

XELJANZ (TOFACITINIB) - KONTROLNÝ ZOZNAM K ZAČIATKU LIEČBY PRE LEKÁRA, KTORÝ PREDPISUJE LIEK (NA POUŽITIE U PACIENTOV PRVÝKRÁT ZAČÍNAJÚCICH LIEČBU XELJANZOM)

Pacient:

Dátum: _____

Liečbu reumatoidnej artritídy (RA), psoriatickej artritídy (PsA), ankylozujúcej spondylitídy (AS), ulceróznej kolitídy (UC) a juvenilnej idiopatickej artritídy (JIA) XELJANZOM musia začať špecializovaní lekári so skúsenosťami s diagnostikou a liečbou uvedených diagnóz a na liečbu musia aj dohliadať.

V randomizovanom klinickom skúšaní na sledovanie bezpečnosti lieku po registrácii u pacientov s RA, ktorí mali 50 rokov alebo viac a mali najmenej jeden ďalší kardiovaskulárny rizikový faktor, bola u pacientov liečených tofacitinibom v porovnaní s pacientmi liečenými inhibítormi tumor nekrotizujúceho faktora (TNF) pozorovaná zvýšená incidencia infarktu myokardu a malignít, najmä nemelanómové nádorové ochorenie kože (Non-Melanoma Skin Cancer; NMSC), nádorového ochorenia pľúc a lymfómu.

U pacientov liečených tofacitinibom boli pozorované závažné venózne tromboembolické (VTE) udalosti, vrátane pľúcnej embólie (PE), z ktorých niektoré boli fatálne, a hlbokkej žilovej trombózy (Deep Vein Thrombosis; DVT). V klinickom skúšaní s tofacitinibom bolo pozorované zvýšené riziko VTE v porovnaní s inhibítormi TNF, ktoré bolo závislé od dávky.

V klinických skúšaní boli u pacientov liečených tofacitinibom hlásené prípady závažných infekcií, VTE (DVT a PE), kardiovaskulárnych udalostí (okrem infarktu myokardu [IM]), IM, herpes zoster, tuberkulózy (TB) a iných oportúnnych infekcií, malignít (vrátane lymfómu a nádorových ochorení pľúc), mortality z akejkoľvek príčiny, gastrointestinálnych perforácií, intersticiálnej choroby pľúc a abnormálnych laboratórnych hodnôt.

Tofacitinib sa má používať iba vtedy, ak nie je k dispozícii žiadna iná vhodná liečba:

- u pacientov vo veku 65 rokov a starších;
- u pacientov s aterosklerotickým kardiovaskulárnym ochorením alebo inými kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi v anamnéze (ako je dlhodobé fajčenie v súčasnosti alebo v minulosti);
- u pacientov s rizikovými faktormi malignít (napr. malignita v súčasnosti alebo v anamnéze).

Pacienti majú byť starostlivo sledovaní pre akékoľvek prejavy a príznaky, či abnormálne laboratórne hodnoty, aby sa tieto riziká včas identifikovali.

Tento kontrolný zoznam k začiatku liečby vám má pripomenúť riziká spojené s použitím tofacitinibu a testy odporúčané pred prvým podaním tofacitinibu.

Pred podaním tofacitinibu pacientom skontrolujte nasledujúce:

Vyказuje pacient známky poruchy funkcie pečene (Child Pugh A, B alebo C)?	Áno <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/>
--	---

