

VODIČ ZA PROPISIVAČA ZA DOZIRANJE, PRIMJENU, NADZOR I UPRAVLJANJE RIZICIMA LIJEKA XELJANZ (tofacitinibcitrat) ▼

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka Xeljanz u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijeka. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova).

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

▼Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje dostupne su na www.halmed.hr.

SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU

- Raspravite o rizicima primjene lijeka Xeljanz s bolesnikom koristeći Karticu s upozorenjima za bolesnika i kontrolnu listu za propisivača tijekom inicijalnog probira.
- **Bolesnicima treba dati karticu s upozorenjima za bolesnika i treba ih savjetovati da ju nose sa sobom još najmanje 2 mjeseca nakon primitka zadnje doze lijeka XELJANZ.**
- Imajući u vidu **povećan rizik od ozbiljnih infekcija, infarkta miokarda i malignih bolesti pri uzimanju tofacitiniba u bolesnika starijih od 65 godina**, ti bolesnici **trebaju upotrebljavati tofacitinib samo ako nije dostupno odgovarajuće zamjensko liječenje.**
- Nužan je **oprez kod bolesnika sa čimbenicima rizika za vensku tromboemboliju. Ne preporučuje se uzimanje 10 mg tofacitiniba dva puta dnevno u svrhu terapije održavanja u bolesnika s ulceroznim kolitisom koji imaju čimbenike rizika od pojave venske tromboembolije u anamnezi.**
- **Razmotrite rizike i koristi od liječenja lijekom XELJANZ u bolesnika koji su u većem riziku od razvoja ozbiljnih infekcija, uključujući bolesnike:**
 - s rekurentnim infekcijama,
 - koji su bili izloženi tuberkulozi, koji su boravili ili putovali u područja s endemskom tuberkulozom ili endemskom mikozaom,
 - s anamnezom ozbiljne ili oportunističke infekcije,
 - koji imaju osnovnu bolest zbog koje mogu biti skloniji infekcijama, poput dijabetesa.
- **Procijenite i testirajte bolesnika na latentnu ili aktivnu infekciju tuberkulozom.** Bolesnike s latentnom TBC treba liječiti prije primjene lijeka XELJANZ.
- **Svi bolesnici, a osobito pJIA i jPsA bolesnici, trebaju biti procijepljeni prema važećim smjernicama za cijepljenje.** Reaktivacija virusa i slučajevi reaktivacije herpes virusa (npr. herpes zoster) zabilježeni su u kliničkim ispitivanjima s lijekom XELJANZ.
- Probir na virusni hepatitis treba provesti u skladu s kliničkim smjernicama.
- **Razmotrite bolesnikove čimbenike kardiovaskularnog rizika, uključujući bolesnike starije od 65 godina, trenutne ili bivše pušače i druge čimbenike kardiovaskularnog rizika. Tofacitinib upotrijebite samo ako nije dostupno odgovarajuće zamjensko liječenje.**
- Razmotrite **bolesnikove čimbenike rizika za maligne bolesti, uključujući bolesnike starije od 65 godina, trenutne ili bivše pušače i druge čimbenike rizika za maligne bolesti. Tofacitinib upotrijebite samo ako nije dostupno odgovarajuće zamjensko liječenje.**
- **Ne preporučuje se započeti liječenje u bolesnika s:**
 - niskim apsolutnim brojem limfocita (<750 stanica/mm³)
 - niskim apsolutnim brojem neutrofila (<1000 stanica/mm³ u odraslih bolesnika i <1200 stanica/mm³ u pedijatrijskih bolesnika)
 - niskom razinom hemoglobina (<9 g/dl u odraslih bolesnika i <10 g/dl u pedijatrijskih bolesnika).

Kontraindikacije

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u sažetku opisa svojstava lijeka
- aktivna tuberkuloza (TBC) ili neka od ozbiljnih infekcija poput sepse ili oportunističkih infekcija
- teško oštećenje jetre
- trudnice i dojilje

Žene reproduktivne dobi treba savjetovati da koriste odgovarajuću kontracepciju tijekom liječenja lijekom XELJANZ i do najmanje 4 tjedna nakon zadnje doze.

