

XELJANZ (tofacitinib citrat)

Lista de verificare la inițierea tratamentului,
destinată medicului prescriptor (a se utiliza la
inițierea terapiei cu Xeljanz)

Pacient: _____

Data: _____

Tratamentul cu tofacitinib pentru pacienții cu poliartrită reumatoidă (PR), spondilită anchilozantă (SA), artrită psoriazică (APs), colită ulcerativă (CU) și artrită idiopatică juvenilă (AIJ) trebuie inițiat și supravegheat de medici specialiști cu experiență în diagnosticarea și tratamentul acestor boli.

Într-un studiu randomizat, efectuat după autorizarea de punere pe piață, pentru evaluarea profilului de siguranță, care a inclus pacienți cu PR, cu vârsta de 50 de ani și peste și care aveau cel puțin un factor de risc cardiovascular suplimentar, s-a observat o incidență crescută a infarctului miocardic și a afecțiunilor maligne (altele decât cancerul de piele non-melanom), în special a cancerului pulmonar și a limfomului, la pacienții tratați cu tofacitinib comparativ cu pacienții tratați cu inhibitori de TNF.

La pacienții tratați cu tofacitinib au fost observate evenimente grave de tip tromboembolism venos (TEV), incluzând embolism pulmonar (EP) dintre care unele au fost letale și tromboză venoasă profundă (TVP). În acest studiu clinic a fost observat un risc crescut de TEV, dependent de doză, pentru tofacitinib comparativ cu inhibitori de TNF.

La pacienții tratați cu tofacitinib în studiile clinice au fost raportate: infecții grave, TEV (TVP și EP), risc cardiovascular (excepând infarctul miocardic [IM]), IM, herpes zoster, tuberculoză (TBC) și alte infecții oportuniste, afecțiune malignă (inclusiv limfom și cancer pulmonar), mortalitate de orice cauză, perforații gastrointestinale, boală pulmonară interstițială și modificări ale rezultatelor testelor de laborator.

Tofacitinib trebuie utilizat numai dacă nu sunt disponibile alternative de tratament adecvate la pacienții:

- cu vârsta de 65 de ani și peste;
- cu antecedente de boală cardiovasculară aterosclerotică sau alți factori de risc cardiovascular (cum sunt fumătorii pentru o perioadă îndelungată, atât cei actuali, cât și cei care au fumat în trecut);
- cu factori de risc pentru afecțiuni maligne (de exemplu, afecțiuni maligne curente sau antecedente de afecțiuni maligne)

Pentru depistarea precoce a acestor riscuri, pacienții trebuie monitorizați atent cu privire la semnele și simptomele reacțiilor adverse și la modificările rezultatelor testelor de laborator.

Această listă de verificare la inițierea tratamentului este destinată să vă reamintească riscurile asociate utilizării tofacitinib, precum și investigațiile recomandate înainte de prima administrare a tofacitinib.

Înainte de administrarea tofacitinib pacienților, vă rugăm să verificați următoarele:

PACIENTUL PREZINTĂ VREO DOVADĂ DE INSUFICIENȚĂ HEPATICĂ (SCOR CHILD-PUGH A, B SAU C)? Rețineți următoarele: • Insuficiență hepatică severă (Scor Child-Pugh C): Tofacitinib nu trebuie utilizat • Insuficiență hepatică moderată (Scor Child-Pugh B): - o Poliartrită reumatoidă (PR), artrită psoriazică (APs) și spondilita anchilozantă (SA): doza de tofacitinib trebuie redusă la 5 mg o dată pe zi - o Colită ulcerativă (CU): doza trebuie redusă la 5 mg o dată pe zi, atunci când doza indicată în cazul funcției hepatice normale este de 5 mg de două ori pe zi. Doza trebuie redusă la 5 mg de două ori pe zi, atunci când doza indicată în situația unei funcții hepatice normale este de 10 mg de două ori pe zi - o Artrită idiopatică juvenilă (AIJ): doza de tofacitinib trebuie redusă la 5 mg o dată pe zi sau echivalent în funcție de greutatea corporală o dată pe zi, atunci când doza indicată în prezența funcției hepatice normale este de 5 mg de două ori pe zi • Insuficiență hepatică ușoară (Scor Child-Pugh A): nu este necesară ajustarea dozei	DA ☐	NU ☐
PACIENTUL PREZINTĂ VREO DOVADĂ DE INSUFICIENȚĂ RENALĂ (ÎN FUNCȚIE DE CLEARANCE-UL CREATININEI)? Rețineți următoarele: • Insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei <30 ml/min): - o PR, APs și SA: doza de tofacitinib trebuie redusă la 5 mg o dată pe zi - o CU: doza trebuie redusă la 5 mg o dată pe zi, atunci când doza indicată în cazul funcției renale normale este de 5 mg de două ori pe zi. Doza trebuie redusă la 5 mg de două ori pe zi, atunci când doza indicată în situația unei funcții renale normale este de 10 mg de două ori pe zi. Pacienții cu insuficiență renală severă ar trebui să rămână la o doză redusă chiar și după hemodializă. - o AIJ: doza de tofacitinib trebuie redusă la 5 mg o dată pe zi sau echivalent în funcție de greutatea corporală, o dată pe zi, atunci când doza indicată în prezența funcției renale normale este de 5 mg de două ori pe zi • Insuficiență renală ușoară (clearance-ul creatininei 50-80 ml/min) sau insuficiență renală moderată (clearance-ul creatininei 30-49 ml/min): nu este necesară ajustarea dozei	DA ☐	NU ☐
PACIENTA ESTE GRAVIDĂ SAU INTENȚIONEAZĂ SĂ RĂMÂNĂ GRAVIDĂ? Ați informat pacientele că: • Utilizarea tofacitinib în timpul sarcinii este contraindicată? • Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze metode contraceptive eficiente în timpul tratamentului cu tofacitinib și timp de cel puțin 4 săptămâni după ultima doză?	DA ☐ ☐ ☐	NU ☐ ☐ ☐

