

Bolesnik:  Novi bolesnik  Posjet praćenja Datum: \_\_\_\_\_

**Uvod**

XELJANZ® (tofacitinibcitrat) je inhibitor Janus kinaza (JAK-ova) s rješenjem za stavljanje u promet u EU od 22. ožujka 2017., indiciran za primjenu u kombinaciji s metotreksatom (MTX) za liječenje umjerenog do teškog oblika aktivnog reumatoidnog artritisa (RA) u odraslih bolesnika koji su na liječenje jednim ili više antireumatskih lijekova koji modificiraju tijek bolesti (DMARD) imali neadekvatni odgovor ili ih nisu podnosili. Tofacitinib se može davati kao monoterapija kada se MTX ne podnosi ili kada liječenje MTX-om nije prikladno. Preporučena doza je 5 mg primijenjena dva puta dnevno.

XELJANZ je također dobio rješenje za stavljanje u promet u EU za primjenu u kombinaciji s MTX-om u odraslih bolesnika s aktivnim psorijatičnim artritisom (PsA) koji su na prethodno liječenje jednim ili više antireumatskih lijekova koji modificiraju tijek bolesti imali neadekvatni odgovor ili ih nisu podnosili. Preporučena doza je 5 mg primijenjena dva puta dnevno.

XELJANZ je također dobio rješenje za stavljanje lijeka u promet u EU za liječenje umjerenog do teškog oblika aktivnog ulceroznog kolitisa (UK) u odraslih bolesnika koji su na konvencionalnu terapiju ili biološke lijekove imali neadekvatan odgovor, izostanak djelotvornosti ili ih nisu podnosili. Preporučena peroralna doza za ulcerozni kolitis je 10 mg dva puta dnevno tijekom prvih 8 tjedana liječenja, a 5 mg dva puta dnevno kao doza održavanja. Bolesnicima koji imaju smanjeni odgovor na dozu održavanja od 5 mg dva puta dnevno, može koristiti povećanje doze tofacitiniba na 10 mg dva puta dnevno.

Liječenje RA, PsA i UK treba započeti i nadzirati liječnik specijalist s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju ovih bolesti.

Slučajevi ozbiljnih infekcija, herpes zostera, tuberkuloze (TBC) i drugih oportunističkih infekcija, maligniteta, gastrointestinalne perforacije, intersticijska bolest pluća i odstupanja u rezultatima laboratorijskih testova prijavljeni su u bolesnika liječenih tofacitinibom u kliničkim ispitivanjima. Za ranu identifikaciju ovih rizika, bolesnike treba pažljivo pratiti na bilo kakve znakove i simptome te odstupanja u rezultatima laboratorijskih testova.

**Ova lista provjere na početku liječenja namijenjena je Vama kao podsjetnik o rizicima vezanim uz primjenu tofacitiniba i preporučene testove prije primjene tofacitiniba.**

Prije primjene tofacitiniba bolesnicima, molimo provjerite sljedeće:

**TRUDNOĆA I DOJENJE**

**JE LI BOLESNICA TRENUTNO TRUDNA ILI PLANIRA TRUDNOĆU?**

- Primjena tofacitiniba tijekom trudnoće je kontraindicirana
- Žene reproduktivne dobi treba savjetovati da koriste odgovarajuću kontracepciju tijekom liječenja tofacitinibom i do najmanje 4 tjedna nakon zadnje doze

DA  Ne

**DA LI BOLESNICA DOJI ILI ŽELI DOJITI DIJETE?**

- Primjena tofacitiniba tijekom dojenja je kontraindicirana

DA  Ne

**POVIJEST BOLESTI**

**IMA LI BOLESNIK DOKAZANO OŠTEĆENJE JETRE (CHILD-PUGH A, B ILI C)?**

- Teško oštećenje jetre (Child-Pugh C): Tofacitinib se ne smije koristiti
- Umjeren oštećenje jetre (Child-Pugh B):
  - RA i PsA: Dozu tofacitiniba treba sniziti na 5 mg jednom dnevno
  - UK: Dozu treba smanjiti na 5 mg jednom dnevno kada je naznačena doza kod normalne funkcije jetre 5 mg dva puta dnevno. Dozu treba smanjiti na 5 mg dva puta dnevno kada je naznačena doza kod normalne funkcije jetre 10 mg dva puta dnevno
- Blago oštećenje jetre (Child-Pugh A): Nije potrebna prilagodba doze

