

BROSCHYR FÖR FÖRSKRIVARE

Förskrivarbroschyren ska ge vägledning om tofacitinib till förskrivande läkare vad gäller terapeutiska indikationer, dosering och administrering, överväganden inför administreringen, anvisningar om övervakning av laboratorievärden, varningar och försiktighet, samtal med patienten, rapportering av biverkningar, samt en sammanfattning av riskhanteringsplanen.

XELJANZ® (tofacitinib) ▼ Broschyr för förskrivare

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions.

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

Vägledning om dosering, administrering, övervakning och riskhantering

Terapeutiska indikationer

Reumatoid artrit

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. XELJANZ kan ges som monoterapi vid intolerans mot metotrexat eller om fortsatt behandling med metotrexat är olämplig.

Psoriasisartrit

XELJANZ 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.

Ulcerös kolit

XELJANZ är indicerat 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.

Dosering och administreringssätt

RA

Rekommenderad dos för RA är 5 mg filmdragerad tablett administrerad oralt två gånger dagligen. Detta får inte överskridas.

Depotberedning (RA)

Vid RA är rekommenderad dos 11 mg depottablett oralt en gång dagligen, vilket inte får överskridas. Patienter som behandlats med XELJANZ 5 mg filmdragerad tablett oralt två gånger dagligen kan byta till XELJANZ 11 mg depottablett en gång dagligen, dagen efter den sista dosen av XELJANZ 5 mg filmdragerad tablett. Farmakokinetisk ekvivalens har påvisats mellan XELJANZ 11 mg depottablett en gång dagligen och XELJANZ 5 mg filmdragerad tablett två gånger dagligen.

PsA

Rekommenderad dos vid PsA är 5 mg filmdragerad tablett som administreras oralt två gånger dagligen. Detta får inte överskridas.

UC

Induktionsbehandling för UC (vecka 0 t.o.m. vecka 8, med förlängning till vecka 16 vid behov)

Rekommenderad dos för UC är 10 mg filmdragerad tablett administrerad 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), efterföljt av 5 mg filmdragerad tablett två gånger dagligen som underhållsbehandling. Induktionsbehandlingen med XELJANZ ska avbrytas om patienten inte fått tillräckligt behandlingssvar av behandlingen vid vecka 16.

Underhållsbehandling för ulcerös kolit (efter induktionsperiod)

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

Tofacitinib 10 mg filmdragerad tablett två gånger dagligen som underhållsbehandling 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 XELJANZ övervägas. Om behandlingssvar förlorats kan en upprepade induktion med XELJANZ 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.

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

XELJANZ ska undvikas i kombination med biologiska läkemedel och potenta immunhämmande medel på grund av eventuellt ökad immunsuppression och högre infektionsrisk.

XELJANZ-dosen ska halveras till patienter som får potenta hämmare av cytokrom (CYP) P450 3A4 (t.ex. ketokonazol) och till patienter som samtidigt får ett eller flera läkemedel som resulterar i såväl måttlig hämning av CYP3A4 som potent hämning av CYP2C19 (t.ex. flukonazol) på följande sätt:

- XELJANZ-dosen ska minskas till 5 mg en gång dagligen till patienter som får 5 mg två gånger dagligen.
- XELJANZ-dosen ska minskas till 5 mg en gång dagligen till patienter som får 11 mg depottablett en gång dagligen (indicerat vid RA)
- XELJANZ-dosen ska minskas till 5 mg två gånger dagligen till patienter med UC som får 10 mg två gånger dagligen.