PACIENTA ALĂPTEAZĂ SAU INTENȚIONEAZĂ SĂ ALĂPTEZE? Ați informat pacientele că utilizarea tofacitinib în timpul alăptării este contraindicată?	DA ☐ NU ☐ ☐ ☐
PACIENTUL SE AFLĂ ÎN TRATAMENT CU ORICE TERAPII BIOLOGICE SAU ORICE IMUNOSUPRESORE PUTERNICE, CAZ ÎN CARE TOFACITINIB TREBUIE EVITAT Rețineți următoarele: Tofacitinib trebuie evitat în asociere cu terapii biologice, cum sunt antagoniștii factorului de necroză tumorală (TNF), antagoniștii de receptor al interleukinei (IL)-1R, antagoniștii de receptor IL-6R, anticorpii monoclonali anti-CD20, antagoniștii de IL-17, antagoniștii de IL 12/IL 23, anti-integrinele, modulatorii selectivi ai co-stimulării și imunosupresorii puternici cum sunt azatioprina, ciclosporina, 6-mercaptopurina și tacrolimus, din cauza posibilității de imunosupresie crescută și riscului crescut de infecție.	DA ☐ NU ☐
PACIENTUL ARE VÂRSTA DE 65 DE ANI SAU PESTE? Dacă DA: Având în vedere riscul crescut de infecții grave, IM, afecțiuni maligne și mortalitate de orice cauză, ați luat în considerare alternative de tratament? Rețineți următoarele: La pacienții cu vârsta de 65 de ani și peste, tofacitinib trebuie administrat numai dacă nu sunt disponibile alternative de tratament adecvate.	DA ☐ NU ☐ DA ☐ NU ☐
PACIENTUL ARE VÂRSTA DE 65 DE ANI SAU PESTE, ESTE FUMĂTOR PENTRU O PERIOADĂ ÎNDELUNGATĂ, ATÂT ACTUAL CÂT ȘI DACĂ A FUMAT ÎN TRECUT SAU ARE ANTECEDENTE DE BOALĂ CARDIOVASCULARĂ ATEROSCLEROTICĂ SAU ALȚI FACTORI DE RISC CARDIOVASCULAR? Dacă DA: Sunt disponibile alternative de tratament adecvate pentru pacient? Rețineți următoarele: Având în vedere riscul crescut de evenimente adverse cardiovasculare majore (inclusiv infarct miocardic, IM), tofacitinib trebuie administrat la acești pacienți numai dacă nu sunt disponibile alternative de tratament adecvate.	DA ☐ NU ☐ DA ☐ NU ☐
AȚI DISCUTAT CU PACIENTUL DESPRE CUM SĂ RECUNOASCĂ SIMPTOMELE DE IM ȘI SĂ SOLICITE PROMPT ASISTENȚĂ MEDICALĂ DACĂ ARE ACESTE PROBLEME? Rețineți următoarele: Pacienții trebuie informați să solicite prompt asistență medicală, dacă dezvoltă brusc durere sau senzație de apăsare severă în piept (care se poate răspândi la nivelul brațelor, maxilarului, gâtului și spatelui), scurtare a respirației, transpirație rece, stare de confuzie ușoară sau amețeală bruscă.	DA ☐ NU ☐

