

▼ **JINARC® (tolvaptán)**

# Príručka pre zdravotníckych pracovníkov



## Obsah

<b>1. Zoznam skratiek</b>	<b>4</b>
<b>2. Aký je účel tejto príručky?</b>	<b>5</b>
<b>3. Čo je Jinarc® a na čo je indikovaný?</b>	<b>5</b>
<b>4. Kedy sa liečba Jinarcom® nemá začať</b>	<b>5</b>
<b>5. Akú dávku Jinarcu® mám predpísať?</b>	<b>6</b>
<b>6. Aké osobitné upozornenia a opatrenia súvisia s terapiou Jinarcom®?</b>	<b>6</b>
<b>7. Ako mám postupovať u pacientov s existujúcim poškodením pečene</b>	<b>7</b>
<b>8. Ako mám vyhodnotiť funkciu pečene u pacientov liečených Jinarcom®?</b>	<b>7</b>
<b>Pred začatím liečby:</b>	<b>7</b>
<b>Počas prvých 18 mesiacov liečby:</b>	<b>7</b>
<b>9. Aké bezpečnostné záležitosti mám prediskutovať s pacientmi, ktorým predpíšem Jinarc®?</b>	<b>8</b>
<b>Poškodenie pečene</b>	<b>8</b>
<b>Strata vody a riziko dehydratácie</b>	<b>8</b>
<b>Informácie o fertilitate/gravidite/laktácii</b>	<b>8</b>
<b>10. Aké ďalšie dostupné materiály podporujú bezpečné používanie Jinarcu®?</b>	<b>9</b>
<b>Kontrolný zoznam pri predpísaní liečby</b>	<b>9</b>
<b>Príručka pre pacienta:</b>	<b>9</b>
<b>Karta pacienta:</b>	<b>9</b>
<b>11. Ako mám hlásiť nežiaduce reakcie lieku Jinarc®?</b>	<b>10</b>
<b>12. Kde môžem získať ďalšie informácie?</b>	<b>10</b>

## 1. Zoznam skratiek

<b>ADPKD</b>	<b>Autozomálne dominantné polycystické ochorenie obličiek</b>
<b>ALT</b>	<b>Alanínaminotransferáza</b>
<b>AST</b>	<b>Aspartátaminotransferáza</b>
<b>AP</b>	<b>Alkalická fosfatáza</b>
<b>BT</b>	<b>Celkový bilirubín</b>
<b>eGFR</b>	<b>Odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie</b>
<b>INR</b>	<b>Medzinárodný normalizovaný pomer</b>
<b>ml/min</b>	<b>Mililitre za minútu</b>
<b>mg</b>	<b>Miligram</b>
<b>SPC</b>	<b>Súhrn charakteristických vlastností lieku</b>
<b>ULN</b>	<b>Horná hranica normy</b>
<b>ZP</b>	<b>Zdravotnícky pracovník</b>
<b>ŽPV</b>	<b>Ženy v plodnom veku</b>

## 2. Aký je účel tejto príručky?

Túto príručku poskytuje spoločnosť Otsuka Pharmaceutical Europe Limited pre predpisujúcich lekárov a ďalších zdravotníckych pracovníkov (ZP), ktorí sú zodpovední za liečbu pacientov s autozomálnym dominantným polycystickým ochorením obličiek (ADPKD) pomocou lieku Jinarc® (tolvaptán).

Táto príručka vám umožní:

- Pochopiť, na čo je Jinarc® indikovaný a ako sa má používať
- Byť si vedomý dôležitých nežiaducich reakcií Jinarcu® (predovšetkým idiosynkratickej hepatotoxicity a rizika dehydratácie), ako im možno predchádzať, ako ich identifikovať a liečiť
- Poskytnúť vašim pacientom, ktorí užívajú Jinarc®, dôležité informácie týkajúce sa bezpečnosti a nevyhnutnosti pravidelného monitorovania
- Byť si vedomý dostupných materiálov podporujúcich bezpečné používanie Jinarcu® a ich účelu
- Byť si vedomý spôsobu hlásenia nežiaducich udalostí.

**Dôležité:** Táto príručka sumarizuje konkrétne dôležité informácie o Jinarcu®. Pred predpísaním alebo výdajom Jinarcu® si pozorne prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC), ktorý obsahuje všetky dôležité informácie, ktoré potrebujete o Jinarcu® vedieť.