Att observera gällande administrering

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i produktresumén
- Aktiv tuberkulos (TB) eller andra allvarliga infektioner som sepsis eller opportunistiska infektioner
- Gravyt nedsatt leverfunktion
- Graviditet och amning

Före administrering av XELJANZ

- Diskutera riskerna med patienten med hjälp av **patientkortet** och **Checklista för förskrivare vid insättning av XELJANZ** (se bifogad checklista för ytterligare information).
- Använd med försiktighet hos patienter med riskfaktorer för VTE
- Överväg nyttan och riskerna med XELJANZ noga för patienter som löper högre risk att få allvarliga infektioner, såsom patienter:
 - o med återkommande infektioner
 - o som har exponerats för TB
 - o med anamnes på en svår eller opportunistisk infektion
 - o som har bött eller rest omkring i områden med endemisk tuberkulos eller endemiska mykoser
 - o som har underliggande sjukdomar som kan predisponera för infektion t.ex. diabetes mellitus.
 - o som är över 65 år.
 - Hos patienter över 65 år ska tofacitinib endast övervägas om ingen lämplig alternativ behandling finns.
- Utred och testa patienten avseende latent eller aktiv TB. Patienter med latent TB ska behandlas med antimykobakteriell standardterapi innan XELJANZ administreras.
- Alla patienter ska uppdateras med alla vaccinationer i enlighet med gällande riktlinjer för allmän vaccination. Virusreakivering och fall av herpesvirus-reakivering (t.ex. herpes zoster) har rapporterats i kliniska studier av XELJANZ. Risken för herpes zoster synes vara högre hos japanska och koreanska patienter som behandlas med XELJANZ.
- Testning avseende virushepatit ska göras i enlighet med kliniska riktlinjer.
- Överväg risker och nytta med XELJANZ-behandling innan terapi 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 XELJANZ till patienter som utvecklar en malignitet.
- Kontrollera patientens laboratorievärden med lymfocyter, neutrofiler, hemoglobin, lipider och leverenzym. Behandling rekommenderas inte till patienter med:
 - o lågt absolut lymfocytaltal ($<0,75 \times 10^9$ celler/l)
 - o lågt absolut neutrofiltal ($<1,0 \times 10^9$ celler/l)
 - o lågt hemoglobin (<90 g/l).

Patienter som behandlas med tofacitinib ska få ett patientkort. Förskrivarna kommer att tillhandahålla ett tillräckligt antal kort för utdelning till patienter (via Pfizers lokala nationella distributionskanaler). Fler exemplar kan laddas ned från webbplatsen för förskrivare (se avsnittet om riskkommunikation). **Patienterna ska rekommenderas att bära detta kort med sig under minst 2 månader efter den sista dosen XELJANZ.**

Kontroll av laboratorieparametrar

Laboratorie-parameter	Rutinmässiga kontroller	Laboratorievärde	Rekommenderade åtgärder
Lymfocyter	Vid baslinjen, därefter var 3:e månad.	Minst $0,75 \times 10^9$ celler/l	Fortsätt med samma dos.
		Mellan $0,5$ och $0,75 \times 10^9$ celler/l (vid upprepade provtagningar)	Doseringen ska minskas eller avbrytas tills lymfocytvärdet överstiger $0,75 \times 10^9$ celler/l. För patienter som får XELJANZ 5 mg två gånger dagligen ska behandlingen avbrytas. För patienter med UC som får XELJANZ 10 mg två gånger dagligen ska dosen minskas till XELJANZ 5 mg två gånger dagligen. När lymfocytvärdet är högre än $0,75 \times 10^9$, återuppta behandlingen på kliniskt lämpligt sätt.
		Under $0,5 \times 10^9$ celler/l (vid upprepade provtagningar)	Behandlingen ska avbrytas.
Neutrofiler	Vid baslinjen, efter 4 till 8 veckors behandling, därefter var 3:e månad.	ANC minst $1,0 \times 10^9$ celler/l	Fortsätt med samma dos.
		ANC $0,5 \times 10^9$ – $1,0 \times 10^9$ celler/l	Vid kvarstående låga värden inom detta intervall ska dosen minskas eller behandlingen avbrytas tills B-neutrofiler överstiger $1,0 \times 10^9$ celler/l. För patienter som får XELJANZ 5 mg två gånger dagligen, eller 11 mg depottablett en gång dagligen, ska behandlingen avbrytas. För patienter med UC som får XELJANZ 10 mg två gånger dagligen ska dosen minskas till XELJANZ 5 mg två gånger dagligen. När B-neutrofiler överstiger $1,0 \times 10^9$ celler/l ska behandlingen återupptas på kliniskt lämpligt sätt.
		ANC under $0,5 \times 10^9$ celler/l	Behandlingen ska avbrytas.
Hemoglobin	Vid baslinjen, efter 4 till 8 veckors behandling, därefter var 3:e månad.	Minskning med 20 g/l eller mindre och med ett värde på 90,0 g/l eller mer	Fortsätt med samma dos.
		Minskning med mer än 20 g/l, eller ett värde som understiger 80,0 g/l (vid upprepade provtagningar)	Avbryt behandlingen tills hemoglobinvärdena har normaliserats.

