

XELJANZ® (tofasitinibisitraatti)

XELJANZ LÄÄKKEEN MÄÄRÄÄJÄN OPAS

Opas annostukseen, annosteluun,
hoidon seurantaan ja
haittavaikutusten hallintaan

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta.

Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä haittavaikutuksista Fimeaan:

*www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
FI-00034 Fimea*

Oppaan tarkoituksena on antaa tofasitinibia koskevaa ohjeistusta sitä määrävälle lääkäreille. Oppaassa on tietoa valmisteen käyttöaiheista, annostuksesta ja annostelusta, mukaan lukien annosteluun liittyvät näkökohdat, ohjeet laboratorioarvojen seurantaan, käyttöön liittyvät varotoimet ja varoitukset, potilaan neuvonta ja haittavaikutuksista raportoiminen.

Käyttöaiheet

Nivelreuma

XELJANZ yhdessä metotreksaatin (MTX) kanssa on tarkoitettu kohtalaisen tai vaikean aktiivisen nivelreuman hoitoon aikuisille, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta yhdelle tai useammalle tautiprosessia hidastavalle reumalääkkeelle tai jotka eivät siedä niitä. XELJANZ voidaan antaa monoterapiana potilaille, jotka eivät siedä metotreksaattia tai joille metotreksaattihoito ei ole tarkoituksenmukaista.

Nivelpsoriaasi

XELJANZ yhdessä metotreksaatin (MTX) kanssa on tarkoitettu aktiivisen nivelpsoriaasin hoitoon aikuisille, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta aiemmalle tautiprosessia hidastavalle reumalääkehoidolle (DMARD) tai jotka eivät ole sietäneet sellaista hoitoa.

Haavainen paksusuolitulehdus

XELJANZ on tarkoitettu kohtalaisen tai vaikean aktiivisen haavaisen paksusuolitulehduksen hoitoon aikuisille, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta, joiden vaste on hävinnyt tai jotka eivät ole sietäneet joko tavanomaista hoitoa tai biologista lääkettä.

Annostelu ja antotapa

Suositusannos sekä nivelreuman että nivelpsoriaasin hoidossa on 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

Ehdotettu suositusannos haavaisen paksusuolitulehduksen induktiohoitoon on 10 mg suun kautta kaksi kertaa vuorokaudessa 8 viikon ajan ja ylläpitohoitoon 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Jos potilas ei saa riittävää hyötyä hoidosta 8. hoitoviikkoon mennessä, induktioannosta 10 mg kaksi kertaa vuorokaudessa voidaan jatkaa vielä toiset 8 viikkoa (yhteensä 16 viikkoa), minkä jälkeen siirrytään ylläpitohoitoon 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Jos potilaalla ei todeta hoidosta hyötyä 16. hoitoviikkoon mennessä, XELJANZ-induktiohoito pitää lopettaa. Joillakin potilailla (esim. potilailla, joilla hoito tuumorinekroositekijän [TNF] antagonisteilla on aiemmin epäonnistunut) on harkittava annoksen 10 mg kaksi kertaa vuorokaudessa käytön jatkamista ylläpito-hoidossa, jotta hoidosta saatava hyöty säilyy. Jos potilaan vaste XELJANZ-ylläpitohoitoon annoksella 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa heikkenee, hän voi hyötyä XELJANZ-annoksen suurentamisesta 10 mg:aan kaksi kertaa vuorokaudessa. Jos potilas on saanut vasteen XELJANZ-hoitoon, kortikosteroidiannosta voidaan hoitokäytännön mukaisesti pienentää tai kortikosteroidihoito lopettaa. Jos XELJANZ-hoito on keskeytetty, hoidon aloittamista uudelleen voidaan harkita. Jos vaste on hävinnyt, voidaan harkita palaamista XELJANZ-annoksen 10 mg kaksi kertaa vuorokaudessa käyttöön. Kliinissä tutkimuksissa hoito keskeytettiin enimmillään 1 vuoden ajaksi. Hoidon teho voidaan saavuttaa uudelleen 8. hoitoviikkoon mennessä käytettäessä annoksia 10 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

XELJANZ-hoito tulee aloittaa ja sitä tulee seurata nivelreuman, nivelpsoriaasin ja haavaisen paksusuolitulehduksen diagnosointiin ja hoitoon perehtyneen erikoislääkärin valvonnassa.

XELJANZ-valmisteen käyttöä samanaikaisesti biologisten lääkkeiden ja voimakkaiden immunosuppressiivisten lääkeaineiden kanssa on syytä välttää johtuen voimistuneen immunosuppression ja lisääntyneen infektioriskin mahdollisuudesta.

XELJANZ-annos on pienennettävä puoleen tavallisesta annoksesta, jos potilas käyttää voimakkaita sytokromi (CYP) P450 3A4:n estäjiä (esim. ketokonatsolia) ja jos potilas käyttää samanaikaisesti yhtä tai useampaa lääkevalmistetta, jotka estävät kohtalaisesti CYP3A4-entsyymiä sekä voimakkaasti CYP2C19-entsyymiä (esim. flukonatsolia), seuraavasti:

- XELJANZ 5 mg -annoksia kaksi kertaa vuorokaudessa käyttävien potilaiden annos on pienennettävä annokseen 5 mg kerran vuorokaudessa.
- XELJANZ 10 mg -annoksia kaksi kertaa vuorokaudessa haavaisen paksusuolitulehduksen hoitoon käyttävien potilaiden annos on pienennettävä annokseen 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

Annosteluun liittyviä näkökohtia

Vasta-aiheet

- XELJANZ-valmistetta ei saa antaa, jos
 - potilas on yliherkkä vaikuttavalle aineelle tai jollekin valmisteyhteenvedossa luetellulle apuaineelle
 - potilaalla on aktiivinen tuberkuloosi tai muita vakavia infektioita, kuten sepsis tai opportunisti-infektio
 - potilaalla on vaikea maksan vajaatoiminta
 - potilas on raskaana tai imettää.

