

Пациент:

Датум: _____

Овој лек е предмет на дополнително следење. Ова овозможува брзо откривање на нови безбедносни информации. Здравствените работници треба да пријават какви било сомневања за несакани реакции на овој лек.

Пријавување на несакани реакции: Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите 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/>.

Можете исто така да го пријавите сомнежот за несакани реакции на лекот кај носителот на одобрението за ставање во промет за Xeljanz, Царско Фарм ДООЕЛ тел.02 3 222 446; e-mail: pharmacovigilance@carsopharm.com

Вовед

• Ревматоиден артритис (РА)

Лекот Xeljanz® (тофацитиниб) е инхибитор на Janus kinase (JAK) и е регистриран од Агенцијата за лекови и медицински средства (МАЛМЕД) на 15 ноември 2018 година. Тој е одобрен во комбинација со метотрексат (МТХ) за третман на умерен до сериозен активен РА кај возрасни пациенти кои не покажале соодветен одговор на еден или повеќе антиревматски лекови кои ја модифицираат болеста (ДМАРД) или не толерирале терапија. Тофацитиниб може да се користи како монотерапија во случај на нетолеранција кон терапија со метотрексат или кога терапијата со метотрексат не е соодветна. Препорачаната доза е 5 mg два пати на ден и не треба да се надминува.

• Псоријатичен артритис (ПСА)

Тофацитиниб е исто така одобрен во комбинација со МТХ за третман на активен ПСА кај возрасни пациенти кои не покажале соодветен одговор на антиревматски лекови кои го менуваат текот на болеста (ДМАРД) или покажале нетолеранција на претходна терапија со овие лекови. Препорачаната доза е 5 mg два пати на ден и не треба да се надминува.

• Улцеративен колитис (УЦ)

Тофацитиниб, исто така, има одобрение за ставање во промет во ЕУ за третман на возрасни пациенти со умерено до сериозно активен УЗ кои имале несоодветен одговор, изгубен одговор или биле нетолерантни кон конвенционалната терапија или биолошки агенс.

Индукционен третман за УЦ (од 0 до 8 недела, со продолжување до 16 недела по потреба)

Препорачаната доза за УЦ е 10 mg филм-обложени таблети дадени орално двапати на ден за индукција во тек на 8 недели. За пациенти кои не постигнуваат соодветна терапевтска корист до 8-та недела, индукциската доза од 10 mg филм-обложени таблети два пати на ден може да се продолжи за дополнителни 8 недели (вкупно 16 недели), проследено со 5 mg филм-обложени таблети два пати на ден за одржување. Индукциската терапија со тофацитиниб треба да се прекине кај секој пациент кој не покажува докази за терапевтска корист до 16-та недела.

Третман за одржување на УК (период по индукција)

Препорачаната доза за третман на одржување е тофацитиниб 5 mg филм-обложени таблети дадени орално двапати на ден.

Обложените таблети од 10 mg двапати на ден доза на одржување не се препорачува кај пациенти со познати фактори на ризик од венска тромбоемболија (ВТЕ), освен ако не постои соодветен алтернативен третман на располагање.

За пациенти со УЗ кои не се изложени на зголемен ризик за ВТЕ, тофацитиниб 10 mg филм-обложени таблети орално двапати на ден може да се земат предвид ако пациентот доживее намалување на одговорот на тофацитиниб 5 mg филм-обложени таблети два пати на ден и не одговори на алтернативните опции за третман на улцеративен колитис, како што е третман со инхибитор на тумор некроза фактор (инхибитор на TNF). Тофацитиниб 10 mg филм-обложени таблети два пати на ден за третман на одржување треба да се користат во најкратко можно времетраење. Треба да се користи најниската ефективна доза потребна за одржување на реакцијата.

Кај пациенти кои одговориле на третман со тофацитиниб, кортикостероидите може да се намалат и / или да се прекинат во согласност со важечките терапевтски стандарди.

Повторен третман на УК

Ако терапијата е прекината, може да се разгледа рестартирање на третманот со тофацитиниб. Ако нема одговор, може да се разгледа повторна индукција со тофацитиниб 10 mg филм-обложени таблети два пати на ден. Периодот на прекин на третманот во клиничките студии се протега до 1 година. Ефикасноста може да се врати до 8-та недела со 10 mg филм-обложени таблети двапати дневно терапија.