Laboratorie-parameter	Rutinmässiga kontroller	Laboratorievärde	Rekommenderade åtgärder
Lipider	8 veckor efter behandlingsstart	Ej tillämpl.	Behandla i enlighet med kliniska riktlinjer för behandling av hyperlipidemi.
Leverenzym	Rutinmässig övervakning	Ej tillämpl.	Efter behandlingsinsättning rekommenderas rutinmässiga kontroller av leverfunktionen och tidig utredning av orsakerna till förhöjda leverenzymvärden för att man ska kunna upptäcka eventuella fall av läkemedelsorsakad leverskada.

Varningar och försiktighet

Vid kombination med andra behandlingar

XELJANZ har inte studerats och ska inte användas till patienter i kombination med biologiska läkemedel som TNF-antagonister, IL-1R-antagonister, IL-6R-antagonister, CD20 monoklonala antikroppar, IL-17-antagonister, IL-12/IL-23-antagonister, anti-integriner och selektiva co-stimuleringsmodulatorer och potenta immunsuppressiva medel som azatioprin, 6-merkaptopurin, ciklosporin och takrolimus på grund av eventuellt ökad immunsuppression och högre infektionsrisk.

Det finns en högre förekomst av biverkningar för kombinationen av XELJANZ med metotrexat jämfört med XELJANZ som monoterapi i kliniska prövningar för RA.

Venös tromboembolism (VTE)

Allvarliga VTE-händelser inklusive lungemboli, vissa med dödlig utgång, samt djup ventrombos (DVT) har observerats hos patienter som tar XELJANZ. VTE observerades med en ökad och dosberoende incidens hos patienter som behandlas med XELJANZ jämfört med TNF-hämmare. Majoriteten av dessa fall var allvarliga och vissa fall av lungemboli hade dödlig utgång. XELJANZ ska användas med försiktighet hos patienter med kända riskfaktorer för VTE, oavsett indikation och dosering.

Riskfaktorer för VTE omfattar:

- tidigare VTE
- patienter som genomgår större operation
- immobilisering
- hjärtinfarkt (inom de senaste 3 månaderna)
- hjärtsvikt
- användning av kombinerade hormonella preventivmedel eller hormonersättningsbehandling
- ärftlig koagulationsrubbing
- malignitet.

Ytterligare riskfaktorer för VTE under behandling med Xeljanz såsom ålder, fetma (BMI ≥ 30), diabetes, hypertoni och rökning ska också övervägas. Patienter ska kontrolleras regelbundet under behandling med tofacitinib för att undersöka förändringar av risk för VTE.

För mer information om riskfaktorer för VTE, besök riktlinjerna från European Society of Cardiology för diagnostisering och hantering av akut lungembolism:

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>

XELJANZ 10 mg filmdragerad tablett två gånger dagligen som underhållsbehandling rekommenderas inte för patienter med UC som har kända riskfaktorer för VTE, utom i de fall då det inte finns någon lämplig alternativ behandling tillgänglig.

Patienter ska informeras om möjliga symtom på VTE och om att de omedelbart ska uppsöka läkare om de upplever dessa symtom. Utvärdera omedelbart patienter med tecken och symtom på VTE och avbryt XELJANZ hos patienter med misstänkt VTE, oavsett dos eller indikation.

