XELJANZ (TOFACITINIB) ▼

CHECKLISTA FÖR FÖRSKRIVARE VID INSÄTTNING AV XELJANZ (FÖR ANVÄNDNING NÄR PATIENTER PÅBÖRJAR BEHANDLING MED XELJANZ FÖR FÖRSTA GÅNGEN)

Patient:_____ **Datum:**_____

▼Detta läkemedel är föremål för ytterligare övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning.

Version: 06
Senast granskat av Läkemedelsverket: 11 februari 2020

INLEDNING

Reumatoid artrit (RA)

XELJANZ® (tofacitinibcitrat) är en Januskinashämmare (JAK-hämmare) som fick ett godkännande för försäljning i EU (22 mars 2017), där XELJANZ i kombination med metotrexat (MTX) är indicerat för behandling av måttlig till svår aktiv reumatoid artrit (RA) hos vuxna patienter när ett eller flera sjukdomsmodifierande antireumatika (DMARD) inte haft tillräcklig effekt eller gett biverkningar. Tofacitinib kan ges som monoterapi vid intolerans mot metotrexat eller om fortsatt behandling med metotrexat är olämplig. Rekommenderad dos är 5 mg filmdragerad tablett administrerad två gånger dagligen eller 11 mg depottablett administrerad en gång dagligen. Dessa doser får inte överskridas.

Psoriasisartrit (PsA)

Tofacitinib är också godkänt för försäljning i EU där tofacitinib i kombination med MTX är indicerat för behandling av aktiv psoriasisartrit (PsA) hos vuxna patienter när tidigare behandling med sjukdomsmodifierande antireumatika (DMARD) inte haft tillräcklig effekt eller gett biverkningar. Rekommenderad dos är 5 mg filmdragerad tablett administrerad två gånger dagligen. Denna dos får inte överskridas.

Ulcerös kolit (ulcerative colitis, UC)

Tofacitinib har även fått godkännande för försäljning i EU för behandling av vuxna patienter med måttlig till svår aktiv ulcerös kolit (UC) som har fått otillräckligt behandlingssvar, förlorat behandlingssvar, eller varit intoleranta mot konventionell behandling eller mot biologiska läkemedel.

<u>Induktionsbehandling för ulcerös kolit (vecka 0 t.o.m. vecka 8, med förlängning till vecka 16 vid behov)</u>

Rekommenderad dos vid ulcerös kolit är 10 mg filmdragerad tablett som ges oralt två gånger dagligen som induktion under 8 veckor. För patienter som inte uppnår tillräckligt behandlingssvar vid vecka 8 kan induktionsdosen på 10 mg filmdragerad tablett två gånger dagligen förlängas med ytterligare 8 veckor (sammanlagt 16 veckor), följt av 5 mg filmdragerad

Pfizer Innovations AB 191 90 Sollentuna
Tel 08-550 520 00 www.pfizer.se

tablett två gånger dagligen som underhållsbehandling. Induktionsbehandlingen med tofacitinib ska avbrytas om patienten inte fått tillräckligt behandlingssvar av behandlingen vecka 16.

Underhållsbehandling för ulcerös kolit (efter induktionsperiod)

Rekommenderad dos för underhållsbehandling är tofacitinib 5 mg filmdragerad tablett som ges oralt två gånger dagligen.

Underhållsdosen 10 mg filmdragerad tablett två gånger dagligen rekommenderas inte för patienter med kända riskfaktorer för venös tromboembolism (VTE), utom i de fall då det inte finns någon lämplig alternativ behandling tillgänglig.

För patienter med ulcerös kolit som inte har en ökad risk för VTE kan tofacitinib 10 mg filmdragerad tablett oralt två gånger dagligen övervägas om patienten upplever en minskning av behandlingssvar vid behandling med tofacitinib 5 mg filmdragerad tablett två gånger dagligen och inte svarat på annan alternativ behandling för ulcerös kolit, exempelvis behandling med tumörnekrosfaktorhämmare (TNF-hämmare). Tofacitinib 10 mg filmdragerad tablett två gånger dagligen för underhållsbehandling ska användas under kortast möjliga tid. Den lägsta effektiva dos som behövs för att upprätthålla behandlingssvar ska användas.

Hos patienter som svarat på behandling med tofacitinib kan kortikosteroider minskas och/eller avbrytas i enlighet med rutiner för standardbehandling.

