

XELJANZ[®] (tofacitinib)

INFORMASJONSBROSJYRE TIL FORSKRIVER

En veiledning til dosering, administrering, overvåking og risikohåndtering



Melding av mistenkte bivirkninger

Helsepersonell bes melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: www.dmp.no/meldeskjema

Innhold:

Opplæringsmateriell.....	Side 3
Indikasjoner.....	Side 3
Dosering og administrasjonsmåte.....	Side 3
Kontraindikasjoner	Side 5
Spesielle pasientpopulasjoner.....	Side 5
Før administrering av XELJANZ, pasientkort og sjekklister	Side 6
Overvåking av laboratorieparametere.....	Side 7
Advarsler og forsiktighetsregler	Side 8
Pasientveiledning.....	Side 11

Hensikten med denne brosjyren er å gi råd om XELJANZ (tofacitinib) til forskrivende leger om indikasjon, dosering og administrering, inkludert forholdsregler ved administrering, veiledning om overvåking av laboratorieverdier, advarsler og forsiktighetsregler, pasientveiledning, samt rapportering av bivirkninger.

Opplæringsmaterieil (kommunikasjon om risiko)

For å kommunisere og minimere visse sikkerhetsaspekter med XELJANZ, har Pfizer i samarbeid med Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og Statens legemiddelverk utarbeidet opplæringsmaterieil som et supplement til XELJANZ preparatomtale og pakningsvedlegg. Materieilet inkluderer følgende elementer:

- Pasientkort
- Informasjonsbrosjyre til forskriver
- Sjekklister til forskriver ved behandlingsstart
- Sjekklister til forskriver ved oppfølgingsbesøk

Indikasjoner

Revmatoid artritt (RA)

XELJANZ i kombinasjon med metotreksat (MTX) er indisert til behandling av moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt (RA) hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler. XELJANZ kan gis som monoterapi ved intoleranse overfor MTX eller når behandling med MTX er u hensiktsmessig.

Psoriasisartritt (PsA)

XELJANZ i kombinasjon med MTX er indisert til behandling av aktiv psoriasisartritt (PsA) hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig eller som er intolerante overfor en tidligere behandling med sykdomsmodifiserende antirevmatisk legemiddel (DMARD).

Ankyloserende spondylitt (AS)

XELJANZ er indisert til behandling av voksne pasienter med aktiv ankyloserende spondylitt (AS) som ikke har respondert tilstrekkelig på konvensjonell behandling.

Ulcerøs kolitt (UC)

XELJANZ er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, tapt respons, eller var intolerant overfor enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel.

Juvenil idiopatisk artritt (JIA) og juvenil psoriasisartritt (jPsA)

XELJANZ er indisert til behandling av aktiv polyartikulær juvenil idiopatisk artritt (revmatoid faktor-positiv (RF-positiv) eller negativ (RF-negativ) polyartritt og forlenget oligoartritt) og juvenil psoriasisartritt (jPsA) hos pasienter som er 2 år og eldre, som har respondert utilstrekkelig på tidligere behandling med DMARD-er.

XELJANZ kan gis i kombinasjon med metotreksat (MTX) eller som monoterapi ved intoleranse overfor MTX, eller når behandling med MTX ikke er hensiktsmessig.

Dosering og administrasjonsmåte

RA, PsA og AS

Anbefalt dosering for RA, PsA og AS er 5 mg filmdrasjerte tabletter gitt oralt to ganger daglig eller én 11 mg depottablett én gang daglig. Dosen bør ikke overskrides.

Behandling med XELJANZ 5 mg filmdrasjerte tabletter gitt oralt to ganger daglig og XELJANZ 11 mg depottabletter én gang daglig kan byttes mellom hverandre fra dagen etter den siste dosen med en av tablettformuleringene. XELJANZ 11 mg depottabletter én gang daglig har vist farmakokinetisk ekvivalens med XELJANZ 5 mg filmdrasjerte tabletter to ganger daglig.