Ennen XELJANZ-valmisteen antoa

- Keskustele potilaan kanssa riskeistä käyttäen apuna **potilaskorttia** ja **hoidon aloitukseen tarkoitettua tarkistuslistaa** (ks. lisätietoja tarkistuslistasta).
- Arvioi XELJANZ-hoidon riskit ja hyödyt huolellisesti, jos potilaalla on tavallista suurempi riski saada vakavia infektioita. Riski on suurentunut, jos
 - potilaalla on toistuvia infektioita
 - potilas on altistunut tuberkuloosille
 - potilas on aiemmin sairastanut vakavan infektion tai opportunisti-infektion
 - potilas on asunut tai matkustanut alueilla, joilla esiintyy endeemistä tuberkuloosia tai endeemisiä mykooseja
 - potilaalla on perussairaus, joka saattaa altistaa infektioille (esim. diabetes).
- Tutki ja testaa potilas piilevän tai aktiivisen tuberkuloosin varalta. Piilevää tuberkuloosia sairastavat potilaat on hoidettava tavanomaisella mykobakteerilääkityksellä ennen XELJANZ-hoidon aloittamista.
- Kaikkien potilaiden rokotukset on päivitettävä ajan tasalle voimassa olevien rokotus-suositusten mukaisesti. XELJANZ-valmisteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa havaittiin virusten uudelleenaktivoitumista ja herpesvirusten (esim. *Herpes zoster* -viruksen) uudelleenaktivoitumista. Vyöruusuun (*Herpes zoster*) riski näyttää olevan suurempi XELJANZ-hoitoa saaneilla japanilaisilla ja korealaisilla potilailla.
- Virushepatiitin seulonta pitää tehdä kliinisten ohjeistojen mukaisesti.
- Arvioi XELJANZ-hoidon riskit ja hyödyt huolellisesti ennen kuin aloitat hoidon potilaalle, jolla on parhaillaan tai on aiemmin ollut jokin syöpä (lukuun ottamatta onnistuneesti hoidettua ei-melanoottista ihosyöpää) tai jos harkitset syöpään sairastuneen potilaan XELJANZ-hoidon jatkamista.
- Tarkista potilaan laboratorioarvot, mukaan lukien lymfosyytit, neutrofiilit, hemoglobiini, lipidit ja maksaentsyymit. Hoidon aloittamista ei suositella, jos potilaan
 - absoluuttinen lymfosyyttien määrä on matala ($< 0,75 \times 10^9/l$)
 - absoluuttinen neutrofiilien määrä on matala ($< 1,0 \times 10^9/l$)
 - hemoglobiiniarvo on matala ($< 90 \text{ g/l}$).

XELJANZ-hoitoa saaville potilaille on annettava potilaskortti. Valmistetta määrääville lääkäreille annetaan riittävä määrä kortteja, jotta he voivat jakaa kortteja eteenpäin potilaille (Pfizer Oy huolehtii korttien toimittamisesta). Lisää kortteja voi ladata myös reseptin kirjoittajille tarkoitettulta internetsivustolta (ks. lisätietoja kohdasta ”Riskeistä tiedottaminen”). **Potilaita on neuvottava pitämään kortti mukanaan vähintään 2 kuukauden ajan viimeisen XELJANZ-annoksen ottamisen jälkeen.**

Laboratorioarvojen seuranta

Laboratorio- tutkimus	Säännöllinen seuranta	Laboratorioarvo	Suosittelut toimenpiteet
Lymfosyytit (B-Lymf)	Lähtötilanteessa, sen jälkeen 3 kuukauden välein	B-Lymf $\geq 0,75 \times 10^9/l$	Annos pidetään ennallaan.
		B-Lymf $0,5-0,75 \times 10^9/l$ (varmistettu uusintamäärityksellä)	Annosta on pienennettävä tai hoito on keskeytettävä, kunnes B-Lymf $> 0,75 \times 10^9/l$. XELJANZ 5 mg -annoksia kaksi kertaa vuorokaudessa käyttävien potilaiden hoito on keskeytettävä. Haavaisen paksusuolitulehduksen hoitoon XELJANZ 10 mg -annoksia kaksi kertaa vuorokaudessa käyttävien potilaiden annos on pienennettävä XELJANZ-annokseen 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Kun B-Lymf $> 0,75 \times 10^9/l$, jatketaan kliinisesti tarkoituksenmukaista hoitoa.
		B-Lymf $< 0,5 \times 10^9/l$ (varmistettu uusintamäärityksellä)	Hoito on lopetettava.
Neutrofiilit (B-Neut)	Lähtötilanteessa, hoidon jatkuttua 4–8 viikkoa ja sen jälkeen 3 kuukauden välein	B-Neut $> 1,0 \times 10^9/l$	Annos pidetään ennallaan.
		B-Neut $0,5-1,0 \times 10^9/l$	Jos neutrofiilimäärä pysyy pitkään tällä välillä, annosta on pienennettävä tai hoito on keskeytettävä, kunnes B-Neut $> 1,0 \times 10^9/l$. XELJANZ 5 mg -annoksia kaksi kertaa vuorokaudessa käyttävien potilaiden hoito on keskeytettävä. Haavaisen paksusuolitulehduksen hoitoon XELJANZ 10 mg -annoksia kaksi kertaa vuorokaudessa käyttävien potilaiden annos on pienennettävä XELJANZ-annokseen 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Kun B-Neut $> 1,0 \times 10^9/l$, jatketaan kliinisesti tarkoituksenmukaista hoitoa.
		B-Neut $< 0,5 \times 10^9/l$	Hoito on lopetettava.

Laboratorioarvojen seuranta

Laboratorio-tutkimus	Säännöllinen seuranta	Laboratorioarvo	Suosittelut toimenpiteet
Hemoglobiini	Lähtötilanteessa, hoidon jatkuttua 4–8 viikkoa ja sen jälkeen 3 kuukauden välein	Laskenut ≤ 20 g/l lähtötasosta ja pitoisuus ≥ 90 g/l	Annos pidetään ennallaan.
		Laskenut > 20 g/l lähtötasosta tai pitoisuus < 80 g/l (varmistettu uusintamäärityksellä)	Hoito on keskeytettävä, kunnes hemoglobiiniarvo on korjautunut normaaliksi.
Lipidit	8 viikon kuluttua tofasitinibihoidon aloittamisesta	NA	Potilasta hoidetaan hyperlipidemian hoitoa koskevien kliinisten suositusten mukaisesti.
Maksaentsyymit	Säännöllinen seuranta	NA	Hoidon aloittamisen jälkeen suositellaan seuraamaan maksa-arvoja säännöllisesti sekä tutkimaan kohonneiden maksaentsyymipitoisuuksien mahdollinen syy viipymättä, jotta mahdollinen lääkkeestä aiheutuva maksavaurio tunnistetaan.

B-Lymf = absoluuttinen lymfosyyttimäärä,
B-Neut = absoluuttinen neutrofiilien määrä,
NA = ei tarpeellinen

Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Samanaikainen käyttö muiden lääkehoitojen kanssa

XELJANZ-valmistetta ei ole tutkittu potilailla samanaikaisessa käytössä biologisten lääkkeiden, kuten tuumorinekroositekijän (TNF) estäjien, interleukiini-1R:n (IL-1R) estäjien, IL-6R:n estäjien, CD20-antigeenin monoklonaalisten vasta-aineiden, IL-17:n estäjien, IL-12/IL-23:n estäjien, anti-integriinien, selektiivisten kostimulaation modulaattoreiden ja voimakkaiden immunosuppressiivisten lääkeaineiden, kuten atsatiopriinin, 6-merkaptopuriinin, siklosporiinin ja takrolimuusin, kanssa. Näiden samanaikaista käyttöä pitää välttää johtuen voimistuneen immunosuppression ja lisääntyneen infektioriskin mahdollisuudesta.

Kliinisissä nivelerumatutkimuksissa esiintyi haittavaikutuksia enemmän käytettäessä XELJANZ-valmistetta yhdessä metotreksaatin kanssa kuin käytettäessä XELJANZ-valmistetta monoterapiana.