<p>Všimnite si nasledujúce:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ťažká porucha funkcie pečene (Child Pugh C): tofacitinib sa nesmie užívať • Stredne ťažká porucha funkcie pečene (Child Pugh B): <ul style="list-style-type: none"> ○ RA, PsA a AS: dávkovanie tofacitinibu sa musí znížiť na 5 mg jedenkrát denne. ○ UC: dávkovanie sa musí znížiť na 5 mg jedenkrát denne, keď je úvodná dávka pri normálnej funkcii pečene 5 mg dvakrát denne. Dávka sa musí znížiť na 5 mg dvakrát denne, keď je úvodná dávka pri normálnej funkcii pečene 10 mg dvakrát denne. ○ JIA: dávkovanie tofacitinibu sa musí znížiť na 5 mg jedenkrát denne alebo na ekvivalent na základe hmotnosti jedenkrát denne, keď je pri normálnej funkcii pečene indikované dávkovanie 5 mg dvakrát denne. • Mierna porucha funkcie pečene (Child Pugh A): nie je potrebná úprava dávkovania. 	
<p>Vykazuje pacient známky poruchy funkcie obličiek (na základe klirensu kreatinínu)?</p> <p>Všimnite si nasledujúce:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ťažká porucha funkcie obličiek (klirens kreatinínu < 30 ml/min): <ul style="list-style-type: none"> ○ RA, PsA a AS: dávkovanie tofacitinibu sa musí znížiť na 5 mg jedenkrát denne. ○ UC: dávkovanie sa musí znížiť na 5 mg jedenkrát denne, keď je úvodná dávka pri normálnej funkcii obličiek 5 mg dvakrát denne. Dávka sa musí znížiť na 5 mg dvakrát denne, keď je úvodná dávka pri normálnej funkcii obličiek 10 mg dvakrát denne. Pacienti s ťažkou poruchou funkcie obličiek musia zostať na zníženej dávke aj po hemodialýze. ○ JIA: dávkovanie tofacitinibu sa musí znížiť na 5 mg jedenkrát denne alebo na ekvivalent na základe hmotnosti jedenkrát denne, keď je pri normálnej funkcii obličiek indikované dávkovanie 5 mg dvakrát denne. • Mierna (klirens kreatinínu 50-80 ml/min) alebo stredne ťažká porucha funkcie obličiek (klirens kreatinínu 30-49 ml/min): nie je potrebná úprava dávkovania. 	<p>Áno <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/></p>

<p>Je pacientka tehotná alebo plánuje otehotnieť?</p> <p>Informovali ste pacientky, že:</p> <ul style="list-style-type: none"> • použitie tofacitinibu je počas tehotenstva kontraindikované? • žena v plodnom veku musí používať účinnú antikoncepciu počas liečby tofacitinibom a aspoň 4 týždne po poslednej dávke? 	<p>Áno <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/></p> <p>Áno <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/></p> <p>Áno <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/></p>
<p>Je pacientka dojčiaci alebo plánuje dojčiť?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informovali ste pacientky, že použitie tofacitinibu je počas dojčenia kontraindikované? 	<p>Áno <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/></p> <p>Áno <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/></p>
<p>Používa pacient akékoľvek biologické lieky alebo iné účinné imunosupresíva, v kombinácii s ktorými sa tofacitinib nemá podávať?</p> <p>Všimnite si nasledujúce:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tofacitinib sa nesmie používať v kombinácii s biologickými liekmi, ako sú antagonisy TNF, antagonisy interleukínu (IL)-1R, antagonisy IL-6R, anti-CD20 monoklonálne protilátky, antagonisy IL-17, antagonisy IL-12/IL-23, antiintegríny, selektívne ko-stimulujúce modulátory a účinné imunosupresíva, ako sú azatioprín, cyklosporín, 6-merkaptopurín a takrolimus, kvôli riziku zvýšenej imunosupresie a zvýšenému riziku infekcie. 	<p>Áno <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/></p>
<p>Má pacient viac ako 65 rokov?</p> <p>Ak áno:</p> <p>Zvážili ste iné možnosti liečby vzhľadom na zvýšené riziko závažných infekcií, IM, malignít a mortality z akejkol'vek príčiny?</p> <p>Všimnite si nasledujúce:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tofacitinib sa má u pacientov starších ako 65 rokov používať iba vtedy, ak nie je k dispozícii žiadna iná vhodná liečba 	<p>Áno <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/></p> <p>Áno <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/></p>
<p>Má pacient viac ako 65 rokov, dlhodobo fajčí v súčasnosti alebo dlhodobo fajčil v minulosti alebo má aterosklerotické kardiovaskulárne ochorenie v anamnéze, alebo iné kardiovaskulárne rizikové faktory?</p> <p>Ak áno:</p> <p>Je pre pacienta dostupná iná vhodná liečba?</p> <p>Všimnite si nasledujúce:</p> <ul style="list-style-type: none"> • vzhľadom na zvýšené riziko závažných nežiaducich kardiovaskulárnych udalostí (Major Adverse Cardiovascular Events; MACE,) (vrátane IM) sa má tofacitinib u týchto pacientov používať iba vtedy, ak nie je k 	<p>Áno <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/></p> <p>Áno <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/></p>

