

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция.

КОНТРОЛЕН СПИСЪК ЗА ПРЕДПИСВАЩИЯ ЛЕКАР ПРИ ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ С XELJANZ

Пациент: ☐ нов пациент ☐ проследяваща визита Дата: _____

Въведение

XELJANZ® (тофацитинибов цитрат) е инхибитор на Янус киназите (JAK), получил разрешение за употреба в ЕС (22 март 2017), в комбинация с метотрексат (MTX), за лечение на умерено тежък до тежък активен ревматоиден артрит (РА) при възрастни пациенти с недостатъчен отговор или непоносимост към едно или повече модифициращи болестта антиревматични лекарства. Тофацитиниб може да се прилага като монотерапия в случай на непоносимост към MTX или когато лечение с MTX не е подходящо. Препоръчителната доза е 5 mg, прилагана два пъти дневно. XELJANZ® е разрешен за употреба в ЕС в комбинация с MTX за лечение на активен псориатичен артрит (ПсА) при възрастни пациенти с недостатъчен отговор или непоносимост към предходно лечение с модифициращо болестта антиревматично лекарство (DMARD). Препоръчителната доза е 5 mg, прилагана два пъти дневно. Тофацитиниб е разрешен за употреба в ЕС и за лечение на умерено тежък до тежък активен улцерозен колит (УК) при възрастни пациенти с недостатъчен отговор, загуба на отговор или непоносимост към конвенционална терапия или биологични средства. Препоръчителната доза е 10 mg, прилагана перорално два пъти дневно за индукция в продължение на 8 седмици, и 5 mg два пъти дневно като поддържаща терапия. При пациентите, които не постигат достатъчна терапевтична полза до седмица 8, приемът на индукционната доза 10 mg два пъти дневно може да бъде продължен за още 8 седмици (общо 16 седмици), последван от 5 mg два пъти дневно като поддържаща терапия. При пациентите, при които не се наблюдават доказателства за терапевтична полза до седмица 16, индукционната терапия с тофацитиниб трябва да бъде прекратена. При някои пациенти, например тези с неуспешно лечение с антагонист на тумор-некротизиращ фактор (TNF), трябва да се обмисли продължаване на дозата от 10 mg два пъти дневно като поддържаща, с цел да се запази терапевтичната полза. Пациентите, при които се наблюдава намаляване на отговора към тофацитиниб 5 mg два пъти дневно като поддържаща терапия, може да се повлияят благоприятно от повишаване на дозата до тофацитиниб 10 mg, приложени два пъти дневно. При пациентите с терапевтичен отговор към тофацитиниб, кортикостероидите могат да се намалят и/или прекъснат в съответствие със стандартите за лечение. **Повторно лечение при УК**
Ако лечението бъде прекъснато, може да се обмисли повторното му започване с тофацитиниб. В случаи на загуба на отговор, може да се обмисли повторната индукция с тофацитиниб 10 mg, два пъти дневно. Периодът на прекъсване на лечението в клинични проучвания продължава до 1 година. Ефикасността може да бъде възстановена до 8 седмици терапия с 10 mg два пъти дневно. Лечението на пациентите с РА, ПсА и УК трябва да се започне и да се проследява от лекари специалисти, с опит в диагностиката и лечението на съответните заболявания. Съобщава се за сериозни инфекции, херпес зостер, туберкулоза и други опортюнистични инфекции, злокачествени заболявания, стомашно-чревни перфорации, интерстициална белодробна болест и отклонения в лабораторните показатели при пациенти, лекувани с тофацитиниб в клиничните проучвания. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани внимателно за каквито и да било признаци и симптоми, както и отклонения в лабораторните показатели, за ранно установяване на тези рискове. **Този контролен списък при започване на лечението има за цел да Ви напомни за рисковете, свързани с употребата на тофацитиниб, и препоръчителните изследвания преди прилагането на тофацитиниб.**

Преди прилагане на тофацитиниб при пациенти, моля проверете следното:

