

XELJANZ®
(τοφασιτινίμπη)

**ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΦΥΛΛΑΔΙΟ
ΓΙΑ ΤΟΝ ΘΕΡΑΠΟΝΤΑ ΙΑΤΡΟ**

Οδηγός δοσολογίας, χορήγησης, παρακολούθησης και διαχείρισης κινδύνου

Θεραπευτικές ενδείξεις

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Το XELJANZ σε συνδυασμό με τη μεθοτρεξάτη (MTX) ενδείκνυται για τη θεραπεία μέτριας έως σοβαρής ενεργής ρευματοειδούς αρθρίτιδας (ΡΑ), σε ενήλικες ασθενείς που παρουσίασαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή μη ανεκτικότητα σε ένα ή περισσότερα τροποποιητικά της νόσου αντιρρευματικά φάρμακα (DMARDs).

Το XELJANZ μπορεί να χορηγηθεί ως μονοθεραπεία σε περίπτωση μη ανεκτικότητας στη μεθοτρεξάτη ή όταν η θεραπεία με μεθοτρεξάτη δεν είναι κατάλληλη.

Ψωριασική αρθρίτιδα

Το XELJANZ σε συνδυασμό με τη μεθοτρεξάτη (MTX) ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργής ψωριασικής αρθρίτιδας (ΨΑ), σε ενήλικες ασθενείς που παρουσίασαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή μη ανεκτικότητα σε προηγούμενη θεραπεία με τροποποιητικό της νόσου αντιρρευματικό φάρμακο (DMARD).

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ)

Η τοφασιτινίμη ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με ενεργή αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ) που παρουσίασαν ανεπαρκή ανταπόκριση στη συμβατική θεραπεία.

Ελκώδης κολίτιδα

Το XELJANZ ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μέτρια έως σοβαρή ενεργή ελκώδη κολίτιδα (ΕΚ), οι οποίοι παρουσίασαν ανεπαρκή ανταπόκριση, σταμάτησαν να ανταποκρίνονται ή οι οποίοι παρουσίασαν μη ανεκτικότητα είτε στη συμβατική θεραπεία είτε σε έναν βιολογικό παράγοντα.

Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα (ΝΙΑ)

Το XELJANZ ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας (πολυαρθρίτιδα και εκτεταμένη oligoarthritis) με θετικό ρευματοειδή παράγοντα [RF+] ή αρνητικό ρευματοειδή παράγοντα [RF-]), και της νεανικής ψωριασικής αρθρίτιδας (νΨΑ) σε ασθενείς ηλικίας 2 ετών και άνω, οι οποίοι παρουσίασαν ανεπαρκή ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία με τροποποιητικά της νόσου αντιρρευματικά φάρμακα (disease modifying antirheumatic drug, DMARDs).

Η τοφασιτινίμη μπορεί να χορηγηθεί σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη (MTX) ή ως μονοθεραπεία σε περίπτωση ανεκτικότητας στη MTX ή όταν η συνέχιση της θεραπείας με MTX δεν είναι κατάλληλη.

Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

ΡΑ και ΨΑ

Η συνιστώμενη δόση για ΡΑ και ΨΑ είναι 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, χορηγούμενη από το στόμα δύο φορές ημερησίως. Η δόση δεν πρέπει να υπερβαίνεται.

Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης (ΡΑ και ΨΑ)

Για την ΡΑ και την ΨΑ η συνιστώμενη δοσολογία για 11 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης είναι μία φορά ημερησίως, από του στόματος, η οποία δεν πρέπει να υπερβαίνεται. Η θεραπεία με επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία XELJANZ 5 mg δύο φορές ημερησίως μπορεί να αλλάξει σε θεραπεία με παρατεταμένης αποδέσμευσης δισκίο XELJANZ 11 mg μία φορά ημερησίως και το αντίθετο την επόμενη ημέρα από τη λήψη της τελευταίας δόσης οποιουδήποτε δισκίου. Τα παρατεταμένης αποδέσμευσης δισκία XELJANZ 11 mg μία φορά ημερησίως έχουν καταδείξει φαρμακοκινητική ισοδυναμία με τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία τοφασιτινίμης 5 mg δύο φορές ημερησίως.

ΑΣ

Η συνιστώμενη δόση τοφασιτινίμπης είναι 5 mg χορηγούμενα δύο φορές ημερησίως.

Η συνιστώμενη δόση για το δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης των 11 mg είναι ένα δισκίο χορηγούμενο μία φορά ημερησίως.

ΕΚ

Θεραπεία επαγωγής για ΕΚ (εβδομάδες 0 έως εβδομάδα 8, με παράταση έως την εβδομάδα 16, όπως κρίνεται απαραίτητο)

Η συνιστώμενη δόση για την ΕΚ είναι 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, χορηγούμενα από του στόματος, δύο φορές ημερησίως για επαγωγή για 8 εβδομάδες. Για ασθενείς που δεν επιτυγχάνουν επαρκές όφελος από τη θεραπεία έως την εβδομάδα 8, η δόση επαγωγής των 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία δύο φορές ημερησίως μπορεί να παραταθεί για ακόμη 8 εβδομάδες (16 εβδομάδες συνολικά), ακολουθούμενη από δόση 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, δύο φορές ημερησίως, για συντήρηση. Η θεραπεία επαγωγής με XELJANZ θα πρέπει να διακόπτεται σε οποιονδήποτε ασθενή δεν παρουσιάζει ενδείξεις οφέλους από τη θεραπεία, έως την εβδομάδα 16.

Θεραπεία συντήρησης για ΕΚ (περίοδος μετά την θεραπεία επαγωγής)

Η συνιστώμενη δόση για τη θεραπεία συντήρησης είναι 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, τοφασιτινίμπης χορηγούμενα δύο φορές ημερησίως, από του στόματος.

Τα 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία τοφασιτινίμπης, δύο φορές ημερησίως για θεραπεία συντήρησης, δεν συνιστάται σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα οι οποίοι έχουν γνωστούς παράγοντες κινδύνου για φλεβική θρομβοεμβολή (ΦΘΕ), μείζονα ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά συμβάντα (MACE) και κακοήθεια, εκτός εάν δεν είναι διαθέσιμη καμία κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία.

Για ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα (ΕΚ) οι οποίοι δεν διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για ΦΘΕ, MACE και κακοήθεια, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία δύο φορές ημερησίως από του στόματος, εάν ο ασθενής παρουσιάσει μείωση της ανταπόκρισης στην τοφασιτινίμπη 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία δύο φορές ημερησίως και δεν ανταποκρίνεται σε εναλλακτικές επιλογές θεραπείας για την ελκώδη κολίτιδα, όπως θεραπεία με αναστολέα του παράγοντα νέκρωσης όγκων (αναστολέας του TNF). Τα 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία τοφασιτινίμπης δύο φορές ημερησίως για θεραπεία συντήρησης θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τη συντομότερη δυνατή διάρκεια. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση που απαιτείται για τη διατήρηση της ανταπόκρισης.

