

XELJANZ (тофацитиниб)

КОНТРОЛНА ЛИСТА ЗА ЗАПОЧНУВАЊЕ СО ТЕРАПИЈА ШТО ЈА ПОПОЛНУВА ЛЕКАРОТ

(се пополнува кога пациентите за првпат се ставаат на терапија со XELJANZ)

Пациент: _____

Датум: _____

Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по пуштање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници треба да го пријават секој сомнеж за несакано дејство во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

Дополнително, несаканите дејства од овој лек можете да ги пријавите и до носителот на одобрението за ставање на лекот во промет во Република Северна Македонија:

Царсо Пхарм ДООЕЛ Илинден, ул. 34 бр.5А, 1000 Скопје.

Контакт: Мартина Тодоровска
Одговорно лице за фармаковигиланца
Тел: 070/395 654
e-mail: martina.todorovska@carsopharm.com

Третман на пациенти со ревматоиден артритис (РА), псоријатичен артритис (ПА), анкилозен спондилитис (АС), улцеративен колитис (УК) и јувенилен идиопатски артритис (ЈИА) со тофацитиниб треба да се започне и следи од лекари специјалисти кои се искусни во дијагностицирање и третман на овие состојби.

Во рандомизирана студија за проценка на безбедноста по одобрение кај пациенти со РА кои биле на 50-годишна возраст или постари со најмалку еден дополнителен кардиоваскуларен ризик фактор, со тофацитиниб, во споредба со инхибиторите на TNF, забележани се зголемена инциденца на миокарден инфаркт и зголемена инциденца на малигни тумори, особено NMSC, карцином на белите дробови и лимфом.

Случаи на сериозни инфекции, венски тромбоемболизам (ВТЕ), вклучувајќи и длабока венска тромбоза (ДВТ) и белодробна емболија (ВЕ), кардиоваскуларен ризик (со исклучок на МИ), МИ, херпес зостер, туберкулоза (ТБ) и други опортунистички инфекции, малигнитет (вклучувајќи и карцином на белите дробови), смртност од сите причини, гастроинтестинални перфорации, интерстицијална белодробна болест и лабораториски абнормалности се пријавени кај пациенти третирани со тофацитиниб во клиничките студии.

Сериозни настани на ВТЕ, вклучувајќи и РЕ, од кои некои биле фатални, и ДВТ се забележани кај пациенти кои земале тофацитиниб. Зголемен ризик за ВТЕ зависен од дозата бил забележан во клиничка студија со тофацитиниб, во споредба со инхибиторите на TNF.

Тофацитиниб треба да се користи само ако не се достапни соодветни алтернативи за третман кај пациенти:

- 65 години и постари;*
- пациенти со историја на атеросклеротични кардиоваскуларни болести или други кардиоваскуларни фактори на ризик (како што се сегашни или минати долгогодишни пушачи);*
- пациенти со фактори на ризик за малигнитет (на пр., моментален малигнитет или историја на малигнитет различен од успешно третиран немеланомски карцином на кожата)*

Пациентите треба внимателно да се следат за какви било знаци и симптоми и лабораториски абнормалности за рано утврдување на овие ризици.



Оваа листа за проверка за започнување третман има за цел да ве потсети за ризиците поврзани со употребата на тофацитиниб и препорачаните испитувања пред првото администрирање на тофацитиниб.

Пред администрирање тофацитиниб кај пациенти, ве молиме проверете го следново:

Да Не

Дали овој пациент има некакви докази за хепатално оштетување (Child-Pugh класа А, В или С)?

Земете го предвид следново:

- Тешко хепатално оштетување (Child-Pugh класа С): Тофацитиниб не треба да се употребува
- Умерено хепатално оштетување (Child-Pugh класа В):
 - РА, ПА и АС: Дозата на тофацитиниб треба да се намали на 5 mg еднаш дневно
 - УЦ: Дозата треба да се намали на 5 mg еднаш дневно кога индицираната доза во присуство на нормална хепатална функција е 5 mg двапати дневно. Дозата треба да се намали на 5 mg двапати дневно кога индицираната доза во присуство на нормална хепатална функција е 10 mg двапати дневно.
 - ЈИА: Дозата на тофацитиниб треба да се намали на 5 mg еднаш дневно или еквивалент врз основа на тежина еднаш дневно кога индицираната доза во присуство на нормална хепатална функција е 5 mg или еквивалент заснован на тежина двапати дневно.
- Умерено хепатално оштетување (Child-Pugh класа А): Не е потребно приспособување на дозата.

Да Не

Дали за овој пациент има докази за ренално оштетување (врз основа на клиренсот на креатинин)?