Reumatoid artrit:

I en interimanalys av en stor, pågående, randomiserad studie med aktiv kontroll för övervakning av säkerhet efter godkännande för försäljning med patienter som har reumatoid artrit som var 50 år eller äldre och hade minst en kardiovaskulär riskfaktor (ORAL Surveillance-studien (A3921133)), observerades VTE med en ökad och dosberoende incidens hos patienter som behandlats med tofacitinib jämfört med TNF-hämmare. Majoriteten av dessa händelser var allvarliga och vissa fall av lungemboli hade dödlig utgång.

Incidensen (95 % KI) av lungemboli för tofacitinib 10 mg två gånger dagligen, tofacitinib 5 mg två gånger dagligen och TNF-hämmarna var 0,54 (0,32–0,87), 0,27 (0,12–0,52) respektive 0,09 (0,02–0,26) patienter med händelser per 100 patientår. Jämfört med TNF-hämmare var riskkvoten (hazard ratio, HR) för lungemboli 5,96 (1,75–20,33) och 2,99 (0,81–11,06) för tofacitinib 10 mg två gånger dagligen respektive tofacitinib 5 mg två gånger dagligen.

I en subgruppsanalys hos patienter med riskfaktorer för VTE i ovannämnda studie var risken för lungemboli ytterligare förhöjd. Jämfört med TNF-hämmare var HR för lungemboli 9,14 (2,11–39,56) för tofacitinib 10 mg två gånger dagligen och 3,92 (0,83–18,48) för tofacitinib 5 mg två gånger dagligen.

Incidensen (95 % KI) av DVT för tofacitinib 10 mg två gånger dagligen, 5 mg två gånger dagligen och TNF-hämmare var 0,38 (0,20–0,67), 0,30 (0,14–0,55) respektive 0,18 (0,07–0,39) patienter med händelser per 100 patientår. Jämfört med TNF-hämmare var HR för DVT med tofacitinib 10 mg två gånger dagligen 2,13 (0,80–5,69) och för 5 mg två gånger dagligen var HR 1,66 (0,60–4,57).

Ulcerös kolit

I den pågående förlängningsstudien med UC har fall av lungemboli och DVT observerats hos patienter som får tofacitinib 10 mg två gånger dagligen och med en eller flera underliggande riskfaktorer för VTE.

Allvarliga infektioner

Allvarliga och ibland infektioner med dödlig utgång orsakade av bakteriella, mykobakteriella, invasiva svamp-, virus- eller andra opportunistiska patogener rapporterats hos patienter som fått tofacitinib.

De vanligaste allvarliga infektionerna som rapporterats med XELJANZ är pneumoni, cellulit, herpes zoster, urinvägsinfektion, divertikulit och blindtarmsinflammation. Bland opportunistiska infektioner har TB och andra mykobakteriella infektioner, kryptokocker, histoplasmos, esofageal kandidainfektion, multidermatomal herpes zoster, cytomegalovirus, BK-virus och listerios rapporterats vid behandling med XELJANZ. En del patienter uppvisade disseminerad snarare än lokaliserad sjukdom. Patienter behandlades ofta med immunmodulerade medel samtidigt, t.ex. MTX eller kortikosteroider, vilka, liksom reumatoid artrit eller psoriasis artrit, kan predisponera för infektioner. Andra allvarliga infektioner som inte rapporterats vid kliniska studier kan också

förekomma (t.ex. koccidioidomykos). Risken för opportunistiska infektioner är högre i asiatiska områden.

Patienterna ska övervakas noga avseende utveckling av tecken och symtom på infektion under och efter behandling med XELJANZ. Behandlingen måste avbrytas om patienten får en allvarlig infektion, en opportunistisk infektion eller sepsis. En patient som under behandling med XELJANZ får en ny infektion ska omgående genomgå fullständiga diagnostiska tester lämpade för patienter med nedsatt immunförsvar, lämplig antimikrobiell behandling ska sättas in och patienten ska övervakas noga.

Försiktighet rekommenderas om XELJANZ sätts in till följande patienter:

- Äldre patienter och patienter med diabetes, med tanke på den generellt högre infektionsincidensen.
- Patienter med anamnes på kronisk lungsjukdom eftersom de lättare kan drabbas av infektioner.
- Patienter med lymfopeni.