Vakavat infektiot

Yleisimpiä XELJANZ-hoidon yhteydessä raportoituja vakavia infektiota olivat keuhkokuume, selluliitti, vyöruusu (*Herpes zoster*), virtsatieinfektio, divertikuliitti ja umpilisäketulehdus. XELJANZ-hoidon yhteydessä raportoituja opportunisti-infektioita ovat olleet tuberkuloosi ja muut mykobakteeri-infektiot, *Cryptococcus*-infektiot, histoplasmoosi, ruokatorven kandidiaasi, usean dermatomin alueella esiintyvä vyöruusu, sytomegalovirusinfektio, BK-virusinfektio ja listerioosi. Joidenkin potilaiden tautimuoto on ollut pikemminkin disseminoitunut kuin paikallinen. Potilaat käyttivät usein samanaikaisesti immuniteettia muuntavia lääkkeitä, kuten metotreksaattia tai kortikosteroideja, jotka voivat niveleruman ja nivelsoriaasin lisäksi altistaa heitä infektioille. Muita vakavia infektiota, joita ei raportoitu kliinisissä tutkimuksissa, saattaa myös esiintyä (esim. koksidioidomykoosi). Opportunisti-infektioiden riski on korkeampi Aasiassa.

Potilasta pitää seurata tarkoin XELJANZ-hoidon aikana ja sen jälkeen infektioiden merkkien ja oireiden havaitsemiseksi. Hoito on keskeytettävä, jos potilaalle kehittyy vakava infektio, opportunisti-infektio tai sepsis. Jos potilaalle kehittyy XELJANZ-hoidon aikana uusi infektio, hänelle on tehtävä viipymättä kattavat immuunipuutteisiin potilaisiin sovellettavat diagnostiset kokeet, hoito asianmukaisella mikrobilääkkeillä on aloitettava ja potilaan tilaa on seurattava tarkoin.

Varovaisuutta suositellaan, kun XELJANZ-hoitoa annetaan

- Iäkkäille potilaille ja diabeetikoille, joilla infektioiden ilmaantuvuus on yleisesti tavanomaista suurempi.
- kroonista keuhkosairautta sairastaville tai aiemmin sairastaneille potilaille, koska he saattavat olla alttiimpia infektioille.
- potilaille, joilla on lymfopenia.

Tuberkuloosi

- Hoidon riskit ja hyödyt pitää arvioida ennen XELJANZ-hoidon aloittamista,
 - jos potilas on altistunut tuberkuloosille
 - jos potilas on asunut tai matkustanut alueilla, joilla esiintyy endeemistä tuberkuloosia.

Potilaat on tutkittava ja testattava piilevän tai aktiivisen infektion toteamiseksi ennen XELJANZ-hoidon aloittamista sekä soveltuvien ohjeiden mukaisesti hoidon aikana.

Virusten uudelleenaktivoituminen

XELJANZ-valmisteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa havaittiin virusten uudelleenaktivoitumista ja herpes-virusten (esim. *Herpes zoster*) uudelleenaktivoitumista. Vyöruusun (*Herpes zoster*) riski vaikuttaa olevan muita suurempi XELJANZ-hoitoa saaneilla

- japanilaisilla ja korealaisilla potilailla
- potilailla, joiden absoluuttinen lymfosyttimäärä (B-Lymf) on alle $1,0 \times 10^9/l$
- potilailla, jotka ovat pitkään sairastaneet nivelreumaa ja jotka ovat aiemmin saaneet kahta tai useampaa tautiprosessia hidastavaa biologista reumalääkettä (bDMARD)
- potilailla, joiden annostus haavaisen paksusuolitulehduksen hoitoon on 10 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

Syöpä ja lymfoproliferatiiviset sairaudet (lukuun ottamatta ei-melanoottista ihosyöpää)

Jos potilaalla on parhaillaan tai on aiemmin ollut jokin muu syöpä kuin onnistuneesti hoidettu ei-melanoottinen ihosyöpä, XELJANZ-hoidon riskit ja hyödyt pitää arvioida ennen hoidon aloittamista. Hoidon riskit ja hyödyt on arvioitava myös, jos harkitaan XELJANZ-hoidon jatkamista potilaalle, jolle kehittyy jokin syöpä. XELJANZ saattaa vaikuttaa elimistön puolustusmekanismeihin syöpää vastaan.

XELJANZ-hoitoa saaneilla potilailla on havaittu lymfoomia. Nivelreumapotilailla, etenkin jos tauti on erittäin aktiivinen, saattaa olla muuta väestöä suurempi (jopa moninkertainen) lymfooman kehittymisen riski. XELJANZ-hoidon vaikutus lymfooman kehittymisen kannalta on epäselvä.

Muita kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteiden markkinoille tulon jälkeen havaittuja syöpiä olivat mm. keuhkasyöpä, rintasyöpä, melanooma, eturauhassyöpä ja haimasyöpä näihin kuitenkin rajoittumatta.

XELJANZ-hoidon vaikutusta syövän kehittymiselle ja kululle ei tunneta.

Ei-melanoottinen ihosyöpä

XELJANZ-hoitoa saaneilla potilailla on raportoitu ei-melanoottista ihosyöpää. Ei-melanoottisen ihosyövän riski saattaa olla XELJANZ-annostuksella 10 mg kaksi kertaa vuorokaudessa saavilla potilailla suurempi kuin potilailla, jotka saavat 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Jos potilaalla on tavanomaista suurempi ihosyöpäriski, säännöllistä ihon tutkimista suositellaan.

Interstitiaalinen keuhkosairaus

XELJANZ-hoitoa saaneilla potilailla on raportoitu kliinisissä nivelreumatutkimuksissa ja valmisteen markkinoille tulon jälkeen interstitiaalista keuhkosairautta (joka on toisinaan johtanut potilaan kuolemaan), mutta Janus-kinaasi (JAK) inhibition merkitystä näissä tapahtumissa ei tiedetä. Aasialaisilla nivelreumapotilailla tiedetään olevan tavanomaista suurempi interstitiaalisen keuhkosairauden riski, joten tämän potilasryhmän hoidossa on noudatettava varovaisuutta.

Maha-suolikanavan perforaatiot

Kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu maha-suolikanavan perforaatiota, mutta Janus-kinaasin (JAK) eston merkitystä näiden tapausten ilmaantumiseen ei kuitenkaan tiedetä.

XELJANZ-valmistetta on käytettävä varoen, jos potilaalla voi olla suurentunut maha-suolikanavan perforaatioiden riski (esim. divertikuliittia aiemmin sairastaneet potilaat, kortikosteroideja ja/tai ei-steroidaalisia tulehduskipulääkkeitä samanaikaisesti käyttävät potilaat). Jos potilaalle ilmaantuu uusia vatsaoireita ja -löydöksiä, potilas on tutkittava viipymättä, jotta maha-suolikanavan perforaatio voidaan todeta varhaisvaiheessa.

