



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/184952/2023  
EMA/H/C/004760

## Rinvoq (*upadacitinib*)

Pregled informacija o lijeku Rinvoq i zašto je odobren u EU-u

### Što je Rinvoq za što se koristi?

Rinvoq je lijek koji djeluje na imunosti sustav (prirodnu obranu tijela) i koristi se za liječenje:

- odraslih osoba s umjerenim do teškim reumatoidnim artritismom (bolesti koja uzrokuje upalu zglobova) koji se ne može dovoljno dobro kontrolirati antireumatskim lijekovima koji mijenjaju tijek bolesti ili ako bolesnik ne podnosi te lijekove. Može se uzimati kao monoterapija ili s metotreksatom, još jednim lijekom koji djeluje na imunosti sustav.
- odraslih osoba s aktivnim psorijatičnim artritismom (upalom zglobova povezanom s psorijazom, bolešću koja uzrokuje crvene ljuskave lezije na koži) koji se ne može dovoljno dobro kontrolirati antireumatskim lijekovima koji mijenjaju tijek bolesti ili ako bolesnik ne podnosi te lijekove. Rinvoq se može uzimati kao monoterapija ili s metotreksatom.
- odraslih osoba s aktivnim aksijalnim spondiloartritismom (upalom kralježnice koja uzrokuje bol u leđima), uključujući ankilozantni spondilitis, ako rendgenska snimka pokazuje bolest, i aksijalnim spondiloartritismom bez radiografskih dokaza, ako postoje jasni znakovi upale, ali bolest nije vidljiva na rendgenskim snimkama. Primjenjuje se kada druge terapije nisu dovoljno učinkovite.
- odraslih i djece u dobi od 12 godina i starije s umjerenim do teškim atopijskim dermatitisom (poznatim i kao ekcem, kod kojeg se pojavljuju svrbež, crvenilo i suhoća kože) koji se može liječiti lijekom koji se primjenjuje peroralno ili injekcijom
- odraslih osoba s ulceroznim kolitisom (upalom debelog crijeva koja uzrokuje čireve i krvarenje) ili Crohnovom bolešću (upalnom bolešću crijeva). Rinvoq se koristi za liječenje umjerene do teške aktivne bolesti kada drugi lijekovi, uključujući biološke lijekove, ne djeluju, više ne djeluju ili ih bolesnik ne podnosi.

Rinvoq sadrži djelatnu tvar upadacitinib.

### Kako se Rinvoq primjenjuje?

Rinvoq se izdaje samo na recept, a liječenje mora započeti i nadzirati liječnik s iskustvom u dijagnosticanju i liječenju bolesti za koje se lijek primjenjuje.



Rinvoq je dostupan u obliku tableta koje se uzimaju kroz usta jedanput na dan. Doza ovisi o bolesti za koju se Rinvoq primjenjuje i drugim čimbenicima, uključujući dob bolesnika i težinu bolesti. Liječnik može prekinuti liječenje u slučaju razvoja određenih nuspojava, uključujući pad broja krvnih stanica. Liječenje se također može prekinuti ako bolesnik na njega ne reagira nakon nekoliko tjedana, što ovisi o bolesti koja se liječi lijekom Rinvoq. Za više informacija o primjeni lijeka Rinvoq pročitajte uputu o lijeku, odnosno obratite se svojem pružatelju zdravstvenih usluga.

## Kako djeluje Rinvoq?

U bolesnika s reumatoidnim artritismom, psorijatičnim artritismom, aksijalnim spondiloartritismom, atopijskim dermatitisom, ulceroznim kolitisom i Crohnovom bolešću imunosti sustav napada zdravo tkivo, što uzrokuje upalu, bol i druge simptome.

Upadacitinib, djelatna tvar u lijeku Rinvoq, pripada skupini imunosupresiva. To znači da smanjuje djelovanje imunosti sustava. Upadacitinib djeluje blokiranjem djelovanja enzima koji se nazivaju Janus kinaze. Ti su enzimi uključeni u nastanak procesa koji dovode do upale, a blokiranjem njihova učinka simptomi bolesti stavljaju se pod kontrolu.

