

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 Пхарм 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 недела 0 до недела 8, со продолжување до 16 недела по потреба)

Препорачаната доза за УЦ 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.

Третманот на пациенти со РА, ПСА и УК со тофацитиниб треба да биде инициран и надгледуван од лекари специјалисти искусни во дијагностицирањето и третманот на овие соодветни состојби.

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, малитни 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.

Оваа контролна листа за започнување со третманот служи да ве потсети на можните ризици поврзани со употребата на тофацитиниб и препорачаните тестови пред првото давање на тофацитиниб.

Пред администрација на тофацитиниб кај пациенти, ве молиме да го проверите следново:

Дали нешто укажува на нарушена функција на црниот дроб кај пациентот (Child-Pugh A, B или C)?

Да

Обрнете внимание на следното:

- Тешко оштетување на црниот дроб (Child-Pugh C): Тофацитиниб не треба да се користи.
- Умерено оштетување на црниот дроб (Child-Pugh B):
 - РА и ПСА: Дозата на тофацитиниб треба да се намали на 5 mg еднаш дневно.
 - УК: Дозата треба да се намали на 5 mg еднаш на ден, кога во случај на нормална функција на црниот дроб пропишаната доза е 5 mg двапати на ден. Дозата треба да се намали на 5 mg два пати на ден, кога во случај на нормална функција на црниот дроб пропишаната доза би била 10 mg два пати на ден.
- Лесно оштетување на црниот дроб (Child-Pugh A): Не е потребно прилагодување на дозата.

Дали било што укажува на оштетување на функцијата на бубрезите кај пациентот (врз основа на клиренс креатинин)?

Да

Обрнете внимание на следното:

- Тешко оштетување на бубрезите (клиренс на креатинин <30 mL / мин):
 - РА и ПСА: Дозата на тофацитиниб треба да се намали на 5 mg еднаш дневно.
 - УК: Дозата треба да се намали на 5 mg еднаш на ден, кога во случај на нормална бубрежна функција пропишаната доза е 5 mg двапати на ден. Дозата треба да се намали на 5 mg два пати на ден, кога во случај на нормална бубрежна функција пропишаната доза би била 10 mg два пати на ден. Кај пациенти со сериозно оштетување на бубрезите, намалена доза треба да се продолжи по хемодијализа.
- Лесно (клиренс на креатинин 50-80 mL / мин) или умерено (клиренс на креатинин 30-49 mL / min) бубрежно оштетување: Не е потребно прилагодување на дозата.

Дали пациентката е бремена или планира бременост?

Да

Дали сте ја информирале пациентката:

- Дека примената на тофацитиниб за време на бременост е контраиндицирана?
- Дека 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?

Да

Дали сте ја информирале пациентката:

- Дека примената на тофацитиниб за време на доене е контраиндицирана?

Дали пациентот во моментот зема било каков биолошки лек или било каков силен имunosупресив?

Да

Обрнете внимание на следното:

- Тофацитиниб треба да се избегнува кај пациенти кои примаат истовремено биолошки лекови, како што се антагонисти на TNF, антагонисти на интерлеукин (IL) -1R, антагонисти на IL-6R, анти-CD20 моноклонални антитела, IL-17 антагонисти, IL-12 / IL- 23, анги- интегрини, селективни модулатори на костимулација и потентни имunosупресиви како што се азатиоприн, циклоспорин, 6-меркаптопурин и такролимус, поради можноста за зголемена имunosупресија и зголемен ризик од инфекција.

Да

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

Да

Обрнете внимание на следното:

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

- претходен венски тромбоемболизам
- пациенти кои треба да бидат подложени на голема операција
- 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 предвид дополнителни фактори на ризик за ВТЕ:

- возраст
- дебелина (БМИ 30 ≥)
- дијабетес
- хипертензија
- дали пациентот е пушач



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

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

Да

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 Хелјанз.

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

Да

Дали кај пациентот е присутна активна инфекција, вклучувајќи и локализирана инфекција?

Обрнете внимание на следното:

- Терапијата со тофацитиниб не треба да се започнува кај пациенти со активна туберкулоза, сериозни инфекции како што се сепса или опортунистички инфекции.
- Пред да употребите тофацитиниб, треба да се земаат во предвид ризикот и придобивките од терапијата кај пациенти:
 - со повторливи инфекции
 - кои биле изложени на туберкулоза
 - со историја на сериозни или опортунистички инфекции
 - кои престојувале или патувале во области со ендемска туберкулоза или ендемични микози
 - кои имаат примарни болести кои можат да бидат предиспонирани за развој на инфекција (на пр. историја на хронично заболување на белите дробови)
 - кои се постари од 65 години

Да

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 разгледа само доколку не е достапна соодветна алтернативна терапија.

Да

Дали пациентот е прегледан или испитан на латентна или активна туберкулоза?

Обрнете внимание на следното:

- Пациентите треба да бидат прегледани и испитани за латентна или активна туберкулоза пред да започнат со терапија со тофацитиниб, како и за време на терапијата во согласност со тековните упатства.
- Кај пациенти со латентна туберкулоза, треба да се користи стандардна антимикробактериска терапија пред тофацитиниб.