ДАЛИ ТОЗИ ПАЦИЕНТ ИМА ДАННИ ЗА ЧЕРНОДРОБНО УВРЕЖДАНЕ (CHILD-PUGH A, B ИЛИ C)? Да ☐ Не ☐

- Тежко чернодробно увреждане (Child-Pugh C): Тофацитиниб не трябва да се прилага
- Умерено чернодробно увреждане (Child-Pugh B):
 - РА и ПсА: Дозата на тофацитиниб трябва да бъде намалена на 5 mg веднъж дневно
 - УК: Когато показаната доза при наличието на нормална чернодробна функция е 5 mg два пъти дневно, дозата трябва да се намали до 5 mg веднъж дневно. Когато показаната доза при нормална чернодробна функция е 10 mg два пъти дневно, дозата трябва да се намали до 5 mg два пъти дневно.
- Леко чернодробно увреждане (Child-Pugh A): Не се изисква корекция на дозата

ДАЛИ ТОЗИ ПАЦИЕНТ ИМА ДАННИ ЗА БЪБРЕЧНО УВРЕЖДАНЕ (ВЪЗ ОСНОВА НА КРЕАТИНИНОВИЯ КЛИРЪНС)? Да ☐ Не ☐

- Тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30 mL/min):
 - РА и ПсА: Дозата на тофацитиниб трябва да бъде намалена на 5 mg веднъж дневно;
 - УК: Когато показаната доза при нормална бъбречна функция е 5 mg два пъти дневно, дозата трябва да се намали до 5 mg веднъж дневно. Когато показаната доза при нормална бъбречна функция е 10 mg два пъти дневно, дозата трябва да се намали до 5 mg два пъти дневно. Пациентите с тежко бъбречно увреждане трябва да останат на намалена доза дори след хемодиализа.
- Леко (креатининов клирънс 50-80mL/min) или умерено бъбречно нарушение (креатининов клирънс 30-49 mL/min): Не се изисква корекция на дозата
- Не са необходими допълнителни дози при пациенти след диализа

ПАЦИЕНТКАТА БРЕМЕННА ЛИ Е В МОМЕНТА ИЛИ ПЛАНИРА ЛИ ДА ЗАБРЕМЕНЕЕ? Да ☐ Не ☐

- Употребата на тофацитиниб по време на бременност е противопоказана
- Жените с детероден потенциал трябва да бъдат посъветвани да използват ефективна контрацепция по време на лечение с тофацитиниб и в рамките на поне 4 седмици след последната доза

ПАЦИЕНТКАТА КЪРМИ ЛИ В МОМЕНТА, ИЛИ ПЛАНИРА ЛИ ДА КЪРМИ? Да ☐ Не ☐

- Употребата на тофацитиниб по време на кърмене е противопоказана

ПАЦИЕНТЪТ ПРИЕМА ЛИ В МОМЕНТА БИОЛОГИЧНИ ЛЕКАРСТВА ИЛИ МОЩНИ ИМУНОСУПРЕСОРИ? Да ☐ Не ☐

- Употребата на тофацитиниб трябва да се избягва при пациенти с РА в комбинация с биологични лекарства, като антагонисти на тумор-некротизиращ фактор (TNF), антагонисти на интерлевкин (IL)-1R, антагонисти на IL-6R, анти-CD20 моноклонални антитела, антагонисти на IL-17, антагонисти на IL-12/IL-23, анти-интегрини, селективни ко-стимулиращи модулатори и мощни имуносупресори, като азатиоприн, циклоспорин, 6-меркаптопурин, и такролимус, поради вероятността от повишена имуносупресия и увеличен риск от инфекция.

