib 200 mg πέτυχε ύφεση κατά MCS, διατηρούμενη κλινική ύφεση, ελεύθερη κορτικοστεροειδών κλινική ύφεση 6 μηνών, ενδοσκοπική ύφεση και ιστολογική ύφεση την εβδομάδα 58 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Οι κύριες δευτερεύουσες εκβάσεις αποτελεσματικότητας για τη θεραπεία με το filgotinib 100 mg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο δεν ήταν στατιστικά σημαντικές την εβδομάδα 58.

Πίνακας 7: Ποσοστό ασθενών που πληρούσαν τα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας την εβδομάδα 58 στη μελέτη συντήρησης UC-3

Τελικό σημείο n (%)	FIL επαγωγής 200 mg		
	FIL 200 mg N = 199	Εικονικό φάρμακο N = 98	Διαφορά θεραπείας και 95% CI
Κλινική ύφεση^{α,β}	74 (37,2%)	11 (11,2%)	26,0% (16,0%, 35,9%) p < 0,0001
Πρωτοθεραπευόμενοι με βιολογικά	52/107 (48,6%)	9/54 (16,7%)	-
Προηγούμενη θεραπεία με βιολογικά	22/92 (23,9%)	2/44 (4,5%)	-
Ύφεση κατά MCS^γ	69 (34,7%)	9 (9,2%)	25,5% (16,0%, 35,0%) p < 0,0001
Διατηρούμενη κλινική ύφεση^{δ,β}	36 (18,1%)	5 (5,1%)	13,0% (5,3%, 20,6%) p = 0,0024
Πρωτοθεραπευόμενοι με βιολογικά	25/107 (23,4%)	4/54 (7,4%)	-
Προηγούμενη θεραπεία με βιολογικά	11/92 (12,0%)	1/44 (2,3%)	-
Ελεύθερη κορτικοστεροειδών κλινική ύφεση 6 μηνών^{ε,β}	25/92 (27,2%)	3/47 (6,4%)	20,8% (7,7%, 33,9%) p = 0,0055
Πρωτοθεραπευόμενοι με βιολογικά	18/43 (41,9%)	2/22 (9,1%)	-
Προηγούμενη θεραπεία με βιολογικά	7/49 (14,3%)	1/25 (4,0%)	-
Ενδοσκοπική ύφεση^{στ}	31 (15,6%)	6 (6,1%)	9,5% (1,8%, 17,1%) p = 0,0157
Ιστολογική ύφεση^ζ	76 (38,2%)	13 (13,3%)	24,9% (14,6%, 35,2%) p < 0,0001

CI: διάστημα εμπιστοσύνης, FIL: filgotinib, MCS: βαθμολογία Mayo Clinic.

α Πρωτεύον τελικό σημείο. Η κλινική ύφεση ορίστηκε ως υποβαθμολογία ενδοσκόπησης MCS 0 ή 1 (υποβαθμολογία ενδοσκόπησης 0 οριζόμενη ως κανονική ή ανενεργός νόσος και υποβαθμολογία 1 οριζόμενη ως παρουσία ερυθήματος, μειωμένο αγγειακό δίκτυο και ευθρυπτότητα), υποβαθμολογία ενδοσκόπησης 0 (απουσία ορθικής αιμορραγίας) και μείωση τουλάχιστον ενός βαθμού στην υποβαθμολογία συχνότητας κενώσεων από την επαγωγή κατά την έναρξη για την επίτευξη τιμής 0 ή 1.

β Ανάλυση υποομάδων βάσει της συμμετοχής ασθενών στη μελέτη UC-1 (πρωτοθεραπευόμενοι με βιολογικά) ή UC-2 (προηγούμενη θεραπεία με βιολογικά, αποκλειστής του TNF ή/και βεδολιζουμάμπη).

γ Η ύφεση κατά MCS ορίστηκε ως MCS ≤ 2 χωρίς μεμονωμένη υποβαθμολογία > 1.

δ Η διατηρούμενη κλινική ύφεση ορίστηκε ως κλινική ύφεση σε αμφότερες τις εβδομάδες 10 και 58.

ε Η ελεύθερη κορτικοστεροειδών κλινική ύφεση 6 μηνών ορίστηκε ως κλινική ύφεση την εβδομάδα 58 στους ασθενείς υπό θεραπεία με κορτικοστεροειδή κατά την έναρξη της μελέτης UC-3, οι οποίοι δεν λάμβαναν κορτικοστεροειδή για τουλάχιστον 6 μήνες πριν από την εβδομάδα 58.

στ Η ενδοσκοπική ύφεση ορίστηκε ως ενδοσκοπική υποβαθμολογία MCS 0.

ζ Η ιστολογική ύφεση αξιολογήθηκε με τη χρήση ιστολογικών βαθμολογιών Geboes και ορίστηκε ως Βαθμού 0 για τιμή ≤ 0,3, Βαθμού 1 για τιμή ≤ 1,1, Βαθμού 2α για τιμή ≤ 2Α,3, Βαθμού 2β για τιμή 2Β,0, Βαθμού 3 για τιμή 3,0, Βαθμού 4 για τιμή 4,0 και Βαθμού 5 για τιμή 5,0.

Ενδοσκοπική ανταπόκριση

Η ενδοσκοπική ανταπόκριση ορίστηκε ως ενδοσκοπική υποβαθμολογία 0 ή 1. Το ποσοστό ασθενών στις μελέτες UC-1 και UC-2 που πέτυχε ενδοσκοπική ανταπόκριση ήταν 33,9% και 17,2%, αντίστοιχα, για τους ασθενείς που έλαβαν filgotinib 200 mg σε σχέση με 20,4% και 7,7%, αντίστοιχα, για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο την εβδομάδα 10. Στη μελέτη UC-3, 40,7% των ασθενών που έλαβαν filgotinib 200 mg έναντι 15,3% ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο πέτυχε ενδοσκοπική ανταπόκριση την εβδομάδα 58.

Εκβάσεις σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής (HRQoL)

Οι ασθενείς που έλαβαν filgotinib 200 mg ανέφεραν αυξήσεις (βελτιώσεις) στη συνολική βαθμολογία και στις βαθμολογίες και των τεσσάρων τομέων του ερωτηματολογίου για τη φλεγμονώδη νόσο του εντέρου [(IBDQ), εντερικά συμπτώματα, συστηματική λειτουργία, συναισθηματική λειτουργία και κοινωνική λειτουργία] την εβδομάδα 10 στις μελέτες UC-1 και UC-2, και την εβδομάδα 58 στη μελέτη UC-3.