## Koje su koristi od lijeka Rinvoq **utvrđene** u ispitivanjima?

### Reumatoidni artritis

U pet ispitivanja u koja je bilo uključeno gotovo 4400 bolesnika, utvrđeno je da Rinvoq učinkovito smanjuje simptome u bolesnika s umjerenim do teškim reumatoidnim artritismom. U tim se ispitivanjima s pomoću standardne ljestvice ocjenjivala aktivnost bolesti u 28 zglobova. Ispitivanja su pokazala da je lijek Rinvoq učinkovit u uklanjanju simptoma ili postizanju niske aktivnosti bolesti u 43 do 48 % bolesnika, u usporedbi sa smanjenom aktivnošću bolesti u 14 do 19 % bolesnika koji su primali placebo (prividno liječenje) ili metotreksat.

### Psorijatični artritis

U dvama ispitivanjima kojima je bilo obuhvaćeno više od 2000 bolesnika s aktivnim psorijatičnim artritismom unatoč prethodnom liječenju utvrđeno je da je lijek Rinvoq, kada se primjenjivao sam ili u kombinaciji s metotreksatom, učinkovitiji u ublažavanju simptoma bolesti od adalimumaba (drugog lijeka protiv psorijatičnog artritisa) ili placeba. U između 57 i 71 % bolesnika koji su primali lijek Rinvoq u dozi od 15 mg na dan zabilježeno je smanjenje simptoma nakon 12 tjedana liječenja, u usporedbi sa 65 % bolesnika liječenih adalimumabom i od 24 do 36 % bolesnika koji su primali placebo.

### Aksijalni spondiloartritis

U slučaju ankilozantnog spondilitisa, ispitivanje u trajanju od 14 tjedana kojim je obuhvaćeno 187 bolesnika čija se bolest nije mogla dovoljno dobro kontrolirati drugim terapijama pokazalo je da je lijek Rinvoq učinkovit u ublažavanju simptoma bolesti. Kod otprilike 52 % bolesnika koji su primali lijek Rinvoq zabilježeno je smanjenje broja i težine simptoma, u usporedbi s 26 % bolesnika koji su primali placebo.

Osim toga, ispitivanje u kojem je sudjelovalo oko 300 bolesnika s aksijalnim spondiloartritismom bez radiografskih dokaza čija se bolest nije mogla dovoljno dobro kontrolirati drugim terapijama pokazalo je da je lijek Rinvoq poboljšao simptome bolesti: u 45 % bolesnika koji su primali lijek Rinvoq simptomi su se ublažili za najmanje 40 % nakon 14 tjedana, u usporedbi s 23 % bolesnika koji su primali placebo.

## Atopijski dermatitis

Lijek Rinvoq bio je učinkovit u čišćenju kože i smanjenju opsega i težine bolesti u bolesnika s umjerenim do teškim atopijskim dermatitisom u trima glavnim ispitivanjima koja su obuhvatila ukupno 2584 odraslih osoba i djece u dobi od 12 godina i starijih. U ispitivanjima su s placebom uspoređeni učinci dviju doza lijeka Rinvoq (15 i 30 mg na dan), koje su se uzimale s kortikosteroidima koji su se nanosili na kožu ili bez njih.

Terapija lijekom Rinvoq kao monoterapijom dovela je do smanjenja opsega i težine bolesti u 60 % do 70 % bolesnika koji su primali dozu od 15 mg te u 73 do 80 % bolesnika koji su primali dozu od 30 mg, u usporedbi s 13 do 16 % bolesnika koji su primali placebo. Čista ili gotovo čista koža postignuta je u 39 do 62 % bolesnika koji su uzimali lijek Rinvoq, u usporedbi s 5 do 8 % bolesnika koji su uzimali placebo.

Slični rezultati zabilježeni su kad se Rinvoq uzimao u kombinaciji s kortikosteroidima: opseg i težina bolesti smanjeni su kod 65 do 77 % bolesnika koji su primali lijek Rinvoq u odnosu na 26 % bolesnika koji su primali placebo. Potpuno čista ili gotovo potpuno čista koža postignuta je u 40 do 59 % bolesnika koji su primali lijek Rinvoq u usporedbi s 11 % bolesnika u skupini koja je primala placebo.