Praćenje laboratorijskih parametara

Provjerite bolesnikove laboratorijske parametre, uključujući limfocite, neutrofile, hemoglobin, lipide i jetrene enzime.

Laboratorijski parametri	Rutinsko praćenje	Laboratorijska vrijednost	Preporučene radnje
Limfociti (ALC = apsolutni broj limfocita)	Na početku, zatim svaka 3 mjeseca	Veći ili jednak 750 stanica/mm ³	Dozu treba održati.
		Između 500 do 750 stanica/mm ³ (potvrđeno ponovljenim testiranjem)	Doziranje treba smanjiti ili prekinuti. Doziranje treba prekinuti u bolesnika koji uzimaju lijek XELJANZ 5 mg dva puta dnevno ili 11 mg tablete s produljenim oslobađanjem jednom dnevno. Doziranje treba smanjiti na 5 mg dva puta dnevno u bolesnika s UC koji uzimaju lijek XELJANZ 10 mg dva puta dnevno. Kad je broj limfocita veći od 750, nastaviti s klinički prikladnim liječenjem.
		Manji od 500 stanica/mm ³ (potvrđeno ponovljenim testiranjem)	Doziranje treba prekinuti.
Neutrofili (ABN=apsolutni broj neutrofila)	Na početku, nakon 4 do 8 tjedana liječenja, a zatim svaka 3 mjeseca	ABN veći od 1000 stanica/mm ³	Dozu treba održati.
		ABN 500 – 1000 stanica/mm ³	Kod perzistirajućeg smanjenja (2 uzastopna rezultata u tom rasponu kod rutinskog testiranja) u tom rasponu, doziranje treba smanjiti ili prekinuti. Doziranje treba prekinuti kod bolesnika koji uzimaju XELJANZ 5 mg dva puta dnevno ili 11 mg tablete s produljenim oslobađanjem. Doziranje treba smanjiti na 5 mg dva puta dnevno kod bolesnika s UC koji uzimaju XELJANZ 10 mg dva puta dnevno. Kad je ABN veći od 1000 stanica/mm ³ , nastaviti s klinički prikladnim liječenjem.
		ABN manji od 500 stanica/mm ³	Ako je laboratorijska vrijednost potvrđena ponovljenim testiranjem unutar 7 dana, doziranje treba prekinuti.
Hemoglobin	Na početku, nakon 4 do 8 tjedana liječenja, a zatim svaka 3 mjeseca	Pad manji ili jednak 2 g/dl ili vrijednost veća od ili jednaka 9,0 g/dl	Dozu treba održati.
		Pad veći od 2 g/dl ili vrijednost manja od 8,0 g/dl (potvrđeno ponovljenim testiranjem)	Doziranje treba prekinuti sve dok se razina hemoglobina ne normalizira.
Lipidi	Nakon 8 tjedana od početka liječenja	NP	Zbrinuti prema kliničkim smjernicama za liječenje hiperlipidemije.
Jetreni enzimi	Rutinsko praćenje	NP	Nakon inicijacije, preporučuju se rutinsko praćenje jetrene funkcije i hitna ispitivanja uzroka svakog zamijećenog povišenja jetrenih enzima kako bi se identificirali potencijalni slučajevi jatrogenog oštećenja jetre.

Kombinacija s drugima terapijama

XELJANZ nije ispitivan i treba izbjegavati njegovu upotrebu 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, 6-merkaptopurina, ciklosporina i takrolimusa zbog mogućnosti povećane imunosupresije i uvećanog rizika od infekcije.

Veća je incidencija štetnih događaja uz kombinaciju lijeka XELJANZ s MTX-om u odnosu na monoterapiju lijekom XELJANZ u kliničkim ispitivanjima reumatoidnog artritisa.

Upotreba u bolesnika starijih od 65 godina: imajući u vidu povećan rizik od ozbiljnih infekcija, infarkta miokarda i malignih bolesti pri uzimanju lijeka XELJANZ u bolesnika starijih od 65 godina, ti bolesnici trebaju upotrebljavati XELJANZ samo ako nije dostupno odgovarajuće zamjensko liječenje.