Rokotukset

- Kaikkien potilaiden rokotukset suositellaan päivittämään ajan tasalle voimassa olevien rokotussuositusten mukaisesti ennen XELJANZ-hoidon aloittamista.
- Elävien rokotteiden antamista XELJANZ-hoidon aikana ei suositella. Päätettäessä elävien rokotteiden antamisesta ennen XELJANZ-hoidon aloittamista on otettava huomioon kyseisen potilaan olemassa oleva immunosuppressio.
- Profylaktisen *zoster*-rokotteen antoa on harkittava rokotussuositusten mukaisesti. Erityistä huomiota on kiinnitettävä potilaisiin, jotka ovat pitkään sairastaneet nivelreumaa ja jotka ovat aiemmin saaneet kahta tai useampaa tautiprosessia hidastavaa biologista reumalääkettä. Jos annetaan elävää *zoster*-rokotetta, sitä voidaan antaa vain potilaille, joiden tiedetään sairastaneen vesirokon tai joiden tiedetään olevan vesirokkovirukselle (*varicella zoster* -virus, VZV) seroposiitivisia. Jos vesirokon sairastaminen ei ole varmuudella todennettavissa, suositellaan VZV-vasta-aineiden testaamista.
- Rokotus elävillä rokotteilla on annettava vähintään 2 viikkoa, mutta mieluiten 4 viikkoa, ennen kuin hoito XELJANZ-valmisteella aloitetaan tai voimassa olevien immunitettia muuntavia lääkevalmisteita koskevien rokotusohjeiden mukaisesti.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

- Lievää (kreatiniinipuhdistuma 50–80 ml/min) tai keskivaikeaa (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa.
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min): Annos on pienennettävä 5 mg:aan kerran vuorokaudessa, kun annos potilaille, joiden munuaisten toiminta on normaali, on 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Haavaisen paksusuolitulehduksen hoidossa annos on pienennettävä 5 mg:aan kaksi kertaa vuorokaudessa, kun annos potilaille, joiden munuaisten toiminta on normaali, on 10 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoitoa on jatkettava pienennetyllä annoksella myös hemodialyysin jälkeen.

Maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

- Lievää maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden (Child-Pugh A) annosta ei tarvitse muuttaa.
- Keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh B): Annos on pienennettävä 5 mg:aan kerran vuorokaudessa, kun annos potilaille, joiden maksan toiminta on normaali, on 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Haavaisen paksusuolitulehduksen hoidossa annos on pienennettävä 5 mg:aan kaksi kertaa vuorokaudessa, kun annos potilaille, joiden maksan toiminta on normaali, on 10 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.
- XELJANZ-valmistetta ei pidä käyttää potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh C).

Pediatriset potilaat

- XELJANZ-valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten (< 18-vuotiaat) hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Raskaus ja imetys

- XELJANZ-valmisteen käyttö on vasta-aiheista raskauden aikana.
- XELJANZ-valmisteen käyttö on vasta-aiheista imetyksen aikana.

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

- Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä XELJANZ-hoidon aikana ja vähintään 4 viikkoa viimeisen annoksen jälkeen.

KATSO LISÄTIETOJA XELJANZ-VALMISTEEN
MÄÄRÄÄMISESTÄ VALMISTEYHTEENVEDOSTA

Potilaan neuvonta

XELJANZ-valmisteen käyttöön liittyvistä riskeistä on tärkeää keskustella potilaiden ja tarvittaessa myös heitä hoitavien henkilöiden kanssa.

Potilaskortin tarkoituksena on auttaa potilaita ymmärtämään XELJANZ-valmisteen käyttöön liittyviä riskejä ja muistuttaa heitä hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon kortissa lueteltujen merkkien tai oireiden ilmaantuessa.

Lääkäreiden on tärkeää

- antaa potilaskortti jokaiselle potilaalle, jolle on määrätty XELJANZ-hoitoa.
- muistuttaa potilaita käyttämään potilaskorttia.
- keskustella riskeistä jokaisen potilaan kanssa ja varmistaa, että potilas ymmärtää hoitoon mahdollisesti liittyvät riskit.
- varmistaa, että potilaat pitävät korttia mukanaan, erityisesti käydessään lääkärin vastaanotolla ja/tai ensiavussa.

Muistuta potilaita hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon, jos heille ilmaantuu jokin seuraavassa kuvatuista merkeistä tai oireista.

- Jos potilaalla ilmenee XELJANZ-valmisteen ottamisen yhteydessä tai pian sen jälkeen allergiseen reaktioon mahdollisesti viittaavia oireita, kuten puristavaa tunnetta rinnassa, vinkuvaa hengitystä, voimakasta huimausta tai pyörrytystä, huulten, kielen tai nielun turpoamista, kutinaa tai ihottumaa.
- Jos potilaalla ilmenee infektion oireita, kuten kuumetta, pitkittynyttä yskää, painon laskua tai voimakasta väsymystä.
- Jos potilaalla ilmenee vyöruusun oireita, kuten kivuliasta ihottumaa tai rakkuloita.
- Jos potilas on ollut läheisissä tekemisissä tuberkuloosia sairastavan henkilön kanssa.
- Jos potilas huomaa mitään ihomuutoksia/kyhmyjä tai muutoksia olemassa olevissa luomissa tai läiskissä iholla.
- Jos potilaalla ilmenee interstitaalisen keuhkosairauden oireita, kuten hengenahdistusta.
- Jos potilaalla ilmenee vatsan seudun oireita, kuten mahakipua tai vatsakipua, verta ulosteessa tai muutoksia suolen toiminnassa, mihin liittyy kuumetta.
- Jos potilaalla ilmenee ihon keltaisuutta, pahoinvointia tai oksentelua.
- Jos potilaalle on annettava jokin rokotus. Tietynlaisia rokotteita ei saa antaa XELJANZ-hoidon aikana.
- Jos potilas tulee raskaaksi tai suunnittelee raskautta.

Voit tilata lisää potilaskortteja Pfizer Oy:n puhelinvaihteen (09-430040) kautta tai tulostaa niitä Terveysportin Duodecim lääketietokanta-verkkosivustolta: http://www.terveysportti.fi/terveysportti/dlr_laake.koti.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos saat tietoosi epäillyn haittavaikutuksen XELJANZ-valmisteen käyttöön liittyen, raportoi tapahtuma viipymättä Pfizer Oy:n puhelinvaihteen (09-430 040) kautta tai sähköpostitse FIN.AEReporting@pfizer.com tai suoraan Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskukseen (Fimea), lisätietoja www.fimea.fi.

XELJANZ® (tofasitinibisitraatti)

LÄÄKÄRIN TARKISTUSLISTA HOITOA ALOITETTAESSA



Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta.