DA  Ne

**IMA LI BOLESNIK DOKAZANO OŠTEĆENJE BUBREGA (NA TEMELJU KLIRENSA KREATININA)?**

- Teško oštećenje bubrega (klirens kreatinina <30 ml/min):
  - RA i PsA: Dozu tofacitiniba treba sniziti na 5 mg jednom dnevno
  - UK: Dozu treba smanjiti na 5 mg jednom dnevno kada je naznačena doza kod normalne funkcije bubrega 5 mg dva puta dnevno. Dozu treba smanjiti na 5 mg dva puta dnevno kada je naznačena doza kod normalne funkcije bubrega 10 mg dva puta dnevno. Bolesnici s teškim oštećenjem bubrega trebaju ostati na smanjenoj dozi i nakon hemodijalize.
- Blago (klirens kreatinina 50-80 ml/min) ili umjeren oštećenje bubrega (klirens kreatinina 30-49 ml/min): Nije potrebna prilagodba doze
- U bolesnika nisu potrebne dodatne doze nakon dijalize

DA  Ne

**POVIJEST BOLESTI**

**IMA LI BOLESNIK BILO KOJU AKTIVNU INFEKCIJU UKLJUČUJUĆI LOKALIZIRANE INFEKCIJE?**

- Liječenje tofacitinibom ne smije se započeti u bolesnika s aktivnom tuberkulozom, ozbiljnim infekcijama poput sepse ili oportunističkim infekcijama.
- Rizike i koristi liječenja treba uzeti u obzir prije započinjanja liječenja tofacitinibom u bolesnika:
  - s rekurentnim infekcijama,
  - koji su bili izloženi tuberkulozi,
  - koji imaju ozbiljnu ili oportunističku infekciju u anamnezi,
  - koji su prebivali ili putovali u područja s endemskom tuberkulozom ili endemskim mikozama,
  - koji imaju osnovnu bolest zbog koje su skloniji infekcijama (npr. kroničnu bolest pluća u anamnezi)