Земете го предвид следново:

- Тешко ренално оштетување (клиренс на креатинин <30 mL/min):
 - РА, ПА и АС: Дозата на тофацитиниб треба да се намали на 5 mg еднаш дневно
 - УЦ: Дозата треба да се намали на 5 mg еднаш дневно кога индицираната доза во присуство на нормална ренална функција е 5 mg двапати дневно. Дозата треба да се намали на 5 mg двапати дневно кога индицираната доза во присуство на нормална ренална функција е 10 mg двапати дневно. Пациентите со тешко ренално оштетување треба да останат на намалена доза дури и по хемодијализа
 - ЈИА: Дозата на тофацитиниб треба да се намали на 5 mg еднаш дневно или еквивалент врз основа на тежина еднаш дневно кога индицираната доза во присуство на нормална ренална функција е 5 mg или еквивалент заснован на тежина два пати дневно.
- Лесно (клиренс на креатинин 50-80 mL/min) или умерено ренално оштетување (клиренс на креатинин 30-49 mL/min): Не е потребно приспособување на дозата.

Да Не

Дали оваа пациентка е моментално бремена или дали оваа пациентка планира да забремени?

Дали сте ги информирале пациентките дека:

- Употребата на тофацитиниб за време на бременост е контраиндицирана?
- Жените со репродуктивен потенцијал треба да користат ефикасна контрацепција за време на третманот со тофацитиниб и најмалку 4 недели по последната доза?

Дали оваа пациентка дои или има намера да дои?

Да Не

- Дали сте ги информирале пациентките дека употребата на тофацитиниб за време на доене е контраиндицирана?

Дали овој пациент моментално зема некакви биолошки лекови или какви било потентни имunosупресиви? Во таков случај тофацитиниб треба да се избегнува.

Да Не

- **Земете го предвид следново:** Тофацитиниб треба да се избегнува да се дава во комбинација со биолошки лекови како што се антагонисти на TNF, антагонисти на интерлеукин (IL)-1R, антагонисти на IL-6R, моноклонални антитела анти-CD20, антагонисти на IL-17, антагонисти на IL-12/IL-23, селективни модулатори на ко-стимулација и моќни имunosупресиви како што се азатиоприн, циклоспорин, 6-меркаптопурин и такролимус поради можноста за зголемена имunosупресија и зголемен ризик од инфекција

Да Не

Дали пациентот е на возраст над 65 години?



XELJANZ (тофацитиниб)

КОНТРОЛНА ЛИСТА ЗА ЗАПОЧНУВАЊЕ СО ТЕРАПИЈА ШТО ЈА ПОПОЛНУВА ЛЕКАРОТ

(се пополнува кога пациентите за првпат се ставаат на терапија со XELJANZ)

Доколку е:

Да Не

Дали сте размислиле за алтернативен третман со оглед на зголемениот ризик од сериозни инфекции, МИ и малигни тумори и смртност од секакви причини?

Земете го предвид следново:

- Кај пациенти над 65-годишна возраст, тофацитиниб треба да се користи само ако не се достапни соодветни алтернативи за третман:

Дали пациентот е над 65-годишна возраст, сегашен или минат долгогодишен пушач или има историја на атеросклеротични кардиоваскуларни болести или други кардиоваскуларни фактори на ризик?

Да Не

Доколку е:

Дали постојат соодветни алтернативи за третман достапни за пациентот?

Да Не

Земете го предвид следново:

- Со оглед на зголемениот ризик од Големи несакани кардиоваскуларни настани (вклучувајќи и МИ), тофацитиниб треба да се користи кај овие пациенти само ако не се достапни соодветни алтернативи за третманот

Дали сте разговарале со пациентот како да ги препознае симптомите на МИ и веднаш да побара лекарска помош доколку се соочи со нив?

Да Не

Земете го предвид следново:

- Пациентот треба да биде информиран дека треба да побара лекарска помош ако развие ненадејна силна болка или стегане во градите (што може да се прошири на рацете, вилицата, вратот и грбот), отежнато дишење, ладна пот, несвестици или ненадејна вртоглавица

Дали пациентот е над 65-годишна возраст, моментален или минат долгогодишен пушач или со фактори на ризик за малигнитет (на пр., моментален малигнитет или историја на малигнитет различен од успешно третиран немеланомски карцином на кожата)?

Да Не

Доколку е:

Дали постојат соодветни алтернативи за третман достапни за пациентот?

Да Не

Земете го предвид следново:

- Со оглед на зголемениот ризик од малигнитет, тофацитиниб треба да се користи само доколку не се достапни соодветни алтернативи за третман

Дали пациентот има некакви фактори на ризик за ВТЕ?

Да Не

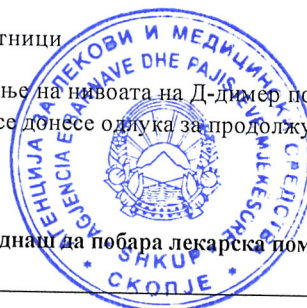
Земете го предвид следново:

- Тофацитиниб треба да се користи со претпазливост кај пациенти со познати фактори на ризик за ВТЕ, без оглед на индикацијата и дозирањето
- За факторите на ризик за ВТЕ, види во упатството за здравствени работници

За пациенти со РА со познати фактори на ризик за ВТЕ, размислете за испитување на нивоата на Д-димер по приближно 12 месеци од третманот. Ако резултатот од испитувањето на Д-димер е $\geq 2 \times$ ULN, пред да се донесе одлука за продолжување на третманот со тофацитиниб, потврдете дека клиничката корист ги надминува ризиците.