Potilas: Uusi potilas Seurantakäynti Päivämäärä: _____

Johdanto

XELJANZ® (tofasitinibisitraatti) on Janus-kinaasiin (JAK) estäjä, jolle Euroopan Unionissa (EU) myönnettiin myyntilupa (22.3.2017) käytettäväksi yhdessä metotreksaatin (MTX) kanssa kohtalaisen tai vaikean aktiivisen nivelreuman hoitoon aikuisille, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta yhdelle tai useammalle tautiprosessia hidastavalle reumalääkkeelle (DMARD) tai jotka eivät siedä niitä. Tofasitinibi voidaan antaa monoterapiana potilaille, jotka eivät siedä metotreksaattia tai joille metotreksaattihoito ei ole tarkoituksenmukaista. Suositeltu annos on 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

XELJANZ on nyt saanut myyntiluvan EU:ssa myös käytettäväksi yhdessä metotreksaatin (MTX) kanssa aktiivisen nivelpsoriaasin hoitoon aikuisille, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta aiemmalle tautiprosessia hidastavalle reumalääkehoidolle (DMARD) tai jotka eivät ole sietäneet sellaista hoitoa. Suositeltu annos on 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

Tofasitinibi on myös saanut myyntiluvan EU:ssa käytettäväksi kohtalaisen tai vaikean aktiivisen haavaisen paksusuolitulehduksen hoitoon aikuisille, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta, joiden vaste on hävinnyt tai jotka eivät ole sietäneet joko tavanomaista hoitoa tai biologista lääkettä. Suositusannos haavaisen paksusuolitulehduksen induktiohoitoon on 10 mg suun kautta kaksi kertaa vuorokaudessa 8 viikon ajan ja ylläpitohoitoon 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Jos potilas ei saa riittävää hyötyä hoidosta 8. hoitoviikkoon mennessä, induktioannosta 10 mg kaksi kertaa vuorokaudessa voidaan jatkaa vielä toiset 8 viikkoa (yhteensä 16 viikkoa), minkä jälkeen siirrytään ylläpitohoitoon 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Jos potilaalla ei todeta hoidosta hyötyä 16. hoitoviikkoon mennessä, tofasitinibi-induktiohoito pitää lopettaa. Joillakin potilailla (esim. potilailla, joilla hoito tuumorinekroositekijän [TNF] antagonisteilla on aiemmin epäonnistunut) on harkittava annoksen 10 mg kaksi kertaa vuorokaudessa käytön jatkamista ylläpito-hoidossa, jotta hoidosta saatava hyöty säilyy. Jos potilaan vaste tofasitinibin ylläpitohoitoon annoksella 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa heikkenee, hän voi hyötyä tofasitinibiannoksen suurentamisesta 10 mg:aan kaksi kertaa vuorokaudessa. Jos potilas on saanut vasteen tofasitinibihoitoon, kortikosteroidiannosta voidaan hoitokäytännön mukaisesti pienentää tai kortikosteroidihoito lopettaa. Uusintahoito: Jos tofasitinibihoito on keskeytetty, hoidon aloittamista uudelleen voidaan harkita. Jos vaste on hävinnyt, voidaan harkita palaamista tofasitinibiannoksen 10 mg kaksi kertaa vuorokaudessa käyttöön. Kliinisissä tutkimuksissa hoito keskeytettiin enimmillään 1 vuoden ajaksi. Hoidon teho voidaan saavuttaa uudelleen 8. hoitoviikkoon mennessä käytettäessä annoksia 10 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

Hoito tulee aloittaa ja sitä tulee seurata nivelreuman, nivelpsoriaasin ja haavaisen paksusuolitulehduksen diagnosointiin ja hoitoon perehtyneen erikoislääkärin valvonnassa.

Tofasitinibihoitoa kliinisissä tutkimuksissa saaneilla potilailla on raportoitu vakavia infektiota, vyöruusua (Herpes zoster), tuberkuloosia ja muita opportunisti-infektioita, syöpää, maha-suolikanavan perforaatiota, interstiaalista keuhkosairautta ja poikkeavia laboratorioarvoja. Potilaita on seurattava tarkasti erilaisten merkkien ja oireiden ja laboratorioarvoissa esiintyvien poikkeamien havaitsemiseksi, jotta riskit voidaan tunnistaa jo varhain.

Tämän hoitoa aloitettaessa käytettävän tarkistuslistan tarkoituksena on muistuttaa tofasitinibin käyttöön liittyvistä riskeistä ja testeistä, joita suositellaan suoritettaviksi ennen tofasitinibihoitoa aloittamista.

XELJANZ® (tofasiinibisitraatti) LÄÄKÄRIN TARKISTUSLISTA HOITOA ALOITETTAESSA



Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta.

Ennen tofasitiinibin antoa potilaalle, tarkista seuraavat asiat:

ONKO POTILAALLA VIITTEITÄ MAKSAN VAJAATOIMINNASTA (CHILD-PUGH A, B TAI C)?

Kyllä Ei

- Vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh C): Tofasiinibia ei saa käyttää.
- Keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh B):
 - Nivelreuma ja nivelpsoriaasi: Tofasiinibiannosta on pienennettävä 5 mg:aan kerran vuorokaudessa.
 - Haavainen paksusuolitulehdus: Annos on pienennettävä 5 mg:aan kerran vuorokaudessa, kun annos potilaalle, joiden maksan toiminta on normaali, on 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Annos on pienennettävä 5 mg:aan kaksi kertaa vuorokaudessa, kun annos potilaalle, joiden maksan toiminta on normaali, on 10 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.
- Lievä maksan vajaatoiminta (Child-Pugh A): Annosta ei ole tarpeen muuttaa.

ONKO POTILAALLA VIITTEITÄ MUNUAISTEN VAJAATOIMINNASTA (KREATINIINIPIUHDISTUMAN PERUSTEELLA)?

Kyllä Ei

- Vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min):
 - Nivelreuma ja nivelpsoriaasi: Tofasiinibiannosta on pienennettävä 5 mg:aan kerran vuorokaudessa
 - Haavainen paksusuolitulehdus: Annos on pienennettävä 5 mg:aan kerran vuorokaudessa, kun annos potilaalle, joiden munuaisten toiminta on normaali, on 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Annos on pienennettävä 5 mg:aan kaksi kertaa vuorokaudessa, kun annos potilaalle, joiden munuaisten toiminta on normaali, on 10 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoitoa on jatkettava pienennetyllä annoksella myös hemodialyysin jälkeen.
- Lievä (kreatiniinipuhdistuma 50–80 ml/min) tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min): Annosta ei ole tarpeen muuttaa.
- Potilaalle ei ole tarpeen antaa lisäannoksia dialyysin jälkeen.

ONKO POTILAS RASKAANA TAI SUUNNITTELEEKO HÄN RASKAUTTA?

Kyllä Ei

- Tofasiinibin käyttö on vasta-aiheista raskauden aikana.
- Naisia, jotka voivat tulla raskaaksi, on ohjeistettava käyttämään tehokasta raskaudenehkäisyä tofasitiinibihoidon aikana ja vähintään 4 viikkoa hoidon päättymisen jälkeen.

IMETTÄÄKÖ POTILAS TAI ONKO HÄN AIKEISSA IMETTÄÄ?

Kyllä Ei

- Tofasiinibin käyttö on vasta-aiheista rintaruokinnan aikana.