## 3. Čo je Jinarc® a na čo je indikovaný?

Jinarc® obsahuje tolvaptán, ktorý blokuje účinky vazopresínu na receptore V2 v obličkách a je indikovaný na spomalenie progresie tvorby cýst a obličkovej nedostatočnosti pri autozomálnom dominantnom polycystickom ochorení obličiek (ADPKD) u dospelých pacientov s chronickým ochorením obličiek (CKD) v štádiu 1 až 4 na začiatku liečby, ak existujú dôkazy o rýchlom vývoji ochorenia.

## 4. Kedy sa liečba Jinarcom® nemá začať

Lekár musí určiť, či je pre jeho pacienta liečba Jinarcom® vhodná (úplné informácie o kontraindikáciách nájdete v SPC lieku Jinarc® v časti 4.3). Z dôvodu rizika hepatotoxicity počas liečby ADPKD Jinarcom® sa Jinarc® nemá používať u pacientov:

- So zvýšenými hladinami pečeňových enzýmov a/alebo prejavmi alebo príznakmi poškodenia pečene pred začatím liečby, ktoré spĺňajú požiadavky na trvalé ukončenie liečby Jinarcom® (pozri časť 8)
- Ak nie sú schopní alebo ochotní absolvovať mesačnú kontrolu funkcie pečene.

Jinarc® sa nemá používať ani u pacientov s niektorým z nasledovných stavov (vrátane, avšak nie výlučne):

- Hypovolémia
- Neschopnosť vnímať smäd alebo naň reagovať
- Pacientky, ktoré sa pokúšajú otehotnieť, v tehotenstve a počas dojčenia

## 5. Akú dávku Jinarcu® mám predpísať?

- Počiatočná dávka Jinarcu® u pacientov s ADPKD je 60 mg denne v režime delenej dávky 45 mg + 15 mg (45 mg sa užije po prebudení a 15 mg sa užije o 8 hodín neskôr). V prípade tolerancie sa má titrovať smerom nahor na režim delenej dávky 90 mg (60 mg + 30 mg) denne a potom na režim delenej dávky 120 mg (90 mg + 30 mg) denne s aspoň týždňovými intervalmi medzi titráciami.

Je dôležité dodržiavať všetky pokyny podľa SPC lieku Jinarc® týkajúce sa dávkovania, vrátane osobitných upozornení a informácií o interakciách s inými liekmi a doplnkami výživy (pozri časť 4.2 SPC lieku Jinarc®).

## 6. Aké osobitné upozornenia a opatrenia súvisia s terapiou Jinarcom®?

Prečítajte si, prosím, časť 4.2 (Dávkovanie a spôsob podávania), časť 4.4 (Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní) a časť 4.5 (Liekové a iné interakcie) SPC, pretože okrem iného obsahujú všetky dôležité informácie, vrátane informácií o hepatotoxicite a dehydratácii, ktoré je nutné vziať do úvahy pred predpísaním Jinarcu®.

Jinarc® sa spája s idiosynkratickým zvýšením hladiny ALT a AST v krvi s občasnými prípadmi súbežného zvýšenia hladiny celkového bilirubínu (BT). Po uvedení lieku na trh boli pri používaní tolvaptánu pri ADPKD hlásené prípady akútneho zlyhania pečene vyžadujúce si transplantáciu pečene.

## 7. Ako mám postupovať u pacientov s existujúcim poškodením pečene

Úprava dávky nie je potrebná u pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene (triedy A a B podľa Child-Pugh klasifikácie). Informácie o pacientoch s ťažkou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Child-Pugh klasifikácie) sú veľmi obmedzené. Takíto pacienti musia byť starostlivo kontrolovaní a pečeňové enzýmy sa majú pravidelne sledovať. U pacientov s cirhózou pečene sa musia starostlivo vyhodnotiť prínosy a riziká liečby liekom Jinarc®.

U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene sa musia starostlivo vyhodnotiť prínosy a riziká liečby liekom Jinarc®. Pacienti musia byť starostlivo kontrolovaní a pečeňové enzýmy sa musia pravidelne monitorovať.

## 8. Ako mám vyhodnotiť funkciu pečene u pacientov liečených Jinarcom®?

Na zmiernenie rizika závažného a/alebo nezvratného poškodenia pečene sa pred začatím liečby Jinarcom vyžaduje stanovenie hladín pečeňových transamináz a bilirubínu v krvi, ktoré sa má opakovať mesačne počas 18 mesiacov a potom v pravidelných intervaloch (každé 3 mesiace).