Σε ασθενείς οι οποίοι έχουν παρουσιάσει ανταπόκριση στη θεραπεία με XELJANZ, η δόση των κορτικοστεροειδών μπορεί να μειωθεί ή/και να διακοπεί η χρήση τους, ανάλογα με το πρότυπο φροντίδας.

Επανέναρξη της θεραπείας στην ΕΚ

Εάν διακοπεί προσωρινά η θεραπεία, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο επανέναρξης της θεραπείας με XELJANZ. Σε περίπτωση απώλειας της ανταπόκρισης, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο επανέναρξης της θεραπείας επαγωγής με XELJANZ 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία δύο φορές ημερησίως. Η περίοδος προσωρινής διακοπής της θεραπείας σε κλινικές μελέτες επεκτεινόταν έως το 1 έτος. Η αποτελεσματικότητα μπορεί να ανακτηθεί έως τις 8 εβδομάδες θεραπείας με 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία δύο φορές ημερησίως.

Πολυαρθρική ΝΙΑ και νεανική ΨΑ (ασθενείς ηλικίας 2 ετών και άνω)

Η τοφασιτινίμπη μπορεί να χορηγηθεί σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη (MTX) ή ως μονοθεραπεία σε περίπτωση μη ανεκτικότητας στη MTX ή όταν η συνέχιση της θεραπείας με MTX δεν είναι κατάλληλη.

Η συνιστώμενη δόση σε ασθενείς ηλικίας 2 ετών και άνω βασίζεται στις ακόλουθες κατηγορίες βάρους:

Πίνακας 1: Δόση της τοφασιτινίμπης για ασθενείς με πολυαρθρική ΝΙΑ και νεανική ΨΑ, ηλικίας δύο ετών και άνω

Σωματικό βάρος (kg)	Δοσολογικό σχήμα
10 - < 20	3,2 mg (3,2 mL πόσιμου διαλύματος) δύο φορές ημερησίως
20 - < 40	4 mg (4 mL πόσιμου διαλύματος) δύο φορές ημερησίως
≥ 40	5 mg (5 mL πόσιμου διαλύματος ή 5 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο) δύο φορές ημερησίως

Οι ασθενείς με βάρος ≥ 40 kg που έλαβαν θεραπεία με τοφασιτινίμη 5 mL πόσιμο διάλυμα δύο φορές ημερησίως, μπορούν να αλλάξουν σε τοφασιτινίμη 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία δύο φορές ημερησίως. Οι ασθενείς με βάρος < 40 kg δεν μπορούν να αλλάξουν από το πόσιμο διάλυμα τοφασιτινίμης.

Η έναρξη και η παρακολούθηση της θεραπείας με XELJANZ για τη ΡΑ, ΨΑ, ΑΣ, ΕΚ και ΝΙΑ θα πρέπει να γίνεται από ειδικούς ιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία για καθεμία από αυτές τις παθήσεις, αντίστοιχα.

Η χρήση του XELJANZ θα πρέπει να αποφεύγεται σε συνδυασμό με βιολογικά φάρμακα και ισχυρά ανοσοκατασταλτικά λόγω της πιθανότητας αυξημένης ανοσοκαταστολής και αυξημένου κινδύνου λοίμωξης.

Διακοπή της δόσης στην ΑΣ

Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η κλινική βελτίωση στην ΑΣ παρατηρείται εντός 16 εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας με τοφασιτινίμη. Η συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να εξετάζεται με προσοχή σε ασθενή που δεν παρουσιάζει κλινική βελτίωση σε αυτό το χρονικό πλαίσιο.

Ζητήματα χορήγησης

Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη δραστική(ές) ουσία(ες) ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ)
- Ενεργή φυματίωση (TB) ή άλλες σοβαρές λοιμώξεις όπως σηψαιμία, ή ευκαιριακές λοιμώξεις
- Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία
- Κύηση και γαλουχία

Χρήση σε ειδικούς πληθυσμούς

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για ασθενείς ηλικίας 75 ετών και άνω.

Δεδομένου του αυξημένου κινδύνου σοβαρών λοιμώξεων, εμφράγματος του μυοκαρδίου και κακοηθειών με το XELJANZ σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών, το XELJANZ θα πρέπει να χρησιμοποιείται στους εν λόγω ασθενείς μόνο εφόσον δεν είναι διαθέσιμες άλλες κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

- Δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια (κάθαρση κρεατινίνης 50–80 mL/min) ή μέτρια (κάθαρση κρεατινίνης 30–49 mL/min) νεφρική δυσλειτουργία.
- Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30 mL/min): Η δόση θα πρέπει να μειώνεται στα 5 mg μία φορά ημερησίως, όταν η ενδεικνυόμενη δόση παρουσία φυσιολογικής νεφρικής λειτουργίας είναι 5 mg δύο φορές ημερησίως ή 11 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης, χορηγούμενα μία φορά ημερησίως (ενδείκνυται σε ΡΑ). Η δόση θα πρέπει να μειώνεται στα 5 mg δύο φορές ημερησίως, όταν η ενδεικνυόμενη δόση παρουσία φυσιολογικής νεφρικής λειτουργίας είναι 10 mg δύο φορές ημερησίως σε ασθενείς με ΕΚ. Οι ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία θα πρέπει να παραμένουν σε μειωμένη δόση, ακόμη και μετά την αιμοκάθαρση.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

- Δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh A).
- Μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh B): Η δόση θα πρέπει να μειώνεται στα 5 mg μία φορά ημερησίως, όταν η ενδεικνυόμενη δόση παρουσία φυσιολογικής ηπατικής λειτουργίας είναι 5 mg δύο φορές ημερησίως ή 11 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης, χορηγούμενα μία φορά ημερησίως (ενδείκνυται σε ΡΑ). Η δόση θα πρέπει να μειώνεται στα 5 mg δύο φορές ημερησίως, όταν η ενδεικνυόμενη δόση παρουσία φυσιολογικής ηπατικής λειτουργίας είναι 10 mg δύο φορές ημερησίως σε ασθενείς με ΕΚ.
- Το XELJANZ δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh C).

Παιδιατρικοί ασθενείς

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του XELJANZ σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών με πΝΙΑ και νΨΑ, δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της τοφασιτινίμης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών με άλλες ενδείξεις (π.χ. ελκώδης κολίτιδα) δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Μόνο σε παιδιατρικούς ασθενείς: Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η κλινική βελτίωση παρατηρείται εντός 18 εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας με τοφασιτινίμη. Η συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να εξετάζεται με προσοχή σε ασθενή που δεν παρουσιάζει κλινική βελτίωση σε αυτό το χρονικό πλαίσιο.

Κύηση και γαλουχία

- Η χρήση του XELJANZ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αντενδείκνυται.
- Η χρήση του XELJANZ κατά τη διάρκεια του θηλασμού αντενδείκνυται.