ТОЗИ ПАЦИЕНТ ИМА ЛИ АКТИВНИ ИНФЕКЦИИ, ВКЛЮЧИТЕЛНО ЛОКАЛИЗИРАНИ ИНФЕКЦИИ? Да ☐ Не ☐

- Лечение с тофацитиниб не трябва да бъде започвано при пациенти с активна туберкулоза (ТБ), сериозни инфекции като сепсис, или опортюнистични инфекции.
- Трябва да се вземат предвид рисковете и ползите от лечението преди започване на лечение с тофацитиниб при пациенти:
 - с рекурентни инфекции,
 - които са били изложени на ТБ,
 - с анамнеза за сериозна или опортюнистична инфекция,
 - живели или пътували в области с ендемична ТБ или ендемични микози,
 - с подлежащи заболявания, които могат да ги предразположат към инфекция (напр. анамнеза за хронично белодробно заболяване)

КОНТРОЛЕН СПИСЪК ЗА ПРЕДПИСВАЩИЯ ЛЕКАР ПРИ ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ С XELJANZ

ТОЗИ ПАЦИЕНТ БИЛ ЛИ Е ОЦЕНЯВАН И ИЗСЛЕДВАН ЗА ЛАТЕНТНА ИЛИ АКТИВНА ТУБЕРКУЛОЗА? Да ☐ Не ☐

- Преди и по време на лечението с тофацитиниб на пациентите трябва да се прави оценка и изследване за латентна или активна ТБ, съгласно приетите указания
- Пациентите с латентна ТБ трябва да се лекуват със стандартна антимикобактериална терапия преди прилагане на тофацитиниб

ОБМИСЛЕНА ЛИ Е ПРОТИВОТУБЕРКУЛОЗНА ТЕРАПИЯ, ОСОБЕНО АКО ПАЦИЕНТЪТ ИМА АНАМНЕЗА ЗА ЛАТЕНТНА ИЛИ АКТИВНА ТУБЕРКУЛОЗА? Да ☐ Не ☐

- Антитуберкулозно лечение трябва да се вземе предвид преди прилагане на тофацитиниб на пациенти с отрицателен резултат за ТБ, но с анамнеза за латентна или активна ТБ, и когато не може да се потвърди подходящ курс на лечение, или при тези с отрицателен резултат, но с рискови фактори за ТБ инфекция.
- Препоръчва се консултация с медицински специалист с опит в лечението на ТБ, което да подпомогне вземането на решение за това дали започването на антитуберкулозно лечение е подходящо за конкретния пациент. Пациентите трябва да се следят внимателно за развитие на признаци и симптоми на ТБ, включително пациентите с отрицателен резултат за латентна ТБ, преди да се започне лечение.

ТОЗИ ПАЦИЕНТ БИЛ ЛИ Е ОЦЕНЯВАН И ИЗСЛЕДВАН ЗА ВИРУСЕН ХЕПАТИТ В СЪОТВЕТСТВИЕ С ПУБЛИКУВАНИТЕ ПРЕПОРЪКИ? Да ☐ Не ☐

- Влиянието на тофацитиниб върху реактивирането на хроничен вирусен хепатит не е известно
- Преди започване на лечението с тофацитиниб трябва да се направи скрининг за вирусен хепатит в съответствие с клиничните препоръки

ТОЗИ ПАЦИЕНТ ИМА ЛИ АНАМНЕЗА ЗА ДИВЕРТИКУЛИТ? Да ☐ Не ☐

- Тофацитиниб трябва да се прилага с особено внимание при пациенти, които могат да са с повишен риск за стомашно-чревна перфорация (напр. пациенти с анамнеза за дивертикулит, пациенти със съпътстваща употреба на кортикостероиди и/или нестероидни противовъзпалителни средства)

ДАЛИ ТОЗИ ПАЦИЕНТ ИМА НАСТОЯЩО ИЛИ МИНАЛО ЗЛОКАЧЕСТВЕНО ЗАБОЛЯВАНЕ? Да ☐ Не ☐

- Рисковете и ползите от лечението трябва да се вземат предвид преди започване на лечение при пациенти с настоящо или с анамнеза за злокачествено заболяване (различно от успешно лекуван немеланомен рак на кожата (NMSC)) или при обмисляне на продължаване на лечението с тофацитиниб при пациенти, които развиват злокачествено заболяване.

