

XELJANZ® (tofacitinib) CHECKLISTA FÖR FÖRSKRIVARE VID UNDERHÅLLSBEHANDLING MED XELJANZ (FÖR ANVÄNDNING VID UPPFÖLJNINGSBESÖK FÖR PATIENTER SOM BEHANDLAS MED XELJANZ)

Patientens namn: _____

Datum: _____

Version: 08. Granskat av Läkemedelsverket: 17 mars 2023.

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 klinisk studie med tofacitinib, jämfört med TNF-hämmare.

I en randomiserad säkerhetsstudie (ORAL Surveillance (A3921133)) på patienter med reumatoid artrit (RA), som var 50 år eller äldre och hade minst en ytterligare kardiovaskulär riskfaktor som genomfördes efter godkännande för försäljning, sågs en ökad incidens av hjärtinfarkter och maligniteter (undantaget hudcancer av icke-melanomtyp), särskilt lungcancer och lymfom, med tofacitinib jämfört med TNF-hämmare.

Fall av allvarliga infektioner, kardiovaskulär risk (undantaget hjärtinfarkt), hjärtinfarkt, herpes zoster, tuberkulos (TB) och andra opportunistiska infektioner, maligniteter (inklusive lymfom och lungcancer), mortalitet oavsett orsaker, gastrointestinala perforationer, interstitiell lungsjukdom och avvikande laboratorievärden har rapporterats hos patienter som behandlats med tofacitinib i kliniska studier.

Tofacitinib ska endast ges till följande patienter om det inte finns några lämpliga behandlingsalternativ:

- patienter som är 65 år eller äldre
- patienter med anamnes på aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom eller andra kardiovaskulära riskfaktorer (såsom patienter som är eller har varit rökare under lång tid)
- patienter med malignitet-relaterade riskfaktorer (t.ex. nuvarande malignitet eller anamnes på malignitet)

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

Checklistan för underhållsbehandling ska utgöra en påminnelse om de risker som finns med att använda tofacitinib och att utföra de rekommenderade testerna under behandlingen med tofacitinib.

Checklistan är avsedd att användas tillsammans med produktresumén som finns tillgänglig elektroniskt via "Läkemedelsfakta" på Läkemedelsverkets webbplats www.lakemedelsverket.se.

Kontrollera följande vid varje besök på kliniken under behandlingen med tofacitinib:

<p>Har du beaktat följande för patienter med juvenil idiopatisk artrit (JIA) som har tagit tofacitinib i 18 veckor och inte uppvisat någon klinisk förbättring?</p> <p>Observera följande:</p> <p>Tillgängliga data tyder på att klinisk förbättring observeras inom 18 veckor efter att behandling med tofacitinib har påbörjats. Fortsatt behandling ska noga utvärderas på nytt för en patient som inte visar klinisk förbättring inom denna tidsram.</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>
<p>Är patienten gravid eller planerar patienten att bli gravid:</p> <p>Observera följande:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tofacitinib är kontraindicerat under graviditet. • Fertila kvinnor ska rekommenderas att använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen med tofacitinib och i minst 4 veckor efter den sista dosen. 	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>
<p>Ammar patienten eller planerar patienten att amma?</p> <p>Observera följande:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tofacitinib är kontraindicerat vid amning. 	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>
<p>Är patienten 65 år eller äldre?</p> <p>Om Ja:</p> <p>Har du övervägt alternativ behandling med tanke på den ökade risken för allvarliga infektioner, hjärtinfarkt, maligniteter och mortalitet oavsett orsak?</p> <p>Observera följande:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tofacitinib bör endast ges till patienter som är 65 år eller äldre om det inte finns några lämpliga behandlingsalternativ. 	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p> <p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>
<p>Är patienten 65 år eller äldre, rökare eller har varit rökare under lång tid, eller har anamnes på aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom eller andra kardiovaskulära riskfaktorer?</p> <p>Om Ja:</p> <p>Finns det några lämpliga behandlingsalternativ för patienten?</p> <p>Observera följande:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Med tanke på den ökade risken för allvarliga kardiovaskulära händelser (inklusive hjärtinfarkt) bör tofacitinib endast användas hos dessa patienter om det inte finns några lämpliga behandlingsalternativ. 	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p> <p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>
<p>Är patienten 65 år eller äldre, rökare eller har varit rökare under lång tid eller har andra riskfaktorer för malignitet (t.ex. nuvarande malignitet eller anamnes på malignitet, undantaget hudcancer av icke-melanomtyp som behandlats med lyckat resultat)?</p> <p>Om Ja:</p> <p>Finns det några lämpliga behandlingsalternativ för patienten?</p> <p>Observera följande:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Med tanke på den ökade risken för malignitet bör tofacitinib endast användas om det inte finns några lämpliga behandlingsalternativ. 	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p> <p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>
<p>Har patienten utvecklat några riskfaktorer för VTE?</p> <p>Observera följande:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tofacitinib ska användas med försiktighet hos patienter med kända riskfaktorer för VTE, oavsett indikation och dosering. • Se förskrivarbroschyren för riskfaktorer för VTE. <p>Utvärdera omedelbart patienter med tecken och symtom på VTE och avbryt tofacitinib-behandlingen hos patienter med misstänkt VTE, oavsett dos eller indikation.</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>

För patienter med RA med kända riskfaktorer för VTE: har patientens nivåer av D-dimer testats efter cirka 12 månaders behandling och är D-dimervärdet från testet $\geq 2 \times$ ULN?

Om Ja, överväger den kliniska nyttan riskerna med fortsatt behandling med tofacitinib?