PACIENTUL ARE VÂRSTA DE 65 DE ANI SAU PESTE, ESTE FUMĂTOR PENTRU O PERIOADĂ ÎNDELUNGATĂ, ATÂT ACTUAL, CÂT ȘI DACĂ A FUMAT ÎN TRECUT SAU PREZINTĂ ALȚI FACTORI DE RISC PENTRU AFECȚIUNI MALIGNE (DE EXEMPLU, AFECȚIUNI MALIGNE CURENTE SAU ANTECEDENTE DE AFECȚIUNI MALIGNE, ALTELE DECÂT CANCERUL DE PIELE NON-MELANOM TRATAT CU SUCCES)? Dacă DA: Sunt disponibile alternative de tratament adecvate pentru pacient? Rețineți următoarele: Având în vedere riscul crescut de afecțiuni maligne, tofacitinib trebuie administrat numai dacă nu sunt disponibile alternative de tratament adecvate.	DA ☐ NU ☐
PACIENTUL PREZINTĂ VREUN FACTOR DE RISC PENTRU TEV? Rețineți următoarele: • Tofacitinib trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu factori cunoscuți de risc pentru TEV, independent de indicație sau de doze. • Consultați Brosura medicului prescriptor pentru factorii de risc pentru TEV. Pentru pacienții cu PR cu factori cunoscuți de risc pentru TEV, se va lua în considerare testarea valorilor D dimerilor după aproximativ 12 luni de tratament. Dacă rezultatul testului pentru D-dimeri este $\geq 2 \times \text{LSN}$, trebuie confirmat faptul că beneficiile clinice depășesc riscurile, înainte de a se lua o decizie privind continuarea tratamentului cu tofacitinib.	DA ☐ NU ☐
AȚI DISCUTAT CU PACIENTUL CUM SĂ RECUNOAȘCĂ SIMPTOMELE TEV ȘI SĂ SOLICITE IMEDIAT ASISTENȚĂ MEDICALĂ DACĂ ARE ACESTE PROBLEME? Rețineți următoarele: • Pacientul trebuie informat să solicite asistență medicală în cazul în care dezvoltă scurtare bruscă a respirației sau dificultăți de respirație, durere în piept sau durere în partea superioară a spatelui, umflare a picioarelor sau brațelor, durere sau sensibilitate la nivelul picioarelor, roșeață sau paloare la nivelul picioarelor sau brațelor, în timpul tratamentului cu Xeljanz Evaluați prompt pacienții cu semne și simptome de TEV și întrerupeți tofacitinib la pacienții cu suspiciune de TEV, indiferent de doză sau indicație.	DA ☐ NU ☐

PACIENTUL PREZINTĂ VREO INFECȚIE ACTIVĂ, INCLUSIV INFECȚII LOCALIZATE? Rețineți următoarele: • Tofacitinib nu trebuie inițiat la pacienții cu TBC activă, infecții grave, precum sepsis sau infecții oportuniste • Riscurile și beneficiile tratamentului trebuie luate în considerare înainte de inițierea tratamentului cu tofacitinib, la pacienții: - o cu infecții recurente - o care au fost expuși anterior la TBC - o cu antecedente de infecții grave sau oportuniste - o care au locuit sau au călătorit în zone cu TBC endemică sau micoze endemice - o care au afecțiuni de fond care îi pot predispune la infecții (de exemplu, antecedente de boală pulmonară cronică).	DA ☐	NU ☐
A FOST ACEST PACIENT EVALUAT ȘI TESTAT PENTRU TBC LATENTĂ SAU ACTIVĂ? Rețineți următoarele: • Pacienții trebuie evaluați și testați pentru depistarea infecției TBC latente sau active, înainte și în timpul administrării tofacitinib, în conformitate cu recomandările aplicabile. • Pacienții cu TBC latentă trebuie tratați cu tratament tuberculostatic standard, înainte de administrarea tofacitinib. • Tratamentul antituberculos trebuie luat în considerare pentru pacienții cu TBC latentă sau activă, în conformitate cu recomandările aplicabile.	DA ☐	NU ☐
AȚI INFORMAT PACIENȚII CĂ S-A OBSERVAT REACTIVAREA VIRALĂ LA PACIENȚII CARE AU LUAT TOFACITINIB? Rețineți următoarele: • Pacienții tratați cu tofacitinib care sunt japonezi sau coreeni, sau pacienții cu PR cu evoluție îndelungată a bolii cărora li s-au administrat anterior două sau mai multe DMARD biologice, sau pacienții cu un număr absolut de limfocite (NAL) mai mic de 1000 celule/mm³, sau pacienți tratați cu 10 mg de două ori pe zi, pot avea un risc crescut de apariție a herpes zoster	DA ☐	NU ☐
PACIENTUL ARE ISTORIC DE DIVERTICULITĂ? Rețineți următoarele: • Tofacitinib trebuie utilizat cu precauție la pacienții care pot avea risc crescut de perforații gastrointestinale (de exemplu, pacienți cu antecedente de diverticulită, pacienți care utilizează concomitent corticosteroizi și/sau medicamente antiinflamatoare nesteroidiene [NSAIDs]).	DA ☐	NU ☐