Γυναίκες με αναπαραγωγική δυνατότητα

- Οι γυναίκες με αναπαραγωγική δυνατότητα θα πρέπει να συμβουλευονται να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με XELJANZ και για τουλάχιστον 4 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση.

Πριν τη χορήγηση του XELJANZ

- Συζητήστε τους κινδύνους με τους ασθενείς χρησιμοποιώντας την **κάρτα προειδοποίησης ασθενούς** και τη **λίστα ελέγχου έναρξης της θεραπείας με XELJANZ** (βλ. εσωκλειστη λίστα ελέγχου για περισσότερες λεπτομέρειες).

Η τοφασιτινίμη θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν δεν είναι διαθέσιμες άλλες κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες για τους ασθενείς:

- ηλικίας 65 ετών και άνω,
- ασθενείς με ιστορικό αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου ή άλλους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (όπως νυν ή πρώην, μακροχρόνιοι καπνιστές),
- ασθενείς με παράγοντες κινδύνου κακοήθειας (π.χ. τρέχουσα κακοήθεια ή ιστορικό κακοήθειας)

- Δεδομένου του αυξημένου κινδύνου σοβαρών λοιμώξεων, εμφράγματος του μυοκαρδίου, κακοθειών και θνησιμότητας οποιασδήποτε αιτιολογίας με την τοφασιτινίμη σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών, η τοφασιτινίμη θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς μόνο εφόσον δεν είναι διαθέσιμες άλλες κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες
- Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για ΦΘΕ
- Η τοφασιτινίμη 10 mg δύο φορές ημερησίως για θεραπεία συντήρησης δεν συνιστάται σε ασθενείς με ΕΚ οι οποίοι έχουν γνωστούς παράγοντες κινδύνου για ΦΘΕ, MACE και κακοήθεια, εκτός εάν δεν υπάρχει διαθέσιμη καμία κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία
- Εξετάστε προσεκτικά τους κινδύνους και τα οφέλη της θεραπείας με XELJANZ σε ασθενείς που διατρέχουν πιο αυξημένο κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών:
 - ο με υποτροπιάζουσες λοιμώξεις
 - οι οποίοι έχουν εκτεθεί σε φυματίωση
 - ο με ιστορικό σοβαρής ή ευκαιριακής λοίμωξης
 - οι οποίοι έχουν μείνει ή ταξιδέψει σε περιοχές με ενδημική φυματίωση ή ενδημικές μυκητιάσεις
 - οι οποίοι έχουν υποκείμενες παθήσεις που μπορεί να τους προδιαθέσουν για λοιμώξεις, όπως σακχαρώδη διαβήτης.
- Ο ασθενής θα πρέπει να αξιολογείται και να εξετάζεται για λανθάνουσα ή ενεργή φυματίωση. Οι ασθενείς με λανθάνουσα φυματίωση θα πρέπει να λαμβάνουν τυπική αντιμυκοβακτηριακή θεραπεία πριν από τη χορήγηση του XELJANZ.
- Θα πρέπει να πραγματοποιηθούν όλοι οι απαραίτητοι εμβολιασμοί σε όλους τους ασθενείς, ιδιαίτερα σε ασθενείς με πΝΙΑ και νΨΑ, σε συμφωνία με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες για τους εμβολιασμούς. Σε κλινικές μελέτες με το XELJANZ, παρατηρήθηκε επανενεργοποίηση του ιού και περιπτώσεις επανενεργοποίησης του ιού του έρπητα (π.χ., έρπητα ζωστήρα). Ο κίνδυνος εμφάνισης έρπητα ζωστήρα φαίνεται να είναι πιο αυξημένος σε Ιάπωνες και Κορεάτες ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με XELJANZ.
- Θα πρέπει να πραγματοποιείται έλεγχος για ιογενή ηπατίτιδα, σύμφωνα με τις κλινικές οδηγίες.
- Αξιολογήστε τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου του ασθενούς, σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω, σε ασθενείς που είναι νυν ή πρώην, μακροχρόνιοι καπνιστές, και σε ασθενείς με ιστορικό αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου ή άλλους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου.
 - ο Χρησιμοποιείτε τοφασιτινίμη μόνο εφόσον δεν είναι διαθέσιμες άλλες κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες
- Αξιολογήστε τους παράγοντες κακοθειών του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών ηλικίας άνω των 65 ετών, ασθενών που είναι νυν ή πρώην, μακροχρόνιοι καπνιστές και ασθενών με άλλους παράγοντες

κακοηθειών (π.χ. τρέχουσα κακοήθεια ή ιστορικό κακοήθειας, εκτός από επιτυχώς θεραπευμένο μη μελανωματικό καρκίνο του δέρματος).

- Χρησιμοποιείτε τοφασιτινίμη μόνο εφόσον δεν είναι διαθέσιμες άλλες κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες
- Πρέπει να γίνεται έλεγχος των εργαστηριακών παραμέτρων των ασθενών, ο οποίος θα περιλαμβάνει λεμφοκύτταρα, ουδετερόφιλα, αιμοσφαιρίνη, λιπίδια και ηπατικά ένζυμα. Δεν συνιστάται η έναρξη της θεραπείας σε ασθενείς με:
 - Χαμηλό αριθμό λεμφοκυττάρων (<750 κύτταρα/ mm^3)
 - Χαμηλό απόλυτο αριθμό ουδετερόφιλων και ουδετεροπενία (<1.000 κύτταρα/ mm^3 σε ενήλικες ασθενείς και <1.200 κύτταρα/ mm^3 σε παιδιατρικούς ασθενείς)
 - Χαμηλή αιμοσφαιρίνη (<9 g/dL σε ενήλικες ασθενείς και <10 g/dL σε παιδιατρικούς ασθενείς) και αναιμία

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με XELJANZ θα πρέπει να λαμβάνουν μια κάρτα προειδοποίησης ασθενούς. Θα δοθεί επαρκής αριθμός καρτών στους θεράποντες ιατρούς προκειμένου να διανεμηθούν στους ασθενείς (μέσω των δικτύων διανομής της τοπικής Pfizer). Επιπλέον αντίγραφα μπορούν να ληφθούν μέσω του δικτυακού τόπου για τους θεράποντες ιατρούς (για περισσότερες λεπτομέρειες βλ. παράγραφο με τίτλο «Κοινοποίηση κινδύνων»). **Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευούνται να κρατήσουν αυτήν την κάρτα για τουλάχιστον 2 μήνες μετά την τελευταία δόση του XELJANZ.**

Παρακολούθηση εργαστηριακών παραμέτρων:

Εργαστηριακές παράμετροι	Τακτική παρακολούθηση	Εργαστηριακή τιμή	Συνιστώμενες ενέργειες
Αριθμός λεμφοκυττάρων (ALC)	Πριν την έναρξη της θεραπείας και κάθε 3 μήνες μετά	Μεγαλύτερος από ή ίσος με 750 κύτταρα/ mm^3	Η δόση θα πρέπει να διατηρείται.
		Μεταξύ 500 και 750 κυττάρων/ mm^3 (επιβεβαιωμένος με επαναληπτική εξέταση)	Η χορήγηση της δόσης θα πρέπει να μειώνεται ή να διακόπτεται προσωρινά Για ασθενείς που λαμβάνουν XELJANZ 5 mg δύο φορές ημερησίως ή 11 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης, η δόση θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά. Για ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα που λαμβάνουν XELJANZ 10 mg δύο φορές ημερησίως, η δόση θα πρέπει να μειώνεται σε XELJANZ 5 mg, δύο φορές ημερησίως. Όταν ο ALC γίνει μεγαλύτερος από 750 , αρχίστε ξανά τη θεραπεία όπως ενδείκνυται κλινικά.
		Μικρότερος από 500 κύτταρα/ mm^3 (επιβεβαιωμένος με επαναληπτική εξέταση)	Η χορήγηση της δόσης θα πρέπει να διακόπτεται.
Αριθμός ουδετερόφιλων (ANC)	Πριν την έναρξη και μετά από 4 έως 8 εβδομάδες θεραπείας, καθώς και κάθε 3 μήνες από αυτό το σημείο και έπειτα	ANC μεγαλύτερος από 1000 κύτταρα/ mm^3	Η δόση θα πρέπει να διατηρείται
		ANC 500 – 1000 κύτταρα/ mm^3 (επιβεβαιωμένος με επαναληπτική εξέταση)	Για επίμονες μειώσεις σε αυτό το εύρος, η χορήγηση της δόσης θα πρέπει να μειώνεται ή να διακόπτεται προσωρινά Για ασθενείς που λαμβάνουν XELJANZ 5 mg δύο φορές ημερησίως ή 11 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης, η δόση θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά. Για ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα που λαμβάνουν XELJANZ 10 mg δύο φορές ημερησίως, η δόση θα πρέπει να μειώνεται σε XELJANZ 5 mg, δύο φορές ημερησίως. Όταν η τιμή του ANC γίνει μεγαλύτερη από 1.000 κύτταρα/ mm^3 , ξεκινήστε πάλι τη θεραπεία με 5 mg, όπως ενδείκνυται κλινικά.
		ANC μικρότερος από 500 κύτταρα/ mm^3 (επιβεβαιωμένος με επαναληπτική εξέταση)	Η χορήγηση της δόσης θα πρέπει να διακόπτεται.

Εργαστηριακές παράμετροι	Τακτική παρακολούθηση	Εργαστηριακή τιμή	Συνιστώμενες ενέργειες
Αιμοσφαιρίνη	Πριν την έναρξη και μετά από 4 έως 8 εβδομάδες θεραπείας, καθώς και κάθε 3 μήνες από αυτό το σημείο και έπειτα	Μείωση μικρότερη από ή ίση με 2 g/dL και τιμή αιμοσφαιρίνης μεγαλύτερη από ή ίση με 9,0 g/dL	Η δόση θα πρέπει να διατηρείται.
		Μείωση μεγαλύτερη από 2 g/dL ή τιμή αιμοσφαιρίνης μικρότερη από 8,0 g/dL (επιβεβαιωμένη με επαναληπτική εξέταση)	Η χορήγηση της δόσης θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά μέχρι οι τιμές αιμοσφαιρίνης να επιστρέψουν στο φυσιολογικό επίπεδο
Λιπίδια	8 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας	ΔΕ	Η διαχείριση των ασθενών θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση της υπερλιπιδαιμίας
Ηπατικά ένζυμα	Τακτική παρακολούθηση	ΔΕ	Μετά την έναρξη, συνιστάται η τακτική παρακολούθηση των ηπατικών δοκιμασιών και η έγκαιρη διερεύνηση των αιτιών οποιωνδήποτε αυξήσεων των ηπατικών ενζύμων παρατηρηθούν, για την αναγνώριση των πιθανών περιπτώσεων φαρμακογενούς ηπατικής βλάβης
ALC= απόλυτος αριθμός λεμφοκυττάρων, ANC= απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων, ΔΕ= δεν εφαρμόζεται			

Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Συνδυασμός με άλλες θεραπείες

Το XELJANZ δεν έχει μελετηθεί και η χρήση του θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς (που λαμβάνουν συγχωρηγούμενη θεραπεία) με βιολογικά φάρμακα, όπως οι ανταγωνιστές του TNF, οι ανταγωνιστές της ιντερλευκίνης-1(IL-1R), οι ανταγωνιστές της ιντερλευκίνης-6(IL-6R), τα μονοκλωνικά αντισώματα κατά του CD20, οι ανταγωνιστές της ιντερλευκίνης IL-17, οι ανταγωνιστές της ιντερλευκίνης IL-12/IL-23, οι αντι-ιντεγκρίνες, οι εκλεκτικοί τροποποιητές της συνδιέγερσης και τα ισχυρά ανοσοκατασταλτικά όπως η αζαθειοπρίνη, η 6-μερκαπτοπουρίνη, η κυκλοσπορίνη και το τακρόλιμους, λόγω της πιθανότητας αυξημένης ανοσοκαταστολής και αυξημένου κινδύνου λοίμωξης.

Υπάρχει υψηλότερη επίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών με τον συνδυασμό XELJANZ και μεθοτρεξάτη, έναντι του XELJANZ ως μονοθεραπεία, στις κλινικές μελέτες για ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Χρήση σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών

Δεδομένου του αυξημένου κινδύνου σοβαρών λοιμώξεων, εμφράγματος του μυοκαρδίου, κακοηθειών και θνησιμότητας οποιασδήποτε αιτιολογίας με το XELJANZ σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών, το XELJANZ θα πρέπει να χρησιμοποιείται στους εν λόγω ασθενείς μόνο εφόσον δεν είναι διαθέσιμες άλλες κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες.

Φλεβική θρομβοεμβολή (ΦΘΕ)

Σοβαρά συμβάντα ΦΘΕ, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ), ορισμένα από τα οποία ήταν θανατηφόρα, και εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (ΕΒΦΘ) έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν XELJANZ. Σε μια τυχαίοποιημένη μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα οι οποίοι ήταν 50 ετών και άνω και είχαν τουλάχιστον έναν πρόσθετο παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου, παρατηρήθηκε μια δοσοεξαρτώμενη αύξηση του κινδύνου ΦΘΕ με το XELJANZ συγκριτικά με τους αναστολείς του TNF. Η πλειονότητα αυτών των συμβάντων ήταν σοβαρά και ορισμένα προκάλεσαν τον θάνατο.

Το XELJANZ θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για ΦΘΕ, ανεξάρτητα από την ένδειξη και τη δοσολογία.