Ulcerøs kolitt

Induksjonsterapi ved ulcerøs kolitt (fra oppstart til uke 8, kan forlenges til uke 16 ved behov)

Den anbefalte dosen ved ulcerøs kolitt er 10 mg filmdrasjerte tabletter gitt oralt to ganger daglig i 8 uker for induksjon. For pasienter som ikke oppnår adekvat terapeutisk nytte ved uke 8 kan induksjonsdosen på 10 mg filmdrasjerte tabletter to ganger daglig forlenges i ytterligere 8 uker (16 uker totalt), etterfulgt av 5 mg filmdrasjerte tabletter to ganger daglig for vedlikehold. Induksjonsbehandling med XELJANZ må avbrytes hos pasienter hvor det ikke er bevis på terapeutisk nytte innen uke 16.

Vedlikeholdsbehandling av ulcerøs kolitt (etter induksjonsperioden)

Den anbefalte dosen for vedlikeholdsbehandling er XELJANZ 5 mg filmdrasjerte tabletter gitt oralt to ganger daglig.

XELJANZ 10 mg filmdrasjerte tabletter to ganger daglig for vedlikeholdsbehandling anbefales ikke hos pasienter med ulcerøs kolitt som har kjente risikofaktorer for venøs tromboembolisme (VTE), alvorlige uønskede kardiovaskulære hendelser (MACE) og malignitet, med mindre det ikke er noen egnet alternativ behandling tilgjengelig.

For pasienter med ulcerøs kolitt som ikke har økt risiko for VTE, MACE og malignitet kan XELJANZ 10 mg filmdrasjerte tabletter gitt oralt to ganger daglig vurderes hvis pasienten opplever en reduksjon i respons på XELJANZ 5 mg filmdrasjerte tabletter to ganger daglig og ikke viste respons på alternative behandlinger for ulcerøs kolitt, som tumornekrosefaktorhemmer (TNF-hemmer). XELJANZ 10 mg filmdrasjerte tabletter to ganger daglig for vedlikeholdsbehandling bør brukes i et så kort tidsrom som mulig. Det bør alltid brukes den laveste effektive dosen som er nødvendig for å opprettholde respons.

Hos pasienter som har respondert på behandling med XELJANZ, kan kortikosteroider reduseres og/eller seponeres i samsvar med standard behandling.

Gjentatt behandling av ulcerøs kolitt

Hvis behandlingen avbrytes, kan det vurderes å starte ny behandling med XELJANZ. Hvis det har vært nedsatt respons kan reintroduksjon med XELJANZ 10 mg filmdrasjerte tabletter to ganger daglig vurderes. Perioden med behandlingsavbrudd ble i kliniske studier forlenget opptil 1 år. Effekten kan komme tilbake i løpet av 8 uker ved behandling med 10 mg filmdrasjerte tabletter to ganger daglig.

Polyartikulær JIA og juvenil PsA (pasienter som er 2 år og eldre)

XELJANZ kan gis i kombinasjon med metotreksat (MTX) eller som monoterapi ved intoleranse overfor MTX eller når fortsatt behandling med MTX er uhensiktsmessig.

Den anbefalte dosen til pasienter som er 2 år og eldre er basert på følgende vektkategorier:

Tabell 1: XELJANZ-dose for pasienter som er 2 år og eldre, med polyartikulær JIA og juvenil PsA

Kroppsvekt (kg)	Dosering
10 – < 20	3,2 mg (3,2 ml mikstur, oppløsning) to ganger daglig
20 – < 40	4 mg (4 ml mikstur, oppløsning) to ganger daglig
≥ 40	5 mg (5 ml mikstur, oppløsning eller 5 mg filmdrasjert tablett) to ganger daglig

Pasienter som veier ≥ 40 kg og som er behandlet med 5 ml XELJANZ mikstur, oppløsning to ganger daglig kan bytte til 5 mg XELJANZ filmdrasjerte tabletter to ganger daglig. Pasienter som veier < 40 kg kan ikke bytte fra XELJANZ mikstur, oppløsning.

Behandling av pasienter med RA, PsA, AS, UC og JIA skal initieres og overvåkes av spesialist som har erfaring med diagnostisering og behandling av de respektive sykdommene.

