

Pacijent: Novi pacijent Kontrola _____

Datum: _____

Molimo Vas koristite kontrolnu listu za održavanje terapije prilikom kontrolnih pregleda**Uvod**

Lek Xeljanz[®] (tofacitinib) je inhibitor Janus kinaze (JAK) koji je u kombinaciji sa metotreksatom (MTX) odobren od strane Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) za lečenje umerenog do teškog oblika aktivnog reumatoidnog artritisa (RA) kod odraslih pacijenata koji nisu pokazali adekvatan odgovor na jedan ili više antireumatskih lekova koji menjaju tok bolesti ili nisu podnosili terapiju ovim lekovima. Tofacitinib se može primenjivati kao monoterapija u slučaju nepodnošenja terapije metotreksatom ili kada terapija metotreksatom nije odgovarajuća. Preporučena doza je 5 mg dva puta dnevno.

Terapiju treba započeti i sprovoditi pod nadzorom lekara specijaliste sa iskustvom u dijagnostikovanju i lečenju reumatoidnog artritisa.

Slučajevi ozbiljnih infekcija, herpes zostera, tuberkuloze i drugih oportunističkih infekcija, maligniteta, gastrointestinalnih perforacija, intersticijalne bolesti pluća i poremećaja vrednosti laboratorijskih testova prijavljeni su kod pacijenata sa reumatoidnim artritisom koji su lečeni tofacitinibom u kliničkim studijama. Pacijente treba pažljivo pratiti u cilju rane identifikacije bilo kakvih znakova i simptoma, odnosno poremećaja vrednosti laboratorijskih testova, koji ukazuju na ove rizike.

Ova kontrolna lista za započinjanje terapije služi da Vas podseti na rizike povezane sa primenom tofacitiniba i preporučene testove pre primene tofacitiniba.

Pre primene tofacitiniba pacijentu, molimo proverite sledeće:**Da li bilo šta ukazuje na oštećenje funkcije jetre kod pacijenta (Child-Pugh A, B ili C)?** Da Ne

- Teško oštećenje funkcije jetre (Child-Pugh C): Tofacitinib se ne sme primenjivati.
- Umereno oštećenje funkcije jetre (Child-Pugh B): Dozu tofacitiniba treba smanjiti na 5 mg jednom dnevno.
- Blago oštećenje funkcije jetre (Child-Pugh A): Nije potrebno prilagođavati dozu.

Da li bilo šta ukazuje na oštećenje funkcije bubrega kod pacijenta (na osnovu klirensa kreatinina)? Da Ne

- Teško oštećenje funkcije bubrega (klirens kreatinina < 30 mL/min): Dozu tofacitiniba treba smanjiti na 5 mg jednom dnevno.
- Blago (klirens kreatinina 50–80 mL/min) ili umereno (klirens kreatinina 30–49 mL/min) oštećenje funkcije bubrega: Nije potrebno prilagođavati dozu.
- Nisu potrebne dodatne doze leka nakon dijalize.

Da li je pacijentkinja trenutno trudna ili planira trudnoću? Da Ne

- Primena tofacitiniba u trudnoći je kontraindikovana
- Žene u reproduktivnom periodu treba savetovati da koriste efikasnu kontracepciju tokom terapije tofacitinibom i najmanje 4 nedelje nakon poslednje doze.

Da li pacijentkinja doji ili planira da doji dete? Da Ne

- Primena tofacitiniba tokom dojenja je kontraindikovana.

Da li pacijent trenutno uzima bilo koji biološki lek koji menja tok bolesti (DMARD) ili bilo koji jak imunosupresiv? Da Ne

- Primenu tofacitiniba treba izbegavati kod pacijenata obolelih od reumatoidnog artritisa koji istovremeno primaju biološke lekove koji menjaju tok bolesti (engl. *Disease-modifying antireumatic drugs* - DMARDs), kao što su antagonisti faktora nekroze tumora (TNF), antagonisti interleukina (IL)-1R, antagonisti IL-6R, anti-CD20 monoklonska antitela, selektivni modulatori kostimulacije i jaki imunosupresivi kao što su azatioprin, ciklosporin i takrolimus, zbog mogućnosti pojačane imunosupresije i povećanog rizika od razvoja infekcija.

Da li je kod pacijenta prisutna aktivna infekcija, uključujući i lokalizovane infekcije? Da Ne

- Terapija tofacitinibom se ne sme započinjati kod pacijenata sa aktivnom tuberkulozom, ozbiljnim infekcijama kao što je sepsa ili oportunističkim infekcijama.
- Pre primene tofacitiniba treba razmotriti rizik i korist terapije kod pacijenata:
 - sa rekurentnim infekcijama
 - koji su bili izloženi tuberkulozi
 - sa teškim ili oportunističkim infekcijama u anamnezi
 - koji su boravili u oblastima sa endemskom tuberkulozom ili endemskim mikozama ili su putovali tamo
 - koji imaju primarne bolesti koje mogu da predstavljaju predispoziciju za razvoj infekcije (npr. hronična plućna bolest u anamnezi)

Da li je pacijent pregledan i ispitan na latentnu ili aktivnu tuberkulozu? Da Ne

- Pacijente treba pregledati i ispitati na latentnu ili aktivnu tuberkulozu pre započinjanja terapije tofacitinibom, kao i tokom terapije u skladu sa važećim smernicama.
- Kod pacijenata sa latentnom tuberkulozom treba primeniti standardnu antimikobakterijsku terapiju pre primene tofacitiniba.