Venska tromboembolija

U bolesnika koji su uzimali tofacitinib zabilježeni su duboka venska tromboza i ozbiljni venski tromboembolijski događaji, uključujući plućnu emboliju, od kojih su neki imali smrtni ishod. U randomiziranom kliničkom ispitivanju sigurnosti primjene nakon stavljanja u promet, provedenom na bolesnicima u dobi od 50 ili više godina koji imaju reumatoidni artritis i najmanje jedan dodatni čimbenik kardiovaskularnog rizika, pri uzimanju lijeka XELJANZ zabilježen je u usporedbi s inhibitorima TNF-a povećan rizik od pojave venske tromboembolije koji ovisi o dozi. Većina tih događaja je bila ozbiljna i neki slučajevi plućne embolije su rezultirali smrću.

Nužan je oprez kod primjene tofacitiniba u bolesnika s čimbenicima rizika od pojave venske tromboembolije u anamnezi bez obzira na indikaciju i dozu.

Za bolesnike s reumatoidnim artritisom s poznatim čimbenicima rizika za vensku tromboemboliju potrebno je razmotriti pretrage razina D-dimera nakon približno 12 mjeseci liječenja. Ako je rezultat testa D-dimera $\geq 2 \times$ GGN, potrebno je potvrditi da kliničke koristi nadilaze rizike prije donošenja odluke o nastavku liječenja tofacitinibom.

Čimbenici rizika od pojave venske tromboembolije uključuju:

- prethodnu vensku tromboemboliju
- bolesnike koji će biti podvrgnuti opsežnijem kirurškom zahvatu
- imobilizaciju
- infarkt miokarda (unutar prethodna 3 mjeseca)
- zatajenje srca
- primjenu kombinacije hormonskih kontracepcijskih sredstava ili hormonske nadomjesne terapije
- naslijeđeni poremećaj koagulacije,
- malignu bolest.

Potrebno je uzeti u obzir dodatne čimbenike rizika od pojave venske tromboembolije kao što je dob, pretilost (BMI ≥ 30), dijabetes, hipertenzija i pušački status. Potrebno je redovno iznova pregledavati bolesnike tijekom liječenja tofacitinibom radi procjene promjena u riziku od pojave venske tromboembolije.

Ne preporučuje se uzimanje 10 mg tofacitiniba dva puta dnevno u svrhu terapije održavanja u bolesnika s UC koji imaju čimbenike rizika od pojave venske tromboembolije u anamnezi, osim ako nije dostupno odgovarajuće zamjensko liječenje.

Bolesnike treba upoznati sa mogućim simptomima venske tromboembolije i uputiti ih da zatraže hitnu medicinsku pomoć ukoliko se simptomi jave. Potrebno je odmah pregledati bolesnike sa znakovima i simptomima venske tromboembolije i prekinuti primjenu tofacitiniba.

Ozbiljne infekcije

Ozbiljne i ponekad smrtonosne infekcije zbog bakterijskih, mikobakterijskih, invazivnih gljivičnih, virusnih ili drugih oportunističkih patogena prijavljene su u bolesnika koji primaju tofacitinib.

- Najčešće ozbiljne infekcije prijavljene uz XELJANZ bile su pneumonija, celulitis, herpes zoster, infekcija urinarnog trakta, divertikulitis i apendicitis. Među oportunističkim infekcijama, TBC i ostale mikobakterijske infekcije, kriptokokna infekcija, histoplazmoza, ezofaringealna kandidijaza, multidermatomski herpes zoster, citomegalovirus, infekcija

BK virusom i listerioza bile su prijavljene uz XELJANZ. Neki su bolesnici imali kliničku sliku više diseminirane nego lokalizirane bolesti, pri čemu su bolesnici češće uzimali imunomodulatorne lijekove poput metotreksata ili kortikosteroida koji, uz reumatoidni artritis ili psorijatični artritis, mogu doprinijeti infekciji. Mogu se javiti i druge ozbiljne infekcije koje nisu prijavljene u kliničkim ispitivanjima (npr. kokcidioidomikoza). Rizik od oportunističkih infekcija je veći na azijskom zemljopisnom području.