dispozícii žiadna iná vhodná liečba.	
<p>Vysvetlili ste pacientovi, ako rozpoznať príznaky IM a bezodkladne vyhľadať lekársku pomoc, ak spozoruje takéto príznaky?</p> <p>Všimnite si nasledujúce:</p> <ul style="list-style-type: none"> pacienti majú byť informovaní, že ak sa u nich vyskytne náhla bolesť alebo zvieranie na hrudníku (ktoré sa môžu šíriť do ramien, sánky, krku a chrbta), dýchavičnosť, studený pot, točenie hlavy alebo náhly závrat, majú vyhľadať lekársku pomoc. 	Áno <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/>
<p>Má pacient viac ako 65 rokov, dlhodobo fajčí v súčasnosti alebo dlhodobo fajčil v minulosti alebo má iné rizikové faktory malignít (napr. súčasná malignita alebo malignita v anamnéze, iná ako úspešne liečené nemelanómové nádorové ochorenie kože)?</p> <p>Ak áno:</p> <p>Je pre pacienta dostupná iná vhodná liečba?</p> <p>Všimnite si nasledujúce:</p> <ul style="list-style-type: none"> vzhľadom na zvýšené riziko malignít sa má tofacitinib používať iba vtedy, ak nie je k dispozícii žiadna iná vhodná liečba. 	Áno <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/>
<p>Má pacient akékoľvek rizikové faktory venózneho tromboembolizmu (VTE)?</p> <p>Všimnite si nasledujúce:</p> <ul style="list-style-type: none"> tofacitinib sa má používať s opatrnosťou u pacientov so známymi rizikovými faktormi VTE bez ohľadu na dávku alebo indikáciu. rizikové faktory VTE nájdete v Príručke pre lekára. u pacientov s RA so známymi rizikovými faktormi VTE zvážte testovanie hladín D-diméru po približne 12 mesiacoch liečby. Ak bude mať výsledok D-dimérového testu hodnotu $\geq 2 \times \text{ULN}$ (upper limit of normal; horná hranica normy), pred rozhodnutím o pokračovaní v liečbe tofacitinibom si overte, či klinické prínosy prevažujú nad rizikami. 	Áno <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/>
<p>Vysvetlili ste pacientovi, ako rozpoznať príznaky VTE a ako bezodkladne vyhľadať lekársku pomoc, ak sa uňho vyskytnú?</p> <p>Všimnite si nasledujúce:</p> <ul style="list-style-type: none"> pacient musí byť informovaný, aby vyhľadal lekársku pomoc, ak sa uňho pri užívaní XELJANZU vyskytne náhla dýchavičnosť alebo ťažkosti s dýchaním, bolesť na hrudníku alebo bolesť v hornej časti chrbta, opuch horných alebo dolných končatín, bolesť alebo citlivosť dolných končatín, sčervenanie alebo zmena sfarbenia horných alebo dolných končatín. 	Áno <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/>

<ul style="list-style-type: none"> • Pacientov so znakmi a príznakmi VTE je potrebné ihneď vyšetriť a liečbu tofacitinibom u pacientov s podozrením na VTE bez ohľadu na dávku alebo indikáciu prerušiť. 	
<p>Trpí pacient akoukoľvek aktívnou infekciou vrátane lokalizovaných infekcií?</p> <p>Všimnite si nasledujúce:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tofacitinib sa nemá predpísať pacientom s aktívnou TBC, závažnými infekciami, ako je sepsa alebo oportúnne infekcie. • riziká a prínosy liečby sa musia zväžiť pred predpísaním tofacitinibu pacientom: <ul style="list-style-type: none"> ○ s opakujúcimi sa infekciami, ○ ktorí boli vystavení TBC, ○ s anamnézou závažnej alebo oportúnnej infekcie, ○ ktorí obývali alebo navštívili oblasti s endemickým výskytom TBC alebo s endemickým výskytom mykóz, ○ ktorí majú základné ochorenia, ktoré môžu byť predispozíciou pre infekciu (napr. chronická choroba pľúc v anamnéze). 	Áno <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/>
<p>Bol pacient vyšetrený a testovaný na latentnú alebo aktívnu TBC?</p> <p>Všimnite si nasledujúce:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pacienti musia byť vyšetrení a testovaní na latentnú alebo aktívnu TBC pred začatím a počas podávania tofacitinibu podľa príslušných usmernení. • pacienti s latentnou TBC musia byť pred podaním tofacitinibu liečení štandardnou antimykobakteriálnou liečbou. • u pacientov s latentnou alebo aktívnou TBC sa má zväžiť antituberkulóznou liečba v súlade s aktuálnymi usmerneniami. 	Áno <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/>
<p>Informovali ste pacienta o reaktivácii vírusov, ktorá bola pozorovaná u pacientov používajúcich tofacitinib?</p> <p>Všimnite si nasledujúce:</p> <ul style="list-style-type: none"> • u japonských alebo kórejských pacientov alebo u pacientov s dlhodobou RA, ktorí už používali dva alebo viac biologických chorobu modifikujúcich antireumatických liekov (DMARD) alebo u pacientov s ALC nižším ako 1 000 buniek/mm³, pacientov liečených dávkou 10 mg dvakrát denne, ktorí boli liečení tofacitinibom, môže byť zvýšené riziko herpes zoster. 	Áno <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/>