Дали сте разговарале со пациентот како да ги препознае симптомите на ВТЕ и веднаш да побара лекарска помош

Да Не



доколку се соочи со нив?

 Земете го предвид следново:

- Пациентот треба да биде информиран дека треба да побара лекарска помош ако, при земање на XELJANZ, развие ненадеен недостаток на здив или отежнато дишење, болка во градите или болка во горниот дел од грбот, оток на ногата или раката, болка или осетливост во нозете, или црвенило или промена на бојата на ногата или раката

Навремено проценете ги пациентите со знаци и симптоми на ВТЕ и прекинете го тофацитиниб кај пациенти кај кои постои сомневање за ВТЕ, без оглед на дозата или индикацијата.

Дали овој пациент има активни инфекции, вклучувајќи и локализирани инфекции?

Да Не **Земете го предвид следново:**

- Тофацитиниб не треба да се иницира кај пациенти со активна ТБ, сериозни инфекции, како што се сепса или опортунистички инфекции
- Треба да се земат предвид ризиците и придобивките од третманот пред да се започне со тофацитиниб кај пациенти:
 - со повторливи инфекции
 - кои биле изложени на ТБ
 - со историја на сериозна или опортунистичка инфекција
 - кои престојувале или патувале во области со ендемска ТБ или ендемични микози
 - кои имаат основни состојби кои може да ги predisponираат за инфекција (на пр., историја на хронично белодробно заболување)

Дали овој пациент е евалуиран и тестиран за латентна или активна ТБ?

Да Не **Земете го предвид следново:**

- Пациентите треба да бидат евалуирани и тестирани за латентна или активна ТБ пред и, според важечките упатства, за време на администрацијата на тофацитиниб
- Пред администрирање тофацитиниб, пациентите со латентна ТБ треба да се третираат со стандардна антимикуобактериска терапија
- Треба да се земе предвид анти-ТБ терапија за пациенти со латентна или активна ТБ според важечките упатства

Дали сте ги информирале пациентите дека е забележано вирусно реактивирање кај пациенти кои земаат

Да Не **Земете го предвид следново:**

- Пациенти третирани со тофацитиниб кои се Јапонци или Корејци, или пациенти со долготрајна РА кои претходно примиле два или повеќе биолошки DMARD, или пациенти со ALC помал од $1.000 \text{ клетки/mm}^3$, или пациенти третирани со 10 mg двапати дневно може да бидат под зголемен ризик од херпес зостер

Дали овој пациент има историја на дивертикулитис?

Да Не **Земете го предвид следново:**

- Тофацитиниб треба да се користи со претпазливост кај пациенти кои може да бидат изложени на зголемен ризик за гастроинтестинална перфорација (на пр., пациенти со историја на дивертикулитис, пациенти со истовремена употреба на кортикостероиди и/или нестероидни антиинфламаторни лекови [НСАИЛ])

Дали пациентот има покачена аланин аминотрансфераза (ALT) или аспартат аминотрансфераза (AST)?

Да Не **Земете го предвид следново:**

- Треба да се внимава кога се размислува за започнување третман со тофацитиниб кај пациенти со покачен ALT или AST
- По започнување, се препорачува рутинско следење на вредностите на црниот дроб и брзо испитување на причините за кое било забележано покачување на ензимите на црниот дроб, со цел да се утврдат потенцијалните случаи на повреда на црниот дроб предизвикана од лекови



Дали сите имунизации на пациентот се ажурирани во согласност со тековните упатства за имунизација?

Да Не

Земете го предвид следново:

- Пред да се започне со тофацитиниб, се препорачува сите пациенти, особено пациентите со rJIA и jPsA да бидат во тек со сите имунизации, во согласност со тековните упатства за имунизација. Се препорачува истовремено со тофацитиниб да не се даваат живи вакцини. Во одлуката за употреба на живи вакцини пред третманот треба да се земе предвид веќе постоечката имуносупресија кај даден пациент
- Треба да се земе предвид профилатичка вакцинација против зостер во согласност со упатствата за вакцинација. Особено внимание треба да се посвети на пациенти со долгогодишен ревматоиден артритис кои примиле два или повеќе претходни биолошки DMARD. Доколку се администрира жива вакцина за зостер, таа треба да се администрира само кај пациенти со позната историја на варичела или пациенти кои се серопозитивни за варичела-зостер вирусот (ВЗВ). Ако историјата на варичела се смета за сомнителна или несигурна, се препорачува да се тестираат за антитела против ВЗВ
- Вакцинацијата со живи вакцини треба да се изврши најмалку 2 недели, но по можност 4 недели, пред започнувањето со тофацитиниб или во согласност со тековните упатства за вакцинација во однос на имуномодулаторни лекови како што е тофацитиниб

Дискусија со вашите пациенти:

Да Не

Дали разговаравте за севкупните придобивки и ризици од тофацитиниб со вашиот пациент?

Дали на пациентот му дадовте картичка со предупредувања за пациентот?

Дали со вашиот пациент разговаравте за употребата на картичка со предупредувања за пациентот?