- **Bolesnike treba pomno nadzirati na razvoj znakova i simptoma infekcije tijekom i nakon liječenja lijekom XELJANZ.** Liječenje treba prekinuti ako bolesnik razvije ozbiljnu infekciju, oportunističku infekciju ili sepsu. Bolesnik koji razvije novu infekciju tijekom liječenja lijekom XELJANZ mora proći promptno i cjelovito dijagnostičko testiranje prikladno za imunokompromitiranog bolesnika i započeti odgovarajuću antimikrobnu terapiju uz pomno nadziranje.
- Oprez se preporučuje kod liječenja lijekom XELJANZ u:
 - starijih osoba i dijabetičara, obzirom na općenito veću incidenciju infekcija
 - bolesnika s kroničnom bolesti pluća u anamnezi, jer mogu biti skloniji infekcijama
 - bolesnika s limfopenijom.

U bolesnika starijih od 65 godina XELJANZ treba primjenjivati samo ako nije dostupno odgovarajuće zamjensko liječenje zbog povećanog rizika za ozbiljne infekcije koji je zabilježen u ispitivanju ORAL Surveillance.

Ozbiljne infekcije iz neintervencijskog ispitivanja sigurnosti primjene nakon stavljanja u promet

Podaci iz neintervencijskog ispitivanja sigurnosti primjene nakon stavljanja u promet u kojem se evaluirao tofacitinib u bolesnika s RA iz registra (US CorEvidas) pokazali su da je numerički veća stopa incidencije opažena za 11 mg tablete s produljenim oslobađanjem primijenjene jednom dnevno nego za 5 mg filmom obložene tablete primijenjene dva puta dnevno.

Tuberkuloza

- Rizike i koristi liječenja treba uzeti u obzir prije započinjanja liječenja lijekom XELJANZ u bolesnika koji su:
 - bili izloženi tuberkulozi
 - prebivali ili putovali u područja s endemskom tuberkulozom ili endemskim mikozama.
- Bolesnike treba procijeniti i testirati na latentnu ili aktivnu infekciju prije i prema primjenjivim smjernicama tijekom primjene lijeka XELJANZ.

Reaktivacija virusa

- Reaktivacija virusa i slučajevi reaktivacije herpes virusa (primjerice, herpes zoster) zabilježeni su u kliničkim ispitivanjima lijeka XELJANZ. U bolesnika liječenih lijekom XELJANZ incidencija herpes zostera veća je:
 - u japanskih i korejskih bolesnika
 - u bolesnika u kojih je apsolutni broj limfocita (ALC) manji od 1000 stanica/mm³
 - u bolesnika s kroničnim oblikom RA koji su prethodno primili dva ili više bioloških DMARD-ova
 - u bolesnika s ulceroznim kolitisom liječenih s 10 mg filmom obloženih tableta dva puta dnevno.

Veliki kardiovaskularni štetni događaji (uključujući infarkt miokarda)

U bolesnika koji uzimaju XELJANZ zabilježeni su veliki kardiovaskularni štetni događaji (engl. *major adverse cardiovascular events*, MACE).

U randomiziranom ispitivanju sigurnosti primjene lijeka nakon stavljanja u promet u bolesnika s reumatoidnim artritisom u dobi od 50 godina ili starijih s najmanje jednim dodatnim čimbenikom kardiovaskularnog rizika kod primjene lijeka XELJANZ uočena je povećana incidencija infarkta miokarda u usporedbi s primjenom inhibitora TNF-a.

U bolesnika starijih od 65 godina, bolesnika koji su trenutni ili bivši pušači i u bolesnika s drugim čimbenicima kardiovaskularnog rizika tofacitinib se smije primjenjivati samo ako nije dostupno odgovarajuće zamjensko liječenje.

