

XELJANZ® (tofacitinib)

BÆKLINGUR FYRIR HEILBRIGÐISSTARFSMENN UM ÖRYGGISÞÆTTI ER VARÐA XELJANZ

Leiðbeiningar um skömmtun, lyfjagjöf, eftirlit og áhættustjórnun

Yfirfarið af Lyfjastofnun í maí 2023:

Útgáfa 05

Fræðsluefnið er útbúið og því miðlað/dreift til að uppfylla kröfur lyfjafyrivalda, en markmiðið er að auka öryggi og tryggja rétta notkun lyfsins. Markmiðið með þessum bæklingi er að veita læknum sem ávísá XELJANZ og öðrum heilbrigðisstarfsmönnum sem koma að meðferðinni leiðbeiningar um lyfið með tilliti til ábendinga, skömmtunar og lyfjagjafar, þ.m.t. um þætti sem hafa þarf í huga varðandi lyfjagjöf, leiðbeiningar um eftirlit með rannsóknaniðurstöðum, varnaðarorð og varúðarráðstafanir, ráðgjöf til sjúklinga, tilkynningu aukaverkana og samantekt á áætlun um áhættustjórnun.

Ábendingar

Iktsýki

XELJANZ notað samhliða metótrexati (MTX) er ætlað til meðferðar við miðlungi alvarlegri eða alvarlegri virkri iktsýki hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa ekki svarað nægilega vel eða hafa óþol fyrir einu eða fleirum sjúkdómstemplandi gigtarlyfjum (DMARD).

XELJANZ má gefa sem einlyfjameðferð ef um er að ræða óþol fyrir MTX eða þegar meðferð með MTX er ekki viðeigandi.

Sóragigt

XELJANZ notað samhliða metótrexati (MTX) er ætlað til meðferðar við virkri sóragigt hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa ekki svarað nægilega vel eða hafa haft óþol fyrir meðferð með sjúkdómstemplandi gigtarlyfi.

Hryggikt

XELJANZ er ætlað til meðferðar við virkri hryggikt (ankylosing spondylitis (AS)) hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa ekki svarað nægilega vel hefðbundinni meðferð.

Sáraristilbólga

XELJANZ er ætlað til meðferðar við miðlungi alvarlegri eða alvarlegri virkri sáraristilbólgu hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa ekki svarað nægilega vel, eru hættir að svara eða hafa óþol fyrir annaðhvort hefðbundinni meðferð eða líffræðilegu lyfi.

Sjálfvakín barnaliðagigt

XELJANZ er ætlað til meðferðar við virkri sjálfvakinni barnafjölliðagigt, (fjölliðagigt og útbreiddri fáliðagigt, jákvætt [RF+] eða neikvætt [RF-] fyrir gigtarþætti) og barnasóragigt (jPsA) hjá sjúklingum 2 ára og eldri, sem eru með ófullnægjandi svörun við fyrri meðferð með sjúkdómstemplandi gigtarlyfjum (DMARD).

XELJANZ má gefa í samsettri meðferð með metótrexati (MTX) eða sem einlyfjameðferð ef um er að ræða óþol fyrir MTX eða þegar áframhaldandi meðferð með MTX á ekki við.

Skammtar og lyfjagjöf

Iktsýki og sóragigt

Ráðlagður skammtur við iktsýki og sóragigt er 5 mg filmuhúðaðar töflur til inntöku tvisvar á dag sem má ekki fara yfir.

Forðatöflur (Iktsýki og sóragigt)

Ráðlagður skammtur við iktsýki og sóragigt er 11 mg forðatafla til inntöku einu sinni á dag sem má ekki fara yfir. Skipta má á milli meðferðar með XELJANZ 5 mg filmuhúðuðum töflum tvisvar á dag og XELJANZ 11 mg forðatöflum einu sinni á dag næsta dag eftir síðasta skammtinn af annarri hvorri töflunni. Sýnt hefur verið fram

á að XELJANZ 11 mg forðatöflur einu sinni á dag eru lyfjahvarfafraeðilega jafngildar við XELJANZ 5 mg filmuhúðaðar töflur tvisvar á dag.