Bruk av XELJANZ sammen med biologiske legemidler og potente immunsuppressive midler bør unngås pga. en mulig risiko for økt immunsuppresjon og økt infeksjonsfare.

Doseseponering ved AS

Tilgjengelige data tyder på at klinisk forbedring av AS ble observert innen 16 uker etter behandlingsstart med XELJANZ. Fortsatt behandling bør vurderes grundig på nytt hos pasienter som ikke viser noen klinisk forbedring innen denne tidsrammen.

Følgende må tas i betraktning før administrering

Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i preparatomtalen (SPC-en).
- Aktiv tuberkulose (TB) eller andre alvorlige infeksjoner som sepsis eller opportunistiske infeksjoner
- Alvorlig nedsatt leverfunksjon
- Graviditet og amming

Spesielle pasientpopulasjoner

Eldre

På bakgrunn av økt risiko for alvorlige infeksjoner, hjerteinfarkt og maligniteter ved bruk av XELJANZ hos pasienter over 65 år, bør XELJANZ kun brukes hos disse pasientene dersom ingen egnede behandlingsalternativer er tilgjengelig.

Det kreves ingen dosejustering for pasienter som er 65 år og eldre. Det er begrensede data fra pasienter som er 75 år og eldre.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

- Det kreves ingen dosejusteringer for pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 50–80 ml/min) eller moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 30–49 ml/min).
- Alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 30 ml/min): Dosen bør reduseres til 5 mg én gang daglig når den indiserte dosen ved normal nyrefunksjon er 5 mg to ganger daglig eller 11 mg depottabletter én gang daglig (indisert ved RA). Dosen bør reduseres til 5 mg to ganger daglig når den indiserte dosen ved

normal nyrefunksjon er 10 mg to ganger daglig til pasienter med ulcerøs kolitt. Pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon bør fortsette med redusert dose også etter hemodialyse.

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

- Det kreves ingen dosejusteringer for pasienter med lett nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A).
- Moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B): Dosen skal reduseres til 5 mg én gang daglig når den indiserte dosen ved normal leverfunksjon er 5 mg to ganger daglig eller 11 mg depottabletter én gang daglig (indisert ved RA). Dosen bør reduseres til 5 mg to ganger daglig når den indiserte dosen ved normal leverfunksjon er 10 mg to ganger daglig til pasienter med ulcerøs kolitt.
- XELJANZ skal ikke brukes hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C).

Pediatrike pasienter

Sikkerhet og effekt av XELJANZ hos barn under 2 år med pJIA og jPsA er ikke kjent. Ingen data er tilgjengelig. Sikkerhet og effekt av XELJANZ hos barn under 18 år med andre indikasjoner (for eksempel ulcerøs kolitt) er ikke kjent. Ingen data er tilgjengelig.

Tilgjengelige data ved bruk til pediatrike pasienter tyder på at klinisk forbedring ble observert innen 18 uker etter behandlingsstart med XELJANZ. Fortsatt behandling bør vurderes grundig på nytt hos pasienter som ikke viser noen klinisk forbedring innenfor denne tidsrammen.

Graviditet og amming

- Bruk av XELJANZ er kontraindisert under graviditet.
- Bruk av XELJANZ er kontraindisert under amming.

Fertile kvinner

Fertile kvinner bør rådes til å bruke effektiv prevensjon under behandling med XELJANZ og i minst 4 uker etter den siste dosen.

Før administrering av XELJANZ

Bruk **pasientkortet** og **sjekklisten til bruk ved behandlingsstart** for å diskutere risikoene med pasienten (se sjekklisten for detaljer).