Για τους ασθενείς με ΡΑ και γνωστούς παράγοντες κινδύνου για ΦΘΕ, εξετάστε το ενδεχόμενο εξέτασης των επιπέδων D-διμερών μετά από περίπου 12 μήνες θεραπείας. Εάν το αποτέλεσμα της εξέτασης D-διμερών είναι $\geq 2 \times$ ULN, επιβεβαιώστε ότι τα κλινικά οφέλη υπερσκελίζουν τους κινδύνους πριν από την απόφαση για τη συνέχιση της θεραπείας με τοφασιτίνιμπη.

Παράγοντες κινδύνου για ΦΘΕ περιλαμβάνουν:

- ο Προηγούμενη ΦΘΕ
- ο Ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονα χειρουργική επέμβαση
- ο Ακίνητοποίηση
- ο Έμφραγμα του μυοκαρδίου (εντός των προηγούμενων 3 μηνών)
- ο Καρδιακή ανεπάρκεια
- ο Χρήση συνδυασμένων ορμονικών αντισυλληπτικών ή θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης
- ο Κληρονομούμενη διαταραχή πήκτικότητας
- ο Κακοήθεια

Πρόσθετοι παράγοντες κινδύνου για ΦΘΕ που θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν, όπως η ηλικία, η παχυσαρκία (BMI ≥ 30), ο διαβήτης, η υπέρταση, η κατάσταση καπνίσματος. Οι ασθενείς θα πρέπει να επαναξιολογούνται περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τοφασιτινίμη για την αξιολόγηση τυχόν αλλαγών του κινδύνου ΦΘΕ. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου της ΦΘΕ, παρακαλώ συμβουλευτείτε τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Κοινότητας Καρδιολογίας σχετικά με την διάγνωση και διαχείριση της οξείας πνευμονικής εμβολής: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>

Τα XELJANZ 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, δύο φορές ημερησίως ως θεραπεία συντήρησης, δεν συνιστάται σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα οι οποίοι έχουν γνωστούς παράγοντες κινδύνου για φλεβική θρομβοεμβολή (ΦΘΕ), εκτός εάν δεν είναι διαθέσιμη καμία κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία. Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι ενήμεροι για τα πιθανά συμπτώματα της ΦΘΕ και να ζητήσουν άμεση ιατρική παρακολούθηση εάν εμφανίσουν συμπτώματα. Αξιολογείτε αμέσως τους ασθενείς με σημεία και συμπτώματα ΦΘΕ και να διακόπτετε το XELJANZ σε ασθενείς με πιθανολογούμενη ΦΘΕ, ανεξάρτητα από τη δόση ή την ένδειξη.

Σοβαρές λοιμώξεις

Έχουν αναφερθεί σοβαρές και ορισμένες φορές θανατηφόρες λοιμώξεις που οφείλονται σε βακτηριακά, μυκοβακτηριακά, διηθητικά μυκητιασικά, ιικά ή άλλα ευκαιριακά παθογόνα, σε ασθενείς που λαμβάνουν τοφασιτινίμη.

Οι πιο συχνές σοβαρές λοιμώξεις που αναφέρθηκαν με το XELJANZ ήταν η πνευμονία, η κυτταρίτιδα, ο έρπης ζωστήρας, η ουρολοίμωξη, η εκκολπωματίτιδα και η σκληροκοειδίτιδα. Μεταξύ των ευκαιριακών λοιμώξεων, με το XELJANZ αναφέρθηκε φυματίωση και άλλες λοιμώξεις από μυκοβακτηρίδια, από κρυπτόκοκκο, ιστοπλάσμωση, καντιντίαση του οισοφάγου, έρπης ζωστήρας σε πολλά δερμοτόμια, λοιμώξεις από κυτταρομεγαλοϊό και ιό BK, καθώς και λιστερίωση. Ορισμένοι ασθενείς έχουν παρουσιάσει διάχυτη αντί για εντοπισμένη νόσο, ενώ οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα συχνά λάμβαναν συγχρηγούμενα ανοσοτροποποιητικά φάρμακα όπως μεθοτρεξάτη και κορτικοστεροειδή, τα οποία επιπρόσθετα με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα ή την ΨΑ, μπορεί να τους προδιαθέσουν για λοιμώξεις. Μπορεί επίσης να παρουσιαστούν άλλες σοβαρές λοιμώξεις που δεν αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες (π.χ., κοκκιδιοειδομυκητίαση). Ο κίνδυνος ευκαιριακών λοιμώξεων είναι υψηλότερος σε ασιατικές περιοχές.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για την εκδήλωση σημείων και συμπτωμάτων λοίμωξης κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με XELJANZ. Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά εάν ο ασθενής αναπτύξει μια σοβαρή λοίμωξη, μια ευκαιριακή λοίμωξη ή σηψαιμία. Ένας ασθενής που εκδηλώνει νέα λοίμωξη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με XELJANZ θα πρέπει να υποβληθεί σε άμεσες και πλήρεις διαγνωστικές εξετάσεις, κατάλληλες για έναν ανοσοκατεσταλμένο ασθενή, να ξεκινά κατάλληλη αντιμικροβιακή θεραπεία και να παρακολουθείται στενά.

Συνιστάται προσοχή όταν η θεραπεία με XELJANZ χορηγείται στους ακόλουθους ασθενείς:

- Ηλικιωμένους και διαβητικούς ασθενείς, καθώς παρουσιάζουν υψηλότερη επίπτωση λοιμώξεων γενικά
- Ασθενείς με ιστορικό χρόνιας πνευμονοπάθειας, καθώς μπορεί να είναι περισσότερο επιρρεπείς σε λοιμώξεις
- Ασθενείς με λεμφοπενία

Σε ασθενείς άνω των 65 ετών, το XELJANZ θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εφόσον δεν είναι διαθέσιμες άλλες κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες.

Φυματίωση

Οι κίνδυνοι και τα οφέλη της θεραπείας θα πρέπει να εξετάζονται πριν από την έναρξη χορήγησης του XELJANZ σε ασθενείς:

- οι οποίοι έχουν εκτεθεί σε φυματίωση
- οι οποίοι έχουν μείνει ή ταξιδεύει σε περιοχές με ενδημική φυματίωση ή ενδημικές μυκητιάσεις

Πριν από τη χορήγηση και, ανάλογα με τις ισχύουσες οδηγίες, κατά τη διάρκεια της χορήγησης του XELJANZ, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται και να εξετάζονται για λανθάνουσα ή ενεργή λοίμωξη.