Hryggikt

Ráðlagður skammtur er 5 mg filmuhúðaðar töflur tvisvar á dag.

Ráðlagður skammtur af 11 mg forðatöflum er ein tafla einu sinni á dag.

Sáraristilbólga

Innleiðslumeðferð við sáraristilbólgu (1. vika að lokum 8. viku, með möguleika á framlengingu að 16. viku ef þörf krefur).

Ráðlagður skammtur við sáraristilbólgu er 10 mg filmuhúðaðar töflur til inntöku tvisvar á dag í innleiðslumeðferð í 8 vikur. Hjá sjúklingum sem ná ekki viðunandi meðferðarávinningi fyrir lok viku 8, má gefa áfram innleiðsluskammtinn 10 mg filmuhúðaðar töflur tvisvar á dag í 8 vikur til viðbótar (16 vikur alls) og gefa síðan 5 mg filmuhúðaðar töflur tvisvar á dag í viðhaldsmeðferð. Hætta skal innleiðslumeðferð með XELJANZ hjá sjúklingum sem sýna engin merki um meðferðarávinning í viku 16.

Viðhaldsmeðferð við sáraristilbólgu (eftir innleiðslumeðferð)

Ráðlagður skammtur í viðhaldsmeðferð er XELJANZ 5 mg filmuhúðaðar töflur til inntöku tvisvar á dag.

XELJANZ 10 mg filmuhúðaðar töflur tvisvar á dag í viðhaldsmeðferð eru ekki ráðlagðar hjá sjúklingum með sáraristilbólgu sem vitað er að eru með áhættuþætti fyrir segareki í bláæðum, alvarlegum hjarta- og æðaatvikum og illkynja sjúkdómum, nema engin önnur viðeigandi meðferð sé tiltæk.

Fyrir sjúklinga með sáraristilbólgu sem eru ekki í aukinni hættu á að fá segarek í bláæðar, alvarleg hjarta- og æðaatvik og illkynja sjúkdóma má íhuga XELJANZ 10 mg filmuhúðaðar töflur til inntöku tvisvar á dag ef sjúklingurinn er með minnkaða svörun við XELJANZ 5 mg filmuhúðaðum töflum tvisvar á dag og hefur ekki svarað öðrum meðferðarkostum við sáraristilbólgu svo sem meðferð með TNF-hemlum. Nota skal XELJANZ 10 mg filmuhúðaðar töflur tvisvar á dag í viðhaldsmeðferð í eins stuttan tíma og mögulegt er. Nota skal lægsta virka skammt sem dugar til að viðhalda svörun.

Hjá sjúklingum sem hafa svarað meðferð með XELJANZ má minnka gjöf barkstera og/eða hætta henni í samræmi við staðlaða meðferð.

Endurtekin meðferð við sáraristilbólgu

Ef gert er hlé á meðferðinni má hafa í huga að hefja meðferð með XELJANZ að nýju. Ef fram hefur komið minnkuð svörun má hafa í huga endurinnleiðslumeðferð með XELJANZ 10 mg filmuhúðaðum töflum tvisvar á dag. Tímabil meðferðarhlés í klínískum rannsóknum var allt að eitt ár. Hægt er að ná verkun að nýju eftir 8 vikna meðferð með 10 mg filmuhúðaðum töflum tvisvar á dag.

Sjálfvakinn barnafjölliðagigt og barnasóragigt (sjúklingar 2 ára og eldri)

XELJANZ má gefa í samsettri meðferð með metótrexati (MTX) eða sem einlyfjameðferð ef um er að ræða óþol fyrir MTX eða þegar áframhaldandi meðferð með MTX á ekki við.