Reumatoidni artritis

U randomiziranom ispitivanju sigurnosti primjene lijeka nakon stavljanja u promet u bolesnika s reumatoidnim artritisom u dobi od 50 godina ili starijih s najmanje jednim dodatnim čimbenikom kardiovaskularnog rizika (ispitivanje ORAL

Surveillance) opaženo je povećanje infarkta miokarda bez smrtnog ishoda u bolesnika liječenih tofacitinibom u usporedbi s onima liječenima inhibitorima TNF-a.

Sljedeći prediktivni čimbenici za razvoj infarkta miokarda (sa smrtnim ishodom i bez smrtnog ishoda) utvrđeni su primjenom multivarijatnog Coxova modela uz odabir unatrag (engl. backward selection): dob \geq 65 godina, muškarac, trenutni ili bivši pušač, anamneza dijabetesa i anamneza bolesti koronarnih arterija (uključujući infarkt miokarda, koronarnu bolest srca, stabilnu anginu pektoris ili zahvate na koronarnoj arteriji).

Maligne bolesti i limfoproliferativni poremećaj [osim nemelanomskog raka kože (engl. non-melanoma skin cancer, NMSC)]

- Tofacitinib može utjecati na obranu domaćina od malignih bolesti.
- U randomiziranom ispitivanju sigurnosti primjene lijeka nakon stavljanja u promet u bolesnika s reumatoidnim artritismom u dobi od 50 godina ili starijih s najmanje jednim dodatnim čimbenikom kardiovaskularnog rizika kod primjene tofacitiniba primijećena je povećana incidencija malignih bolesti, osim NMSC-a, osobito raka pluća i limfoma, u usporedbi s primjenom inhibitora TNF-a.
- Rak pluća i limfom u bolesnika liječenih tofacitinibom opaženi su i u drugim kliničkim ispitivanjima, kao i nakon stavljanja lijeka u promet.
- Druge maligne bolesti u bolesnika liječenih tofacitinibom opažene su u kliničkim ispitivanjima, kao i nakon stavljanja lijeka u promet, uključujući, među ostalim, rak dojke, melanom, rak prostate i rak gušterače.
- U bolesnika starijih od 65 godina, bolesnika koji su trenutni ili bivši pušači i bolesnika s drugim čimbenicima rizika od malignih bolesti (npr. postojeća maligna bolest ili maligna bolest u anamnezi, osim uspješno liječenog nemelanomskog raka kože) tofacitinib se smije primjenjivati samo ako nije dostupno odgovarajuće zamjensko liječenje.

Reumatoidni artritis

U randomiziranom ispitivanju sigurnosti primjene lijeka nakon stavljanja na tržište je u bolesnika s reumatoidnim artritismom u dobi od 50 godina ili starijih s najmanje jednim dodatnim čimbenikom kardiovaskularnog rizika (ispitivanje ORAL Surveillance), kod primjene tofacitiniba primijećena povećana incidencija malignih bolesti, osim NMSC-a, osobito raka pluća i limfoma, u usporedbi s primjenom inhibitora TNF-a.

Sljedeći prediktivni čimbenici za razvoj malignih bolesti, osim NMSC-a, utvrđeni su primjenom multivarijatnog Coxova modela s odabirom unatrag: dob \geq 65 godina i trenutni ili bivši pušači.

Nemelanomski rak kože

- NMSC slučajevi su prijavljeni u bolesnika liječenih lijekom XELJANZ. Rizik za NMSC može biti veći u bolesnika liječenih s lijekom XELJANZ 10 mg dva puta dnevno nego kod bolesnika liječenih s 5 mg dva puta dnevno. Bolesnicima s povećanim rizikom od raka kože preporučuju se povremeni pregledi kože.

Intersticijska bolest pluća

- Slučajevi intersticijske bolesti pluća (neki od njih sa smrtnim ishodom) prijavljeni su u bolesnika liječenih lijekom XELJANZ u kliničkim ispitivanjima reumatoidnog artritisa i u postmarketinškom praćenju, premda uloga inhibicije Janus kinaze (JAK) u ovim slučajevima nije poznata. Poznato je da su azijski bolesnici s RA u većem riziku od intersticijske bolesti pluća, stoga je u liječenju tih bolesnika potreban oprez.

