XELJANZ® (tofacitinib)

KONTROLNA LISTA ZA ZAPOČINJANJE TERAPIJE NAMENJENA PROPISIVAČU

(koristi se kada se pacijentima lek Xeljanz uvodi u terapiju)

Pacijent: _____

Datum: _____

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.

Primenu tofacitiniba u terapiji reumatoidnog artritisa (RA), psorijaznog artritisa (PsA), ankilozirajućeg spondilitisa (AS), ulceroznog kolitisa (UC) i juvenilnog idiopatskog artritisa (JIA) treba započeti i sprovoditi pod nadzorom lekara specijaliste koji ima iskustvo u dijagnostikovanju i lečenju ovih stanja.

U randomizovanoj postmarketinškoj studiji bezbednosti leka kod pacijenata sa RA starosti 50 godina ili više, sa još barem jednim dodatnim faktorom kardiovaskularnog rizika, zapažena je povećana incidenca infarkta miokarda i maligniteta, naročito nemelanomski kancer kože, kancer pluća i limfoma prilikom primene tofacitiniba u poređenju sa TNF inhibitorima.

Slučajevi ozbiljnih infekcija, venske tromboembolije (VTE), uključujući trombozu dubokih vena (DVT) i plućnu emboliju (PE), kardiovaskularnih događaja (osim infarkta miokarda), infarkta miokarda, herpes zostera, tuberkuloze (TB) i drugih oportunističkih infekcija, maligniteta (uključujući limfom i kancer pluća), smrti usled svih uzroka, gastrointestinalnih perforacija, intersticijalne bolesti pluća i poremećaja vrednosti laboratorijskih testova prijavljeni su kod pacijenata koji su lečeni tofacitinibom u kliničkim studijama.

Kod pacijenata koji su uzimali tofacitinib zabeleženi su ozbiljni slučajevi VTE, uključujući PE, od kojih neki sa smrtnim ishodom, kao i (DVT). U kliničkoj studiji sa tofacitinibom zabeleženo je dozno-zavisno povećanje rizika od VTE u poređenju sa TNF inhibitorima.

Tofacitinib treba primenjivati samo ako nisu dostupne odgovarajuće terapijske alternative kod pacijenata:

- Starosti 65 godina i više;
- Sa istorijom aterosklerotskih kardiovaskularnih bolesti ili drugih faktora rizika za kardiovaskularne bolesti (kao što su aktivni ili bivši dugogodišnji pušači);
- Sa faktorima rizika za maligne bolesti (npr. trenutni malignitet ili istorija maligniteta osim uspešno lečenog nemelanomskog kancera kože)

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 <u>pre prve primene</u> tofacitiniba.

Pre primene tofacitiniba pacijentu, molimo proverite sledeće:

	Da	Ne
Da li bilo šta ukazuje na oštećenje funkcije jetre kod pacijenta (Child-Pugh A, B ili C)?	☐	☐

Obratite pažnju na sledeće:
- Teško oštećenje funkcije jetre (Child-Pugh C): Tofacitinib se ne sme primenjivati.
- Umereno oštećenje funkcije jetre (Child-Pugh B):
  - RA, PsA i AS: Dozu tofacitiniba treba smanjiti na 5 mg jednom dnevno.
  - UC: Dozu treba smanjiti na 5 mg jednom dnevno, kada bi u slučaju normalne funkcije jetre propisana doza bila 5 mg dva puta dnevno. Dozu treba smanjiti na 5 mg dva puta dnevno, kada bi u slučaju normalne funkcije jetre propisana doza bila 10 mg dva puta dnevno.
  - JIA: Dozu tofacitiniba treba smanjiti na 5 mg jednom dnevno ili ekvivalent na osnovu težine jednom dnevno kada bi u slučaju normalne funkcije jetre propisana doza bila 5 mg dva puta dnevno ili ekvivalent na osnovu težine dva puta dnevno.
- Blago oštećenje funkcije jetre (Child-Pugh A): Nije potrebno prilagođavati dozu.