Återinsättning av behandling vid ulcerös kolit: om behandlingen avbryts kan återinsättning av behandling med tofacitinib övervägas. Om behandlingssvar förlorats kan en upprepad induktion med tofacitinib 10 mg filmdragerad tablett två gånger dagligen övervägas. Perioden med avbruten behandling i kliniska studier uppgick till 1 år. Effekt kan återfås genom 8 veckors behandling med 10 mg filmdragerad tablett två gånger dagligen.

Behandlingen av patienter med RA, PsA och UC med tofacitinib ska inledas och övervakas av specialistläkare med erfarenhet av diagnostik och behandling av respektive tillstånd.

Allvarliga VTE-händelser inklusive lungemboli, vissa med dödlig utgång, samt djup ventrombos (DVT) har observerats hos patienter som tar tofacitinib. En dosberoende ökad risk för VTE observerades i en klinisk studie med tofacitinib, jämfört med TNF-hämmare.

Fall av allvarliga infektioner, herpes zoster, tuberkulos (TB) och andra opportunistiska infektioner, maligniteter, gastrointestinala perforationer, interstitiell lungsjukdom och avvikande laboratorievärden har rapporterats hos patienter som behandlats med tofacitinib i kliniska studier.

Patienterna ska övervakas noga avseende tecken och symtom och avvikande laboratorievärden för tidig identifikation av riskerna.

Checklistan för läkemedelsinsättning ska utgöra en påminnelse om de risker som finns med att använda tofacitinib och att utföra de rekommenderade testerna innan tofacitinib administreras för första gången.

Version: 06. Senast granskat av Läkemedelsverket: 11 februari 2020

Pfizer Innovations AB 191 90 Sollentuna
Tel 08-550 520 00 www.pfizer.se

Kontrollera följande innan tofacitinib administreras till patienter:

Har patienten något tecken på nedsatt leverfunktion (Child-Pugh A, B eller C)? • **Observera följande:** Gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh C): Tofacitinib ska inte användas • Måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh B): o RA och PsA: Tofacitinibdosen ska minskas till 5 mg en gång dagligen o UC: Dosen ska minskas till 5 mg en gång dagligen när indicerad dos vid normal leverfunktion är 5 mg två gånger dagligen. Dosen ska minskas till 5 mg två gånger dagligen när indicerad dos vid normal leverfunktion är 10 mg två gånger dagligen. • Lätt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh A): Ingen dosjustering behövs.	Ja ☐ Nej ☐
Har patienten något tecken på nedsatt njurfunktion (baserat på kreatininclearance)? • **Observera följande:** Gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance <30 ml/min): o RA och PsA: Tofacitinibdosen ska minskas till 5 mg en gång dagligen o UC: Dosen ska minskas till 5 mg en gång dagligen när indicerad dos vid normal njurfunktion är 5 mg två gånger dagligen. Dosen ska minskas till 5 mg två gånger dagligen när indicerad dos vid normal njurfunktion är 10 mg två gånger dagligen. Patienter med svår njursvikt ska stå kvar på reducerad dos även efter hemodialys. • Lätt (kreatininclearance 50–80 ml/min) eller måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30–49 ml/min): Ingen dosjustering behövs.	Ja ☐ Nej ☐
Är patienten gravid eller planerar patienten att bli gravid? **Har du informerat kvinnliga patienter om att:** • **Tofacitinib är kontraindicerat under graviditet?** • **Fertila kvinnor rekommenderas att använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen med tofacitinib och i minst 4 veckor efter den sista dosen?**	Ja ☐ Nej ☐ Ja ☐ Nej ☐ Ja ☐ Nej ☐
Ammar patienten eller planerar patienten att amma? • **Har du informerat kvinnliga patienter om att tofacitinib är kontraindicerat under amning?**	Ja ☐ Nej ☐ Ja ☐ Nej ☐
Tar patienten för närvarande några biologiska läkemedel eller potenta immunsuppressiva medel? **Observera följande:** • Tofacitinib i kombination med biologiska läkemedel som tumörnekros-faktorantagonister (TNF-antagonister), interleukin (IL)-1R-antagonister, IL-6R-antagonister, CD20 monoklonala antikroppar, IL-17-antagonister, IL-12/IL-23-antagonister, anti-integriner, selektiva co-stimuleringsmodulatorer och potenta immundämpande läkemedel som azatioprin, ciklosporin, 6-merkaptopurin och takrolimus ska undvikas till patienter på grund av eventuellt ökad immunsuppression och högre infektionsrisk.	Ja ☐ Nej ☐