Ráðlagður skammtur hjá sjúklingum 2 ára og eldri er byggður á eftirfarandi þyngdarflokkum:

Tafla 1: XELJANZ skammtur hjá sjúklingum 2 ára og eldri með sjálfvakta barnafjölliðagigt og barnasóragigt

Líkamsþyngd (kg)	Skammtar
10 - < 20	3,2 mg (3,2 ml af mixtúru) tvisvar á dag
20 - < 40	4 mg (4 ml af mixtúru) tvisvar á dag
≥ 40	5 mg (5 ml af mixtúru eða 5 mg filmuhúðuð tafla) tvisvar á dag

Hjá sjúklingum sem vega ≥ 40 kg sem fá meðferð með XELJANZ 5 ml mixtúru tvisvar á dag má skipta yfir í meðferð með XELJANZ 5 mg filmuhúðuðum töflum tvisvar á dag. Ekki er hægt að skipta úr meðferð með XELJANZ mixtúru hjá sjúklingum sem vega < 40 kg.

Læknar með reynslu af greiningu og meðferð iktsýki, sóragigt, hryggikt, sáraristilbólgu og sjálfvakinni barnaliðagigt skulu hefja meðferðina með XELJANZ og hafa eftirlit með henni.

Forðast skal notkun XELJANZ samhliða líffræðilegum lyfjum og öflugum ónæmisbælandi lyfjum vegna mögulegrar aukinnar ónæmisbælingar og aukinnar sýkingarhættu.

Skömmtun hætt við hryggikt

Fyrirliggjandi upplýsingar benda til þess að klínískar framfarir við hryggikt komi fram innan 16 vikna frá upphafi meðferðar með XELJANZ. Endurskoðaðu á vandlega hvort meðferð skuli haldið áfram hjá sjúklingi sem sýnir engar klínískar framfarir innan þess tímaramma.

Þættir sem hafa þarf í huga varðandi lyfjagjöf

Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu / virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í samantekt á eiginleikum lyfs sem er að finna á vefsíðu Lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is.
- Virkir berklar eða aðrar alvarlegar sýkingar svo sem blóðsýking eða tækifærissýkingar.
- Alvarlega skert lifrarstarfsemi.
- Meðganga eða brjóstagiöf.

Notkun hjá sérstökum sjúklingahópum

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum 65 ára og eldri. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga 75 ára og eldri.

Með hliðsjón af aukinni hættu á alvarlegum sýkingum, hjartadrepi, illkynja sjúkdómum og dauðsfalli af hvaða orsök sem er vegna XELJANZ hjá sjúklingum eldri en 65 ára, skal aðeins nota XELJANZ hjá þessum sjúklingum ef engir aðrir hentugir meðferðarkostir eru tiltækir.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

- Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með vægt (kreatínínúthreinsun 50-80 ml/mín.) eða í meðallagi alvarlega (kreatínínúthreinsun 30-49 ml/mín.) skerta nýrnastarfsemi.
- Alvarlega skert nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun <30 ml/mín): Minnka skal skammt í 5 mg filmuhúðaðar töflur einu sinni á dag þegar ráðlagður skammtur hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi er 5 mg filmuhúðaðar töflur tvisvar á dag eða 11 mg forðatafla einu sinni á dag. Minnka skal skammt í 5 mg filmuhúðaðar töflur tvisvar á dag þegar ráðlagður skammtur hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi er 10 mg filmuhúðaðar töflur tvisvar á dag hjá sjúklingum með sáraristilbólgu. Sjúklingar með alvarlega skerta nýrnastarfsemi skulu vera áfram á minnkuðum skammti, jafnvel eftir blóðskilun.

Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi

- Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi (Child Pugh A).
- Meðallagi alvarlega skert lifrarstarfsemi (Child Pugh B): Minnka skal skammt í 5 mg filmuhúðaðar töflur einu sinni á dag þegar ráðlagður skammtur hjá sjúklingum með eðlilega lifrarstarfsemi er 5 mg filmuhúðaðar töflur tvisvar á dag eða 11 mg forðatafla einu sinni á dag. Minnka skal skammt í 5 mg filmuhúðaðar töflur tvisvar á dag þegar ráðlagður skammtur hjá sjúklingum með eðlilega lifrarstarfsemi er 10 mg filmuhúðaðar töflur tvisvar á dag hjá sjúklingum með sáraristilbólgu.
- Sjúklingar með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child Pugh C) eiga ekki að nota XELJANZ.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun XELJANZ hjá börnum yngri en 2 ára með sjálfvakta barnafjölliðagigt og barnasóragigt. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun XELJANZ við öðrum ábendingum (t.d. sáraristilbólgu) hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Eingöngu hjá börnum: Fyrirliggjandi upplýsingar benda til þess að klínískar framfarir komi fram innan 18 vikna frá upphafi meðferðar með XELJANZ. Endurskoða á vandlega hvort meðferð skuli haldið áfram hjá sjúklingi sem sýnir engar klínískar framfarir innan þess tímaramma.