Μακροχρόνια μελέτη επέκτασης

Οι ασθενείς που δεν πέτυχαν κλινική ανταπόκριση ή ύφεση την εβδομάδα 10 στη μελέτη UC-1 ή UC-2 είχαν την επιλογή να λάβουν filgotinib 200 mg ανοιχτής ετικέτας στη μελέτη SELECTION LTE. Μετά από 12 εβδομάδες επιπρόσθετης θεραπείας με filgotinib 200 mg στη μελέτη SELECTION LTE, το ποσοστό ασθενών από τις μελέτες UC-1 και UC-2 που πέτυχαν μερική ύφεση κατά MCS ήταν 17,1% (12/70) και 16,7% (15/90), αντίστοιχα, και το ποσοστό ασθενών που πέτυχαν μερική ανταπόκριση κατά MCS ήταν 65,7% (46/70) και 62,2% (56/90), αντίστοιχα. Η μερική ύφεση κατά MCS ορίστηκε ως μερική βαθμολογία MCS ≤ 1 και η μερική ανταπόκριση κατά MCS ορίστηκε ως μείωση ≥ 2 βαθμών στη μερική βαθμολογία MCS και μείωση τουλάχιστον 30% από τη βαθμολογία επαγωγής κατά την έναρξη, με ταυτόχρονη μείωση ≥ 1 βαθμών στην υποβαθμολογία ορθικής αιμορραγίας ή απόλυτη υποβαθμολογία ορθικής αιμορραγίας 0 ή 1.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το filgotinib σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της χρόνιας ιδιοπαθούς αρθρίτιδας (συμπεριλαμβανομένης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της αγκυλοποιητικής σπονδυλαρθρίτιδας, της ψωριασικής αρθρίτιδας και της νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας) και της ελκώδους κολίτιδας (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την από του στόματος χορήγηση, το filgotinib απορροφήθηκε γρήγορα και η διάμεση μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα παρατηρήθηκε 2 έως 3 ώρες μετά τη δόση έπειτα από χορήγηση πολλαπλών δόσεων. Οι διάμεσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα του κύριου και του μείζονος μεταβολίτη GS-829845 παρατηρήθηκαν 5 ώρες μετά τη δόση έπειτα από πολλαπλές δόσεις. Οι εκθέσεις στο filgotinib και το GS-829845 (AUC) και η C_{max} ήταν παρόμοιες σε υγιή ενήλικα άτομα και σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και ελκώδη κολίτιδα. Οι εκθέσεις στο filgotinib και το GS-829845 (AUC) και η C_{max} ήταν αναλογικές προς τη δόση στο θεραπευτικό δοσολογικό εύρος. Συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης του filgotinib επιτεύχθηκαν σε 2-3 ημέρες με αμελητέα συσσώρευση μετά από άπαξ ημερησίως χορήγηση. Συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης του GS-829845 επιτεύχθηκαν σε 4 ημέρες με περίπου διπλάσια συσσώρευση μετά την άπαξ ημερησίως χορήγηση του filgotinib.

Δεν υπήρξαν κλινικά σχετικές διαφορές στις εκθέσεις όταν το filgotinib χορηγήθηκε με γεύμα πλούσιο ή χαμηλό σε λιπαρά συγκριτικά με κατάσταση νηστείας. Το filgotinib μπορεί να χορηγηθεί με ή χωρίς τροφή.

Οι εκθέσεις σταθερής κατάστασης του filgotinib και του GS-829845 παρέχονται στον Πίνακα 8.

Πίνακας 8: Φαρμακοκινητικές παράμετροι πολλαπλών δόσεων του filgotinib και του GS-829845 μετά την από του στόματος χορήγηση του filgotinib 200 mg με ή χωρίς τροφή σε πληθυσμούς ασθενών

Παράμετρος Μέσος όρος (%CV)	Ρευματοειδής αρθρίτιδα ^α		Ελκώδης κολίτιδα ^β	
	Filgotinib ^γ	GS-829845 ^δ	Filgotinib	GS-829845
C _{max} (μg/mL)	2,15 (48,1)	4,43 (29,3)	2,12 (50,3) ^ε	4,02 (30,5) ^ε
AUC _{tau} (μg·h/mL)	6,77 (43,7)	83,2 (27,3)	6,15 (28,1) ^{στ}	72,1 (33,9) ^ζ

CV: συντελεστής μεταβλητότητας.

α Από τις εντατικές ΦΚ αναλύσεις των μελετών FINCH 1, FINCH 2 και FINCH 3 σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που λάμβαναν 200 mg filgotinib άπαξ ημερησίως.

β Από την εντατική ΦΚ ανάλυση της μελέτης SELECTION σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα που λάμβαναν 200 mg filgotinib άπαξ ημερησίως.

γ N=37

δ N=33

ε N=13

στ N=12

ζ N=11

Κατανομή

Η δέσμευση του filgotinib και του GS-829845 στις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος είναι χαμηλή (δέσμευση κατά 55-59% και 39-44%, αντίστοιχα). Η αναλογία αίματος προς πλάσμα του filgotinib κυμαινόταν από 0,85 έως 1,1 υποδεικνύοντας τη μη επιλεκτική κατανομή του filgotinib και του GS-829845 στα κύτταρα του αίματος. Το filgotinib και το GS-829845 είναι υποστρώματα του μεταφορέα της P-grp.

Βιομετασχηματισμός

Το filgotinib μεταβολίζεται εκτενώς με το 9,4% και 4,5% περίπου της από του στόματος χορηγηθείσας δόσης να ανακτάται ως αμετάβλητο filgotinib στα ούρα και τα κόπρανα, αντίστοιχα. Το filgotinib μεταβολίζεται κυρίως από την CES2 και σε μικρότερο βαθμό από το CES1. Αμφότερα τα CES2 και CES1 σχηματίζουν το GS-829845, έναν δραστικό κυκλοφορούντα μεταβολίτη, ο οποίος είναι περίπου 10 φορές λιγότερο ισχυρός από τη γονική ουσία. Σε μια κλινική φαρμακολογική μελέτη, το filgotinib και το GS-829845 αντιστοιχούσαν στην πλειοψηφία της ραδιενέργειας που κυκλοφορεί στο πλάσμα (2,9% και 92%, αντίστοιχα). Δεν εντοπίστηκαν μείζονες μεταβολίτες.

Καθώς αμφότερα τα filgotinib και GS-829845 συμβάλλουν στην αποτελεσματικότητα, οι εκθέσεις τους συνδυάστηκαν σε μία παράμετρο, την AUC_{eff}. Η AUC_{eff} είναι το άθροισμα της AUC του filgotinib και του GS-829845, με διόρθωση ως προς τα αντίστοιχα μοριακά βάρη και τις δραστικότητες.

Αποβολή

Περίπου το 87% της χορηγούμενης δόσης αποβλήθηκε στα ούρα ως filgotinib και μεταβολίτες του, ενώ το 15% περίπου της δόσης αποβλήθηκε στα κόπρανα. Το GS-829845 αντιστοιχούσε στο 54% και 8,9% περίπου της δόσης που ανακτήθηκε στα ούρα και τα κόπρανα, αντίστοιχα. Η μέση τελική ημίσεια ζωή του filgotinib και του GS-829845 ήταν περίπου 7 και 19 ώρες αντίστοιχα.

Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

Βάρος, φύλο, φυλή και ηλικία

Το σωματικό βάρος, το φύλο, η φυλή και η ηλικία δεν είχε κλινικά σχετική επίδραση στη φαρμακοκινητική (AUC) του filgotinib ή του GS-829845.

Ηλικιωμένοι

Δεν υπήρξαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη μέση έκθεση του filgotinib και του GS-829845 (AUC και C_{max}) σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας, ≥ 65 ετών, σε σχέση με τους ενήλικες ασθενείς ηλικίας < 65 ετών.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική του filgotinib και του GS-829845 δεν επηρεάστηκε στα άτομα με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 60 έως < 90 mL/λεπτό). Αυξήσεις στις εκθέσεις (AUC) του filgotinib, του GS-829845, καθώς και συνδυασμένη AUC_{eff} (≤ 2 φορές) παρατηρήθηκαν σε άτομα με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 30 έως < 60 mL/λεπτό). Σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 15 έως < 30 mL/λεπτό), η έκθεση στο filgotinib (AUC) αυξήθηκε κατά 2,2 φορές και η έκθεση στο GS-829845 αυξήθηκε σημαντικά κατά 3,5 φορές, οδηγώντας σε τριπλάσια αύξηση στην AUC_{eff}. Η φαρμακοκινητική του filgotinib δεν έχει μελετηθεί σε άτομα με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (CrCl < 15 mL/λεπτό).