Version: 06. Senast granskat av Läkemedelsverket: 11 februari 2020

Pfizer Innovations AB 191 90 Sollentuna
Tel 08-550 520 00 www.pfizer.se

Har patienten några riskfaktorer för VTE? **Observera följande:** • Riskfaktorer för VTE omfattar (men är inte begränsade till): o Tidigare VTE o Patienter som genomgår större operation o Immobilisering o Hjärtinfarkt (inom de senaste 3 månaderna) o Hjärtsvikt o Användning av kombinerade hormonella preventivmedel eller hormonersättningsbehandling o Ärftlig koagulationsrubbning o Malignitet • Ytterligare riskfaktorer för VTE under behandling med Xeljanz som ska beaktas omfattar: o Ålder o Fetma (Body Mass Index (BMI) ≥30) o Diabetes o Hypertoni o Rökning • Tofacitinib ska användas med försiktighet hos patienter med kända riskfaktorer för VTE, oavsett indikation och dosering.	Ja ☐ Nej ☐
Har du pratat med patienten om hur patienten kan känna igen VTE-symtom och att omedelbart söka läkarvård om patienten upplever dessa? **Observera följande:** • Patienten ska informeras om att uppsöka läkarvård om patienten utvecklar plötslig andfåddhet eller andningssvårighet, bröstsmärta eller smärta i övre delen av ryggen, svullnad av ben eller armar, smärta eller ömhet i benen, eller rodnad eller missfärgning av benet eller armen medan patienten tar XELJANZ Utvärdera omedelbart patienter med tecken och symtom på VTE och avbryt behandling med tofacitinib hos patienter med misstänkt VTE, oavsett dos eller indikation.	Ja ☐ Nej ☐
Har patienten någon pågående infektion, även lokaliserad infektion? **Observera följande:** • Tofacitinib får inte sättas in till patienter med aktiv tuberkulos (TB), allvarliga infektioner som sepsis och opportunistiska infektioner. • Risker och nytta med behandlingen ska övervägas innan tofacitinib sätts in till patienter: o med återkommande infektioner o som har exponerats för TB o med anamnes på en svår eller opportunistisk infektion o som har bott eller rest omkring i områden med endemisk tuberkulos eller endemiska mykoser o som har en underliggande sjukdom som kan predisponera för infektion (t.ex. kronisk lungsjukdom) o som är över 65 år	Ja ☐ Nej ☐

Version: 06. Senast granskat av Läkemedelsverket: 11 februari 2020

Pfizer Innovations AB 191 90 Sollentuna
Tel 08-550 520 00 www.pfizer.se

För patienter över 65 år, har du övervägt om det finns lämpliga alternativa behandlingar? **Observera följande:** • På grund av den högre incidensen av infektion hos äldre ska tofacitinib endast övervägas för patienter över 65 år om ingen lämplig alternativ behandling finns.	Ja ☐ Nej ☐
Har patienten undersökts och testats avseende latent eller aktiv TB? **Observera följande:** • Patienterna ska undersökas och testas med avseende på latent eller aktiv TB före, och enligt gällande riktlinjer under, administrering av tofacitinib. • Patienter med latent TB ska behandlas med antimykobakteriell standardterapi innan tofacitinib administreras.	Ja ☐ Nej ☐
Har behandling mot TB övervägts, i synnerhet om patienten tidigare haft latent eller aktiv TB? **Observera följande:** • Behandling mot tuberkulos ska övervägas innan tofacitinib ges till patienter som testar negativt för TB men som tidigare haft latent eller aktiv TB och där en adekvat behandling inte kan bekräftas, eller för de som testar negativt men med riskfaktorer för TB-infektion. • Diskussion med läkare med expertkunskaper inom behandling av TB rekommenderas för att underlätta beslutet om huruvida behandling mot tuberkulos är lämpligt för en enskild patient. Patienter ska övervakas noga med avseende på utveckling av tecken och symtom på TB, även patienter som testats negativt för latent TB-infektion före insättning av behandling.	Ja ☐ Nej ☐
Har du informerat patienter om att återaktivering av virus har observerats hos patienter som tar tofacitinib? **Observera följande:** • Patienter som behandlats med tofacitinib som är japaner eller koreaner, eller patienter med långvarig RA som tidigare fått två eller flera biologiska DMARD, eller patienter med ett absolut lymfocytantal (absolute lymphocyte count, ALC) som är lägre än 1 000 celler/mm3, eller patienter som behandlas med 10 mg två gånger dagligen kan löpa ökad risk för herpes zoster.	Ja ☐ Nej ☐
Har patienten undersökts och testats avseende virushepatit i enlighet med gällande riktlinjer? **Observera följande:** • Tofacitinibs inverkan på reaktivering av kronisk virushepatit är okänd. • Testning avseende virushepatit ska göras i enlighet med kliniska riktlinjer innan tofacitinibbehandlingen inleds.	Ja ☐ Nej ☐
Har patienten tidigare haft divertikulit? **Observera följande:** • Tofacitinib ska användas med försiktighet till patienter som kan löpa ökad risk för gastrointestinal perforation (t.ex. patienter med divertikulit i anamnesen, patienter som samtidigt tar kortikosteroider och/eller icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID).	Ja ☐ Nej ☐