Meðganga og brjóstgjöf

- Ekki má nota XELJANZ á meðgöngu.
- Ekki má nota XELJANZ meðan á brjóstgjöf stendur.

Konur á barneignaraldri

- Ráðleggja skal konum á barneignaraldri að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með XELJANZ stendur og í minnst 4 vikur eftir síðasta skammt.

Áður en XELJANZ er gefið

- Ræða á um áhættu við sjúklinga með hjálp **öryggiskortsins fyrir sjúklinga og gátlista lækna fyrir upphaf meðferðar með XELJANZ** (sjá frekar í hjálögðum gátlista).

XELJANZ á eingöngu að nota ef engir aðrir hentugir meðferðarkostir eru tiltækir hjá:

- sjúklingum 65 ára og eldri
- sjúklingum með sögu um hjarta- og æðasjúkdóm vegna æðakölkunar eða aðra áhættuþætti tengda hjarta- og æðakerfi (eins og þeim sem reykja og hafa gert það lengi eða hafa áður reykt til langs tíma)
- sjúklingum með áhættuþætti fyrir illkynja sjúkdómum (t.d. núverandi illkynja sjúkdóm eða sögu um illkynja sjúkdóm)

- Með hliðsjón af aukinni hættu á alvarlegum sýkingum, hjartadrepi, illkynja sjúkdómum og dauðsfalli af hvaða orsök sem er vegna XELJANZ hjá sjúklingum eldri en 65 ára, skal aðeins nota XELJANZ hjá þessum sjúklingum ef engir aðrir hentugir meðferðarkostir eru tiltækir.
- Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með þekkta áhættuþætti fyrir segareki í bláæðum.
- XELJANZ 10 mg tvisvar á dag í viðhaldsmeðferð er ekki ráðlagt hjá sjúklingum með sáraristilbólgu sem vitað er að eru með áhættuþætti fyrir segareki í bláæðum, alvarleg hjarta- og æðaatvik og illkynja sjúkdóma, nema engin önnur viðeigandi meðferð sé tiltæk.
- Íhuga á vandlega áhættu og ávinning af meðferð með XELJANZ hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á alvarlegum sýkingum, þ.m.t. sjúklingum:
 - með endurteknar sýkingar
 - sem hafa verið útsettir fyrir berklum
 - með sögu um alvarlegar sýkingar eða tækifærissýkingar
 - sem hafa dvalið eða ferðast til svæða þar sem berklar eða sveppasýkingar eru landlægar
 - sem eru með undirliggjandi sjúkdóm sem gerir þá móttækilegri fyrir sýkingum, svo sem sykursýki.
- Meta skal sjúklinga og prófa vegna dulinnar eða virkrar berklasýkingar. Sjúklinga með dulda berkla skal meðhöndla með hefðbundinni meðferð gegn mýkóbakteríum áður en þeim er gefið XELJANZ.
- Allir sjúklingar, einkum sjúklingar með sjálfvakta barnafjölliðagigt og barnasóragigt, þurfa að hafa farið í allar ónæmisaðgerðir í samræmi við gildandi leiðbeiningar um ónæmisaðgerðir. Í klínískum rannsóknum á XELJANZ hafa komið fram tilvik veiruendurvirkjunar og endurvirkjunar herpesveiru (t.d. ristils). Hætta á ristli virðist vera aukin hjá japönskum og kóreskum sjúklingum sem fá meðferð með XELJANZ.
- Skima skal fyrir veirulifrabólgu í samræmi við klínískar leiðbeiningar.
- Meta skal áhættuþætti sjúklinga fyrir hjarta- og æðasjúkdómum, hjá sjúklingum eldri en 65 ára, sjúklingum sem reykja og hafa gert það lengi eða hafa reykt til langs tíma, sjúklingum með sögu um hjarta- og æðasjúkdóm vegna æðakölkunar eða með aðrir áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdómum.
 - Aðeins skal nota XELJANZ ef engir aðrir hentugir meðferðarkostir eru tiltækir.
- Meta skal áhættuþætti sjúklinga fyrir illkynja sjúkdómum, þ.m.t. sjúklingar eldri en 65 ára, sjúklingar sem reykja og hafa gert það lengi eða hafa reykt til langs tíma og aðrir áhættuþættir fyrir illkynja sjúkdómum (t.d. núverandi illkynja sjúkdómur eða saga um illkynja sjúkdóm fyrir utan húðkrabbamein önnur en sortuæxli sem hafa verið meðhöndluð með góðum árangri).
 - Aðeins skal nota XELJANZ ef engir aðrir hentugir meðferðarkostir eru tiltækir.
- Fylgjast á með rannsóknaniðurstöðum sjúklinga, þ.m.t. fjölda eítílfrumna og daufkyrninga, hemóglóbíngildum, lípíðgildum og lifrarensímum. Ekki er ráðlagt að hefja meðferð hjá sjúklingum með:
 - Lítinn heildarfjölda eítílfrumna (<750 frumur/ mm^3).
 - Lítinn heildarfjölda daufkyrninga (<1.000 frumur/ mm^3 hjá fullorðnum sjúklingum og <1.200 frumur/ mm^3 hjá börnum).