Da li je razmatrano uključivanje antituberkulozne terapije ukoliko pacijent ima latentnu ili aktivnu tuberkulozu u anamnezi?

Da Ne

- Uključivanje antituberkulozne terapije pre primene tofacitiniba treba razmotriti kod pacijenata sa negativnim testom na tuberkulozu, koji u anamnezi imaju latentnu ili aktivnu tuberkulozu za koju nije moguće potvrditi adekvatan tok lečenja, ili kod pacijenata sa negativnim testom na tuberkulozu koji imaju faktore rizika za infekciju tuberkulozom.
- Preporučuje se konsultacija sa medicinskim stručnjakom specijalizovanim za lečenje tuberkuloze prilikom donošenja odluke o tome da li je uvođenje antituberkulozne terapije odgovarajuće za određenog pacijenta. Pacijente treba pažljivo pratiti da bi se uočili znakovi i simptomi tuberkuloze, uključujući i pacijente koji su bili negativni na testu za latentnu infekciju tuberkulozom pre započinjanja terapije.

Da li je pacijent pregledan i ispitan na virusni hepatitis u skladu sa važećim smernicama?

Da Ne

- Uticaj tofacitiniba na reaktivaciju hroničnog virusnog hepatitisa nije poznat.
- Testiranje na virusni hepatitis treba sprovediti u skladu sa kliničkim smernicama pre započinjanja terapije tofacitinibom.

Da li pacijent ima divertikulitis u anamnezi?

Da Ne

- Tofacitinib treba koristiti sa oprezom kod pacijenata kod kojih je rizik od gastrointestinalne perforacije povećan (npr. pacijenti sa istorijom divertikulitisa, pacijenti koji istovremeno koriste kortikosteroide i/ili nesteroidne antiinflamatorne lekove).

Da li je kod pacijenta prisutan aktivni malignitet ili malignitet u anamnezi?

Da Ne

- Potrebno je proceniti rizik i korist pre započinjanja terapije tofacitinibom kod pacijenata sa aktivnim malignitetom ili sa malignitetima u anamnezi (izuzev u slučaju uspešno lečenog nemelanomskog kancera kože) ili kad se razmatra nastavak terapije tofacitinibom kod pacijenata kod kojih se razvije malignitet.

Da li su kod pacijenta određene laboratorijske vrednosti limfocita, neutrofila i koncentracija hemoglobina?

Da Ne

- Ne preporučuje se započinjanje terapije kod pacijenata sa:
 - Niskim apsolutnim brojem limfocita (<750 ćelija/mm³)
 - Niskim apsolutnim brojem neutrofila (<1000 ćelija/mm³)
 - Niskim koncentracijama hemoglobina (<9 g/dL)

Da li su kod pacijenta prisutne povećane vrednosti alanin-aminotransferaze (ALT) ili aspartat-aminotransferaze (AST)?

Da Ne

- Zapocinjanje terapije tofacitinibom kod pacijenata sa povećanim vrednostima ALT ili AST treba razmotriti sa oprezom.

Da li je pacijent imunizovan u skladu sa važećim programom imunizacije?

Da Ne

- Pre zapocinjanja terapije tofacitinibom preporučuje se imunizacija svih pacijenata u skladu sa važećim programom imunizacije. Ne preporučuje se istovremena primena tofacitiniba i živih vakcina. Prilikom donošenja odluke o primeni živih vakcina pre zapocinjanja terapije tofacitinibom treba uzeti u obzir stepen imunokompetencije svakog pojedinačnog pacijenta.
- Profilaktičku primenu vakcine protiv herpes zoster virusa treba razmotriti u skladu sa važećim smernicama. Posebnu pažnju treba obratiti na pacijente sa dugotrajnim reumatoidnim artritisom koji su prethodno primali dva ili više bioloških DMARD lekova. Primenu vakcine sa živim zoster virusom treba ograničiti isključivo na pacijente za koje se zna da su imali varicelu ili na one koji su seropozitivni na varicela zoster virus (VZV). Ako je istorija varicelle sumnjiva ili nepouzdana, preporučuje se određivanje antitela na varicela zoster virus.
- Vakcinaciju živim vakcinama treba primeniti najmanje 2 nedelje, ali poželjno i 4 nedelje pre početka primene tofacitiniba, ili u skladu sa važećim smernicama za imunizaciju prilikom istovremene primene sa imunomodulatorima kao što je tofacitinib.

Razgovor sa pacijentom:

Da Ne

Da li ste razgovarali o sveukupnim koristima i rizicima primene tofacitiniba sa Vašim pacijentom?

Da li ste pacijentu dali Karticu sa upozorenjima za pacijenta?

Da li ste razgovarali sa pacijentom o tome kako se koristi Kartica sa upozorenjima za pacijenta?

▼Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek.

Prijavlivanje neželjenih reakcija: Sumnju na neželjene reakcije na lek potrebno je da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) na jedan od sledećih načina: popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici www.alims.gov.rs i slanjem poštom na adresu Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd, Republika Srbija; telefaksom na (011) 3951 130 ili elektronskom poštom na nezeljene.reakcije@alims.gov.rs; popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici www.alims.gov.rs. Sumnju na neželjene reakcije na lek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek Xeljanz, Pfizer SRB d.o.o. tel +381 11 363 00 28; e-mail SRB.AEReporting@pfizer.com.