Tofacitinib bør kun brukes hvis ingen egnede behandlingsalternativer er tilgjengelige hos:

- pasienter som er 65 år og eldre
- pasienter med tidligere aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom eller som har andre risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom (f.eks. er eller har vært langtidsrøykere)
- pasienter med risikofaktorer for malignitet (f.eks. eksisterende malignitet eller tidligere malignitet)

- Det er økt risiko for alvorlige infeksjoner, hjerteinfarkt, maligniteter og dødelighet uansett årsak ved bruk av XELJANZ hos pasienter som er 65 år og eldre. XELJANZ bør kun brukes til disse pasientene hvis ingen egnede behandlingsalternativer er tilgjengelige.
- Brukes med forsiktighet hos pasienter med kjente risikofaktorer for VTE.
- XELJANZ 10 mg to ganger daglig for vedlikeholdsbehandling anbefales ikke hos pasienter med UC som har kjente risikofaktorer for VTE, MACE og malignitet, med mindre det ikke er noen egnet alternativ behandling tilgjengelig.
- Risiko og nytte av behandling med XELJANZ bør vurderes nøye hos pasienter som har høy risiko for å utvikle alvorlige infeksjoner, samt hos pasienter:
 - med gjentatte infeksjoner
 - som har vært eksponert for TB
 - som tidligere har hatt en alvorlig eller opportunistisk infeksjon
 - som har bodd i eller reist i områder med endemisk TB eller endemiske mykoser
 - med underliggende sykdommer som kan predisponere for infeksjoner, f.eks. diabetes mellitus
- Pasienter bør vurderes og testes for latent eller aktiv TB-infeksjon. Pasienter med latent TB bør behandles med standard antimykobakteriell behandling før bruk av XELJANZ.
- Alle pasienter, spesielt pJIA- og jPsA-pasienter, bør ta alle vaksiner som er anbefalt i gjeldende vaksinasjonsprogram. Virusreakivering og tilfeller av reaktivering av herpesvirus (f.eks. herpes zoster) er observert i kliniske studier med XELJANZ. Risiko for herpes zoster ser ut til å være høyere hos japanske og koreanske pasienter som blir behandlet med XELJANZ.
- Screening for virushepatitt bør utføres i samsvar med kliniske retningslinjer
- Pasientens laboratorieparametere, inkludert lymfocytter, nøytrofile, hemoglobin, lipider og leverenzymmer, bør kontrolleres. Det er ikke anbefalt å starte behandling hos pasienter med:
 - Lav lymfocytverdi: $< 0,75 \times 10^9$ celler/l (< 750 celler/mm³)
 - Lavt absolutt nøytrofiltall: $< 1,0 \times 10^9$ celler/l (< 1000 celler/mm³) hos voksne og $< 1,2 \times 10^9$ celler/l (< 1200 celler/mm³) hos pediatriske pasienter
 - Lav hemoglobinverdi: < 9 g/dl hos voksne og < 10 g/dl hos pediatriske pasienter

Overvåking av laboratorieparametre:

Laboratorieparametre	Rutine-monitorering	Laboratorieverdi	Anbefaling
Lymfocytter (ALC)	Ved baseline, deretter hver 3. måned	Høyere enn eller lik $0,75 \times 10^9$ celler/l (750 celler/ mm^3)	Dosen bør opprettholdes
		Mellom $0,5$ og $0,75 \times 10^9$ celler/l (mellom 500 og 750 celler/ mm^3) (bekreftet ved gjentatt testing)	Midlertidig dosereduksjon eller seponering anbefales For pasienter som får XELJANZ 5 mg to ganger daglig eller 11 mg depottabletter én gang daglig bør dosering seponeres. For pasienter med ulcerøs kolitt som får XELJANZ 10 mg to ganger daglig bør doseringen reduseres til XELJANZ 5 mg to ganger daglig. Når ALC er høyere enn $0,75 \times 10^9$ celler/l (750 celler/ mm^3) gjenopptas behandling på en klinisk hensiktsmessig måte.
		Lavere enn $0,5 \times 10^9$ celler/l (500 celler/ mm^3) (bekreftet ved gjentatt testing innen 7 dager)	Behandlingen bør avsluttes
Nøytrofile (ANC)	Ved baseline, etter 4–8 ukers behandling, og deretter hver 3. måned	ANC høyere enn $1,0 \times 10^9$ celler/l (1000 celler/ mm^3)	Dosen bør opprettholdes
		ANC $0,5 - 1,0 \times 10^9$ celler/l ($500 - 1000$ celler/ mm^3) (bekreftet ved gjentatt testing)	Ved vedvarende reduksjon i dette området anbefales midlertidig dosereduksjon eller seponering For pasienter som får XELJANZ 5 mg to ganger daglig eller 11 mg depottabletter én gang daglig bør dosering seponeres For pasienter med ulcerøs kolitt som får XELJANZ 10 mg to ganger daglig bør doseringen reduseres til XELJANZ 5 mg to ganger daglig. Når ANC er høyere enn $1,0 \times 10^9$ celler/l (1000 celler/ mm^3), gjenopptas behandling på en klinisk hensiktsmessig måte.
		ANC lavere enn $0,5 \times 10^9$ celler/l (500 celler/ mm^3) (bekreftet ved gjentatt testing innen 7 dager)	Behandlingen bør avsluttes
Hemoglobin	Ved baseline, etter 4–8 ukers behandling, og deretter hver 3. måned	Reduksjon på mindre enn eller lik 2 g/dl, og en verdi som er høyere enn eller lik $9,0$ g/dl	Dosen bør opprettholdes
		Reduksjon på mer enn 2 g/dl, eller en verdi som er lavere enn $8,0$ g/dl (bekreftet ved gjentatt testing)	Midlertidig seponering anbefales inntil hemoglobinverdiene er normalisert
Lipider	Etter 8 ukers behandling	NA	Følg kliniske retningslinjer for håndtering av hyperlipidemi
Leverenzymmer	Rutinemessig overvåking	NA	Etter initiert anbefales rutinemessig overvåking av levertester og umiddelbar undersøkelse av årsak til ev. forhøyede verdier for å identifisere mulige tilfeller av legemiddelindusert leverskade

ALC = Absolute Lymphocyte count; ANC = Absolute Neutrophil Count (absolutt nøytrofittall); NA = Not applicable (ikke relevant)

Advarsler og forsiktighetsregler

Kombinasjon med annen behandling

- Bruk av XELJANZ er ikke undersøkt og bør unngås til pasienter i kombinasjon med biologiske legemidler som TNF-antagonister, IL-1R-antagonister, IL-6R-antagonister, monoklonale antistoffer mot CD20, IL-17 antagonister, IL-12/IL-23 antagonister, anti-integriner, samt selektive kostimulerende modulatorer og potente immunsuppressive midler som azatioprin, 6-merkaptopurin, ciklosporin og takrolimus pga. en mulig risiko for økt immunsuppresjon og økt infeksjonsfare.
- Det er høyere insidens av bivirkninger ved kombinasjonsbehandling med XELJANZ og MTX, sammenlignet med XELJANZ som monoterapi i kliniske studier på RA.

Bruk hos pasienter over 65 år

På bakgrunn av økt risiko for alvorlige infeksjoner, hjerteinfarkt, maligniteter og dødelighet uansett årsak ved bruk av XELJANZ hos pasienter over 65 år, bør XELJANZ kun brukes hos disse pasientene dersom ingen egnede behandlingsalternativer er tilgjengelig.

Venøs tromboembolisme (VTE)

Det er observert alvorlige hendelser av VTE, inkludert lungeemboli, hvorav noen med dødelig utfall, samt dyp venetrombose (DVT), hos pasienter som tar XELJANZ. I en randomisert sikkerhetsstudie etter godkjenning hos pasienter med revmatoid artritt som var 50 år eller eldre med minst én ytterligere kardiovaskulær risikofaktor ble det observert en doseavhengig økt risiko for venøs tromboembolisme hos pasienter behandlet med XELJANZ sammenlignet med TNF-hemmere.

XELJANZ bør brukes med forsiktighet hos pasienter med kjente risikofaktorer for VTE, uavhengig av indikasjon og dosering.

Det bør vurderes å teste D-dimernivåer etter cirka 12 måneders behandling hos RA-pasienter med kjente risikofaktorer for venøs tromboembolisme. Hvis resultatet fra D-dimertestingen er $\geq 2 \times$ ULN, skal det fastslås at kliniske fordeler oppveier risikoene før det tas en beslutning om å fortsette behandlingen med XELJANZ.