### Pred začatím liečby:

Ak má pacient pred začatím liečby abnormálne hladiny ALT, AST alebo BT, ktoré spĺňajú kritériá na trvalé ukončenie liečby, použitie Jinarcu je kontraindikované. V prípade abnormálnych východiskových hladín nižších ako sú limity na trvalé ukončenie liečby možno liečbu začať iba vtedy, keď potenciálne prínosy liečby prevažujú nad možnými rizikami, a testy funkcie pečene sa musia vykonávať vo zvýšenej frekvencii. Odporúča sa konzultácia s hepatológom.

### Počas prvých 18 mesiacov liečby:

Počas prvých 18 mesiacov liečby možno Jinarc® predpisovať iba pacientom, u ktorých lekár zistil, že funkcia pečene umožňuje nepretržitú liečbu. V prípade nástupu príznakov alebo prejavov zodpovedajúcich poškodeniu pečene, alebo ak sa počas liečby zistí klinicky významný abnormálny nárast hladín ALT alebo AST, sa podávanie Jinarcu musí okamžite prerušiť a čo najskôr sa musia znova vykonať testy vrátane ALT, AST, BT a alkalickje fosfatázy (AP) (ideálne do 48 - 72 hodín). Testovanie musí pokračovať vo zvýšenej frekvencii, kým sa príznaky/prejavy/laboratórne abnormality neustália alebo kým nezmiznú. Potom možno znova začať liečbu Jinarcom®.

Liečba Jinarcom® sa má prerušiť, ak sa potvrdia trvalo zvýšené alebo zvyšujúce sa hladiny transamináz, a natrvalo ukončiť, ak pretrváva výrazné zvýšenie týchto hladín a/alebo klinické príznaky poruchy funkcie pečene.

Odporúčané postupy, pri ktorých sa má liečba trvale ukončiť:

- ALT alebo AST > 8-násobok ULN
- ALT alebo AST > 5-násobok ULN dlhšie ako 2 týždne
- ALT alebo AST > 3-násobok ULN a BT > 2-násobok ULN alebo medzinárodný normalizovaný pomer (INR) > 1,5
- ALT alebo AST > 3-násobok ULN s pretrvávajúcimi príznakmi poškodenia pečene uvedenými vyššie v časti 6.

Ak hladiny ALT a AST zostanú na úrovni nižšej ako 3-násobok ULN, s liečbou Jinarcom sa môže s opatrnosťou znova začať pri rovnakých alebo nižších dávkach s častým monitorovaním, pretože sa zdá, že hladiny transamináz sa počas pokračujúcej liečby u niektorých pacientov ustália.

Bol vytvorený kontrolný zoznam pre Jinarc®, ktorý vám pomôže rozhodnúť sa, či je vhodné pokračovať v liečbe pacientov, ktorí majú prejavy a príznaky poruchy funkcie pečene a zvýšené hladiny pečeňových enzýmov.

Je dôležité nahlásiť podozrenia na nežiaduce reakcie, ktoré zahŕňajú poškodenie pečene vrátane (a predovšetkým) zvýšenie hladiny AST alebo ALT presahujúce 3-násobok ULN. Nežiaduce udalosti sa majú hlásiť spôsobom uvedeným nižšie.

## 9. Aké bezpečnostné záležitosti mám prediskutovať s pacientmi, ktorým predpíšem Jinarc®?

### Poškodenie pečene

Pacienti majú byť informovaní o pravidelných odberoch krvi, ktoré sa vyžadujú na sledovanie a minimalizáciu rizika poškodenia pečene počas užívania Jinarcu®. Sledovanie príznakov, ktoré môžu naznačovať poškodenie pečene (ako je únava, anorexia, nauzea, diskomfort v pravej hornej časti brucha, vracanie, horúčka, vyrážka, pruritus, tmavý moč alebo žltáčka) sa má tiež prediskutovať. Pacientom sa má odporučiť, aby lekárovi nahlásili tieto nežiaduce účinky okamžite, ako sa vyskytnú.

### Strata vody a riziko dehydratácie

Jinarc môže spôsobiť nežiaduce účinky súvisiace so stratou vody, ako je smäd, polyúria, noktúria a polakizúria. Pacienti musia byť poučení, aby pili vodu alebo iné vhodné tekutiny ešte predtým, ako pociťujú smäd, aby predišli nadmernému smädu alebo dehydratácii. Pacienti musia byť navyše poučení, aby vypili 1 až 2 poháre tekutiny pred spaním bez ohľadu na pocit smädu a doplňali si tekutiny cez noc pri každej epizóde noktúrie.