KÄYTTÄÄKÖ POTILAS PARHAILLAAN BIOLOGISTA TAI VOIMAKASTA IMMUNOSUPPRESSIIVISTA LÄÄKEAINETTA?

Kyllä Ei

- Tofasiinibin käyttöä on vältettävä yhdistelmähoitona biologisia lääkkeitä, kuten tuumorinekroositekijän (TNF) estäjiä, interleukiini-1-R:n (IL-1R) estäjiä, IL-6R:n estäjiä, CD20-antigeenin monoklonaalaisia vasta-aineita, IL-17:n estäjiä, IL-12/IL-23:n estäjiä, anti-integriinejä, selektiivisiä kostimulaation modulaattoreita ja voimakkaita immunosuppressiivisia lääkkeitä, kuten atsatiopriinia, siklosporiinia, 6-merkaptopuriinia ja takrolimuusia saavilla potilailla, johtuen voimistuneen immunosuppression ja lisääntyneen infektoriskin mahdollisuudesta.

ONKO POTILAALLA AKTIIVISIA INFECTIOITA, MUKAAN LUKIEN PAIKALLISIA INFECTIOITA?

Kyllä Ei

- Tofasiinibihoidoa ei pidä aloittaa potilaalle, joilla on aktiivinen tuberkuloosi, vakavia infektioita, kuten sepsis, tai opportunisti-infektioita.
- Hoitoon liittyviä riskejä ja hyötyjä on arvioitava ennen tofasitiinibihoidon aloittamista:
 - jos potilaalla on toistuvia infektioita,
 - jos potilas on altistunut tuberkuloosille,
 - jos potilaalla on, tai on aikaisemmin ollut jokin vakava infektio tai opportunisti-infektio,
 - jos potilas on asunut tai matkustanut alueilla, joilla esiintyy endeemistä tuberkuloosia tai endeemisiä mykooseja,
 - jos potilaalla on jokin perussairaus, joka saattaa altistaa potilaan infektioille (esim. parhaillaan tai aiemmin sairastettu krooninen keuhkosairaus).

XELJANZ® (tofasiinibisitraatti)

LÄÄKÄRIN TARKISTUSLISTA HOITOA ALOITETTAESSA



Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta.

	Kyllä	Ei
ONKO POTILAS TUTKITTU JA TESTATTU PIILEVÄN TAI AKTIIVISEN TUBERKULOOSIN VARALTA?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none">• Potilaat on tutkittava ja testattava piilevän tai aktiivisen tuberkuloosin toteamiseksi ennen tofasiinibihoidon aloittamista ja soveltuvien ohjeistojen mukaisesti tofasiinibihoidon aikana.• Piilevää tuberkuloosia sairastavat potilaat on hoidettava standardien mukaisella mykobakteerilääkityksellä ennen tofasiinibihoidon aloittamista.		
ONKO TUBERKULOOSILÄÄKITYSTÄ HARKITTU, ETENKIN JOS POTILAALLA ON AIEMMIN TODETTU PIILEVÄ TAI AKTIIVINEN TUBERKULOOSI?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none">• Tuberkuloosilääkitystä on harkittava ennen tofasiinibihoidon aloittamista, jos potilaalla on negatiivinen testitulos, mutta aiemmin todettu piilevä tai aktiivinen tuberkuloosi eikä sen riittävästä hoidosta voida varmistua, tai jos potilaan testitulos on negatiivinen, mutta hänellä on tuberkuloosi-infektion riskitekijöitä.• Tuberkuloosin hoitoon perehtyneen terveydenhuollon ammattilaisen konsultointia suositellaan päätöksenteon tueksi, kun selvitetään olisiko tuberkuloosihoidon aloitus tarkoituksenmukaista yksittäiselle potilaalle. Potilasta on seurattava tarkoin tuberkuloosin merkkien ja oireiden kehittymisen havaitsemiseksi. Tämä koskee myös potilaita, joilla piilevän tuberkuloosin testitulos ennen hoidon aloittamista oli negatiivinen.		
ONKO POTILAS TUTKITTU JA SEULOTTU VIRUSHEPATIITIN VARALTA JULKAISTUJA OHJEISTOJA NOUDATTAEN?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none">• Tofasiinibin vaikutusta kroonisen virushepatiitin uudelleenaktivoitumiseen ei tiedetä.• Virushepatiitin seulonta on tehtävä kliinisten ohjeistojen mukaisesti ennen tofasiinibihoidon aloittamista.		
ONKO POTILAS AIEMMIN SAIRASTANUT DIVERTIKULIITTTIA?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none">• Tofasiinibia on käytettävä varoen potilaille, joilla on kohonnut maha-suolikanavan perforaatioiden riski (esim. divertikuliittia aiemmin sairastaneet potilaat, kortikosteroideja ja/tai ei-steroidaalisia tulehduskipulääkkeitä (NSAID) samanaikaisesti käyttävät potilaat).		
ONKO POTILAALLA PARHAILLAAN TAI ONKO HÄNELLÄ AIEMMIN OLLUT JOKIN SYÖPÄ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none">• Jos potilaalla on parhaillaan tai on aiemmin ollut jokin syöpä (muu kuin onnistuneesti hoidettu ei-melanoottinen ihosyöpä), XELJANZ-hoidon riskit ja hyödyt pitää arvioida ennen hoidon aloittamista. Hoidon riskit ja hyödyt on arvioitava myös, jos harkitaan XELJANZ-hoidon jatkamista potilaalle, jolle kehittyy jokin syöpä.		
ONKO POTILAAN LYMFOSYYTTI-, NEUTROFIILI- JA HEMOGLOBIINIARVOT MITATTU?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none">• Hoidon aloittamista ei suositella potilaille, joilla<ul style="list-style-type: none">– absoluuttinen lymfosyyttimäärä on matala ($< 0,75 \times 10^9/l$),– absoluuttinen neutrofiilien määrä on matala ($< 1,0 \times 10^9/l$)– hemoglobiiniarvo on matala ($< 90 \text{ g/l}$).		
ONKO POTILAAN ALANIINIAMINOTRANSFERAASIPITOISUUS (ALAT) TAI ASPARTAATTIAMINOTRANSFERAASIPITOISUUS (ASAT) EPÄNORMAALISTI KOHOLLA?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none">• Varovaisuutta on noudatettava, jos tofasiinibihoidon aloittamista harkitaan potilaille, joilla ALAT- tai ASAT-arvo on kohonnut.		
ONKO POTILAALLA KAIKKI ROKOTUKSET NYKYISTEN ROKOTUSOHJEIDEN MUKAISESTI VOIMASSA?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none">• Ennen tofasiinibihoidon aloittamista on suositeltavaa päivittää kaikkien potilaiden rokotukset ajan tasalle voimassa olevien rokotussuositusten mukaisesti. Elävien rokotteiden antamista XELJANZ-hoidon aikana ei suositella. Päätettäessä elävien rokotteiden antamisesta ennen hoidon aloittamista on otettava huomioon kyseisen potilaan olemassa oleva immunosuppressio.• Profylaktisen zoster-rokotteen antoa on harkittava rokotussuositusten mukaisesti. Erityistä huomiota on kiinnitettävä potilaisiin, jotka ovat pitkään sairastaneet nivelreumaa ja jotka ovat aiemmin saaneet kahta tai useampaa biologista DMARD-valmistetta. Jos annetaan elävää zoster-virusta sisältävää rokotetta, sitä voidaan antaa vain potilaille, joiden tiedetään sairastaneen vesirokon tai joiden tiedetään olevan vesirokkovirukselle (<i>varicella zoster</i>-virus, VZV) seroposiitivisia. Jos vesirokon sairastaminen ei ole varmuudella todennettavissa, suositellaan VZV-vasta-aineiden testaamista.• Rokotus elävillä viruksilla on annettava vähintään 2 viikkoa, mutta mieluiten 4 viikkoa, ennen kuin hoito tofasiinibilla aloitetaan tai voimassaolevien immuniteettia muuntavia lääkevalmisteita, kuten tofasiinibia, koskevien rokotusohjeiden mukaisesti.		