Version: 06. Senast granskat av Läkemedelsverket: 11 februari 2020

Pfizer Innovations AB 191 90 Sollentuna
Tel 08-550 520 00 www.pfizer.se

Har, eller har patienten haft, någon malign sjukdom? **Observera följande:** • Risk och nytta med behandlingen ska övervägas innan tofacitinib sätts in till patienter som har eller har haft en malignitet (undantaget hudcancer av icke-melanomtyp som framgångsrikt behandlats) eller om man överväger att fortsätta med tofacitinib till patienter som utvecklar en malignitet.	Ja ☐ Nej ☐
Har patientens lymfocyter, neutrofiler och hemoglobinvärde analyserats? **Observera följande:** • Behandling rekommenderas inte till patienter med: o lågt absolut lymfocyttal (ALC) (<0,75x10^9 celler/l) o lågt absolut neutrofiltal (ANC) (<1,0x10^9 celler/l) o lågt hemoglobin (<90 g/l)	Ja ☐ Nej ☐
Har patienten förhöjt ALAT- eller ASAT-värde (alaninaminotransferas resp. aspartataminotransferas)? **Observera följande:** • Försiktighet ska iakttas vid övervägande av om tofacitinib ska sättas in till patienter med förhöjt ALAT eller ASAT.	Ja ☐ Nej ☐
Har patienten fått alla vaccinationer i enlighet med gällande vaccinationsriktlinjer? **Observera följande:** • Innan tofacitinib sätts in ska alla patienter immuniseras enligt gällande vaccinationsriktlinjer. Levande vacciner bör inte ges samtidigt med tofacitinib. Vid beslut om att använda levande vacciner före behandlingen ska hänsyn tas till varje patients redan befintliga immunsuppression. • Profylaktisk zostervaccination ska övervägas i enlighet med vaccinationsriktlinjer. Särskild hänsyn ska tas till patienter med långvarig reumatoid artrit som tidigare behandlats med två eller fler biologiska DMARD-preparat. Om levande zostervaccin ges ska det endast administreras till patienter som man vet tidigare haft vattkoppor eller är positiva för varicella zoster-virus (VZV). Om det är tveksamt om patienten haft vattkoppor rekommenderas testning avseende antikroppar mot VZV. Vaccination med levande vacciner ska ske minst 2 veckor, men företrädesvis 4 veckor innan tofacitinib behandling eller i enlighet med gällande vaccinationsriktlinjer för immunmodulerande läkemedel såsom tofacitinib.	Ja ☐ Nej ☐

Samtal med patienten

Har du informerat patienten om nytta och risker med tofacitinib?	Ja ☐ Nej ☐
Har du gett patienten ett patientkort?	Ja ☐ Nej ☐
Har du informerat patienten om hur patientkortet ska användas?	Ja ☐ Nej ☐

Version: 06. Senast granskat av Läkemedelsverket: 11 februari 2020

Pfizer Innovations AB 191 90 Sollentuna
Tel 08-550 520 00 www.pfizer.se

Rapportering av biverkningar

Om du uppmärksammar några misstänkta biverkningar i samband med XELJANZ-behandlingen ber vi dig rapportera dessa omgående till:
Läkemedelsverket
Box 26
75103 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

Version: 06
Senast granskat av Läkemedelsverket: 11 februari 2020

Version: 06. Senast granskat av Läkemedelsverket: 11 februari 2020

Pfizer Innovations AB 191 90 Sollentuna
Tel 08-550 520 00 www.pfizer.se