Upozornite pacientov na ochorenia, ktoré môžu zhoršiť primeraný príjem tekutín, alebo stavy, ktoré môžu zvyšovať riziko straty vody, napr. v prípade vracania alebo hnačky. Pacienti majú byť poučení, aby vás kontaktovali v prípade, že sa u nich vyskytli takéto stavy alebo majú prejavy alebo príznaky dehydratácie.

### Informácie o fertilitate/gravidite/laktácii

Jinarc® je kontraindikovaný v tehotenstve, pretože to môže mať za následok vývojové poruchy plodu. Je tiež kontraindikovaný počas dojčenia.

Ženy v plodnom veku majú byť poučené, aby používali účinnú a spoľahlivú metódu antikoncepcie najmenej štyri týždne pred začiatkom liečby, počas liečby a dokonca aj v prípade prerušenia liečby a najmenej ďalšie štyri týždne po ukončení liečby Jinarcom®.

Pacientky majú byť poučené, aby okamžite informovali ošetrojúceho lekára, ak sú tehotné alebo sa domnievajú, že môžu byť tehotné počas užívania Jinarcu® alebo do 30 dní po ukončení liečby Jinarcom®. Pacientky majú byť poučené, aby nedojčili počas liečby Jinarcom®.

Všetky podrobnosti nájdete v SPC lieku Jinarc®, v časti 4.6, Fertilita, gravidita a laktácia.



## 10. Aké ďalšie dostupné materiály podporujú bezpečné používanie Jinarcu®?

Okrem SPC lieku Jinarc® a tejto príručky sú dostupné ďalšie nástroje na podporu ZP a pacientov, ktorí užívajú Jinarc® a zahŕňajú Kontrolný zoznam pri predpísaní liečby, Príručku pre pacienta a Kartu pacienta. Detailnejšie sú opísané nižšie.

### **Kontrolný zoznam pri predpísaní liečby**

Kontrolný zoznam pri predpísaní liečby je určený na hodnotenie pacientov, ktorí boli identifikovaní ako vhodní na liečbu Jinarcom®. Kontrolný zoznam sa môže použiť pri začatí liečby a potom pravidelne pri sledovaní pacientov na podporu správneho používania Jinarcu®. Na začiatku kontrolný zoznam pomáha skontrolovať kontraindikácie a preventívne opatrenia, aby bol liek predpísaný správne. Pripomína ZP, aby pacienta poučili o správnom používaní lieku. V prípade pacientov, ktorí pokračujú v liečbe, kontrolný zoznam pomáha ZP vykonávať kľúčové kontroly na sledovanie stavu pacienta a poskytuje algoritmus, ktorý pomáha pri optimalizácii dávkovania na základe znášanlivosti.

### **Príručka pre pacienta:**

Príručka pre pacienta obsahuje súhrn kľúčových informácií, o ktorých má pacient vedieť počas liečby Jinarcom®. Je potrebné ju dať pacientom, aby sa mohli naučiť viac o pláne dávkovania, správnom užívaní a o najdôležitejších bezpečnostných problémoch, ktoré sa môžu vyskytnúť pri užívaní Jinarcu®. V príručke sa tiež pacientom odporúča, aby kontaktovali ich lekára, ktorý im liek predpísal, ak majú pri liečbe obavy, že majú prejavy a príznaky poškodenia pečene.

### **Karta pacienta:**

Karta pacienta obsahuje dôležité informácie o bezpečnosti Jinarcu® pre pacientov a osoby, ktoré zabezpečujú neodkladnú starostlivosť. Obsahuje informácie o hepatotoxicite, závažnej dehydratácii a poskytuje rady v prípade výskytu takýchto príznakov. Kartú pacienta má vyplniť predpisujúci lekár alebo zdravotná sestra a dať ju pacientovi. Pacienti ju majú nosiť stále pri sebe v peňaženke alebo v taške.

## 11. Ako mám hlásiť nežiaduce reakcie lieku Jinarc®?

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti.

Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, tel: + 421 2 507 01 206, internetová stránka: <http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov>, e-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk). Podozrenia na nežiaduce reakcie môžete na ŠUKL nahlásiť aj pomocou elektronického formulára, ktorý sa nachádza na internetovej stránke ŠÚKL: <https://portal.sukl.sk/eskadra>.

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete nahlásiť na oddelenie farmakovigilancie spoločnosti Swixx Biopharma s. r. o., telefón: +421-2-20833-600 alebo e-mailom: [medinfo.slovakia@swixxbiopharma.com](mailto:medinfo.slovakia@swixxbiopharma.com)

## 12. Kde môžem získať ďalšie informácie?

Ďalšie informácie nájdete na:  
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/jinarc>