Gastrointestinalne perforacije

- Slučajevi gastrointestinalne perforacije prijavljeni su u kliničkim ispitivanjima, iako uloga JAK inhibicije u tim događajima nije poznata.
- XELJANZ treba koristiti uz oprez u bolesnika koji bi mogli imati povećan rizik od gastrointestinalnih perforacija (npr. u bolesnika s anamnezom divertikulitisa i u bolesnika koji istodobno koriste kortikosteroide i/ili nesteroidne protuupalne lijekove). U bolesnika u kojih se po prvi puta pojave abdominalni znakovi i simptomi treba odmah napraviti procjenu u svrhu rane identifikacije gastrointestinalne perforacije.

Cijepljenje

- Prije početka liječenja lijekom XELJANZ preporučuje se da su svi bolesnici, a osobito bolesnici s pJIA i jPsA, procijepljeni prema važećim smjernicama za cijepljenje.
- Preporučuje se živa cjepiva ne davati istodobno s lijekom XELJANZ. Kod odluke o primjeni živih cjepiva prije liječenja lijekom XELJANZ treba uzeti u obzir stupanj imunokompromitiranosti pojedinog bolesnika.
- Potrebno je uzeti u obzir profilaktičko cijepljenje protiv herpes zoster, sukladno smjernicama za cijepljenje. Osobitu pažnju treba posvetiti bolesnicima s dugotrajnim RA koji su prethodno primili dva ili više bioloških DMARD-ova. Ako se primjenjuje živo cjepivo protiv herpes zoster, treba ga 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.
- Cijepljenje živim cjepivima treba provesti najmanje 2 tjedna, a poželjno 4 tjedna prije početka liječenja lijekom XELJANZ ili prema važećim smjernicama za cijepljenje obzirom na primjenu imunomodulatornih lijekova.

Starije osobe

- Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika u dobi od 65 godina i starijih. Podaci su ograničeni u bolesnika u dobi od 75 godina i starijih.
- Imajući u vidu povećan rizik od ozbiljnih infekcija, infarkta miokarda i malignih bolesti pri uzimanju lijeka XELJANZ u bolesnika starijih od 65 godina, ti bolesnici trebaju upotrebljavati XELJANZ samo ako nije dostupno odgovarajuće zamjensko liječenje.

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

- Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s blagim oštećenjem jetre (Child Pugh A).
- Dozu lijeka XELJANZ treba sniziti na 5 mg jednom dnevno u bolesnika s umjerenim oštećenjem jetre (Child Pugh B) kada je naznačena doza kod normalne funkcije jetre 5 mg dva puta dnevno ili 11 mg tablete s produljenim oslobađanjem jednom dnevno (indicirane kod RA). Dozu treba smanjiti na 5 mg dva puta dnevno kada je naznačena doza kod normalne funkcije jetre 10 mg dva puta dnevno kod bolesnika s ulceroznim kolitisom.
- XELJANZ se ne smije koristiti u bolesnika s teškim oštećenjem jetre (Child Pugh C).

Savjetovanje bolesnika

Važno je da rizike vezane uz primjenu tofacitiniba raspravite s bolesnikom i, ako je primjenjivo, s bolesnikovim skrbnicima.

Kartica s upozorenjima za bolesnika priređena je kako bi pomogla bolesnicima u razumijevanju rizika povezanih s lijekom XELJANZ i podsjetila ih da zatraže hitnu medicinsku pomoć ako dožive bilo koji od znakova i simptoma navedenih u nastavku.

- **Svakom bolesniku kojem je propisan lijek XELJANZ potrebno je uručiti Karticu s upozorenjima za bolesnika i podsjetiti ih da ju nose sa sobom**
- Potrebno je raspraviti rizike sa svakim bolesnikom i provjere razumije li ih
- Potrebno je provjeriti nosi li bolesnik sa sobom karticu s upozorenjima za bolesnika, osobito kod posjete liječničkoj ordinaciji i/ili jedinici hitne pomoći.