<p>Prekonal pacient divertikulitídu?</p> <p>Všimnite si nasledujúce:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tofacitinib sa musí používať s opatrnosťou u pacientov so zvýšeným rizikom gastrointestinálnej perforácie (napr. pacienti s anamnézou divertikulitídy, pacienti so súčasným užívaním kortikosteroidov a/alebo nesteroidných protizápalových liekov (Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs [NSAIDs])). 	<p>Áno <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/></p>
<p>Zistili sa u pacienta zvýšené hodnoty alanínaminotransferázy (ALT) alebo aspartátaminotransferázy (AST)?</p> <p>Všimnite si nasledujúce:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pri zvažovaní liečby tofacitinibom u pacientov so zvýšenou hladinou ALT alebo AST je potrebná opatrnosť. • po začiatku liečby sa odporúča rutinné sledovanie pečeňových testov a rýchle vyšetrenie príčin akýchkoľvek zvýšení hladiny pečeňových enzýmov, aby sa identifikovali možné prípady liekom vyvolaného poškodenia pečene. 	<p>Áno <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/></p>
<p>Majú pacienti aktualizované všetky očkovania v súlade so súčasnými očkovacími usmerneniami?</p> <p>Všimnite si nasledujúce:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pred začatím liečby tofacitinibom sa odporúča, aby mali všetci pacienti, najmä pacienti s pJIA a jPsA, aktualizované všetky očkovania v súlade so súčasnými očkovacími usmerneniami. Odporúča sa nepodávať živé očkovacie látky súčasne s tofacitinibom. Rozhodnutie o použití živých očkovacích látok pred začiatkom liečby musí zohľadniť stupeň imunokompetencie daného pacienta. • profylaktické očkovanie proti vírusu varicella zoster sa musí zvážiť v súlade s očkovacími usmerneniami. Osobitne je potrebné zvážiť prípady pacientov s chronickou reumatoidnou artritídou, ktorí predtým užívali dva alebo viac biologických DMARDs. Živá očkovacia látka proti vírusu varicella zoster sa môže podať len pacientom so známou anamnézou ovčích kiahní alebo takým, ktorí sú séropozitívni na vírus varicella zoster (VZV). Ak sú záznamy o ovčích kiahňach považované za neisté alebo nespoľahlivé, odporúča sa vyšetriť protilátky proti VZV. • očkovanie živými očkovacími látkami musí prebehnúť aspoň 2 týždne, ale preferenčne 4 týždne, pred začiatkom liečby tofacitinibom alebo v súlade so súčasnými očkovacími usmerneniami týkajúcimi sa imunomodulátorov, ako je tofacitinib. 	<p>Áno <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/></p>

Rozhovor s pacientom

Prekonzultovali ste s pacientom celkové prínosy a riziká tofacitinibu?	Áno <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/>
Dali ste pacientovi Kartú pre pacienta?	Áno <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/>
Prekonzultovali ste s pacientom používanie Karty pre pacienta?	Áno <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/>

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce účinky na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná 11, 825 08 Bratislava

tel.: + 421 2 507 01 206; + 421 902 489 044

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Hlásením podozrení na nežiaduce účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj priamo na oddelenie bezpečnosti spoločnosti Pfizer:

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka

Pribinova 25

811 09 Bratislava

Slovenská republika

tel.: + 421 2 3355 5500

e-mail: SVK.AEReporting@pfizer.com.