Risikofaktorer for VTE inkluderer:

- tidligere VTE
- større kirurgiske inngrep
- immobilisering
- hjerteinfarkt (i løpet av de forutgående 3 månedene)
- hjertesvikt
- bruk av hormonelle kombinasjonsantikonseptiva eller hormonell substitusjonsbehandling
- arvelig koagulasjonsforstyrrelse
- malignitet

Andre risikofaktorer for VTE som bør tas med i betraktningen er alder, overvekt (BMI ≥ 30), diabetes, hypertensjon og røykestatus. Pasienter bør evalueres regelmessig under XELJANZ-behandlingen for å vurdere om det er endringer i risikoen for VTE.

For ytterligere informasjon om risikofaktorer for VTE, vennligst se nettsiden «The European Society of Cardiology - guidelines for diagnosis and management of acute pulmonary embolism»:

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

XELJANZ 10 mg to ganger daglig for vedlikeholdsbehandling anbefales ikke hos pasienter med ulcerøs kolitt som har kjente risikofaktorer for VTE, med mindre det ikke er noen egnet alternativ behandling tilgjengelig.

Pasienter skal informeres om mulige symptomer på VTE og rådes til å oppsøke lege umiddelbart dersom de får slike symptomer. Pasienter med tegn og symptomer på VTE skal undersøkes umiddelbart, og XELJANZ skal seponeres hos pasienter med mistenkt VTE, uavhengig av dose eller indikasjon.

Alvorlige infeksjoner

- Det har vært rapportert om alvorlige og noen ganger dødelige infeksjoner pga. bakterielle, mykobakterielle, invasive fungale, virale eller andre opportunistiske patogener hos pasienter som får XELJANZ
- De vanligste alvorlige infeksjonene som er rapportert med XELJANZ er pneumoni, cellulitt, herpes zoster, urinveisinfeksjon, divertikulitt og appendisitt. Blant de opportunistiske infeksjonene ble det rapportert om TB og andre mykobakterielle infeksjoner, cryptococcus, histoplasmose, øsofageal candidiasis, multidermatomal herpes zoster, cytomegalovirus, BK virusinfeksjoner, samt listeriose.
- Pasienter bør monitoreres nøye for utvikling av tegn og symptomer på infeksjon under og etter behandling med XELJANZ. Behandlingen skal avbrytes dersom en pasient utvikler en alvorlig infeksjon, en opportunistisk infeksjon eller sepsis. En pasient som utvikler en ny infeksjon i løpet av behandling med XELJANZ, bør umiddelbart gjennomgå fullstendig diagnostisk testing tilpasset pasienter med nedsatt immunforsvar. Egnede antimikrobiell behandling bør igangsettes, og pasienten bør gis tett oppfølging.
- Forsiktighet bør utvises når XELJANZ brukes hos følgende pasienter:
 - Eldre og diabetespasienter, da disse gruppene generelt har en økt forekomst av infeksjoner
 - Pasienter som tidligere har hatt kronisk lungesykdom, da disse pasientene kan være mer utsatt for infeksjoner
 - Pasienter med lymfopeni

Tuberkulose

- Risiko og nytte av behandlingen bør vurderes før oppstart med XELJANZ hos pasienter:
 - som har vært eksponert for TB
 - som har bodd i eller reist i områder med endemisk TB eller endemiske mykoser
- Pasienter bør vurderes og testes for latent eller aktiv infeksjon i henhold til gjeldende retningslinjer før og under bruk av XELJANZ.

Reaktivering av virus

- Reaktivering av virus og tilfeller av reaktivering av herpesvirus (f.eks. herpes zoster) ble observert i kliniske studier med XELJANZ. Hos pasienter som behandles med XELJANZ ser risikoen for herpes zoster ut til å være forhøyet hos:
 - japanske og koreanske pasienter.
 - pasienter med en ALC lavere enn $1,0 \times 10^9$ celler/l (1000 celler/mm^3),
 - pasienter som har hatt RA lenge og som tidligere har brukt to eller flere biologiske DMARD-er,
 - pasienter med ulcerøs kolitt som er behandlet med 10 mg filmdrasjerte tablett to ganger daglig.