## Ulcerozni kolitis

U dvama glavnim ispitivanjima koja su obuhvatila 988 bolesnika pokazalo se da je lijek Rinvoq učinkovit u uklanjanju simptoma i poboljšanju upale sluznice crijeva u bolesnika s umjerenim do teškim aktivnim ulceroznim kolitisom čija bolest nije reagirala na drugu terapiju ili koji nisu podnosili drugu terapiju. Nakon osam tjedana terapije tijekom kojih su bolesnici primali lijek Rinvoq od 45 mg jednom dnevno, udio bolesnika koji su primali lijek Rinvoq čiji su simptomi nestali ili su gotovo nestali, zajedno s normalnom ili blagom upalom sluznice crijeva, iznosio je 26 % u prvom ispitivanju i 34 % u drugom ispitivanju, u usporedbi s gotovo 5 % i 4 % u bolesnika koji su primali placebo.

U trećem ispitivanju ukupno je 451 bolesnik iz prvih dvaju ispitivanja čije se stanje ulceroznog kolitisa poboljšalo primjenom lijeka Rinvoq nastavio primati 15 ili 30 mg lijeka jedanput dnevno ili placebo. Nakon 52 tjedna liječenja simptomi ulceroznog kolitisa nestali su ili su gotovo nestali u 42 % bolesnika koji su primali lijek Rinvoq od dozi od 15 mg te u 52 % bolesnika koji su primali lijek Rinvoq u dozi od 30 mg, u usporedbi s oko 12 % bolesnika koji su primali placebo.

## Crohnova bolest

U dvama glavnim ispitivanjima koja su obuhvatila ukupno 1021 bolesnika s umjerenom do teškom aktivnom Crohnovom bolešću utvrđeno je da je Rinvoq učinkovit u ublažavanju simptoma bolesti. Nakon 12 tjedana terapije tijekom kojih su bolesnici uzimali Rinvoq 45 mg ili placebo jednom dnevno, udio bolesnika koji su primali Rinvoq čiji su simptomi nestali ili gotovo nestali u oba ispitivanja iznosio je 40 % odnosno 51 %, u usporedbi s 14 % i 22 % u onih koji su uzimali placebo. Upala crijevnih ovojnice smanjena je za više od pola u 35 % i 46 % bolesnika koji su primali lijek Rinvoq, u usporedbi s 4 % i 13 % u bolesnika koji su primali placebo.

Treće ispitivanje obuhvatilo je 502 bolesnika iz prva dva ispitivanja čija se Crohnova bolest poboljšala s lijekom Rinvoq. Bolesnici su jednom dnevno uzimali 15 ili 30 mg lijeka ili placebo. Nakon 52 tjedna terapije simptomi Crohnove bolesti nestali su ili su gotovo nestali u 36 % bolesnika koji su primali lijek Rinvoq od dozi od 15 mg te u 46 % bolesnika koji su primali lijek Rinvoq u dozi od 30 mg, u usporedbi s oko 14 % bolesnika koji su primali placebo. Upala crijevnih ovojnice smanjena je za više od pola u 28 % i 40 % bolesnika koji su primali Rinvoq od 15 mg odnosno 30 mg, u usporedbi sa 7 % bolesnika koji su primali placebo.

## Koji su rizici povezani s lijekom Rinvoq?

Potpuni popis nuspojava i ograničenja zabilježenih pri primjeni lijeka Rinvoq potražite u uputi o lijeku.

**Najčešće** nuspojave lijeka Rinvoq zabilježene u ispitivanjima reumatoidnog artritisa, **psorijatičnog** artritisa i aksijalnog spondiloartritisa (koje se mogu javiti u više od 2 na 100 osoba) jesu infekcije gornjeg dijela dišnog sustava (infekcije nosa i grla), povišene razine enzima kreatin fosfokinaze u krvi (CPK, enzim koji se otpušta u krv kada je **mišić oštećen**), alanin transaminaze ili aspartat transaminaze (što **upućuje na moguće oštećenje jetre**), bronhitis (upala dišnih putova u **plućima**), **mučnina** (slabost), kašalj i hiperkolesterolemija (visoka razina kolesterola u krvi).