XELJANZ® (tofasitinibisitraatti)

LÄÄKÄRIN TARKISTUSLISTA HOITOA ALOITETTAESSA



Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta.

KESKUSTELUT POTILAAN KANSSA:

Oletko keskustellut potilaan kanssa tofasitinibin käyttöön yleisesti liittyvistä hyödyistä ja riskeistä?

Kyllä Ei

Oletko antanut potilaalle potilaskortin?

Oletko keskustellut potilaskortin käytöstä potilaan kanssa?

XELJANZ® (tofasitinibisitraatti) LÄÄKÄRIN TARKISTUSLISTA HOIDON SEURANTAAN

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta.

Potilas: Uusi potilas Seurantakäynti Päivämäärä: _____

Johdanto

XELJANZ® (tofasitinibisitraatti) on Janus-kinaasien (JAK) estäjä, jolle Euroopan Unionissa (EU) myönnettiin myyntilupa (22.3.2017) käytettäväksi yhdessä metotreksaatin (MTX) kanssa kohtalaisen tai vaikean aktiivisen nivelreuman hoitoon aikuisille, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta yhdelle tai useammalle tautiprosessia hidastavalle reumalääkkeelle (DMARD) tai jotka eivät siedä niitä. Tofasitinibi voidaan antaa monoterapiana potilaille, jotka eivät siedä metotreksaattia tai joille metotreksaattihoito ei ole tarkoituksenmukaista. Suositeltu annos on 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

XELJANZ on nyt saanut myyntiluvan EU:ssa myös käytettäväksi yhdessä metotreksaatin (MTX) kanssa aktiivisen nivelpsoriaasin hoitoon aikuisille, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta aiemmalle tautiprosessia hidastavalle reumalääkehoidolle (DMARD) tai jotka eivät ole sietäneet sellaista hoitoa. Suositeltu annos on 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

Tofasitinibi on myös saanut myyntiluvan EU:ssa käytettäväksi kohtalaisen tai vaikean aktiivisen haavaisen paksusuolitulohduksen hoitoon aikuisille, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta, joiden vaste on hävinnyt tai jotka eivät ole sietäneet joko tavanomaista hoitoa tai biologista lääkettä. Suositusannos haavaisen paksusuolitulohduksen induktiohoitoon on 10 mg suun kautta kaksi kertaa vuorokaudessa 8 viikon ajan ja ylläpitohoitoon 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Jos potilas ei saa riittävää hyötyä hoidosta 8. hoitoviikkoon mennessä, induktioannosta 10 mg kaksi kertaa vuorokaudessa voidaan jatkaa vielä toiset 8 viikkoa (yhteensä 16 viikkoa), minkä jälkeen siirrytään ylläpitohoitoon 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Jos potilaalla ei tode-ta hoidosta hyötyä 16. hoitoviikkoon mennessä, tofasitinibi-induktiohoito pitää lopettaa. Joillakin potilailla (esim. potilailla, joilla hoito tuumorinekroositekijän [TNF] antagonisteilla on aiemmin epäonnistunut) on har-kittava annoksen 10 mg kaksi kertaa vuorokaudessa käytön jatkamista ylläpito-hoidossa, jotta hoidosta saa-tava hyöty säilyy. Jos potilaan vaste tofasitinibin ylläpitohoitoon annoksella 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa heikkenee, hän voi hyötyä tofasitinibiannoksen suurentamisesta 10 mg:aan kaksi kertaa vuorokaudessa. Jos potilas on saanut vasteen tofasitinibihoitoon, kortikosteroidiannosta voidaan hoitokäytännön mukaisesti pienentää tai kortikosteroidihoito lopettaa. Uusintahito: Jos tofasitinibihoito on keskeytetty, hoidon aloitta-mista uudelleen voidaan harkita. Jos vaste on hävinnyt, voidaan harkita palaamista tofasitinibiannoksen 10 mg kaksi kertaa vuorokaudessa käyttöön. Kliinisissä tutkimuksissa hoito keskeytettiin enimmillään 1 vuoden ajaksi. Hoidon teho voidaan saavuttaa uudelleen 8. hoitoviikkoon mennessä käytettäessä annoksia 10 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

Tofasitinibihoitoa kliinisissä tutkimuksissa saaneilla potilailla on raportoitu vakavia infektioita, vyöruusua (Herpes zoster), tuberkuloosia ja muita opportunisti-infektioita, syöpää, maha-suolikanavan perforaatiota, interstiaalista keuhkosairautta ja poikkeavia laboratorioarvoja. Potilaita on seurattava tarkasti erilaisten merkkien ja oireiden ja laboratorioarvoissa esiintyvien poikkeamien suhteen, jotta riskit voidaan tunnistaa jo varhain.

Tämän hoitoa jatkettaessa käytettävän tarkistuslistan tarkoituksena on muistuttaa tofasitinibin käyttöön liittyvistä riskeistä ja testeistä, joita suositellaan suoritettaviksi tofasitinibihoidon aikana.

XELJANZ® (tofasiitinibisitraatti)

LÄÄKÄRIN TARKISTUSLISTA HOIDON SEURANTAAN

Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta.

Tarkista tofasitiinibihoidon aikana seuraavat asiat jokaisella vastaanottokäynnillä:

ONKO POTILAS RASKAANA TAI SUUNNITTELEEKO HÄN RASKAUTTA? Kyllä Ei

- Tofasiitinibin käyttö on vasta-aiheista raskauden aikana.
- Naisia, jotka voivat tulla raskaaksi, on ohjeistettava käyttämään tehokasta raskaudenehkäisyä tofasitiinibihoidon aikana ja vähintään 4 viikkoa hoidon päättymisen jälkeen.