Alvorlige uønskede kardiovaskulære hendelser (inkludert hjerteinfarkt)

Alvorlige uønskede kardiovaskulære hendelser (MACE) er observert hos pasienter som tar XELJANZ.

I en randomisert sikkerhetsstudie etter godkjenning, med RA-pasienter som var 50 år eller eldre med minst en ytterligere kardiovaskulær risikofaktor, ble det observert økt insidens av hjerteinfarkt med XELJANZ sammenlignet med TNF-hemmere. Pasienter som er 65 år og eldre, pasienter som er eller har vært langtidsrøykere, og pasienter med tidligere aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom eller som har andre kardiovaskulære risikofaktorer bør kun bruke XELJANZ hvis ingen egnede behandlingsalternativer er tilgjengelige.

Pasienter bør informeres om hvordan de gjenkjenner potensielle symptomer på hjerteinfarkt, og at de må oppsøke lege umiddelbart dersom de opplever slike symptomer.

Malignitet og lymfoproliferativ sykdom

XELJANZ kan påvirke pasientens forsvar mot maligniteter.

I en randomisert sikkerhetsstudie etter godkjenning med RA-pasienter som var 50 år eller eldre med minst en ytterligere kardiovaskulær risikofaktor, ble det observert en økt insidens av maligniteter, spesielt ikke-melanom hudkreft (non-melanoma skin cancer; NMSC), lungekreft og lymfom, med XELJANZ sammenlignet med TNF-hemmere.

Det er også observert NMSC, lungekreft og lymfom hos pasienter behandlet med XELJANZ i andre kliniske studier og etter markedsføring.

Andre maligniteter ble observert i kliniske studier og etter markedsføring, inkludert bl.a. brystkreft, melanom, prostatakreft og pankreaskreft.

Hos pasienter som er 65 år og eldre, pasienter som er eller har vært langtidsrøykere, og pasienter med andre risikofaktorer for malignitet (f.eks. eksisterende malignitet eller tidligere malignitet bortsett fra vellykket behandlet ikke-melanom hudkreft), bør XELJANZ kun brukes hvis ingen egnede behandlingsalternativer er tilgjengelig.

Regelmessige hudundersøkelser anbefales for alle pasienter, og spesielt for de som har en økt risiko for hudkreft.

Interstitiell lungesykdom

Tilfeller av interstitiell lungesykdom (enkelte med dødelig utfall) har blitt rapportert hos RA-pasienter som ble behandlet med XELJANZ i kliniske studier og etter markedsføring, men det er ikke kjent hvilken rolle hemmingen av januskinase (JAK) har spilt i disse tilfellene. Det er kjent at asiatiske RA-pasienter har høyere risiko for interstitiell lungesykdom. Forsiktighet bør derfor utvises ved behandling av disse pasientene.

Gastrointestinale perforasjoner

Tilfeller av gastrointestinal perforasjon har blitt rapportert i kliniske studier, selv om betydningen av JAK-hemming i disse tilfellene ikke er kjent.

Forsiktighet bør utvises ved bruk av XELJANZ hos pasienter som kan ha økt risiko for gastrointestinal perforasjon (f.eks. pasienter som tidligere har hatt divertikulitt, samt pasienter som også bruker kortikosteroider og/eller

NSAIDs). Pasienter som får nye tegn og symptomer i abdomen bør undersøkes umiddelbart for tidlig identifikasjon av gastrointestinal perforasjon.