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

Obratite pažnju na sledeće:
- Teško oštećenje funkcije bubrega (klirens kreatinina < 30 mL/min):
  - RA, PsA i AS: Dozu tofacitiniba treba smanjiti na 5 mg jednom dnevno.
  - UC: Dozu treba smanjiti na 5 mg jednom dnevno, kada bi u slučaju normalne funkcije bubrega propisana doza bila 5 mg dva puta dnevno. Dozu treba smanjiti na 5 mg dva puta dnevno, kada bi u slučaju normalne funkcije bubrega propisana doza bila 10 mg dva puta dnevno. Kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega treba nastaviti sa primenom smanjene doze i nakon hemodijalize.
  - JIA: Dozu tofacitiniba treba smanjiti na 5 mg jednom dnevno ili ekvivalent na osnovu težine jednom dnevno kada bi u slučaju normalne funkcije bubrega propisana doza bila 5 mg dva puta dnevno ili ekvivalent na osnovu težine dva puta dnevno.
- Blago (klirens kreatinina 50–80 mL/min) ili umereno (klirens kreatinina 30–49 mL/min) oštećenje funkcije bubrega: Nije potrebno prilagođavati dozu.

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

Da li ste obavestili pacijentkinju:

• da je primena tofacitiniba tokom trudnoće kontraindikovana?	☐	☐
• da žene u reproduktivnom periodu moraju da koriste efektivnu kontracepciju tokom terapije tofacitinibom i najmanje 4 nedelje nakon poslednje doze?	☐	☐

	Da	Ne
Da li pacijentkinja doji ili planira da doji dete?	☐	☐
• Da li ste obavestili pacijentkinju da je primena tofacitiniba tokom dojenja kontraindikovana?	☐	☐

	Da	Ne
Da li pacijent trenutno uzima bilo koji biološki lek ili bilo koji jak imunosupresiv sa kojim bi primenu tofacitiniba trebalo izbegavati?	☐	☐

Obratite pažnju na sledeće:
- Primenu tofacitiniba treba izbegavati kod pacijenata koji istovremeno primaju biološke lekove, kao što su TNF antagonisti, antagonisti interleukina (IL)-1R, antagonisti IL-6R, anti-CD20 monoklonska antitela, antagonisti IL-17, antagonisti IL-12/IL-23, anti-integrini, selektivni modulatori kostimulacije i jaki imunosupresivi kao što su azatioprin, ciklosporin, 6-merkaptopurin i takrolimus, zbog mogućnosti pojačane imunosupresije i povećanog rizika od razvoja infekcija.

	Da	Ne
Da li pacijent ima više od 65 godina?	☐	☐

Ukoliko ima:

	Da	Ne
Da li ste razmotrili mogućnost alternativnih terapijskih opcija uzimajući u obzir povećan rizik od ozbiljnih infekcija, infarkta miokarda i maligniteta i svih uzroka smrtnosti?	☐	☐

Obratite pažnju na sledeće:
- Kod pacijenata starijih od 65 godina, tofacitinib treba primeniti samo ako nema dostupnih odgovarajućih alternativnih terapijskih opcija.

Da li pacijent ima više od 65 godina, aktivan je ili bivši višegodišnji pušač ili ima istoriju aterosklerotskih kardiovaskularnih bolesti ili druge faktore rizika za kardiovaskularne bolesti? Da ☐ Ne ☐

Ukoliko ima:

Da li postoji dostupna odgovarajuća alternativna terapijska opcija za pacijenta? Da ☐ Ne ☐

Obratite pažnju na sledeće:

- S obzirom na povećan rizik od velikih kardiovaskularnih neželjenih događaja (uključujući infarkt miokarda) tofacitinib treba primeniti kod ovih pacijenata samo ako nema dostupnih odgovarajućih alternativnih terapijskih opcija.

Da li ste razgovarali sa pacijentom kako da prepozna simptome infarkta miokarda i da odmah zatraži medicinsku pomoć ukoliko se ovi simptomi pojave? Da ☐ Ne ☐

Obratite pažnju na sledeće:

- Pacijenta treba uputiti da zatraži medicinsku pomoć ako primeti iznenadan jak bol ili stezanje u grudima (koje se može proširiti na ruke, vilicu, vrat i leđa), nedostatak daha, hladan znoj, ošamućenost ili iznenadnu vrtoglavicu

Da li pacijent ima više od 65 godina, aktivan je ili bivši višegodišnji pušač ili ima druge faktore rizika za maligne bolesti (npr. trenutni malignitet ili istorija maligniteta osim uspešno lečenog nemelanomskog kancera kože)? Da ☐ Ne ☐