Ηπατική δυσλειτουργία

Παρατηρήθηκαν μη κλινικά σχετικές αλλαγές στις εκθέσεις (AUC) του filgotinib και του GS-829845 μεμονωμένα, ή στη συνδυασμένη έκθεσή του (AUC_{eff}), στα άτομα με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία B κατά Child-Pugh). Η φαρμακοκινητική του filgotinib δεν έχει μελετηθεί σε άτομα με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh).

Επίδραση του filgotinib σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Οι πιθανές αλληλεπιδράσεις μεταξύ filgotinib και συγχωρηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων παρατίθενται στον Πίνακα 9 παρακάτω (η αύξηση υποδεικνύεται ως «↑», η μείωση υποδεικνύεται ως «↓» και η μη αλλαγή υποδεικνύεται ως «↔»). Τα όρια μη επίδρασης είναι 70-143%, εκτός εάν υποδεικνύεται κάτι διαφορετικό).

Πίνακας 9: Αλληλεπίδραση με το filgotinib¹

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτικό τομέα/Πιθανός μηχανισμός αλληλεπίδρασης	Επίδρασεις στα επίπεδα του φαρμακευτικού προϊόντος. Μέση ποσοστιαία μεταβολή σε AUC, C _{max}	Σύσταση αναφορικά με τη συγχωρήγηση με filgotinib
ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΑ		
Αντιμυκοβακτηριδιακά		
Ριφαμπικίνη (600 mg άπαξ ημερησίως) ² (επαγωγή P-gp)	Filgotinib: AUC: ↓ 27% C _{max} : ↓ 26% GS-829845: AUC: ↓ 38% C _{max} : ↓ 19% AUC _{eff} ⁶ : ↓ 33%	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης κατά τη συγχωρήγηση.
Αντιμυκητιασικά		
Ιτρακοναζόλη (εφάπαξ δόση 200 mg) ³ (αναστολή P-gp)	Filgotinib: AUC: ↑ 45% C _{max} : ↑ 64% GS-829845: AUC: ↔ C _{max} : ↔ AUC _{eff} : ↑ 21%	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης κατά τη συγχωρήγηση.

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτικό τομέα/Πιθανός μηχανισμός αλληλεπίδρασης	Επιδράσεις στα επίπεδα του φαρμακευτικού προϊόντος. Μέση ποσοστιαία μεταβολή σε AUC, C _{max}	Σύσταση αναφορικά με τη συγχορήγηση με filgotinib
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΜΕΙΩΣΗΣ ΓΑΣΤΡΙΚΩΝ ΟΞΕΩΝ		
Φαμοτιδίνη (40 mg δις ημερησίως) ² (Αυξάνει το γαστρικό pH)	Filgotinib: AUC: ↔ C _{max} : ↔ GS-829845: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης κατά τη συγχορήγηση.
Ομεπραζόλη (40 mg άπαξ ημερησίως) ² (Αυξάνει το γαστρικό pH)	Filgotinib: AUC: ↔ C _{max} : ↓ 27% GS-829845: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης κατά τη συγχορήγηση.
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ HMG-CoA ΑΝΑΓΩΓΑΣΗΣ		
Ατορβαστατίνη (εφάπαξ δόση 40 mg) ⁴ (Αναστολή των CYP3A4/OATP/BCRP)	Ατορβαστατίνη: AUC: ↔ C _{max} : ↓ 18% 2-υδροξυ-ατορβαστατίνη: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης κατά τη συγχορήγηση.
Πραβαστατίνη (εφάπαξ δόση 40 mg) ⁴ (Αναστολή του OATP)	Πραβαστατίνη: AUC: ↔ C _{max} : ↑ 25%	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης κατά τη συγχορήγηση.
Ροσουβαστατίνη (εφάπαξ δόση 10 mg) ⁴ (Αναστολή του OATP και του BCRP)	Ροσουβαστατίνη: AUC: ↑ 42% C _{max} : ↑ 68%	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης κατά τη συγχορήγηση.
ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΑ		
Μετφορμίνη (εφάπαξ δόση 850 mg) ⁴ (Αναστολή των OCT2, MATE1 και MATE-2K)	Μετφορμίνη: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης κατά τη συγχορήγηση.
ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΠΤΙΚΑ		
Αιθθυλική οιστραδιόλη (εφάπαξ δόση 0,03 mg)/Λεβονοργεστρέλη (εφάπαξ δόση 0,15 mg) ⁴	Αιθθυλική οιστραδιόλη: AUC: ↔ C _{max} : ↔ Λεβονοργεστρέλη: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης κατά τη συγχορήγηση.
ΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΑ/ΥΠΝΩΤΙΚΑ		
Μιδαζολάμη (εφάπαξ δόση 2 mg) ^{4,5} (Αναστολή του CYP3A4)	Μιδαζολάμη: AUC: ↔ C _{max} : ↔ 1'OH-μιδαζολάμη: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης κατά τη συγχορήγηση.

GS-829845: κύριος μεταβολίτης του filgotinib.

1 Όλες οι μελέτες αλληλεπίδρασης πραγματοποιήθηκαν σε υγιείς εθελοντές.

2 Η μελέτη πραγματοποιήθηκε με εφάπαξ δόση filgotinib 200 mg.

3 Η μελέτη πραγματοποιήθηκε με εφάπαξ δόση filgotinib 100 mg.

- 4 Η μελέτη πραγματοποιήθηκε με filgotinib 200 mg άπαξ ημερησίως.
- 5 Τα όρια βιοϊσοδυναμίας είναι 80-125% για τη μιδαζολάμη και τη 1'OH-μιδαζολάμη.
- 6 Καθώς αμφότερα τα filgotinib και GS-829845 συμβάλλουν στην αποτελεσματικότητα, οι εκθέσεις τους συνδυάστηκαν σε μία παράμετρο, την AUCeff. Η AUCeff είναι ο συνδυασμός της AUC του filgotinib και του GS-829845, με προσαρμογή ως προς τα αντίστοιχα μοριακά βάρη και τις δραστηριότητες.

Πιθανότητα επίδρασης του filgotinib σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

In vitro δεδομένα υποδεικνύουν ότι το filgotinib και το GS-829845 δεν αναστέλλουν τη δραστηριότητα των εξής: CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, UGT1A1, UGT1A4, UGT1A6, UGT1A9 και UGT2B7 σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις. Η δυνατότητα του filgotinib να επάγει *in vivo* τον διαμεσολαβούμενο από τον ενδογενή υποδοχέα ανδροστάνης (CAR) CYP2B6 μεταβολισμό είναι άγνωστη. Δεν μπορεί να εξαχθεί συμπέρασμα από τα *in vitro* δεδομένα σχετικά με τη δυνατότητα του filgotinib να αναστέλλει ή να επάγει το CYP1A2. *In vivo* δεδομένα κατέδειξαν μη αναστολή ή επαγωγή του διαμεσολαβούμενου από CYP3A4 μεταβολισμού.