Vaksinasjoner

- Før oppstart med XELJANZ anbefales det at alle pasienter, spesielt pJIA- og jPsA-pasienter, tar alle vaksiner som er anbefalt i gjeldende vaksinasjonsprogram.
- Det er ikke anbefalt å gi levende vaksiner samtidig med XELJANZ. Pasientens pre-eksisterende immunsuppresjon bør tas med i betraktningen når det besluttes om levende vaksiner skal benyttes før oppstart med XELJANZ.
- Profylaktisk zoster-vaksinering bør vurderes i henhold til gjeldende vaksinasjonsprogram. Spesiell oppmerksomhet bør gis til pasienter som har hatt RA over lengre tid og som tidligere har brukt to eller flere biologiske DMARD-er. Dersom levende zoster-vaksine administreres, bør den kun administreres til pasienter som tidligere har hatt vannkopper, eller pasienter som er seropositive for varicella zoster-virus (VZV). Dersom det er usikkert om pasienten har hatt vannkopper anbefales det å teste for antistoffer mot VZV.
- Vaksinasjon med levende vaksiner bør skje minst 2 uker før, men helst 4 uker før oppstart med XELJANZ, eller i samsvar med gjeldende vaksinasjonsprogram når det gjelder immunmodulerende legemidler.

**FOR YTTERLIGERE INFORMASJON OM FORSKRIVNING AV XELJANZ,
VENNLIGST SE XELJANZ PREPARATOMTALE SOM FINNES PÅ
WWW.LEGEMIDDELSOK.NO.**

Pasientveiledning

Det er viktig at du diskuterer risiko forbundet med bruk av XELJANZ med dine pasienter og hvis relevant, med deres omsorgspersoner.

Et pasientkort er utarbeidet for å gi pasientene en forståelse av risiko forbundet med XELJANZ, og for å minne om at de må oppsøke legehjelp umiddelbart dersom de opplever tegn og symptomer som beskrevet.

Det er viktig at du:

- Deler ut pasientkortet til hver pasient som får forskrevet XELJANZ.
- Minner pasientene på å bruke pasientkortet.
- Drøfter risikoene med hver enkelt pasient og forsikrer deg om at pasienten forstår de potensielle risikoene ved behandlingen.
- Minner pasientene på at de alltid bør ha med seg pasientkortet, spesielt når de skal til legekontroll eller dersom de må oppsøke akutt legehjelp.
- **Råder pasientene til å ha pasientkortet med seg i minst 2 måneder etter at de har tatt siste dose av XELJANZ.**

Du bør minne pasientene om umiddelbart å søke legehjelp dersom de opplever noe av følgende:

- Plutselig kortpustethet eller pusteproblemer, brystmerter eller smerter i øvre del av ryggen, hevelse i ben eller arm, smerter eller ømhet i ben, rødhet eller misfarging i ben eller armer når de tar XELJANZ. Dette kan være tegn på blodpropp i lungene eller blodårene.
- Mulige symptomer på allergiske reaksjoner, som tetthet i brystet, tung pust/hvesende pust, kraftig svimmelhet eller ørhet, hevelse i lepper, tunge eller hals, kløe eller hudutslett når de tar XELJANZ eller like etter å ha tatt XELJANZ.
- Symptomer på infeksjon, som feber, vedvarende hoste, vekttap eller uttalt tretthet.
- Symptomer på herpes zoster, for eksempel smertefullt utslett eller blemmer.
- Dersom pasienten har vært i nær kontakt med en person med TB.
- Plutselige sterke brystmerter eller klemmende følelse (som kan stråle ut i armer, kjeve, hals og rygg), kortpustethet, kaldsvette, ørhet eller plutselig svimmelhet. Dette kan være tegn på hjerteinfarkt.
- Hudforandringer (ny forekomst av, eller endring i eksisterende føflekker).
- Symptomer på interstitiell lungesykdom, for eksempel pustevansker.
- Abdominale tegn og symptomer som smerter i magen eller mageregionen, blod i avføringen eller endring av avføringsvaner i kombinasjon med feber.
- Gulfarget hud, kvalme eller oppkast.
- Dersom pasienten skal ta en vaksine. Visse typer vaksiner bør ikke tas når man bruker XELJANZ.
- Dersom pasienten blir gravid eller planlegger å bli gravid.

**FLERE EKSEMPLARER AV OPPLÆRINGSMATERIELLET KAN
BESTILLES FRA PFIZER (TLF. 67 52 61 00)
ELLER LASTES NED FRA WWW.FELLESKATALOGEN.NO.**