PREZINTĂ PACIENTUL VALORI CRESCUTE ALE CONCENTRAȚIEI SERICE DE ALANIN AMINOTRANSFERAZĂ (ALT) SAU ASPARTAT AMINOTRANSFERAZĂ (AST)? Rețineți următoarele: • Trebuie luate precauții atunci când se are în vedere inițierea tratamentului cu tofacitinib la pacienții cu valori crescute ale ALT sau AST. • După inițierea tratamentului, se recomandă monitorizarea de rutină a testelor hepatice și investigarea promptă a cauzelor oricărei creșteri observate a enzimelor hepatice pentru a identifica cazurile potențiale de leziuni hepatice induse de medicamente.	DA ☐	NU ☐
I S-AU EFECTUAT PACIENTULUI TOATE IMUNIZĂRILE ÎN CONCORDANȚĂ CU GHIDURILE CURENTE DE VACCINARE? Rețineți următoarele: • Înainte de inițierea tratamentului cu tofacitinib se recomandă ca toți pacienții, în special pacienții cu AIJ poliarticulară și APs juvenilă, să aibă efectuate toate imunizările, în concordanță cu ghidurile curente de vaccinare. Nu se recomandă administrarea vaccinurilor cu virusuri vii în același timp cu tofacitinib. Decizia de a utiliza vaccinuri cu virusuri vii înainte de tratamentul cu tofacitinib trebuie să țină seama de gradul de imunosupresie pre-existent al fiecărui pacient. • Trebuie luată în considerare vaccinarea profilactică împotriva herpes zoster, în acord cu ghidurile pentru vaccinare. O atenție specială trebuie acordată pacienților cu poliartrită reumatoidă cu evoluție îndelungată, cărora li s-au administrat anterior două sau mai multe DMARD biologice. Administrarea de vaccin zosterian cu virus viu se face numai la pacienții cu antecedente cunoscute de varicelă sau seropozitivi pentru virusul varicelo-zosterian (VZV). Dacă antecedentele de varicelă sunt considerate îndoielnice sau nesigure, se recomandă testarea pentru anticorpi anti-VZV. • Vaccinarea cu vaccinuri cu virusuri vii trebuie să aibă loc cu cel puțin 2 săptămâni, preferabil cu 4 săptămâni, înainte de inițierea tofacitinib sau conform ghidurilor curente de vaccinare, referitoare la medicamentele imunomodulatoare, cum este tofacitinib.	DA ☐	NU ☐

Discuția cu pacienții dumneavoastră

AȚI DISCUTAT CU PACIENTUL DUMNEAVOASTRĂ TOATE BENEFICIILE ȘI RISCURILE ASOCIATE CU ADMINISTRAREA TOFACITINIB?	DA ☐	NU ☐
AȚI ÎNMÂNAT PACIENTULUI DUMNEAVOASTRĂ CARDUL DE AVERTIZARE AL PACIENTULUI?	DA ☐	NU ☐
AȚI DISCUTAT CU PACIENTUL DUMNEAVOASTRĂ MODUL DE UTILIZARE A CARDULUI DE AVERTIZARE AL PACIENTULUI?	DA ☐	NU ☐

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Xeljanz către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/ Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: +4 021 317 11 00

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: adr@anm.ro

Raportare online: <https://adr.anm.ro/>

Website: www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Pfizer România SRL

Willbrook Platinum Business and Convention Center

Șos. București-Ploiești 172-176, Clădirea B, et. 5, sect. 1, 013686-București

e-mail: ROU.AEReporting@pfizer.com

Tel: +40 21 207 28 00

Fax: +40 21 207 28 06



Pfizer România SRL

Willbrook Platinum Business and Convention Center

Șos. București-Ploiești 172-176, corp B, etaj 5, sector 1, 013686, București

Tel: +40 21 207 28 00, Fax: +40 21 207 28 01