Hos patienter över 65 år ska XELJANZ endast övervägas om det inte finns någon lämplig alternativ behandling, på grund av den ökade risken för allvarliga infektioner som observerades i ORAL Surveillance-studien.

Tuberkulos

Risker och nytta med behandlingen ska övervägas innan XELJANZ sätts in till patienter:

- som har exponerats för TB
- som har bott eller rest omkring i områden med endemisk tuberkulos eller endemiska mykoser

Patienterna ska undersökas och testas med avseende på latent eller aktiv infektion före, och enligt gällande riktlinjer under, administrering av XELJANZ.

Virusreaktivering

Virusreaktivering och fall av herpesvirus-reaktivering (t.ex. herpes zoster) har rapporterats i kliniska studier av XELJANZ. Förekomsten av herpes zoster hos patienter som behandlas med XELJANZ verkar öka hos:

- Japanska och koreanska patienter.
- Patienter med B-lymfocyter mindre än $1,0 \times 10^9$ celler/l.
- Patienter med långvarig RA som tidigare fått två eller flera biologiska läkemedel.
- Patienter med UC som behandlas med 10 mg filmdragerad tablett två gånger dagligen.

Maligniteter och lymfoproliferativa sjukdomar (förutom hudcancer av icke-melanomtyp)

Risker och nytta med XELJANZ-behandling ska övervägas innan terapi 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 XELJANZ till patienter som utvecklar en malignitet. Det finns en risk att XELJANZ kan påverka patientens försvar mot maligna sjukdomar.

Lymfom har observerats hos patienter som behandlas med XELJANZ. Patienter med RA, i synnerhet de som har mycket aktiv sjukdom, kan löpa en högre risk (upp till flerfaldigt) att utveckla lymfom än den allmänna populationen. Vilken betydelse XELJANZ har för utvecklingen av lymfom är oklar.

Andra maligna sjukdomar har observerats i kliniska studier och efter godkännandet för försäljning, bland annat lungcancer, bröstcancer, melanom, prostatacancer och pankreascancer.

XELJANZ effekt på utveckling av och progression av maligna sjukdomar är inte känd.



Hudcancer av icke-melanomtyp

Hudcancer av icke-melanomtyp har rapporterats hos patienter som behandlas med XELJANZ. Risken för hudcancer av icke-melanomtyp kan vara högre hos patienter som behandlas med XELJANZ 10 mg två gånger dagligen än hos patienter som behandlas med 5 mg två gånger dagligen. Regelbundna undersökningar av huden rekommenderas för patienter med ökad risk för hudcancer.

Interstitiell lungsjukdom

Fall av interstitiell lungsjukdom (vissa med dödlig utgång) har rapporterats hos patienter som behandlats med XELJANZ i kliniska prövningar för RA och efter godkännandet för försäljning. Vilken betydelse januskinashämning (JAK-hämning) haft för dessa händelser är dock okänd. Man vet att asiatiska RA-patienter löper högre risk att drabbas av interstitiell lungsjukdom, varför försiktighet ska iakttas vid behandling av dessa patienter.

Gastrointestinal perforation

Fall av gastrointestinal perforation har rapporterats i kliniska prövningar. JAK-hämningens betydelse för dessa händelser är dock okänd.

XELJANZ ska användas med försiktighet till patienter som kan löpa ökad risk för gastrointestinal perforation (t.ex. patienter med divertikulit i anamnesen och patienter som samtidigt tar kortikosteroider och/eller icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel). Patienter med nyttillkomna symtom från buken ska omgående undersökas för att tidigt upptäcka gastrointestinal perforation.

Vaccination

- Innan XELJANZ sätts in rekommenderas alla patienter att vaccineras enligt gällande vaccinationsriktlinjer.
- Levande vacciner bör inte ges samtidigt med XELJANZ. Vid beslut om att använda levande vacciner före behandling med XELJANZ ska hänsyn tas till varje patients redan befintliga immunsuppression.
- Profylaktisk zoster vaccination 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 zoster vaccin 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 bör ske minst 2 veckor, men företrädesvis 4 veckor innan XELJANZ sätts in eller i enlighet med gällande vaccinationsriktlinjer för immunmodulerande läkemedel.