Ukoliko ima:

Da li postoji dostupna odgovarajuća alternativna terapijska opcija za pacijenta? Da ☐ Ne ☐

Obratite pažnju na sledeće:

- S obzirom na povećan rizik od razvoja maligniteta tofacitinib treba primeniti samo ako nema dostupnih odgovarajućih terapijskih opcija

Da li kod pacijenta postoje faktori rizika za razvoj VTE? Da ☐ Ne ☐

Obratite pažnju na sledeće:

- Tofacitinib treba primenjivati uz oprez kod pacijenata sa poznatim faktorima rizika za razvoj VTE, bez obzira na indikaciju i dozu.
- Pogledajte Vodič za zdravstvene radnike za faktore rizika za razvoj VTE

Za pacijente sa RA sa poznatim faktorima rizika za VTE, razmotrite testiranje nivoa D-dimera nakon približno 12 meseci lečenja. Ako je rezultat testa D-dimera ≥ 2× ULN, potvrdite da klinička korist nadmašuje rizike pre odluke o nastavku lečenja tofacitinibom

Da li ste razgovarali sa pacijentom kako da prepozna simptome VTE i da odmah zatraži medicinsku pomoć ukoliko se ovi simptomi pojave? Da ☐ Ne ☐

Obratite pažnju na sledeće:

- Pacijenta treba uputiti da zatraži medicinsku pomoć ako primeti iznenadni nedostatak daha ili otežano disanje, bol u grudima ili bol u gornjem delu leđa, oticanje noge ili ruke, bol ili osetljivost u nozi, crvenilo ili promenu boje noge ili ruke tokom uzimanja leka Xeljanz

Potrebno je odmah pregledati pacijente kod kojih se jave znaci i simptomi VTE i prekinuti primenu tofacitiniba kod pacijenata kod kojih se sumnja na VTE, bez obzira na dozu ili indikaciju.

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

Obratite pažnju na sledeće:

- Terapiju tofacitinibom ne treba 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 ozbiljnim 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	Ne
Da li je pacijent pregledan i ispitan na latentnu ili aktivnu tuberkulozu?	☐	☐

Obratite pažnju na sledeće:

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

	Da	Ne
Da li ste obavestili pacijente da je reaktivacija virusa zabeležena kod pacijenata koji uzimaju tofacitinib?	☐	☐

Obratite pažnju na sledeće:

- Pacijenti poreklom iz Japana ili Koreje koji su primali tofacitinib, pacijenti sa dugotrajnim RA koji su prethodno primali dva ili više bioloških DMARDs, pacijenti kod kojih je apsolutni broj limfocita (ALC) manji od 1000 ćelija/mm^3 ili pacijenati koji primaju tofacitinib u dozi od 10 mg dva puta dnevno, mogu imati povećan rizik od infekcije herpes zoster virusom.

	Da	Ne
Da li pacijent ima divertikulitis u anamnezi?	☐	☐

Obratite pažnju na sledeće:

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

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

Obratite pažnju na sledeće:

- Započinjanje terapije tofacitinibom kod pacijenata sa povećanim vrednostima ALT ili AST treba razmotriti uz oprez.
- Nakon započinjanja terapije preporučuje se redovno praćenje testova funkcije jetre i hitno ispitivanje uzroka povećanja vrednosti enzima jetre, kako bi se identifikovali mogući slučajevi oštećenja jetre izazvanog lekom.

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

Obratite pažnju na sledeće:

- Pre započinjanja terapije tofacitinibom preporučuje se vakcinacija svih pacijenata, naročito pacijenata sa pJIA i jPsA, u skladu sa važećim programom imunizacije. Ne preporučuje se istovremena primena tofacitiniba i vakcina koje sadrže žive viruse. Prilikom donošenja odluke o vakcinaciji sa živim virusima pre započinjanja terapije tofacitinibom kod svakog pojedinačnog pacijenta treba razmotriti da li postoji imunosupresija.
- 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 DMARDs. Primenu vakcine sa živim zoster virusom treba ograničiti isključivo na pacijente za koje se zna da su imali varičelu ili na one koji su seropozitivni na varičela zoster virus (VZV). Ako je postojanje varičele u anamnezi sumnjivo ili nepouzdano, preporučuje se određivanje antitela na varičela 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?	☐	☐