ONKO POTILAALLA UUSIA OIREITA, JOTKA SAATTAISIVAT OLLA MERKKEJÄ TAI OIREITA ALKAVASTA INFEKTIOSTA? Kyllä Ei

- Tofasiitinibihoidon aikana potilaita on seurattava tarkoin ja heille on tehtävä tutkimuksia piilevän tai aktiivisen infektion varalta sovellettavissa olevien ohjeistojen mukaisesti.
- Jos hoidon aikana kehittyy uusi infektio, on ryhdyttävä seuraaviin suositeltaviin toimenpiteisiin:
 - Keskeytä tofasitiinibihoito
 - Käynnistä viipymättä kattavat immuunipuutteiselle potilaalle soveltuvat diagnostiset kokeet
 - Aloita hoito asianmukaisella mikrobilääkkeellä
 - Seuraa potilaan tilaa tarkoin.

ONKO POTILAALLA UUSIA VATSAOIREITA TAI -LÖYDÖKSIÄ? Kyllä Ei

- Potilaat, joilla on uusia vatsaoireita tai -löydöksiä, on tutkittava viipymättä, jotta mahdollinen maha-suolikanavan perforaatio voidaan todeta varhaisvaiheessa.

ESIINTYKÖ POTILAALLA UUSIA INTERSTITIAALISEN KEUHKOSAIRAUDEN MERKKEJÄ TAI OIREITA TAI JO AIEMMIN ESIINTYNEIDEN MERKKIEN TAI OIREIDEN PAHENEMISTA? Kyllä Ei

- Varovaisuutta suositellaan kroonista keuhkosairautta sairastavien tai aiemmin sairastaneiden potilaiden hoidossa, koska he saattavat olla alttiimpia infektioille. Tofasiitinibihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu interstitiaalista keuhkosairautta (joka on toisinaan johtanut potilaan kuolemaan).

MIKÄ ON VIIMEISIN LYMFOSYYTTIMÄÄRÄ (B-LYMF)? Kyllä Ei

- Jos lymfosyyttimäärä on $0,50\text{--}0,75 \times 10^9/l$ (kaksi peräkkäistä arvoa tälle välille rutiinimäärityksessä), tofasitiinibiannosta on pienennettävä tai hoito on keskeytettävä, kunnes B-Lymf $> 0,75 \times 10^9/l$. Tofasiitinibi 5 mg -annoksia kaksi kertaa vuorokaudessa käyttävien potilaiden hoito on keskeytettävä. Haavaisen paksusuolitulehduksen hoitoon tofasitiinibi 10 mg -annoksia kaksi kertaa vuorokaudessa käyttävien potilaiden annos on pienennettävä tofasitiinibiannokseen 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.
- Kun B-Lymf $> 0,75 \times 10^9/l$, jatka kliinisesti tarkoituksenmukaista hoitoa.
- Jos B-Lymf $< 0,50 \times 10^9/l$ (ja tulos on varmistettu 7 päivän kuluessa tehdyllä uusintamäärityksellä), lopeta tofasitiinibihoito.

KUINKA USEIN LYMFOSYYTTIEN MÄÄRÄ MÄÄRITETÄÄN? Kyllä Ei

- Lymfosyytit on määritettävä lähtötilanteessa ja niitä on seurattava hoidon aikana 3 kuukauden välein.

MIKÄ ON VIIMEISIN NEUTROFIILIN MÄÄRÄ? Kyllä Ei

- Jos neutrofiilien absoluuttinen määrä (B-Neut) $> 1,0 \times 10^9/l$, pidä annos ennallaan.
- Jos B-Neut on $0,5\text{--}1,0 \times 10^9/l$ (2 peräkkäistä arvoa tälle välille rutiinimäärityksessä), pienennä annosta tai keskeytä hoito, kunnes B-Neut $> 1,0 \times 10^9/l$. Tofasiitinibi 5 mg -annoksia kaksi kertaa vuorokaudessa käyttävien potilaiden hoito on keskeytettävä. Haavaisen paksusuolitulehduksen hoitoon tofasitiinibi 10 mg -annoksia kaksi kertaa vuorokaudessa käyttävien potilaiden annos on pienennettävä tofasitiinibiannokseen 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.
- Kun B-Neut on yli $1,0 \times 10^9/l$, jatketaan kliinisesti tarkoituksenmukaista hoitoa.
- Jos B-Neut $< 0,5 \times 10^9/l$ (tulos varmistettu 7 päivän kuluessa tehdyllä uusintamäärityksellä), lopeta tofasitiinibihoito.

KUINKA USEIN NEUTROFIILIN MÄÄRÄ MÄÄRITETÄÄN?

- Neutrofiilit on määritettävä lähtötilanteessa, hoidon jatkuttua 4–8 viikkoa ja sen jälkeen 3 kuukauden välein.

XELJANZ® (tofasiinibisitraatti)

LÄÄKÄRIN TARKISTUSLISTA HOIDON SEURANTAAN

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta.

MIKÄ ON POTILAAN VIIMEISIN HEMOGLOBIINIARVO?

Kyllä Ei

- Jos hemoglobiiniarvo on laskenut ≤ 20 g/l lähtötasosta ja se on ≥ 90 g/l, pidä annos ennallaan.
- Jos hemoglobiiniarvo on laskenut > 20 g/l lähtötasosta tai se on < 80 g/l (tulos varmistettu uusintamäärityksellä), keskeytä tofasiinibihoito, kunnes hemoglobiiniarvo on palautunut normaaliksi.

ONKO HEMOGLOBIINIARVO MÄÄRITETTY SÄÄNNÖNMUKAISESTI (TS. LÄHTÖTILANTEESSA, HOIDON JATKUTTUA 4–8 VIIKKOA JA SEN JÄLKEEN 3 KUUKAUDEN VÄLEIN)?

Kyllä Ei

ONKO LIPIDIARVOJA SEURATTU SÄÄNNÖLLISESTI (TS. 8 VIIKON KULUTTUA TOFASITINIBIHOIDON ALOITTAMISESTA)?

Kyllä Ei

ONKO MAKSAENTSYYMIARVOJA SEURATTU SÄÄNNÖLLISESTI?

Kyllä Ei

- Maksaentsyymiarvojen säännöllinen seuranta ja niiden kohoamiseen johtaneiden syiden viipymätön selvitys on suositeltavaa, jotta tunnistetaan mahdollinen lääkkeen aiheuttama maksavaurio.
- Jos epäillään lääkkeen aiheuttamaa maksavauriota, tofasiinibihoito on keskeytettävä, kunnes maksavaurion mahdollisuus on suljettu pois.



Kaikki koulutusmateriaali, myös potilaskortti ja tarkistuslistat, on saatavilla Terveystietokannan Duodecim lääketietokanta-verkkosivustolla osoitteessa:
http://www.terveysportti.fi/terveysportti/dlr_laake.koti.
Kirjaudu sivustolle omilla Fimnet-tunnuksillasi.



Jos sinulla on kysyttävää, ota yhteys Pfizerin Medical Information -palveluun puh. (09) 430 040. Puhelu ohjautuu Pfizerin puhelinvaihteeseen.



Pfizer Oy
Tietokuja 4, 00330 Helsinki
PUH. (09) 430 040
www.pfizer.fi

Versio: 3.0
Fimean hyväksymispäivämäärä: 3.8.2018
PP-XEL-FIN-0188-29082018