- Lágt hemóglóbínigildi (<9 g/dl hjá fullorðnum sjúklingum og <10 g/dl hjá börnum).

Afhenda á sjúklingum sem fá meðferð með XELJANZ öryggiskort.

Læknum sem ávísa lyfinu verða afhentar nægar birgðir til að dreifa til sjúklinga af umboðsaðila Pfizer. Einnig er hægt að nálgast öryggiskort á www.serlyfjaskra.is. Ráðleggja á sjúklingum að bera kortið á sér í a.m.k. 2 mánuði eftir að síðasti skammtur af XELJANZ er tekinn.

Eftirlit með rannsóknarniðurstöðum:

Mælibreyta	Reglulegt eftirlit	Gildi	Ráðlögð viðbrögð
Fjöldi eitilfrumna	Í upphafi, síðan á 3 mánaða fresti	750 frumur/mm ³ eða fleiri	Viðhalda skal skammtastærð.
		Á bilinu 500 til 750 frumur/mm ³ (staðfest með endurteknum mælingum)	<p>Minnka skal skammta eða gera hlé á skömmtn.</p> <p>Hjá sjúklingum sem fá XELJANZ 5 mg filmuhúðaðar töflur tvisvar á dag eða 11 mg forðatöflur einu sinni á dag skal gera hlé á skömmtn.</p> <p>Hjá sjúklingum með sáraristilbólgu sem fá XELJANZ 10 mg filmuhúðaðar töflur tvisvar á dag skal minnka skammta í XELJANZ 5 mg filmuhúðaðar töflur tvisvar á dag.</p> <p>Þegar heildarfjöldi eitilfrumna er orðinn meiri en 750 frumur/mm³ skal hefja meðferð á ný eins og er klínískt viðeigandi.</p>
		Færri en 500 frumur/mm ³ (staðfest með endurteknum mælingum)	Hætta skal meðferð.
Fjöldi daufkyrninga	Í upphafi, síðan eftir 4 til 8 vikna meðferð og loks á 3 mánaða fresti	Heildarfjöldi daufkyrninga meiri en 1.000 frumur/mm ³	Viðhalda skal skammtastærð.
		Heildarfjöldi daufkyrninga 500–1.000 frumur/mm ³ (staðfest með endurteknum mælingum)	<p>Ef fækkun í gildi á þessu bili er viðvarandi skal minnka skammta eða gera hlé á skömmtn.</p> <p>Hjá sjúklingum sem fá XELJANZ 5 mg filmuhúðaðar töflur tvisvar á dag eða 11 mg forðatöflur einu sinni á dag skal gera hlé á skömmtn.</p> <p>Hjá sjúklingum með sáraristilbólgu sem fá XELJANZ 10 mg filmuhúðaðar töflur tvisvar á dag skal minnka skammta í XELJANZ 5 mg filmuhúðaðar töflur tvisvar á dag.</p> <p>Þegar heildarfjöldi daufkyrninga er orðinn meiri en 1.000 frumur/mm³ skal hefja meðferð á ný eins og er klínískt viðeigandi.</p>
		Heildarfjöldi minni en 500 frumur/mm ³ (staðfest með endurtekinni mælingu innan 7 daga)	Hætta skal meðferð.