Сериозни настани на ВТЕ, вклучително и белодробна емболија (БЕ), од кои некои беа фатални и длабока венска тромбоза (ДВТ) се забележани кај пациенти кои земаат тофацитиниб. Дозно-зависен зголемен ризик за ВТЕ е забележан во клиничката студија со тофацитиниб, во споредба со инхибиторите на TNF.

Настани на сериозни инфекции, херпес зостер, туберкулоза (ТБ) и други опортунистички инфекции, малигни заболувања, перфорации на гастроинтестиналниот тракт, интерстицијално заболување на белите дробови и лабораториски абнормалности се пријавени кај пациенти третирани со тофацитиниб во клинички студии.

Пациентите треба внимателно да се следат за сите знаци и симптоми и лабораториски абнормалности за рано идентификување на овие ризици.



Ова контролна листа за одржување на терапија служи да ве потсети на можни ризиците поврзани со употребата на тофацитиниб и прорачаните тестови за време на употребата на тофацитиниб.

За време на терапијата со тофацитиниб, ве молиме да го проверите следново:

Дали пациентката е бремена или планира бременост?

Обрнете внимание на следното:

- Примената на тофацитиниб за време на бременост е контраиндицирана?
- Жените во репродуктивен период мора да користат ефективна контрацепција за време на терапијата со тофацитиниб и најмалку 4 недели после последната доза

Дали пациентката дои или планира да дои дете?

Обрнете внимание на следното:

- Примената на тофацитиниб за време на доење е контраиндицира.

Дали кај пациентот постојат ризик фактори за развој на венска тромбемболија (VTE)?

Обрнете внимание на следното:

Факторите на ризик за развој на VTE вклучуваат (списокот на фактори на ризик не е конечен):

- претходен венски тромбоемболизам
- пациенти кои треба да бидат подложени на големи хируршки зафати
- имобилизација
- миокарден инфаркт (во претходните 3 месеци)
- срцева слабост
- употреба на комбинирани хормонски контрацептиви или хормон заместителна терапија
- наследно нарушување на коагулацијата
- малигни заболувања

Треба да се земат во во предвид дополнителни фактори на ризик за VTE:

- возраст
- дебелина (БМИ $30 \geq$)
- дијабетес
- хипертензија
- дали пациентот е пушач

Тофацитиниб треба да се користи со претпазливост кај пациенти со познати фактори на ризик за VTE, без оглед на индикацијата и дозата.

Пациентите со знаци и симптоми на VTE треба веднаш да се прегледаат и тофацитиниб треба да се прекине кај пациенти со сомневање за VTE, без оглед на дозата или индикацијата.

Дали сте разговарале со пациентот како да ги препознаете симптомите на венски тромбоемболизам и итно да побара медицинска помош доколку се појават овие симптоми?

Обрнете внимание на следното:

- Пациентот треба да биде упатен да побара медицинска помош ако забележи ненадејно недостаток на здив или отежнато дишење, болка во градите или болка во горниот дел од грбот, оток на ногата или раката, болка во ногата или осетливост, црвенило или промена на бојата на ногата или раката при земање Xeljanz.

Пациентите со знаци и симптоми на VTE треба веднаш да се прегледаат и да се прекине тофацитиниб кај пациенти со сомневање за VTE, без оглед на дозата или индикацијата.

Дали кај пациентите со УК кои изгубиле одговор на дневна доза на одржување од 5 mg тофацитиниб, го земавте во предвид следново:

Да

- Пациенти со фактори на ризик за VTE - употребата на тофацитиниб 10 mg два пати на ден не се препорачува во терапија за одржување, освен ако не е достапна соодветна алтернативна терапија.
- Пациенти без фактори на ризик за VTE - доза од 10 mg тофацитиниб двапати дневно може да се разгледа ако алтернативните терапии, како што се инхибитори на TNF, не биде успешни.

Дали кај пациентот се присутни нови знаци и симптоми кои укажуваат на инфекција?

Да

Обрнете внимание на следното:

- Состојбата на пациентот треба да се процени и испита за присуство на латентна или активна инфекција во согласност со важечките упатства за време на терапијата со тофацитиниб.
- Ако се развие нова инфекција за време на терапијата, треба да се направи следново:
 - прекинете ја терапијата со тофацитиниб
 - да се провери имунолошкиот статус на пациентот
 - воведете соодветна антимикуробна терапија
 - започнете внимателно следење на пациентот
- Третманот со тофацитиниб треба да се прекине ако пациентот развие сериозна инфекција, опортунистичка инфекција или сепса.

Дали сте ја разгледале достапноста на соодветна алтернативна терапија кај пациенти постари од 65 години?