DA  Ne

<p><b>JE LI NAPRAVLJENA PROCJENA I TESTIRANJE BOLESNIKA NA LATENTNU ILI AKTIVNU TUBERKULOZU?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Bolesnike treba procijeniti i testirati na latentnu ili aktivnu tuberkulozu prije i prema primjenjivim smjernicama tijekom primjene tofacitiniba</li> <li>Bolesnike s latentnom tuberkulozom treba liječiti standardnom antimikobakterijskom terapijom prije primjene tofacitiniba</li> </ul>	<p>DA <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/></p>
<p><b>JE LI RAZMATRANA ANTITUBERKULOZNA TERAPIJA, OSOBITO AKO JE BOLESNIK U ANAMNEZI IMAO LATENTNU ILI AKTIVNU TUBERKULOZU?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Antituberkuloznu terapiju treba razmotriti prije primjene tofacitiniba u bolesnika čiji je tuberkulinski test bio negativan, ali imaju latentnu ili aktivnu tuberkulozu u anamnezi i u kojih se ne može utvrditi odgovarajući tijek liječenja, ili u kojih je test bio negativan ali imaju čimbenike rizika za infekciju tuberkulozom</li> <li>Preporuča se savjetovanje sa zdravstvenim radnikom s iskustvom u liječenju tuberkuloze kao pripomoć u donošenju odluke je li uvođenje antituberkulozne terapije odgovarajuće za pojedinog bolesnika.</li> <li>Bolesnike treba pomno pratiti na razvoj znakova i simptoma tuberkuloze, uključujući bolesnike koji su imali negativan test na latentnu tuberkuloznu infekciju prije početka liječenja.</li> </ul>	<p>DA <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/></p>
<p><b>JE LI NAPRAVLJENA PROCJENA I PROBIR BOLESNIKA NA VIRALNI HEPATITIS PREMA OBJAVLJENIM SMJERNICAMA?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Utjecaj tofacitiniba na reaktivaciju kroničnog virusnog hepatitisa nije poznat</li> <li>Probir na virusni hepatitis treba napraviti u skladu s kliničkim smjernicama prije početka liječenja tofacitinibom</li> </ul>	<p>DA <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/></p>
<p><b>IMA LI BOLESNIK DIVERTIKULITIS U ANAMNEZI?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tofacitinib treba primjenjivati uz oprez u bolesnika koji mogu biti u povećanom riziku od gastrointestinalnih perforacija (npr. u bolesnika s divertikulitisom u povijesti bolesti, bolesnika koji istodobno uzimaju kortikosteroide i/ili NSAIL).</li> </ul>	<p>DA <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/></p>
<p><b>IMA LI BOLESNIK MALIGNU BOLEST, TRENUTNO ILI U ANAMNEZI?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Rizike i koristi liječenja treba uzeti u obzir prije započinjanja liječenja tofacitinibom u bolesnika s trenutnom ili malignom bolesti u anamnezi (osim uspješno liječenog nemelanomskog raka kože), ili kada se razmatra nastavak terapije tofacitinibom u bolesnika koji razvijaju malignitet.</li> </ul>	<p>DA <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/></p>
<p><b>UZIMA LI BOLESNIK TRENUTNO BILO KOJI BIOLOŠKI LIJEK ILI POTENTNE IMUNOSUPRESIVE?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tofacitinib treba izbjegavati u bolesnika u kombinaciji s biološkim lijekovima poput antagonista čimbenika nekroze tumora (TNF), antagonista interleukina (IL)-1R, antagonista IL-6R, monoklonskih protutijela anti-CD20, antagonista IL-17, antagonista IL-12/IL-23, antiintegrina, selektivnih modulatora kostimulacije i potentnih imunosupresiva poput azatioprina, ciklosporina, 6-merkaptopurina i takrolimusa zbog mogućnosti povećane imunosupresije i povećanog rizika od infekcije.</li> </ul>	<p>DA <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/></p>
<p><b><u>PRAĆENJE LABORATORIJSKIH PARAMETARA</u></b></p>	
<p><b>JESU LI IZMJERENI BROJ LIMFOCITA I NEUTROFILA TE RAZINA HEMOGLOBINA U BOLESNIKA?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Liječenje se ne preporučuje započinjati u bolesnika s: <ul style="list-style-type: none"> <li>niskim brojem limfocita (&lt;750 stanica/mm<sup>3</sup>)</li> <li>niskim apsolutnim brojem neutrofila (&lt;1000 stanica/mm<sup>3</sup>)</li> <li>niskom razinom hemoglobina (&lt;9 g/dl)</li> </ul> </li> </ul>	<p>DA <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/></p>
<p><b>IMA LI BOLESNIK ABNORMALNO POVIŠENE VRIJEDNOSTI ALANIN AMINOTRANSFERAZE (ALT) ILI ASPARTAT AMINOTRANSFERAZE (AST)?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Oprez je potreban kad se razmatra započinjanje liječenja tofacitinibom u bolesnika s povišenim ALT ili AST</li> </ul>	<p>DA <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/></p>
<p><b><u>CIJEPLJENJA</u></b></p>	
<p><b>JE LI BOLESNIK DO SADA PRIMIO SVA CJEPIVA PREMA TRENUTNIM SMJERNICAMA ZA CIJEPLJENJE?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Prije početka liječenja tofacitinibom preporučuje se da su svi bolesnici obave sva cijepljenja u skladu s važećim smjernicama za cijepljenje. Preporučuje se ne davati živa cjepiva istodobno s tofacitinibom. Kod donošenja odluke o primjeni živih cjepiva prije počinjanja liječenja treba uzeti u obzir stupanj imunokompetentnosti svakog bolesnika.</li> <li>Sukladno smjernicama za cijepljenje, treba uzeti u obzir profilaktičko cijepljenje protiv herpes zoster. Osobitu pažnju treba posvetiti bolesnicima s dugotrajnim reumatoidnim artritisom koji su prethodno primili dva ili više bioloških DMARD-ova. Ako se primjenjuje živo cjepivo protiv herpes zoster, ono se smije primijeniti samo u bolesnika s poznatom anamnezom preboljenih vodenih kozica ili u onih koji su seropozitivni na virus varicella zoster (VZV). Ako se vodene kozice ne mogu sa sigurnošću potvrditi iz povijesti bolesti, preporučuje se napraviti test na protutijela protiv VZV.</li> <li>Cijepljenje živim cjepivima treba provesti najmanje 2 tjedna, a poželjno 4 tjedna, ili u skladu s važećim smjernicama za cijepljenje vezano uz imunomodulatorne lijekove poput tofacitiniba.</li> </ul>	<p>DA <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Raspraviti s bolesnikom:</b></p> <p><b>JESTE LI RASPRAVILI S BOLESNIKOM O SVIM KORISTIMA I RIZICIMA TOFACITINIBA?</b></p> <p><b>JESTE LI BOLESNIKU DALI KARTICU S UPOZORENJIMA ZA BOLESNIKA?</b></p> <p><b>JESTE LI RASPRAVILI S BOLESNIKOM KAKO TREBA KORISTITI KARTICU S UPOZORENJIMA ZA BOLESNIKA?</b></p>	<p>DA <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem internetske stranice [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr) ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App store trgovine.