Mælibreyta	Reglulegt eftirlit	Gildi	Ráðlögð viðbrögð
Hemóglóbíngildi	Í upphafi, síðan eftir 4 til 8 vikna meðferð og loks á 3 mánaða fresti	Lækkun um 2 g/dl eða minna og gildi 9,0 g/dl eða hærra	Viðhalda skal skammtastærð.
		Lækkun um meira en 2 g/dl eða gildi lægra en 8,0 g/dl (staðfest með endurteknum mælingum)	Gera skal hlé á meðferð þar til hemóglóbíngildi er komið aftur í eðlilegt horf.
Lípiðgildi	8 vikum eftir upphaf meðferðar	Á ekki við	Meðferð samkvæmt klínískum leiðbeiningum um viðbrögð við blóðfituhækkun.
Lifrarensím	Reglulegt eftirlit	Á ekki við	Þegar meðferð er hafin er mælt með því að fylgst sé reglubundið með lifrarprófum og að orsakir hækkunar lifrarensíma sem fram koma séu rannsakaðar tafarlaust til að finna möguleg tilvik um lifrarskaða af völdum lyfja.

Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Samhliðanotkun með öðrum meðferðum

XELJANZ hefur ekki verið rannsakað og forðast skal notkun þess samhliða líffræðilegum lyfjum svo sem TNF-hemlum, interleukín (IL)-1R hemlum, IL-6R hemlum, einstofna mótefnum gegn CD-20, IL-17 hemlum, IL-12/IL-23 hemlum, and-integrínum, sértækum hjálparboðamiðlum (co-stimulation modulators) og öflugum ónæmisbælandi lyfjum eins og azathioprín, 6-merkaptópúrín, ciklósporín og takrólímus vegna mögulegrar aukinnar ónæmisbælingar og aukinnar sýkingarhættu.

Tíðni aukaverkana var meiri hjá sjúklingum sem fengu XELJANZ ásamt MTX en hjá sjúklingum sem fengu XELJANZ eitt sér í klínískum rannsóknum á iktsýki.

Notkun handa sjúklingum eldri en 65 ára

Með hliðsjón af aukinni hættu á alvarlegum sýkingum, hjartadrepi, illkynja sjúkdómum og dauðsfalli af hvaða orsök sem er vegna XELJANZ hjá sjúklingum eldri en 65 ára, skal aðeins nota XELJANZ hjá þessum sjúklingum ef engir aðrir hentugir meðferðarkostir eru tiltækir.

Segarek í bláæðum

Fram hafa komið alvarleg tilvik um segarek í bláæðum, m.a. lungnasegarek, sum banvæn, og segarek í djúplægum bláæðum, hjá sjúklingum sem tóku XELJANZ. Í slembiraðaðri rannsókn á öryggi eftir markaðssetningu hjá sjúklingum með iktsýki 50 ára og eldri og með að minnsta kosti einn viðbótar áhættuþátt fyrir hjarta- og æðasjúkdómum sást skammtaháð aukning á hættu á segareki í bláæðum þar sem XELJANZ var borið saman við TNF-hemla. Meirihluti þessara atvika var alvarlegur og sum tilvik lungnasegareka ollu dauða.