Επανενεργοποίηση του ιού

Σε κλινικές μελέτες με το XELJANZ, παρατηρήθηκε επανενεργοποίηση του ιού και περιπτώσεις επανενεργοποίησης του ιού του έρπητα (π.χ., έρπης ζωστήρας). Σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με XELJANZ, η συχνότητα εμφάνισης του έρπη ζωστήρα φαίνεται να είναι πιο αυξημένος σε:

- Ιάπωνες και Κορεάτες ασθενείς
- Σε ασθενείς με απόλυτο αριθμό λεμφοκυττάρων (ALC) μικρότερο από 1.000 κύτταρα/mm³
- Σε ασθενείς με μακροχρόνια ρευματοειδή αρθρίτιδα που έχουν λάβει δύο ή περισσότερα βιολογικά, τροποποιητικά της νόσου αντιρρευματικά φάρμακα (DMARDs)
- Σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα, σε θεραπεία με 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία δύο φορές ημερησίως

Μείζονα ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά συμβάντα (συμπεριλαμβανομένου του εμφράγματος του μυοκαρδίου)

Έχουν παρατηρηθεί μείζονα ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά συμβάντα (MACE) σε ασθενείς που έλαβαν XELJANZ.

Σε μια τυχαιοποιημένη μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα οι οποίοι ήταν 50 ετών και άνω και είχαν τουλάχιστον έναν πρόσθετο παράγοντα καρδιαγγειακού (ΚΑ) κινδύνου, παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση εμφράγματος του μυοκαρδίου με XELJANZ συγκριτικά με αναστολείς του TNF.

Σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών οι οποίοι είναι νυν ή πρώην, μακροχρόνιοι καπνιστές, καθώς και σε ασθενείς με ιστορικό αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου ή άλλους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, η τοφασιτινίμη θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εφόσον δεν είναι διαθέσιμες άλλες κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες.

Θα πρέπει να δίνονται οδηγίες στους ασθενείς σχετικά με τον τρόπο αναγνώρισης των πιθανών συμπτωμάτων του ΕΜ και την άμεση αναζήτηση επείγουσας ιατρικής φροντίδας εάν τα εμφανίσουν.

Κακοήθειες και λεμφοϋπερπλαστική διαταραχή

Η τοφασιτινίμη ενδέχεται να επηρεάζει τις άμυνες του ξενιστή ενάντια σε κακοήθειες.

Σε μια τυχαιοποιημένη μετεγκριτική μελέτη παρακολούθησης της ασφάλειας σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα οι οποίοι ήταν 50 ετών και άνω και είχαν τουλάχιστον έναν πρόσθετο παράγοντα καρδιαγγειακού (ΚΑ) κινδύνου, παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση κακοηθειών, ιδιαίτερα NMSC, καρκίνος του πνεύμονα και λέμφωμα, με τοφασιτινίμη συγκριτικά με αναστολείς του TNF.

NMSC, καρκίνος του πνεύμονα και λέμφωμα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με τοφασιτινίμη έχει παρατηρηθεί και σε άλλες κλινικές μελέτες, καθώς και μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Παρατηρήθηκαν άλλες κακοήθειες σε κλινικές μελέτες και στο περιβάλλον μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, του καρκίνου του μαστού, του μελανώματος, του καρκίνου του προστάτη και του καρκίνου του παγκρέατος.

Σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών, ασθενείς οι οποίοι είναι νυν ή πρώην, μακροχρόνιοι καπνιστές, καθώς και σε ασθενείς με άλλους παράγοντες κινδύνου κακοήθειας (π.χ. τρέχουσα κακοήθεια ή ιστορικό κακοήθειας, εκτός από επιτυχώς θεραπευμένο μη μελανωματικό καρκίνο του δέρματος) η τοφασιτινίμη θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εφόσον δεν είναι διαθέσιμες άλλες κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες.

Συνιστάται περιοδική εξέταση του δέρματος για ασθενείς που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του δέρματος

Διάμεση πνευμονοπάθεια

Έχουν αναφερθεί συμβάντα διάμεσης πνευμονοπάθειας (ορισμένα από τα οποία είχαν θανατηφόρα έκβαση), σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με XELJANZ σε κλινικές δοκιμές, και μετά την κυκλοφορία του στην αγορά, παρότι ο ρόλος της αναστολής της κινάσης Janus (JAK) σε αυτά τα συμβάντα δεν είναι γνωστός. Οι Ασιάτες ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι γνωστό ότι διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο διάμεσης πνευμονοπάθειας, συνεπώς η θεραπεία αυτών των ασθενών πρέπει να γίνεται με προσοχή.

Διατρήσεις του γαστρεντερικού σωλήνα

Έχουν αναφερθεί συμβάντα διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα σε κλινικές δοκιμές, παρότι ο ρόλος της αναστολής της κινάσης Janus σε αυτά τα συμβάντα δεν είναι γνωστός.

Το XELJANZ θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα (π.χ., ασθενείς με ιστορικό εκκολπωματίτιδας και ασθενείς με συνοδό χρήση κορτικοστεροειδών και/ή μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων). Οι ασθενείς που παρουσιάζουν νεοεμφανιζόμενα κοιλιακά σημεία και συμπτώματα θα πρέπει να αξιολογούνται αμέσως για την πρώιμη ταυτοποίηση διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα.

Εμβολιασμοί

- Πριν από την έναρξη της θεραπείας με XELJANZ, συνιστάται η πραγματοποίηση όλων των απαραίτητων εμβολιασμών σε όλους τους ασθενείς, ιδιαίτερα σε ασθενείς με ΠΝΙΑ και νΨΑ, σε συμφωνία με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες εμβολιασμών.
- Συνιστάται να μη χορηγούνται εμβόλια ζώντων μικροοργανισμών ταυτόχρονα με το XELJANZ. Η απόφαση της χρήσης εμβολίων με ζώντες μικροοργανισμούς πριν από τη θεραπεία με XELJANZ, θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τυχόν προϋπάρχουσα ανοσοκαταστολή σε κάθε ασθενή.
- Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο εμβολιασμού προφύλαξης για τον έρπη ζωστήρα σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες εμβολιασμού. Χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με μακροχρόνια ρευματοειδή αρθρίτιδα που είχαν λάβει προηγουμένως δύο ή περισσότερα βιολογικά, τροποποιητικά της νόσου αντιρρευματικά φάρμακα (DMARDs). Εάν χορηγηθεί εμβόλιο έρπητα ζωστήρα ζώντων μικροοργανισμών, θα πρέπει να χορηγείται μόνο σε ασθενείς με γνωστό ιστορικό ανεμευλογιάς ή σε όσους είναι οροθετικοί για τον ιό ανεμευλογιάς-έρπητα ζωστήρα (VZV). Εάν το ιστορικό της ανεμευλογιάς θεωρείται αμφίβολο ή αναξιόπιστο, συνιστάται έλεγχος αντισωμάτων έναντι του ιού ανεμευλογιάς έρπητα ζωστήρα (VZV).
- Ο εμβολιασμός με εμβόλια ζώντων μικροοργανισμών θα πρέπει να πραγματοποιείται τουλάχιστον 2 εβδομάδες, αλλά κατά προτίμηση 4 εβδομάδες πριν από την έναρξη της χορήγησης του XELJANZ ή σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες εμβολιασμού αναφορικά με ανοσοτροποποιητικά φαρμακευτικά προϊόντα.