In vitro μελέτες υποδεικνύουν ότι το filgotinib και το GS-829845 δεν είναι αναστολείς των P-gp, BCRP, OCT1, BSEP, OAT1, OAT3 ή OAT4 σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας.

Η καρκινογόνος δυνατότητα του filgotinib αξιολογήθηκε σε μια εξάμηνη διαγονιδιακή μελέτη ποντικών rasH2 και σε μια διετή μελέτη αρουραίων. Το filgotinib δεν ήταν καρκινογόνο σε ποντίκια έως τη δόση των 150 mg/kg/ημέρα, η οποία οδήγησε σε εκθέσεις περίπου 25 και 12 φορές τις εκθέσεις στους ανθρώπους στις άπαξ ημερησίως δόσεις των 100 mg και 200 mg, αντίστοιχα. Στη διετή μελέτη σε αρουραίους, η θεραπεία με filgotinib οδήγησε σε αύξηση στην επίπτωση και μείωση στους λανθάνοντες καλοήθεις όγκους κυττάρων Leydig στη μέγιστη δόση των 45 mg/kg/ημέρα (εκθέσεις περίπου 4,2 φορές επί τις εκθέσεις στους ανθρώπους στη δόση των 200 mg άπαξ ημερησίως). Η κλινική σημασία αυτού του ευρήματος είναι μικρή.

Το filgotinib δεν ήταν μεταλλαξιγόνο ή κλαστογόνο στην *in vitro* βακτηριακή δοκιμασία ανάστροφης μετάλλαξης, στην *in vitro* δοκιμασία χρωμοσωμικών ανωμαλιών και στην *in vitro* μικροπυρηνική δοκιμασία αρουραίου.

Ανεπιθύμητα ευρήματα εκφύλισης/νέκρωσης των αδαμαντινοβλαστών των κοπτήρων παρατηρήθηκαν σε αρουραίους σε εκθέσεις 21 έως 28 φορές μεγαλύτερες από τις κλινικές εκθέσεις στη δόση filgotinib 200 mg, με περιθώρια έκθεσης σε επίπεδο μη παρατηρηθείσας ανεπιθύμητης ενέργειας (NOAEL) κυμαινόμενο από 3,5 έως 8 φορές πολλαπλάσιο. Η συσχέτιση αυτών των οδοντικών ευρημάτων με τους ανθρώπους θεωρείται χαμηλή καθώς, σε αντίθεση με τους ενήλικους ασθενείς, οι αδαμαντινοβλάστες στους αρουραίους παραμένουν στην ενήλικη ζωή για την υποστήριξη της συνεχούς ανάπτυξης των κοπτήρων εφ' όρου ζωής.

Με το filgotinib παρατηρήθηκε διαταραγμένη σπερματογένεση και ιστοπαθολογικές επιδράσεις στα άρρενα αναπαραγωγικά όργανα (όρχεις και επιδιδυμίδα) των αρουραίων και των σκύλων. Σε επίπεδα NOAEL στους σκύλους (το πιο ευαίσθητο είδος), το όριο έκθεσης είναι 2,7 φορές αυτό της δόσης των 200 mg άπαξ ημερησίως στους ανθρώπους. Η βαρύτητα των ιστολογικών επιδράσεων ήταν δοσοεξαρτώμενη. Οι σπερματογόνες και ιστοπαθολογικές επιδράσεις δεν ήταν πλήρως αναστρέψιμες σε όρια έκθεσης περίπου 7 έως 9 φορές επί την έκθεση στη δόση των 200 mg άπαξ ημερησίως στους ανθρώπους.

Μελέτες εμβρυοτοξικής ανάπτυξης σε αρουραίους και κονίκλους έδειξαν εμβρυϊκή τοξικότητα και τερατογένεση σε εκθέσεις συγκρίσιμες με αυτές της δόσης των 200 mg filgotinib άπαξ ημερησίως στους ανθρώπους. Παρατηρήθηκαν σπλαχνικές και σκελετικές δυσπλασίες και/ή μεταλλάξεις σε όλα τα δοσολογικά επίπεδα του filgotinib.

Το filgotinib χορηγήθηκε σε εγκύους αρουραίους σε δόσεις 25, 50 και 100 mg/kg/ημέρα. Σε όλα τα δοσολογικά επίπεδα παρατηρήθηκαν σχετιζόμενες με τη δόση αυξήσεις στην επίπτωση εσωτερικού υδροκέφαλου, διεσταλμένων ουρητήρων, καθώς και πολλές σπονδυλικές ανωμαλίες. Σε δόση 100 mg/kg/ημέρα, σημειώθηκε αυξημένος αριθμός πρώιμων και όψιμων επαναρροφήσεων σε συνδυασμό με μειωμένο αριθμό βιώσιμων εμβρύων. Επιπρόσθετα, το σωματικό βάρος του εμβρύου ήταν μειωμένο.

Στα κουνέλια, το filgotinib προκάλεσε σπλαχνικές δυσμορφίες κυρίως στους πνεύμονες και το καρδιαγγειακό σύστημα, στο δοσολογικό επίπεδο των 60 mg/kg/ημέρα. Το filgotinib προκάλεσε σκελετικές δυσπλασίες που επηρεάζουν την περιοχή της σπονδυλικής στήλης σε δοσολογικά επίπεδα 25 και 60 mg/kg/ημέρα, κυρίως στα ανώτερα και κατώτερα πλευρά και τα τμήματα του στέρνου. Σημειώθηκε επίσης σύντηξη των τμημάτων του στέρνου σε δόση 10 mg/kg/ημέρα filgotinib. Παρατηρήθηκε καθυστερημένη σκελετική οστεοποίηση σε δόση 60 mg/kg/ημέρα.

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στην προγεννητική/μεταγεννητική ανάπτυξη σε αρουραίους σε μια μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης του filgotinib και του GS-829845. Το filgotinib και το GS-829845 ανιχνεύθηκαν σε θηλάζοντα νεογνά αρουραίων μετά τη χορήγηση του filgotinib σε θήλειες αρουραίους σε κατάσταση γαλουχίας από την ημέρα 6 της κύησης έως 10 ημέρες μετά τον τοκετό σε δοσολογικά επίπεδα 2, 5 και 15 mg/kg/ημέρα, κυρίως λόγω της παρουσίας του filgotinib στο γάλα. Στην υψηλότερη ελεγχόμενη δόση, η μητρική συστηματική έκθεση (AUC) στο filgotinib στους αρουραίους ήταν περίπου 2 φορές επί την έκθεση στους ανθρώπους στην άπαξ ημερησίως δόση των 200 mg. Οι εκθέσεις στα θηλάζοντα νεογνά ήταν κάτω από το 6% της μητρικής έκθεσης στην ημέρα 10 μετά από τον τοκετό. Λόγω της χαμηλής έκθεσης των ζώων, η μελέτη προγεννητικής/μεταγεννητικής ανάπτυξης θεωρήθηκε μη καταληκτική.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Λακτόζη μονοϋδρική
Προζελατινοποιημένο άμυλο
Πυριτίου διοξείδιο κolloειδές
Φουμαρικό οξύ
Μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη με υμένιο

Πολυβινυλκοόλη
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Πολυαιθυλενογλυκόλη
Τάλκης
Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172)
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία. Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Λευκού χρώματος φιάλες πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας (HDPE) που κλείνουν με βιδωτό πόμα ασφαλείας για τα παιδιά από πολυπροπυλένιο (PP) με επένδυση με φύλλο αλουμινίου το οποίο σφραγίζεται με επαγωγική ακτινοβολία. Κάθε φιάλη περιέχει είτε κάνιστρο είτε φακελίσκο με αποξηραντική γέλη πυριτίου και πολυεστερικό σπείρωμα.