Gæta skal varúðar við notkun XELJANZ hjá sjúklingum með þekkta áhættuþætti fyrir segareki í bláæðum, óháð ábendingu og skammtastærð.

Hjá sjúklingum með iktsýki sem eru með þekkta áhættuþætti fyrir segareki í bláæðum skal íhuga að gera D-dímer mælingar eftir u.þ.b. 12 mánaða meðferð. Ef niðurstaða D-dímer mælinga er $\geq 2 \times$ efri eðlileg mörk skal staðfesta að klínískur ávinningur vegi meira en áhættan áður en ákvörðun er tekin um framhald meðferðar með XELJANZ.

Áhættuþættir segareks í bláæðum eru meðal annars:

- fyrra segarek í bláæðum
- að gangast undir meiriháttar skurðaðgerð
- hreyfingarleysi
- hjartadrep (innan síðustu 3 mánaða)
- hjartabilun
- notkun samsettra hormónagetnaðarvarna eða hormónauppbótarmeðferð
- arfgengur blóðstorkukvilli
- illkynja sjúkdómur.

Einnig skal hafa í huga aðra áhættuþætti fyrir segareki í bláæðum svo sem aldur, offitu (BMI ≥ 30), sykursýki, háþrýsting, reykingar. Endurmeta skal sjúklinga reglulega meðan á meðferð með XELJANZ stendur til að meta breytingar á hættu á segareki í bláæðum.

Frekari leiðbeiningar varðandi áhættuþætti segareks í bláæðum má finna í leiðarvísi Evrópusamtaka hjartalækna um greiningu og meðferð bráðs lungnasegareks:

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

XELJANZ 10 mg filmuhúðaðar töflur tvisvar á dag í viðhaldsmeðferð eru ekki ráðlagðar hjá sjúklingum með sáraristilbólgu sem eru með þekkta áhættuþætti fyrir segareki í bláæðum, nema engin önnur viðeigandi meðferð sé tiltæk.

Ráðleggja skal sjúklingum um möguleg einkenni segareks í bláæðum og að leita sér tafarlaust læknishjálpar ef vart verður við slík einkenni. Sjúklinga með teikn og einkenni segareks í bláæðum skal meta strax og hætta notkun XELJANZ hjá sjúklingum þar sem grunur leikur á segareki í bláæðum óháð skammtastærð eða ábendingu.

Alvarlegar sýkingar

Tilkynnt hefur verið um alvarlegar og stundum banvænar sýkingar af völdum sjúkdómsvalda á borð við bakteríur, mýkóbakteríusýkla, ífarandi sveppa-, veiru- eða annarra tækifærissýkla hjá sjúklingum sem fá XELJANZ.

Algengustu alvarlegu sýkingarnar sem tilkynnt hefur verið um við notkun XELJANZ eru lungnabólga, húðbeðsbólga, ristill, þvagfærasýking, sarpbólga og botnlangabólga. Meðal tækifærissýkinga hefur verið tilkynnt um berkla og aðrar sýkingar af völdum mýkóbaktería, sætumyglusveppasýkingu (cryptococcus), váfumyglu (histoplasmosis), hvítsveppasýkingu í vélinda, ristil í mörgum húðgeirum, cýtómegalóveiru, BK veirusýkingar og hvanneyrarveiki (listeriosis) við notkun XELJANZ. Hjá sumum sjúklingum hefur komið fram dreifður fremur en staðbundinn sjúkdómur og sjúklingar taka oft samhliða ónæmistemprandi lyf svo sem MTX eða barkstera, sem auk iktsýki eða sóragigtar geta aukið líkur á sýkingum. Aðrar alvarlegar sýkingar sem ekki var tilkynnt um í klínískum rannsóknum geta einnig komið fram (t.d. þekjumyglu (coccidioidomycosis)). Hætta á tækifærissýkingum er aukin á asískum landsvæðum.