Användning i särskilda populationer

Patienter med nedsatt njurfunktion

- Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt (kreatininclearance 50-80 ml/min) eller måttligt (kreatininclearance 30-49 ml/min) nedsatt njurfunktion.
- Grav njursvikt (kreatininclearance <30 ml/min): Dosen ska minskas till 5 mg en gång dagligen i de fall den indicerade dosen vid normal njurfunktion är 5 mg två gånger dagligen eller 11 mg depottablett en gång dagligen (indicerat vid RA). Dosen ska minskas till 5 mg två gånger dagligen i de fall den indicerade dosen vid normal njurfunktion är 10 mg två gånger dagligen hos patienter med UC. Patienter med gravt nedsatt njurfunktion ska stå kvar på reducerad dos även efter hemodialys.

Patienter med nedsatt leverfunktion

- Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh A).
- Måttlig leversvikt (Child-Pugh B): Dosen ska minskas till 5 mg en gång dagligen i de fall den indicerade dosen vid normal leverfunktion är 5 mg två gånger dagligen eller 11 mg depottablett en gång dagligen (indicerat vid RA). Dosen ska minskas till 5 mg två gånger dagligen i de fall den indicerade dosen vid normal leverfunktion är 10 mg två gånger dagligen hos patienter med UC.
- XELJANZ ska inte användas till patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh C).

Pediatriska patienter

Säkerhet och effekt för XELJANZ för barn under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Graviditet och amning

- XELJANZ är kontraindicerat under graviditet.
- XELJANZ är kontraindicerat under amning.

Fertila kvinnor

- Fertila kvinnor ska använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen med XELJANZ och i minst 4 veckor efter den sista dosen.

FÖR MER INFORMATION OM FÖRSKRIVNING AV XELJANZ, SE PRODUKTRESUMÉN

Samtal med patienten

Det är viktigt att diskutera riskerna med XELJANZ med patienterna och, i förekommande fall, även med deras vårdare.

Ett patientkort har tagits fram för att hjälpa patienterna förstå riskerna med XELJANZ och påminna dem om att söka vård omedelbart om de får något av de tecken eller symtom som räknas upp.

Det är viktigt att läkaren:

- överlämnar ett patientkort till varje patient som ordineras XELJANZ.
- påminner patienterna om att använda patientkortet.
- diskuterar riskerna med varenda patient och försäkrar sig om att patienten förstår de möjliga riskerna med behandlingen.
- uppmanar patienten att bära patientkortet med sig, särskilt när de besöker läkare och/eller söker akutvård.

Påminn patienterna om att söka vård omedelbart om de får något av följande tecken eller symtom:

- 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 du tar XELJANZ eftersom dessa kan vara tecken på en propp i lunga eller ven.
- Symtom som kan tyda på allergisk reaktion såsom tryck över bröstet, väsande/pipande andning, kraftig yrsel eller ostadighetskänsla, svullnad av läppar, tunga eller svalg, klåda eller hudutslag när de tar tofacitinib eller strax efter att de tagit XELJANZ.
- Symtom på en infektion t.ex. feber, ihållande hosta, viktnedgång eller kraftig trötthet.
- Symtom på herpes zoster, såsom smärtsamma hudutslag eller blåsor.
- Har varit i nära kontakt med en person med TB.

- Upptäcker några nyttillkomna hudförändringar eller förändringar i befintliga hudfläckar eller prickar.
- Symtom på interstitiell lungsjukdom, såsom andfåddhet.
- Symtom från buken som t.ex. ont i magen/buken, blod i avföringen, eller förändrade avföringsvanor samt feber.
- Gulfärgad hud, illamående eller kräkningar.
- Ska vaccineras. Det finns vissa vacciner som patienterna inte ska få medan de tar XELJANZ.
- Blir gravid eller planerar att bli gravid.