Διατίθενται τα ακόλουθα μεγέθη συσκευασίας: εξωτερικές χάρτινες συσκευασίες που περιέχουν 1 φιάλη με 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και εξωτερικές χάρτινες συσκευασίες που περιέχουν 90 (3 φιάλες με 30) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Galapagos NV
Generaal De Wittelaan L11 A3
2800 Mechelen
Βέλγιο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Jyseleca 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/20/1480/001
EU/1/20/1480/002

Jyseleca 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/20/1480/003
EU/1/20/1480/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 24 Σεπτεμβρίου 2020

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Galapagos NV
Generaal De Wittelaan L11 A3
2800 Mechelen
Βέλγιο

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSUR)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).
- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία του Jyseleca σε κάθε Κράτος Μέλος, ο ΚΑΚ πρέπει να συμφωνήσει με τις Αρμόδιες Εθνικές Αρχές όσον αφορά το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των τρόπων διανομής και οποιωνδήποτε άλλων πτυχών του προγράμματος.

Ο στόχος του προγράμματος είναι η αύξηση της ευαισθητοποίησης των επαγγελματιών υγείας (HCP) και των ασθενών σχετικά με τους κινδύνους των σοβαρών και των ευκαιριακών λοιμώξεων, τις

εμβρυικές διαμαρτίες (κίνδυνος κύησης), τις φλεβικές θρομβοεμβολές (ΦΘΕ) και τα μείζονα καρδιαγγειακά συμβάντα (MACE), τις κακοήθειες, συμπεριλαμβανομένου του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος (NMSC), και την αντιμετώπιση αυτών των κινδύνων.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος όπου κυκλοφορεί το Jyseleca, όλοι οι επαγγελματίες υγείας και οι ασθενείς/φροντιστές οι οποίοι αναμένεται να συνταγογραφήσουν, να διαθέσουν ή να χρησιμοποιήσουν το Jyseleca έχουν πρόσβαση σε/τους παρέχεται το ακόλουθο εκπαιδευτικό πακέτο:

Το εκπαιδευτικό υλικό για τον επαγγελματία υγείας θα πρέπει να περιέχει:

- Την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- Τον Οδηγό για επαγγελματίες υγείας
- Την κάρτα ειδοποίησης ασθενούς (PAC)

Ο οδηγός για επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να περιέχει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Γενικές εισαγωγικές διατυπώσεις σύμφωνα με τις οποίες ο οδηγός για επαγγελματίες υγείας περιέχει σημαντικές πληροφορίες που βοηθούν στη συζήτηση με τους ασθενείς κατά τη συνταγογράφηση του filgotinib. Ο οδηγός ενημερώνει επίσης για τα μέτρα που μπορούν να ληφθούν προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος για τον ασθενή ως προς τις βασικές παραμέτρους ασφάλειας του filgotinib.
- Διατυπώσεις για τους επαγγελματίες υγείας ώστε να ενημερωθούν οι ασθενείς για τη σημασία της κάρτας ειδοποίησης ασθενούς
- Κίνδυνος σοβαρών και ευκαιριακών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης της φυματίωσης (TB) και του έρπητα ζωστήρα
 - ο Πληροφορίες για τους κινδύνους λοιμώξεων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με filgotinib
 - ο Λεπτομέρειες για την αντιμετώπιση του κινδύνου λοίμωξης με τα προτεινόμενα κλινικά μέτρα, δηλ. ποιες αντενδείξεις θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη πριν από την έναρξη του filgotinib, έλεγχος για φυματίωση, έρπητα ζωστήρα, ιογενή ηπατίτιδα και βήματα που θα πρέπει να ληφθούν σε περίπτωση λοίμωξης
 - ο Πληροφορίες για την αποφυγή εμβολίων με ζώντες, εξασθενημένους μικροοργανισμούς αμέσως πριν από ή κατά τη διάρκεια της θεραπείας με filgotinib
 - ο Πληροφορίες σχετικά με κατάλληλες οδηγίες για τους ασθενείς ώστε να ζητήσουν επειγόντως ιατρική βοήθεια σε περίπτωση που εμφανίσουν σημεία δηλωτικά λοίμωξης
- Κίνδυνος εμβρυϊκής θνησιμότητας και τερατογένεσης
 - ο Πληροφορίες για τον κίνδυνο τερατογένεσης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με filgotinib
 - ο Λεπτομέρειες για τα μέτρα που απαιτούνται για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου έκθεσης κατά τη διάρκεια της κύησης για τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία βάσει των εξής: το filgotinib αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να ενθαρρύνονται να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 1 εβδομάδα μετά από τη διακοπή της λήψης θεραπείας με filgotinib, να συμβουλεύουν τους ασθενείς να ενημερώνουν αμέσως τον επαγγελματία υγείας που τις παρακολουθεί εάν πιστεύουν ότι μπορεί να είναι έγκυες ή εάν επιβεβαιωθεί η εγκυμοσύνη, οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να συζητήσουν ενεργά με τις ασθενείς τυχόν τρέχοντα ή μελλοντικά σχέδια εγκυμοσύνης
 - ο Διατυπώσεις που συμβουλεύουν τις ασθενείς που θηλάζουν ή σκοπεύουν να θηλάσουν ότι το filgotinib δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται
- Κίνδυνος φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ)
 - ο Οδηγίες σχετικά με τη χρήση του filgotinib σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για φλεβική θρομβοεμβολή
 - ο Πληροφορίες για τον κίνδυνο φλεβικής θρομβοεμβολής με τη θεραπεία με filgotinib
 - ο Λεπτομέρειες για την αντιμετώπιση του κινδύνου φλεβικής θρομβοεμβολής με τα προτεινόμενα κλινικά μέτρα, δηλ. διακοπή της θεραπείας με filgotinib σε περίπτωση εμφάνισης κλινικών χαρακτηριστικών φλεβικής θρομβοεμβολής, περιοδική επαναξιολόγηση των κινδύνων των ασθενών για φλεβική θρομβοεμβολή

- Δηλώσεις ενδείξεων και δοσολογίας προκειμένου να τονίζεται σε ποιους ασθενείς θα πρέπει να χρησιμοποιείται το filgotinib
- Κίνδυνος μείζονων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβάντων (MACE)
 - Οδηγίες σχετικά με τη χρήση του filgotinib σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για MACE
 - Πληροφορίες για τον κίνδυνο MACE με τη θεραπεία με filgotinib
 - Σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο για MACE, το filgotinib θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν δεν υπάρχουν διαθέσιμες κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες, με παραδείγματα των ασθενών που μπορεί να διατρέχουν υψηλό κίνδυνο.
 - Πληροφορίες για τον κίνδυνο αύξησης στις λιπιδαιμικές παραμέτρους, συμπεριλαμβανομένων των δοσοεξαρτώμενων αυξήσεων στην ολική χοληστερόλη και τη λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας
- Κίνδυνος κακοηθειών [συμπεριλαμβανομένου του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος (NMSC)]
 - Σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο για κακοήθειες, το filgotinib θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν δεν υπάρχουν διαθέσιμες κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες, με παραδείγματα των ασθενών που μπορεί να διατρέχουν υψηλό κίνδυνο.
 - Υπενθύμιση της ανάγκης περιοδικής εξέτασης του δέρματος για τους ασθενείς.
- Συνταγογράφηση σε ηλικιωμένα άτομα (ηλικίας 65 ετών και άνω)
 - Πληροφορίες για τη θεραπεία ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω με το filgotinib
 - Οδηγίες σχετικά με τη δόση filgotinib προς χρήση σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα ηλικίας 65 ετών και άνω
 - Διατύπωση για να τονίζονται οι κίνδυνοι σε αυτούς τους ασθενείς
- Οδηγίες για τον τρόπο πρόσβασης σε ψηφιακές πληροφορίες σχετικά με τους επαγγελματίες υγείας
- Οδηγίες για το πού πρέπει να αναφέρονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες

Το πακέτο πληροφοριών ασθενούς θα πρέπει να περιέχει:

- Το Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή
- Την κάρτα ειδοποίησης ασθενούς (PAC)

Η κάρτα ειδοποίησης ασθενούς θα πρέπει να περιέχει τα ακόλουθα βασικά μηνύματα:

- Τα στοιχεία επικοινωνίας του συνταγογράφοντα το filgotinib
- Διατυπώσεις σύμφωνα με τις οποίες οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν πάντα μαζί τους την κάρτα ειδοποίησης ασθενούς καθώς και τις οδηγίες για τη χρήση της από τους επαγγελματίες υγείας που εμπλέκονται στην περίθαλψή τους (δηλ. ιατρούς που δεν συνταγογραφούν το filgotinib, επαγγελματίες υγείας σε μονάδα αντιμετώπισης επειγόντων περιστατικών κ.λπ.)
- Πληροφορίες για τα σημεία και τα συμπτώματα εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης ή πνευμονικής εμβολής, τις οποίες είναι βασικό να γνωρίζει ο ασθενής, ώστε να μπορεί να ζητήσει ιατρική φροντίδα
- Πληροφορίες για τα σημεία και τα συμπτώματα σοβαρών και ευκαιριακών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένου του έρπητα ζωστήρα, τις οποίες είναι βασικό να γνωρίζει ο ασθενής, ώστε να μπορεί να ζητήσει ιατρική φροντίδα
 - Πληροφορίες για την ενημέρωση των ασθενών και των επαγγελματιών υγείας σχετικά με τον κίνδυνο ανοσοποίησης με ζωντανά εμβόλια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με filgotinib
- Πληροφορίες για την κύηση, την αντισύλληψη και τον θηλασμό
 - Σαφές μήνυμα ότι το filgotinib δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την κύηση
 - Οδηγίες για τις ασθενείς να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της λήψης του filgotinib και για τουλάχιστον 1 εβδομάδα μετά τη διακοπή της θεραπείας με filgotinib
 - Συμβουλή ότι το filgotinib δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού
- Πληροφορίες σχετικά με την παρακολούθηση των επιπέδων χοληστερόλης κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Κίνδυνος καρδιακής νόσου:
 - Περιγραφή των σημείων/συμπτωμάτων καρδιακής νόσου που πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής, ώστε να μπορεί να ζητήσει βοήθεια από τον επαγγελματία υγείας του
- Υπενθύμιση του κινδύνου καρκίνου. Σχετικά με τον καρκίνο του δέρματος, υπενθύμιση προς τον ασθενή να ενημερώνει τον ιατρό του εάν παρατηρήσει νέα ανάπτυξη στο δέρμα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΧΑΡΤΙΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΓΙΑ ΤΑ ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ
ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ ΤΩΝ 100 ΜG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jyseleca 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
filgotinib

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg filgotinib (ως maleate).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

90 (3 φιάλες των 30) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

Να συμπεριληφθεί ο κωδικός QR

www.jyseleca.eu

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Μην καταπίνετε την αποξηραντική γέλη.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία. Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Galapagos NV
Gen. De Wittelaan L11 A3
2800 Mechelen
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1480/001 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/20/1480/002 90 (3 φιάλες των 30) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Jyseleca 100 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΗΣ ΓΙΑ ΤΑ ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ ΤΩΝ
100 MG**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jyseleca 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
filgotinib

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg filgotinib (ως maleate).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Μην καταπίνετε την αποξηραντική γέλη.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία. **Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη.**

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Galapagos NV
Gen. De Wittelaan L11 A3
2800 Mechelen
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1480/001 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/20/1480/002 90 (3 φιάλες των 30) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΧΑΡΤΙΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΓΙΑ ΤΑ ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ
ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ ΤΩΝ 200 ΜG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jyseleca 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
filgotinib

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg filgotinib (ως maleate).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

90 (3 φιάλες των 30) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

Να συμπεριληφθεί ο κωδικός QR

www.jyseleca.eu

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Μην καταπίνετε την αποξηραντική γέλη.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία. Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Galapagos NV
Gen. De Wittelaan L11 A3
2800 Mechelen
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1480/003 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/20/1480/004 90 (3 φιάλες των 30) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Jyseleca 200 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΗΣ ΓΙΑ ΤΑ ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ ΤΩΝ
200 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jyseleca 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
filgotinib

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg filgotinib (ως maleate).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Μην καταπίνετε την αποξηραντική γέλη.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία. Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Galapagos NV
Gen. De Wittelaan L11 A3
2800 Mechelen
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1480/003 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/20/1480/004 90 (3 φιάλες των 30) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Jyseleca 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Jyseleca 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
filgotinib

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Jyseleca και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Jyseleca
3. Πώς να πάρετε το Jyseleca
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Jyseleca
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Jyseleca και ποια είναι η χρήση του

Το Jyseleca περιέχει τη δραστική ουσία filgotinib. Ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς της κινάσης Janus, οι οποίοι βοηθούν στη μείωση της φλεγμονής.

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Το Jyseleca χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με ρευματοειδή αρθρίτιδα, μια φλεγμονώδη νόσο των αρθρώσεων. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί εάν η προηγούμενη θεραπεία δεν έδρασε αρκετά καλά ή δεν ήταν ανεκτή. Το Jyseleca μπορεί να χρησιμοποιηθεί από μόνο του ή σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο για την αρθρίτιδα, τη μεθοτρεξάτη.

Το Jyseleca μειώνει τη φλεγμονή στον οργανισμό σας. Βοηθά στη μείωση του πόνου, της κόπωσης, της δυσκαμψίας και του οιδήματος των αρθρώσεων και επιβραδύνει τη βλάβη στα οστά και στους χόνδρους που βρίσκονται στις αρθρώσεις σας. Οι επιδράσεις αυτές μπορούν να σας βοηθήσουν να πραγματοποιήσετε τις κανονικές φυσιολογικές σας δραστηριότητες και να βελτιώσετε την ποιότητα της ζωής σας.

Ελκώδης κολίτιδα

Το Jyseleca χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με ελκώδη κολίτιδα, μια φλεγμονώδη νόσο του εντέρου. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί εάν δεν ανταποκριθήκατε αρκετά καλά ή δεν ανεχτήκατε την προηγούμενη θεραπεία. Βοηθά στη μείωση των σημείων και των συμπτωμάτων της ελκώδους κολίτιδας καθώς και στη μείωση της ανάγκης σας για στεροειδή.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Jyseleca

Μην πάρετε το Jyseleca

- σε περίπτωση αλλεργίας στο filgotinib ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση ενεργού φυματίωσης.
- σε περίπτωση ενεργού σοβαρής λοίμωξης (βλ. παράγραφο «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).
- σε περίπτωση κύησης ή εάν πιστεύετε ότι μπορεί να είστε έγκυος.