ИЗСЛЕДВАНИ ЛИ СА ЛИМФОЦИТИТЕ, НЕУТРОФИЛИТЕ И ХЕМОГЛОБИНА НА ТОЗИ ПАЦИЕНТ? Да ☐ Не ☐

- Не се препоръчва започване на лечението при пациенти с:
 - Нисък абсолютен брой лимфоцити (<750 клетки/ mm^3)
 - Нисък абсолютен брой неутрофили (<1000 клетки/ mm^3)
 - Ниска стойност на хемоглобин (<9 g/dl)

ТОЗИ ПАЦИЕНТ ИМА ЛИ АБНОРМНО ПОВИШЕНИ АЛАНИН АМИНОТРАНСФЕРАЗА (ALT) ИЛИ АСПАРАТ АМИНОТРАНСФЕРАЗА (AST)? Да ☐ Не ☐

- Трябва да се обърща особено внимание при обмисляне на започване на лечение с тофацитиниб при пациенти с повишени ALT или AST

ДАЛИ ВСИЧКИ ИМУНИЗАЦИИ НА ТОЗИ ПАЦИЕНТ СА НАПРАВЕНИ В СЪОТВЕТСТВИЕ С ТЕКУЩИТЕ ПРЕПОРЪКИ ЗА ИМУНИЗАЦИЯ? Да ☐ Не ☐

- Препоръчва се преди започване на лечение с тофацитиниб на пациентите да бъдат направени всички имунизации в съответствие с текущите препоръки за имунизация. Препоръчва се да не се прилагат живи ваксини заедно с тофацитиниб. При вземането на решение за използване на живи ваксини, преди лечението с тофацитиниб, трябва да се вземе предвид съществуващата имуносупресия на конкретния пациент.
- Профилактичното ваксиниране срещу херпес зостер трябва да се има предвид в съответствие с препоръките за ваксинация. Трябва да се обърне особено внимание на пациентите с дългогодишен РА, които преди това са получавали два или повече биологични DMARD. Ако се прилага жива ваксина срещу херпес зостер, тя трябва да се прилага само на пациенти с известна анамнеза за варицела или пациенти, серопозитивни за вируса на варицела зостер (VZV). Ако анамнезата за варицела се счита за съмнителна или ненадеждна, се препоръчва изследване за антитела срещу VZV.
- Ваксинацията с живи ваксини трябва да се извършва поне 2 седмици, но за предпочитане 4 седмици преди започване на лечение с тофацитиниб или в съответствие с текущите препоръки за ваксинация относно имуномодулиращите лекарствени продукти. Липсват данни за вторично предаване на инфекции от живи ваксини на пациентите, получаващи тофацитиниб.

ОБСЪДЕТЕ С ВАШИТЕ ПАЦИЕНТИ Да ☐ Не ☐

- Обсъдили ли сте общите ползи и рискове от лечението с тофацитиниб с Вашия пациент? ☐
- Дали ли сте сигнална карта за пациента на Вашия пациент? ☐
- Обсъдили ли сте употребата на сигналната карта за пациента с Вашия пациент? ☐

ПРИЗИВ ЗА СЪОБЩАВАНЕ НА НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция за този лекарствен продукт чрез национална система за съобщаване в:

Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ)

ул. Дамян Груев № 8

1303, гр. София

Р. България

тел.: +359 2 8903 417, факс: +359 2 8903 434, e-mail: bda@bda.bg



www.bda.bg/Формуляр за съобщаване

на нежелани лекарствени реакции от медицински специалисти
или

Притежател на разрешението за употреба/Представител на ПРУ

Пфайзер Люксембург САРЛ, клон България,

Европейски Търговски Център, бул.Цариградско шосе" 115М, сграда „Д“, ет.Г

Тел: + 359 2 9704333, Факс: 008001181183, e-mail: BGR.AEreporting@pfizer.com