Не е
Да
применливо

Дали е разгледано вклучување на анти туберкулозна терапија ако пациентот има историја на латентна или активна туберкулоза?

Обрнете внимание на следното:

- Вклучувањето на анти туберкулозна терапија пред тофацитиниб треба да се разгледа кај пациенти со негативен тест за туберкулоза кои имаат историја на латентна или активна туберкулоза за кои не може да се потврди соодветен курс на лекување или кај пациенти со негативен тест за туберкулоза кои имаат ризик фактори за инфекција со туберкулоза.
- Се препорачува да се консултирате со лекар специјализиран за третман на туберкулоза при донесување на одлука дали воведувањето на анти туберкулозна терапија е соодветно за одреден пациент. Состојбата на пациентите треба внимателно да се следи за знаци и симптоми на туберкулоза, вклучувајќи ги и пациентите кои биле тествани негативно на инфекција со латентна туберкулоза пред да започнат со терапија.

Да

Дали сте ги известиле пациентите дека е забележано реактивирање на вирусот кај пациенти кои земаат тофацитиниб?

Обрнете внимание на следното:

- Пациенти кои примаат тофацитиниб од Јапонија и Кореја, или пациенти со долгорочен ревматоиден артритис кои претходно примиле два или повеќе биолошки антиревматски лекови кои го менуваат текот на болеста (ДМАРД) или пациенти со апсолутен број на лимфоцити помалку од 1000 клетки / mm³ или пациенти кои примаат тофацитиниб 10 mg двапати на ден може да бидат изложени на зголемен ризик од развој на херпес зостер.

Да

Дали пациентот е прегледан и испитан на вирусен хепатитис во согласност со важечките упатства?

Обрнете внимание на следното:

- Ефектот на тофацитиниб врз реактивирање на хроничен вирусен хепатитис е непознат.
- Тестирање на вирусен хепатитис треба да се изврши според клинички упатства пред да започнете со терапија со тофацитиниб.

Дали пациентот има дивертикулитис во анамнеза? Да

Обрнете внимание на следното:

- Тофацитиниб треба да се користи со претпазливост кај пациенти со зголемен ризик од перфорација на гастроинтестиналниот тракт (на пр. Пациенти со историја на дивертикулитис, пациенти кои земаат истовремено кортикостероиди и / или нестероидни антиинфламаторни лекови).

Дали кај пациентот е присутен активен малигнитет или малигнитет во анамнеза? Да

Обрнете внимание на следното:

- Ризикот и придобивката треба да се проценат пред да се започне со терапија со тофацитиниб кај пациенти со активна малигност или историја на малигнитет (освен во случај на успешно третиран карцином на кожа од немеланом) или кога се размислува за продолжување на терапијата со тофацитиниб кај пациенти кај кои се развиваат малигни заболувања.

Дали кај пациентот се утврдени лабораториските вредности на лимфоцитите, неутрофилите и концентрацијата на хемоглобин? Да

Обрнете внимание на следното:

- Не се препорачува да се започне со терапија кај пациенти со:
 - Низок апсолутен број на лимфоцити (ALC) (<750 клетки / mm³)
 - Низок апсолутен број на неутрофили (ANC) (<1000 клетки / mm³)
 - Ниски концентрации на хемоглобин (<9 g / dL)

Дали пациентот има покачено ниво на аланин аминотрансфераза (ALT) или аспартат аминотрансфераза (AST)? Да

Обрнете внимание на следното:

- Започнување на терапија со тофацитиниб кај пациенти со покачен ALT или AST треба да се разгледа со претпазливост.

Дали пациентот е имунизиран во согласност со важечките прописи за имунизација? Да

Обрнете внимание на следното:

- Пред да започнете со терапија со тофацитиниб, се препорачува сите пациенти да бидат имунизирани во согласност со важечкиот распоред за имунизација. Не се препорачува истовремена употреба на тофацитиниб и вакцини кои содржат живи вируси. При одлука за вакцинирање со живи вируси, пред да се започне терапија со тофацитиниб кај секој поединечен пациент треба да се земе во предвид имunosупресија.
- Профилактичката употреба на вакцината против херпес зостер треба да се разгледа во согласност со важечките упатства. Посебно внимание треба да се посвети на пациенти со долготраен ревматоиден артритис, кои претходно добиле два или повеќе биолошки лекови ДМАРД. Употребата на вакцина против жив вирус на зостер треба да биде ограничена на пациенти за кои се знае дека имале овчи сипаници или на оние кои се серопозитивни за вирус на варицела зостер (VZV). Ако историјата на варицела е сомнителна или несигурна, се препорачува да се утврдат антитела кон вирусот варицела зостер.
- Живите вакцини треба да се даваат најмалку 2 недели, но по можност 4 недели пред да се започне со тофацитиниб, или во согласност со важечките упатства за имунизација кога се администрираат истовремено со имуномодулатори како што е тофацитиниб.

Разговор со пациентот:

Дали сте разговарале за вкупните придобивки и ризици од тофацитиниб со вашиот пациент? Да Не

Дали му дадовте на пациентот Картичка со предупредувања за пациентот?

Дали сте разговарале со пациентот за тоа како се користи Картичката со предупредувања за пациентот?