→ Εάν οποιοδήποτε από αυτά ισχύει για εσάς, μην πάρετε το Jyseleca και ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Jyseleca:

- εάν έχετε λοίμωξη, ή εμφανίζετε συχνά λοιμώξεις. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε συμπτώματα όπως πυρετό, τραύματα, αίσθημα μεγαλύτερης κούρασης από τη συνηθισμένη ή οδοντικά προβλήματα, καθώς αυτά μπορεί να αποτελούν σημεία λοίμωξης. Το Jyseleca μπορεί να μειώσει την ικανότητα του οργανισμού σας να καταπολεμά τις λοιμώξεις και μπορεί να επιδεινώσει μια υπάρχουσα λοίμωξη ή να αυξήσει την πιθανότητα εμφάνισης νέας λοίμωξης. Εάν έχετε διαβήτη ή είστε ηλικίας 65 ετών και άνω, μπορεί να έχετε αυξημένη πιθανότητα να εμφανίσετε λοιμώξεις.
- εάν είχατε ποτέ φυματίωση (TB) ή έχετε έρθει σε επαφή με άτομο που έχει φυματίωση (TB). Μπορεί να πρέπει να κάνετε εξετάσεις για φυματίωση πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Jyseleca.
- εάν είχατε λοίμωξη από έρπητα ζωστήρα στο παρελθόν (έρπης), το Jyseleca μπορεί να επιτρέψει την επανεμφάνισή της. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε επώδυνο δερματικό εξάνθημα με φουσκάλες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Jyseleca, καθώς αυτά μπορεί να είναι σημεία έρπητα ζωστήρα.
- εάν έχετε ή είχατε στο παρελθόν ηπατίτιδα Β ή C.
- εάν έχετε ή είχατε στο παρελθόν καρκίνο, καπνίζετε ή καπνίζατε στο παρελθόν, επειδή ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας εάν το Jyseleca είναι κατάλληλο για εσάς.
- Σε ασθενείς που λαμβάνουν Jyseleca έχει παρατηρηθεί μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος. Ο γιατρός σας μπορεί να συστήσει να υποβάλλεστε σε τακτικές δερματολογικές εξετάσεις κατά τη διάρκεια της λήψης του Jyseleca. Εάν εμφανιστούν νέες δερματικές βλάβες κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία, ή εάν αλλάξει η εμφάνιση των υπαρχουσών βλαβών, ενημερώστε τον γιατρό σας.
- εάν έχετε λάβει πρόσφατα ή πρόκειται να λάβετε εμβόλιο. Ορισμένα είδη εμβολίων (με ζωντανό ιό) δεν συνιστώνται κατά τη διάρκεια της χρήσης του Jyseleca. Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν ξεκινήσετε το Jyseleca. Μπορεί να θέλουν να διασφαλίσουν ότι έχετε κάνει όλα τα εμβόλια.
- εάν έχετε ή είχατε στο παρελθόν καρδιολογικά προβλήματα, επειδή ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας εάν το Jyseleca είναι κατάλληλο για εσάς.
- εάν είχατε παλαιότερα θρόμβους αίματος στις φλέβες των ποδιών (εν τω βάθει θρόμβωση) ή των πνευμόνων σας (πνευμονική εμβολή) ή έχετε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισής τους (για παράδειγμα: εάν έχετε υποβληθεί πρόσφατα σε μείζονα χειρουργική επέμβαση, εάν χρησιμοποιείτε ορμονικά αντισυλληπτικά/θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, εάν έχει εντοπιστεί σε εσάς ή σε κοντινούς συγγενείς σας κάποια διαταραχή της πήξης). Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας εάν το Jyseleca είναι κατάλληλο για εσάς. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε ξαφνική δύσπνοια ή δυσκολία στην αναπνοή, πόνο στο στήθος ή πόνο στο πάνω μέρος της πλάτης, οίδημα του ποδιού ή του χεριού, πόνο ή ευαισθησία του ποδιού, ή ερυθρότητα ή αποχρωματισμό του ποδιού ή του χεριού, καθώς αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα σχηματισμού θρόμβων αίματος στις φλέβες.

Ηλικιωμένοι

Οι ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων, καρδιακής προσβολής και ορισμένων τύπων καρκίνου. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι το Jyseleca δεν είναι κατάλληλο για εσάς.

Παιδιά και έφηβοι

Μην δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών, επειδή δεν έχει μελετηθεί στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Jyseleca

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ειδικά εάν χρησιμοποιείτε φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα (όπως κυκλοσπορίνη ή τακρόλιμους).

Είναι επίσης πολύ σημαντικό να επικοινωνήσετε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα:

- φάρμακα για τη θεραπεία καρδιακής ανεπάρκειας, στεφανιαίας νόσου ή υψηλής αρτηριακής πίεσης (όπως διλτιαζέμη ή καρβεδιλόλη)
- το φάρμακο φαινοφιβράτη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία υψηλής χοληστερόλης)

Κύηση, αντισύλληψη και θηλασμός

Κύηση

Το Jyseleca δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στην κύηση. Μην πάρετε αυτό το φάρμακο, εάν είστε έγκυος, πιστεύετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή εάν σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί. Μιλήστε με τον γιατρό σας για συμβουλές.

Αντισύλληψη

Προσέξτε να μην μείνετε έγκυος ενώ παίρνετε το Jyseleca. Πρέπει να χρησιμοποιείτε αξιόπιστη αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της λήψης του Jyseleca και για τουλάχιστον 1 εβδομάδα μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης του Jyseleca. Εάν μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της λήψης του Jyseleca, σταματήστε να παίρνετε τα δισκία και ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.

Θηλασμός

Μην θηλάζετε κατά τη διάρκεια της λήψης του Jyseleca. Δεν είναι γνωστό εάν η δραστική ουσία διέρχεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα.

Οδήγηση και χρήση μηχανημάτων

Το Jyseleca μπορεί να προκαλέσει ζάλη. Εάν νιώθετε ζάλη κατά τη διάρκεια της λήψης του Jyseleca, μην οδηγείτε και μην χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα.

Το Jyseleca περιέχει λακτόζη

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 100 mg του Jyseleca περιέχει 76 mg λακτόζης και κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 200 mg του Jyseleca περιέχει 152 mg λακτόζης. Αν ο γιατρός σας έχει πει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

3. Πώς να πάρετε το Jyseleca

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο των 200 mg ή 100 mg άπαξ ημερησίως.

Εάν είστε ηλικίας 65 ετών και άνω με ρευματοειδή αρθρίτιδα ή εάν έχετε νεφρικά προβλήματα, ο γιατρός σας μπορεί να συστήσει δόση ενός δισκίου των 100 mg άπαξ ημερησίως. Το Jyseleca δεν συνιστάται για εσάς εάν είστε άνω των 75 ετών με ελκώδη κολίτιδα. Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν έχετε σοβαρής μορφής ηπατικά προβλήματα, καθώς το Jyseleca δεν συνιστάται για εσάς.