Trebate podsjećati bolesnike da zatraže hitnu medicinsku pomoć ako dožive bilo koji od znakova i simptoma navedenih u nastavku:

- dožive moguće simptome alergijske reakcije poput stezanja u prsnom košu, piskanja, teške omaglice ili ošamućenosti, oticanja usnica, jezika ili grla, svrbeža ili osipa na koži kod uzimanja lijeka XELJANZ, ili ubrzo nakon uzimanja lijeka XELJANZ.
- razviju simptome infekcije, poput vrućice, ustrajnog kašlja, gubitka tjelesne težine ili pretjeranog umora
- razviju simptome herpes zoster, poput bolnih osipa ili mjehurića.
- su bili u bliskom kontaktu s osobom koja boluje od tuberkuloze.
- razviju jaku bol u prsištu ili stezanje (koje se može proširiti na ruke, čeljust, vrat, leđa), nedostatak zraka, hladan znoj, ošamućenost ili iznenadnu omaglicu, što mogu biti znakovi srčanog udara.

- razviju novotvorine na koži ili bilo kakve promjene na postojećim madežima ili mrljama.
- razviju simptome intersticijske bolesti pluća, poput nedostatka daha.
- razviju abdominalne znakove i simptome poput boli u želucu, boli u trbuhu, krvi u stolici ili bilo koje promjene crijevnih navika praćene vrućicom.
- da im koža poprimi žutu boju te osjete mučninu ili povraćanje.
- da bolesnik treba primiti cjepivo. Bolesnici ne smiju primiti određene vrste cjepiva dok uzimaju XELJANZ.
- da je bolesnica zatrudnjela ili planira trudnoću.

Prijavljivanje nuspojava

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

Nuspojave također možete prijaviti odgovornoj osobi za farmakovigilanciju lokalnog predstavnika nositelja odobrenja: Pfizer Croatia d.o.o., Zagreb, tel: 01/3908 788, fax: 0800 9601, e-mail: HRV.AEReporting@pfizer.com

Procjene rizika u tijeku

Kako bi prikupio podatke o sigurnosti primjene lijeka XELJANZ u bolesnika s RA u kliničkoj praksi, Pfizer se obvezao ispitivati rizike unutar 4 uspostavljena EU registra za reumatoidni artritis, uključujući jedan u UK (tj. BSRBR), jedan u Njemačkoj (tj. RABBIT), jedan u Švedskoj (tj. ARTIS) i jedan u Španjolskoj (tj. BIOBADASER).

Kako bi prikupio podatke o sigurnosti primjene lijeka XELJANZ u bolesnika s UC u kliničkoj praksi, Pfizer se obvezao sudjelovati u prospektivnom neintervencijskom ispitivanju s aktivnim praćenjem koje koristi europske registre za ulcerozni kolitis uključujući jedan u Švedskoj (švedski nacionalni registar kvalitete za upalne bolesti crijeva (SWIGREG)) i jedan širom Europe (Zajednički registar za kliničku procjenu i istraživanje (UR-CARE)).

Kako bi prikupio podatke o sigurnosti primjene lijeka XELJANZ u bolesnika s JIA u kliničkoj praksi, Pfizer se obvezao sudjelovati u prospektivnom neintervencijskom ispitivanju s aktivnim praćenjem koje koristi četiri europska registra, uključujući dva u Njemačkoj (njemački registar primjene bioloških lijekova u pedijatrijskoj reumatologiji, BiKeR, i registar za dugoročno praćenje metotreksata / bioloških lijekova u liječenju juvenilnog artritisa, JuMBO), jedan u Švedskoj (švedski klinički registar JIA) i jedan u UK (registar primjene bioloških lijekova u liječenju JIA).

Molimo kontaktirajte medicinskog predstavnika tvrtke Pfizer na broj telefona 01/3908-777 ako imate dodatnih pitanja i/ili kako biste naručili još primjeraka Kartice s upozorenjima za bolesnika.