U ispitivanjima atopijskog dermatitisa **najčešće** nuspojave (koje se mogu javiti u više od 2 na 100 osoba) bile su infekcije gornjeg dijela dišnog sustava, akne, herpes simplex (virusna infekcija koja uzrokuje herpes), glavobolja, povišene razine CPK-a u krvi, kašalj, folikulitis (upala folikula dlake), bol u abdomenu (trbuhu), **mučnina**, neutropenija (niske razine neutrofila, vrste bijelih krvnih stanica), **vrućica** i influenza (gripa).

U ispitivanjima ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti **najčešće** nuspojave (koje se mogu javiti u više od 3 na 100 osoba) bile su infekcija gornjeg dišnog sustava, **vrućica**, **povećana** razina CPK-a u krvi, anemija (niska razina crvenih krvnih stanica), glavobolja, akne, herpes zoster (bolni, **ljušteći osip** u jednom dijelu tijela), neutropenija, osip, upala **pluća**, hiperkolesterolemija, bronhitis, umor, povišene razine jetrenih enzima, folikulitis, herpes simplex i gripa.

**Najčešće** su ozbiljne nuspojave ozbiljne infekcije.

Rinvoq se ne smije primjenjivati u bolesnika s tuberkulozom ili ozbiljnim infekcijama. **Također** se ne smije primjenjivati u bolesnika s teškim jetrenim problemima ni tijekom **trudnoće**.

Rinvoq se smije primjenjivati samo ako u bolesnika u dobi od 65 godina ili starijih, bolesnika s **poviješću** kardiovaskularnih bolesti (kao što je **srčani udar** ili **moždani udar**) ili s **čimbenicima** rizika za takvu bolest (kao što su **trenutačni pušači** ili **prijašnji dugotrajno pušači**) ili u bolesnika s **povećanim** rizikom od raka nije dostupna **odgovarajuća** alternativa.

## Zašto je lijek Rinvoq odobren u EU-u?

Lijek Rinvoq bio je učinkovit u kontroli umjerenog do teškog reumatoidnog artritisa, **psorijatičnog** artritisa, aksijalnog spondiloartritisa, atopijskog dermatitisa, ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti u bolesnika čija se bolest nije dovoljno poboljšala ili koji nisu mogli primati druge terapije. Ispitivanja su pokazala da smanjuje aktivnost bolesti kada se primjenjuje sam ili u kombinaciji s drugim lijekovima, ovisno o stanju koje se **liječi**. Bolesnici na terapiji lijekom Rinvoq mogu imati nuspojave koje **uključuju** infekciju, neutropeniju i vrijednosti krvnih pretraga koje **upućuju na oštećenje** jetrene funkcije ili **oštećenje mišića** i povišene lipide u krvi (masti). **Međutim**, smatra se da je te nuspojave moguće kontrolirati.

Stoga je Europska agencija za lijekove **zaključila** da koristi od lijeka Rinvoq nadmašuju s njim povezane rizike te da lijek može biti odobren za primjenu u EU-u.

## Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i **učinkovita** primjena lijeka Rinvoq?

Tvrtka koja stavlja lijek Rinvoq u promet osigurat će materijale za obuku zdravstvenih radnika i bolesnika koji sadrže informacije o rizicima od ovog lijeka, osobito o riziku od ozbiljnih infekcija, krvnih ugrušaka, **značajnih** kardiovaskularnih **poremećaja**, raka ili gastrointestinalnih perforacija kod **određenih** bolesnika. **Uključivat će** i podsjetnik da se lijek Rinvoq ne smije uzimati tijekom **trudnoće** te

da žene koje uzimaju lijek Rinvoq moraju koristiti kontracepciju tijekom terapije i četiri tjedna nakon prekida terapije.

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Rinvoq također se nalaze u sažetku opisa svojstava i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Rinvoq kontinuirano se prate. Nuspojave prijavljene za lijek Rinvoq pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

## Ostale informacije o lijeku Rinvoq

Lijek Rinvoq dobio je odobrenje za stavljanje u promet koje je na snazi u EU-u od 16. prosinca 2019.

Više informacija o lijeku Rinvoq dostupno je na mrežnom mjestu Agencije:

[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/rinvoq](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/rinvoq)

Pregled informacija posljednji je put ažuriran u 4. 2023.