Καταπίνετε το δισκίο με ένα ποτήρι νερό. Μην διαχωρίζετε, συνθλίβετε ή μασάτε το δισκίο πριν από την κατάποση, καθώς αυτό μπορεί να αλλάξει την ποσότητα του φαρμάκου που εισέρχεται στον οργανισμό σας. Μπορείτε να πάρετε το Jyseleca μαζί με τροφή ή ανάμεσα στα γεύματα. Μην καταπίνετε την αποξηραντική γέλη.

Παίρνετε το Jyseleca την ίδια ώρα κάθε μέρα. Αυτό θα σας βοηθήσει να θυμηθείτε να παίρνετε τα δισκία.

Ο γιατρός σας μπορεί να σταματήσει προσωρινά ή οριστικά τη θεραπεία, εάν οι αιματολογικές εξετάσεις δείχνουν χαμηλό αριθμό λευκών ή ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Jyseleca από την κανονική

Εάν πάρετε περισσότερα δισκία από το κανονικό, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Jyseleca

- Εάν παραλείψετε μια δόση, πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε.
- Εάν έχει περάσει μία ολόκληρη ημέρα (24 ώρες) χωρίς να πάρετε δόση, απλώς προσπεράστε τη δόση που παραλείψατε και πάρτε μία δόση τη συνήθη ώρα σας.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Jyseleca

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Jyseleca, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Μιλήστε με τον γιατρό σας ή λάβετε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε σημεία σοβαρής λοίμωξης, όπως είναι τα εξής:

- πυρετός και συμπτώματα ουρολοίμωξης (συχνότερη από το φυσιολογικό ενούρηση, πόνο ή δυσφορία κατά την ούρηση ή οσφυαλγία). Οι ουρολοιμώξεις είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα) και μερικές από αυτές μπορεί να είναι σοβαρές.
- πνευμονική λοίμωξη (πνευμονία): τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν επίμονο βήχα, πυρετό, δύσπνοια και κόπωση. Αυτό δεν είναι συχνό (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).
- έρπης ζωστήρας: τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν επώδυνο εξάνθημα στο δέρμα με φουσκάλες. Αυτό δεν είναι συχνό (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).
- λοίμωξη του αίματος (σηψαιμία): όχι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνές

(μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- φαρυγγικές και ρινικές λοιμώξεις
- ζάλη
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)

Οι αιματολογικές εξετάσεις μπορεί να δείξουν:

- χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων (λεμφοκυττάρων).

Όχι συχνές

(μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

Οι αιματολογικές εξετάσεις μπορεί να δείξουν:

- χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετερόφιλων)
- αύξηση σε ένα μυϊκό ένζυμο που ονομάζεται κρεατινική φωσφοκινάση
- αυξημένο επίπεδο λιπιδίων του αίματος (χοληστερόλη).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Jyseleca

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στη χάρτινη συσκευασία και στη φιάλη μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία. Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη. Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι η σφράγιση πάνω από το άνοιγμα της φιάλης έχει παραβιαστεί ή λείπει.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Jyseleca

- Η δραστική ουσία είναι το filgotinib. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 ή 200 mg filgotinib (ως filgotinib maleate).
- Τα άλλα συστατικά είναι:
Πυρήνας δισκίου: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, μονοϋδρική γαλακτόζη, προζελατινοποιημένο άμυλο, διοξείδιο κολλοειδές σιλικόνης, φουμαρικό οξύ, μαγνήσιο στεατικό
Επικάλυψη με λεπτό υμένιο: Πολυβιναλκοόλη, Τιτανίου διοξείδιο (E171), πολυαιθυλενογλυκόλη, τάλκης, Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172), Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172)

Εμφάνιση του Jyseleca και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 100 mg του Jyseleca είναι μπεζ, 12 mm × 7 mm σε μέγεθος, έχουν σχήμα καψακίου με την ένδειξη «G» στη μία πλευρά και «100» στην άλλη.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 200 mg του Jyseleca είναι μπεζ, 17 mm × 8 mm σε μέγεθος, έχουν σχήμα καψακίου με την ένδειξη «G» στη μία πλευρά και «200» στην άλλη.

Τα 100 mg και 200 mg του Jyseleca είναι διαθέσιμα σε φιάλες των 30 δισκίων και σε συσκευασίες που αποτελούνται από 3 φιάλες, καθεμία από τις οποίες περιέχει 30 δισκία. Κάθε φιάλη περιέχει αποξηραντική γέλη πυριτίου, η οποία πρέπει να διατηρείται σε φιάλη για την προστασία των δισκίων σας. Η αποξηραντική γέλη πυριτίου περιέχεται σε ξεχωριστό φακελάκι ή κάνιστρο και δεν θα πρέπει να καταπίνεται.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Galapagos NV
Gen. De Wittelaan L11 A3
2800 Mechelen
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Galapagos Biopharma Belgium BV
Tél/Tel: 00800 7878 1345

Lietuva

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
Tel: +358 201 558 840

България

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o.
Тел.: +359 2 437 4997

Luxembourg/Luxemburg

Galapagos Biopharma Belgium BV
Tél/Tel: 00800 7878 1345

Česká republika

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o.
Tel: + 420 296 183 236

Magyarország

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o.
Magyarországi fióktelepe
Tel.: +36 1 998 9947

Danmark

Galapagos Biopharma Denmark ApS
Tlf: 00800 7878 1345

Malta

Sobi Single Member IKE
Tel: +30 210 700 81 00

Deutschland

Galapagos Biopharma Germany GmbH
Tel: 00800 7878 1345

Nederland

Galapagos Biopharma Netherlands B.V.
Tel: 00800 7878 1345

Eesti

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
Tel: +358 201 558 840

Norge

Galapagos Biopharma Norway AS
Tlf: 00800 7878 1345

Ελλάδα

Sobi Single Member IKE
Τηλ: +30 210 700 81 00

Österreich

Galapagos Biopharma Austria GmbH
Tel: 00800 7878 1345

España

Galapagos Biopharma Spain, SLU.
Tel: 00800 7878 1345

Polska

Swedish Orphan Biovitrum Sp.z o.o., Oddział
w Polsce
Tel.: +48 22 206 98 63

France

Galapagos SASU
Tél: 00800 7878 1345

Hrvatska

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o.
Tel: +385 1 79 00 196

Ireland

Galapagos Biopharma Ireland Ltd
Tel: 00800 7878 1345

Ísland

Galapagos Biopharma Denmark ApS
Sími: T: 00800 7878 1345

Italia

Galapagos Biopharma Italy S.r.l.
Tel: 00800 7878 1345

Κύπρος

Sobi Single Member IKE
Τηλ: +30 210 700 81 00

Latvija

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
Tel: +358 201 558 840

Portugal

Swedish Orphan Biovitrum S.L.
Tel: +34 913913580

România

Swedish Orphan Biovitrum
Tel: +40 31 229 51 96

Slovenija

Swedish Orphan Biovitrum Podružnica v Sloveniji
Tel: +386 1 828 0538

Slovenská republika

Swedish Orphan Biovitrum o.z.
Tel: +421 2 3211 1540

Suomi/Finland

Galapagos Biopharma Finland Oy
Puh/Tel: 00800 7878 1345

Sverige

Galapagos Biopharma Sweden AB
Tel: 00800 7878 1345

United Kingdom (Northern Ireland)

Galapagos Biotech Limited
Tel: 0800 072 7878

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Na συμπεριληφθεί ο κωδικός QR
www.jyseleca.eu