För att beställa fler patientkort, vänligen ring 08-550 520 00 eller besök www.xeljanz-rmp.se.
Denna webbplats når du också via www.fass.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

Riskhanteringsplan (RMP)

Ett riskhanteringssystem, såsom det beskrivs i riskhanteringsplanen (risk management plan, RMP), är en grupp farmakovigilansåtgärder och -interventioner som krävs av Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) för att säkerställa att ett läkemedels nytta överväger dess risker.

Riskhanteringsplanen för XELJANZ har tagits fram:

- för att upptäcka, beskriva, förhindra eller minimera riskerna vid XELJANZ-behandling, samt bedöma effekten av dessa åtgärder och interventioner.

Riskkommunikation

För att informera om vissa risker med XELJANZ har Pfizer i samarbete med EMA utarbetat en detaljerad kommunikationsplan för att informera om de risker som beskrivs i produktresumén, bestående av följande:

- patientkort
- broschyr för förskrivare
- checklista för förskrivare vid behandlingsinsättning
- checklista för förskrivare vid underhållsbehandling

Två behandlingschecklistor - en för behandlingsinsättning och en för underhållsbehandling, avsedda att användas av dig före och under XELJANZ-behandlingen. De är tänkta som en påminnelse till dig om de risker som finns med att använda XELJANZ och om de rekommenderade testerna före och under behandlingen med XELJANZ.

Version: 06

Senast granskat av Läkemedelsverket: 11 februari 2020

Webbplats för förskrivare av XELJANZ (tofacitinib) ▼

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad 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

Allt utbildningsmaterial, inklusive patientkort och checklistor för insättning av behandling/underhållsbehandling, finns på www.xeljanz-rmp.se. Besök denna webbplats för mer information. Denna webbplats når du också via www.fass.se.

Pågående riskbedömning

RA

För att kunna fortsätta beskriva riskerna med XELJANZ vid RA-behandling har Pfizer åtagit sig att studera risker i fyra europeiska RA-register som upprättats, inklusive ett i Storbritannien (BSRBR), ett i Tyskland (RABBIT), ett i Sverige (ARTIS) och ett i Spanien (BIOBADASER).

Syftet med registerstudierna är att samla in longitudinella säkerhetsdata från klinisk praxis vid användning av XELJANZ till patienter med reumatoid artrit.

Läkare i dessa länder kan få mer information om dessa register med följande kontaktinformation:

- BSRBR: <https://bsrbr.org/>
- RABBIT – Rheumatoide Arthritis: Beobachtung der Biologika-Therapie:
Internetadressen är [ps://biologika-register.de](https://biologika-register.de)
- ARTIS
Johan.Askling@ki.se
Enheten för klinisk epidemiologi och reumatologi, Medicinkliniken, Karolinska Institutet
- BIOBADASER: <https://biobadaser.ser.es/default.aspx>

UC

I syfte att fortsätta att karaktärisera de risker som gäller för XELJANZ vid behandling av ulcerös kolit föreslås en prospektiv, icke-interventionell, komparativ säkerhetsstudie med ett eller flera europeiska register som omfattar ulcerös kolit, inklusive ett i Sverige (Swedish National Quality Registry for Inflammatory Bowel Disease, SWIBREG). Ett annat alternativ som övervägs som en del av denna aktiva övervakningsstudie är United Registries for Clinical Assessment and Research (UR-CARE).

Syftet med denna aktiva studie är att ytterligare förstå och karaktärisera säkerhetsprofilen för tofacitinib inom klinisk praxis hos patienter med ulcerös kolit. Detta kommer att omfatta en delanalys av säkerhetsprofilen hos patienter som får underhållsbehandling med XELJANZ 10 mg två gånger dagligen.

Läkare i dessa länder kan få mer information om dessa register med följande kontaktinformation: SWIBREG <http://www.swibreg.se/>

**För ytterligare information, kontakta Pfizer Medicinsk Information på
Tel: 08-550 520 00, e-post: eumedinfo@pfizer.com.**