ΓΙΑ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΛΕΠΤΟΜΕΡΕΙΕΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ ΤΟΥ XELJANZ, ΑΝΑΤΡΕΞΤΕ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (ΠΧΠ).

Συμβουλευτική ασθενών

Είναι σημαντικό να συζητήσετε με τους ασθενείς σας και, στις περιπτώσεις που ισχύει, με τους φροντιστές τους για τους κινδύνους που σχετίζονται με τη χρήση της τοφασιτινίμης.

Έχει σχεδιαστεί μια κάρτα προειδοποίησης ασθενούς για να βοηθήσει τους ασθενείς να κατανοήσουν τους κινδύνους που σχετίζονται με το XELJANZ και να τους υπενθυμίζει να αναζητούν άμεση ιατρική βοήθεια αν παρουσιάσουν οποιοδήποτε από τα σημεία και συμπτώματα που αναφέρονται παρακάτω.

Είναι σημαντικό για τους ιατρούς να:

- παρέχουν την κάρτα προειδοποίησης ασθενούς σε κάθε ασθενή στον οποίο συνταγογραφείται XELJANZ.
- υπενθυμίζουν στους ασθενείς να χρησιμοποιούν την κάρτα προειδοποίησης ασθενούς.
- συζητούν τους κινδύνους με κάθε ασθενή και να βεβαιώνονται ότι αυτοί κατανοούν τους πιθανούς κινδύνους της θεραπείας.
- εξασφαλίζουν ότι οι ασθενείς έχουν την κάρτα προειδοποίησης ασθενούς μαζί τους, ιδιαίτερα όταν επισκέπτονται τον ιατρό ή το τμήμα επειγόντων περιστατικών του νοσοκομείου.

Θα πρέπει να υπενθυμίζετε στους ασθενείς να αναζητούν άμεση ιατρική βοήθεια αν παρουσιάσουν οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία και συμπτώματα:

- απότομο λαχάνιασμα ή δυσκολία στην αναπνοή, πόνο στο στήθος ή πόνο στο πάνω μέρος της πλάτης, διόγκωση του χεριού ή του ποδιού, πόνο ή ευαισθησία στο πόδι, ή ερυθρότητα ή αποχρωματισμό στο πόδι ή στο χέρι ενώ παίρνουν το XELJANZ, καθώς αυτά μπορεί να είναι σημεία εμφάνισης θρόμβου στους πνεύμονες ή στις φλέβες
- εάν παρουσιάσουν πιθανά συμπτώματα αλλεργικών αντιδράσεων όπως σφίξιμο στο στήθος, συριγμό, έντονη ζάλη ή τάση λιποθυμίας, πρήξιμο των χειλιών, της γλώσσας ή του λάρυγγα, φαγούρα ή δερματικό εξάνθημα κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά τη λήψη του XELJANZ.
- εάν παρουσιάσουν συμπτώματα λοίμωξης όπως πυρετό, επίμονο βήχα, απώλεια βάρους ή υπερβολική κούραση.
- εάν παρουσιάσουν συμπτώματα έρπητα ζωστήρα, όπως επώδυνο εξάνθημα ή φουσκάλες στο δέρμα.
- εάν έχουν έρθει σε στενή επαφή με κάποιον που έχει φυματίωση.
- εάν παρουσιάσουν έντονο πόνο στο στήθος ή σφίξιμο (που μπορεί να εξαπλωθεί στα χέρια, τη γνάθο, τον αυχένα, την πλάτη), δυσκολία στην αναπνοή, κρύο ιδρώτα, ελαφριά ή ξαφνική ζάλη, καθώς αυτά μπορεί να είναι σημεία καρδιακής προσβολής.

- εάν παρατηρήσουν οποιοδήποτε νέο εξόγκωμα στο δέρμα ή οποιοσδήποτε μεταβολές στις υπάρχουσες ελίες ή κηλίδες.
- εάν παρουσιάσουν συμπτώματα διάμεσης πνευμονοπάθειας, όπως δύσπνοια.
- εάν παρουσιάσουν κοιλιακά σημεία και συμπτώματα όπως πόνο στο στομάχι ή στην κοιλιά, αίμα στα κόπρανα ή οποιοσδήποτε μεταβολές στις συνήθειες του εντέρου με πυρετό.
- εάν παρουσιάσουν κίτρινο χρώμα στο δέρμα, ναυτία ή έμετο.
- εάν σκοπεύουν να εμβολιαστούν. Οι ασθενείς δεν πρέπει να λάβουν ορισμένους τύπους εμβολίων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με XELJANZ.
- εάν μείνουν έγκυοι ή σχεδιάζουν να αποκτήσουν παιδί.

Για να παραγγείλετε περισσότερα αντίγραφα της κάρτας προειδοποίησης ασθενούς, καλέστε το: 210 6785800 ή επισκεφτείτε τον δικτυακό τόπο: <https://www.tofacitinib-rmp.gr>

Πρόσκληση για αναφορά εικαζόμενων/πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου

Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν **XELJANZ**. Κατά την αναφορά, παρακαλείσθε να παρέχετε όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, οποιαδήποτε συγχορήγηση άλλου φαρμάκου, καθώς και τις ημερομηνίες λήψης των φαρμάκων και εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών. Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση του **XELJANZ** μπορούν να αναφέρονται σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ <http://www.eof.gr/>
- Έντυπη μορφή αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562) τηλέφωνο επικοινωνίας: 213-2040380 ή 213-2040337.
- Μπορείτε επίσης να σαρώσετε μέσω του «έξυπνου» κινητού σας τον παρακάτω κωδικό QR, για να μεταβείτε στην ιστοσελίδα <http://www.eof.gr>, για τη συμπλήρωση της «ΚΙΤΡΙΝΗΣ ΚΑΡΤΑΣ».



Εναλλακτικά, παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιαδήποτε ύποπτη ανεπιθύμητη ενέργεια αμέσως στη Pfizer Ελλάς Α.Ε. στο τηλέφωνο 210 6785800 (απευθείας γραμμή σε εργάσιμες ώρες: 2106785908, 24-ωρη γραμμή: 210 6785808).

Πληροφορίες για επικοινωνία

Για επιπρόσθετες πληροφορίες, παρακαλούμε επικοινωνήστε με το τμήμα Ιατρικής Ενημέρωσης, Pfizer Ελλάς στο τηλέφωνο 210 6785800.

Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Το σύστημα διαχείρισης κινδύνου που περιγράφεται στο σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ), περιλαμβάνει ένα σύνολο δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης και παρεμβάσεων που απαιτούνται από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA) προκειμένου να διασφαλιστεί ότι τα οφέλη του φαρμακευτικού προϊόντος υπερτερούν των κινδύνων του.