Обрнете внимание на следното:

- Поради зголемената инциденца на инфекции кај постари лица, употребата на тофацитиниб кај пациенти постари од 65 години може да се земе во предвид само доколку не е достапна соодветна алтернативна терапија.

Дали кај пациентот се присутни нови знаци и сомтоми кои укажуваат на абдоминални заболувања?

Обрнете внимание на следното:

- Пациентите со новонастанати знаци и симптоми на абдоминални заболувања треба итно да се прегледаат со цел рано утврдување на гастроинтестинални перфорации

Дали има знаци и симптоми кај пациентот кои укажуваат на ново интерстицијално заболување на белите дробови или негово Да влошување?

Обрнете внимание на следното:

- Се препорачува претпазливост кај пациенти со историја на хронично заболување на белите дробови, бидејќи тие можат да бидат поподложни на инфекции. Случаи на интерстицијално заболување на белите дробови (некои фатални) се пријавени кај пациенти третирани со тофацитиниб..

Дали е контролиран апсолутниот број на лимфоцити (ALC)?

Обрнете внимание на следното:

- Ако бројот на лимфоцити е помеѓу 500 и 750 клетки / mm³ (2 последователни вредности во овој опсег при рутинско тестирање), терапијата со тофацитиниб треба да се намали или привремено да се прекине се додека бројот на лимфоцити не се искачи над 750 клетки / mm³. Кај пациенти кои примаат тофацитиниб 5 mg два пати на ден, лекот треба привремено да се прекине. Кај пациенти со УЦ кои примаат тофацитиниб 10 mg два пати на ден, дозата на тофацитиниб треба да се намали на 5 mg двапати на ден.
- Ако ALC е поголем од 750 клетки / mm³, терапијата треба да се продолжи според клиничките потреби.
- Ако ALC е помал од 500 клетки / mm³ (потврдено со повторено тестирање во рок од 7 дена), терапијата со тофацитиниб треба трајно да се прекине.
 - Лимфоцитите треба да се одредуваат на почетокот на терапијата, а потоа на секои 3 месеци.

Дали е контролиран апсолутниот број на неутрофили (ANC)?

Обрнете внимание на следното:

- Ако апсолутниот број на неутрофили е поголем од 1000 клетки / mm³, дозата треба да се одржи.
- Ако апсолутниот број на неутрофили е 500-1000 клетки / mm³ (2 последователни вредности во овој опсег за рутинско тестирање), дозата треба да се намали или привремено да се прекине се додека апсолутниот број на неутрофили не се искачи над 1000 клетки / mm³. Кај пациенти кои примаат тофацитиниб 5 mg два пати на ден, лекот треба привремено да се прекине. Кај пациенти со УК кои примаат тофацитиниб 10 mg два пати на ден, дозата на тофацитиниб треба да се намали на 5 mg двапати на ден.
- Ако ANC е поголем од 1000 клетки / mm³, терапијата треба да се продолжи според клиничките потреби.
- Ако ANC е помал од 500 клетки / mm³ (потврдено со повторено тестирање во рок од 7 дена), терапијата треба трајно да се прекине.

Дали е контролирана концентрацијата на хемоглобин?



Обрнете внимание на следното:

- Намалување на концентрацијата на хемоглобин за 2 g / dL или помалку и кога вкупната концентрација на хемоглобин е поголема или еднаква на 9,0 g / dL, дозата треба да се одржи.
- Намалување на концентрацијата на хемоглобин за повеќе од 2 g / dL или кога вкупната концентрација на хемоглобин е помала од 8,0 g / dL (потврдено со повторено тестирање), терапијата треба привремено да се прекине се додека нивото на хемоглобин не се нормализира.
- Концентрацијата на хемоглобин треба да се утврди на почетокот на терапијата, потоа 4-8 недели по почетокот на третманот, а потоа на секои 3 месеци

Дали липидните параметри се мерат рутински (т.е. 8 недели по започнувањето на терапијата со тофацитиниб)?

Да Не

Дали се спроведува рутинско одредување на ензими на црн дроб?

Да Не

Обрнете внимание на следното:

- Се препорачува редовно следење на тестовите на функцијата на црниот дроб и итно испитување на причината во случај на зголемување на ензимите на црниот дроб, со цел да се идентификуваат можните случаи на оштетување на црниот дроб предизвикано од лекови
- Ако постои сомневање за оштетување на црниот дроб предизвикано од лекови тофацитиниб