Ja Nej

Ja Nej

För patienter med ulcerös kolit (UC) som slutat svara på underhållsbehandling med tofacitinib 5 mg två gånger dagligen, har du övervägt följande:

- För patienter med UC som inte löper någon ökad risk för VTE, MACE och malignitet, kan tofacitinib 10 mg oralt två gånger dagligen övervägas om patienten inte svarar på alternativ behandling för ulcerös kolit, t.ex. tumörnekrosfaktorhämmare (TNF-hämmare).
- Tofacitinib 10 mg två gånger dagligen för underhållsbehandling rekommenderas inte till patienter med UC som har kända riskfaktorer för VTE, kardiovaskulära händelser (MACE) och malignitet, såvida det inte finns något lämpligt behandlingsalternativ.

Ja Nej

Har patienten fått några nya tecken eller symtom på infektion?

Observera följande:

- Patienterna ska undersökas och testas i enlighet med gällande riktlinjer, avseende latent eller aktiv infektion under administrering av tofacitinib
- Om en ny infektion uppkommer under behandlingen rekommenderas följande åtgärder:
 - Behandlingen med tofacitinib avbryts.
 - Omedelbara och fullständiga diagnostiska tester lämpliga för patienter med nedsatt immunförsvar utförs.
 - Lämplig antimikrobiell behandling sätts in.
 - Patienten och patientens neutrofilvärde övervakas noga.

Ja Nej

Har patienten fått några nya tecken eller symtom från buken?

Observera följande:

- Patienter med nya tecken och symtom från buken ska omgående undersökas för tidig upptäckt av gastrointestinal perforation

Ja Nej

Har patienten några nya eller förvärrade tecken eller symtom på interstitiell lungsjukdom?

Observera följande:

- Försiktighet rekommenderas till patienter med anamnes på kronisk lungsjukdom eftersom de lättare kan drabbas av infektioner. Fall av interstitiell lungsjukdom (några med dödlig utgång) har rapporterats hos patienter som behandlas med tofacitinib.

Ja Nej

Har lymfocytvärdet (ALC) kontrollerats?

Observera följande:

- Om lymfocytvärdet ligger mellan $0,5$ och $0,75 \times 10^9$ celler/l (två värden i följd inom detta intervall vid rutintester) ska tofacitinib minskas eller avbrytas. För patienter som får tofacitinib 5 mg filmdragerad tablett två gånger dagligen, den viktbaserade motsvarigheten av den orala lösningen två gånger dagligen eller 11 mg depottablett en gång dagligen ska doseringen avbrytas. För patienter med UC som får tofacitinib 10 mg två gånger dagligen ska dosen minskas till tofacitinib 5 mg två gånger dagligen.
- När lymfocytvärdet överstiger $0,75 \times 10^9$ celler/l, återuppta behandlingen på kliniskt lämpligt sätt
- Om lymfocytvärdet understiger $0,5 \times 10^9$ celler/l (vid upprepade provtagningar inom 7 dagar) ska tofacitinib sättas ut
- Lymfocytvärdet ska mätas vid baslinjen och var 3:e månad därefter.

Ja Nej

Har neutrofilvärdet (ANC) kontrollerats?

 Ja Nej
Observera följande:

- Om B-neutrofiler överstiger $1,0 \times 10^9$ celler/l, fortsatt med samma dos.
- Om B-neutrofiler är $0,5-1,0 \times 10^9$ celler/l (två värden i följd inom detta intervall vid rutinkontroll), minska eller avbryt doseringen. För patienter som får tofacitinib 5 mg filmdragerad tablett två gånger dagligen, den viktbaseerade motsvarigheten av den orala lösningen två gånger dagligen eller 11 mg depottablett en gång dagligen ska doseringen avbrytas. För patienter med ulcerös kolit som får tofacitinib 10 mg två gånger dagligen ska dosen minskas till tofacitinib 5 mg två gånger dagligen.
När B-neutrofiler överstiger $1,0 \times 10^9$ celler/l återuppta behandlingen på kliniskt lämpligt sätt.
- Om neutrofilvärdet är $<0,5 \times 10^9$ celler/l (vid upprepade provtagningar inom 7 dagar) ska tofacitinib sättas ut.
- Neutrofiler ska mätas vid baslinjen, därefter efter 4 till 8 veckors behandling och därefter var 3:e månad.

Har hemoglobinvärdet kontrollerats?

 Ja Nej
Observera följande:

- Vid en minskning med 20 g/l eller mindre och ett värde på 90 g/l eller mer, fortsatt med samma dos.
- Vid en minskning med mer än 20 g/l eller ett värde som understiger 80 g/l (vid upprepade provtagningar), ska tofacitinib avbrytas tills hemoglobinvärdet normaliserats.
- Hemoglobin ska kontrolleras vid baslinjen, därefter efter 4 till 8 veckors behandling, och därefter var 3:e månad.

Har lipidvärdena kontrollerats rutinmässigt (d.v.s. 8 veckor efter insättning av tofacitinib)?

 Ja Nej
Har leverenzymmer kontrollerats rutinmässigt?

 Ja Nej
Observera följande:

- Rutinmässiga kontroller av leverfunktionen och tidig utredning av orsakerna till förhöjda leverenzymvärden rekommenderas för att man ska kunna upptäcka eventuella fall av läkemedelsorsakad leverskada.
- Om en läkemedelsorsakad skada misstänks ska tofacitinibbehandlingen avbrytas tills denna diagnos har uteslutits.

Rapportering av biverkningar

Om du uppmärksammar några misstänkta biverkningar i samband med XELJANZ-behandlingen ber vi dig rapportera dessa omgående till:
Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se