Το ΣΔΚ του XELJANZ αποσκοπεί:

- στον εντοπισμό, τον χαρακτηρισμό, την αποτροπή ή την ελαχιστοποίηση των κινδύνων που συνδέονται με το XELJANZ, καθώς και την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των εν λόγω δραστηριοτήτων και παρεμβάσεων.

Κοινοποίηση κινδύνων

Για την κοινοποίηση ορισμένων κινδύνων σχετικά με το XELJANZ, η Pfizer έχει συνεργαστεί με τον EMA προκειμένου να αναπτύξει ένα λεπτομερές σχέδιο κοινοποίησης για τη γνωστοποίηση των κινδύνων που περιγράφονται στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και το οποίο περιλαμβάνει τα ακόλουθα έντυπα:

- κάρτα προειδοποίησης ασθενούς
- ενημερωτικό φυλλάδιο για τους θεράποντες ιατρούς
- λίστα ελέγχου έναρξης της θεραπείας για τους θεράποντες ιατρούς
- λίστα ελέγχου διατήρησης της θεραπείας για τους θεράποντες ιατρούς

Δύο λίστες ελέγχου θεραπείας: έχουν καταρτιστεί για εσάς λίστες ελέγχου για την έναρξη και διατήρηση της θεραπείας προκειμένου να τις χρησιμοποιήσετε πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με XELJANZ. Αυτές οι λίστες αποσκοπούν να σας υπενθυμίζουν τους κινδύνους που σχετίζονται με τη χρήση του XELJANZ καθώς και τις συνιστώμενες εξετάσεις που θα πρέπει να διεξαχθούν πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με XELJANZ.

Δικτυακός τόπος του Xeljanz (τοφασιτινίμπη) για τους θεράποντες ιατρούς

Έκδοση: 5.0 Ημερομηνία έγκρισης: 07/09/2023

Όλα τα εκπαιδευτικά υλικά, συμπεριλαμβανομένης της κάρτας προειδοποίησης ασθενούς και της λίστας ελέγχου έναρξης/διατήρησης θεραπείας διατίθενται στη διεύθυνση <https://www.tofacitinib-rmp.gr>. Για περισσότερες λεπτομέρειες επισκεφτείτε αυτόν τον δικτυακό τόπο

Διαρκής εκτίμηση κινδύνου

ΡΑ

Για τη συνέχιση του προσδιορισμού των κινδύνων που σχετίζονται με το XELJANZ στη θεραπεία της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας (ΡΑ), η Pfizer έχει δεσμευτεί να μελετήσει τους κινδύνους εντός 4 καθιερωμένων ευρωπαϊκών μητρώων, συμπεριλαμβανομένων ενός στο Ηνωμένο Βασίλειο (BSRBR), ενός στη Γερμανία (RABBIT), ενός στη Σουηδία (ARTIS) και ενός στην Ισπανία (BIOBADASER).

Σκοπός των μελετών παρακολούθησης μητρώων είναι η συλλογή επιπλέον διαχρονικών δεδομένων από το περιβάλλον κλινικής πρακτικής σχετικά με τη χρήση του XELJANZ σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Οι ιατροί από αυτές τις χώρες μπορούν να μάθουν περισσότερα γι' αυτά τα μητρώα μέσω των ακόλουθων πληροφοριών επικοινωνίας:

- BSRBR: <https://bsrbr.org/>
- RABBIT – Rheumatoide Arthritis: Beobachtung der Biologika-Therapie: <http://biologika-register.de>
- ARTIS: <https://srq.nu/en/artis-health-professional>
- BIOBADASER: <https://biobadaser.ser.es/default.aspx>

ΕΚ

Προκειμένου να συνεχιστεί ο προσδιορισμός των κινδύνων που σχετίζονται με το XELJANZ στη θεραπεία της ελκώδους κολίτιδας, η Pfizer έχει δεσμευτεί να συμμετάσχει σε μια προοπτική, μη παρεμβατική μελέτη ενεργούς παρακολούθησης που χρησιμοποιεί ευρωπαϊκά μητρώα για την ελκώδη κολίτιδα, συμπεριλαμβανομένων ενός στη Σουηδία [Swedish National Quality Registry για Φλεγμονώδη Νόσο του Εντέρου (SWIGREG)] και ενός πανευρωπαϊκού [United Registries for Clinical Assessment and Research (UR-CARE)].

Σκοπός αυτών των ενεργών μελετών παρακολούθησης είναι η περαιτέρω κατανόηση και ο προσδιορισμός του προφίλ ασφαλείας του XELJANZ μέσα από το περιβάλλον κλινικής πρακτικής σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα. Η εν λόγω μελέτη θα περιλαμβάνει μια υπο-ανάλυση του προφίλ ασφαλείας σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με XELJANZ 10 mg δύο φορές ημερησίως ως θεραπεία συντήρησης.

Οι ιατροί από αυτές τις χώρες μπορούν να μάθουν περισσότερα γι' αυτά τα μητρώα μέσω των ακόλουθων πληροφοριών επικοινωνίας:

- SWIBREG: <http://www.swibreg.se/>
- UR-CARE: <https://www.ecco-ibd.eu/science/ur-care.html>

NIA

Προκειμένου να συνεχιστεί ο προσδιορισμός των κινδύνων που σχετίζονται με το XELJANZ στη θεραπεία της NIA, η Pfizer έχει δεσμευτεί να μελετήσει τους κινδύνους εντός 4 καθιερωμένων ευρωπαϊκών μητρώων, συμπεριλαμβανομένων δύο στη Γερμανία (το μητρώο German Biologics in Pediatric Rheumatology Registry ή BiKeR και το Juvenile Arthritis Methotrexate/Biologics long-term Observation ή μητρώο JuMBO), ενός στη Σουηδία (Εθνικά μητρώα υγειονομικής περίθαλψης της Σουηδίας, Nationwide Swedish Healthcare Registers) και ενός στο Ηνωμένο Βασίλειο (Μητρώο Βιολογικών για NIA του Ηνωμένου Βασιλείου, The UK JIA Biologics Register).

Σκοπός των μελετών παρακολούθησης μητρώων είναι η συλλογή επιπλέον διαχρονικών δεδομένων από το περιβάλλον κλινικής πρακτικής σχετικά με τη χρήση του XELJANZ σε ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα και νεανική ψωριασική αρθρίτιδα.

Οι ιατροί από αυτές τις χώρες μπορούν να μάθουν περισσότερα γι' αυτά τα μητρώα μέσω των ακόλουθων πληροφοριών επικοινωνίας:

- BiKeR: www.biker-register.de
- UK JIA Biologics Register: <https://sites.manchester.ac.uk/bcrdbspar/>

Αν έχετε οποιαδήποτε απορία, επικοινωνήστε με το τμήμα Ιατρικής Ενημέρωσης της Pfizer στο τηλέφωνο 210 6785800 ή υποβάλετε το ερώτημά σας ηλεκτρονικά συμπληρώνοντας τη φόρμα www.pmiform.com/HCP/GR.

Έκδοση: 5.0 Ημερομηνία έγκρισης: 07/09/2023