Fylgjast skal náið með sjúklingum með tilliti til merkja og einkenna um sýkingu meðan á meðferð með XELJANZ stendur og að henni lokinni. Gera skal hlé á meðferð ef sjúklingur fær alvarlega sýkingu, tækifærissýkingu eða blóðeitrun. Sjúklingur sem fær nýja sýkingu meðan á meðferð með XELJANZ stendur skal settur strax í ítarlegt greiningarpróf sem hentar sjúklingum með skerta ónæmissvörun, hefja skal viðeigandi örverueyðandi meðferð og fylgjast skal náið með sjúklingnum.

Gæta skal varúðar við meðferð með XELJANZ hjá eftirtöldum sjúklingum:

- Öldruðum sjúklingum og sjúklingum með sykursýki, þar sem tíðni sýkinga meðal þeirra er hærrí en almennt gerist.
- Sjúklingum með sögu um langvinnan lungnasjúkdóm þar sem þeir geta verið næmari fyrir sýkingum.
- Sjúklingum með eítílfrumnafæð.

Hjá sjúklingum eldri en 65 ára skal aðeins nota XELJANZ ef engir aðrir hentugir meðferðarkostir eru tiltækir þar sem aukin hætta á alvarlegum sýkingum hefur sést í klínískum rannsóknum.

Berklar

Íhuga skal áhættu og ávinning meðferðar áður en XELJANZ er gefið sjúklingum:

- sem hafa verið útsettir fyrir berklum
- sem hafa dvalið á eða ferðast til svæða þar sem berklar eða sveppasýkingar eru landlægar.

Meta skal sjúklinga og prófa vegna dulinnar eða virkrar sýkingar áður en XELJANZ er gefið og í samræmi við gildandi leiðbeiningar meðan lyfið er gefið.

Veiruendurvirkjun

Í klínískum rannsóknum með XELJANZ hafa komið fram tilfelli um veiruendurvirkjun og endurvirkjun herpesveiru (t.d. ristils). Hjá sjúklingum sem fá meðferð með XELJANZ virðist vera hærrí tíðni á ristli hjá:

- Japönskum og kóreskum sjúklingum.
- Sjúklingum með heildarfjölda eítílfrumna minni en 1.000 frumur/mm³.
- Sjúklingum sem hafa verið lengi með iktsýki og hafa fengið tvö eða fleiri líffræðileg sjúkdómstemprandi gigtarlyf (DMARD).
- Sjúklingum með sáraristilbólgu sem fá 10 mg filmuhúðaðar töflur tvisvar á dag.

Alvarleg hjarta- og æðaatvik (þar með talið hjartadrep)

Alvarleg hjarta- og æðaatvik (major adverse cardiovascular events (MACE)) hafa komið fyrir hjá sjúklingum sem taka XELJANZ.

Í slembiraðaðri rannsókn á öryggi eftir markaðssetningu hjá sjúklingum með iktsýki 50 ára og eldri og með að minnsta kosti einni viðbótar áhættuþátt fyrir hjarta- og æðasjúkdómum sást aukin tíðni hjartadreps fyrir XELJANZ samanborið við TNF-hemla.

Aðeins skal nota XELJANZ ef engir aðrir hentugir meðferðarkostir eru tiltækir handa sjúklingum eldri en 65 ára, sjúklingum sem reykja og hafa gert það lengi eða hafa reykt til langs tíma eða sjúklingum með sögu um hjarta- og æðasjúkdóm vegna æðakölkunar eða með aðra áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdómum.

Leiðbeina skal sjúklingum um hvernig á að þekkja möguleg einkenni hjartadreps og að leita tafarlaust til læknis/bráðamóttöku ef slík einkenni koma fram.

Illkynja sjúkdómur og eitilfrumnafjölgunarsjúkdómur

XELJANZ getur haft áhrif á varnir líkamans gegn illkynja sjúkdómum.

Í slembiraðaðri rannsókn á öryggi eftir markaðssetningu hjá sjúklingum með iktsýki 50 ára og eldri og með að minnsta kosti einni viðbótar áhættuþátt fyrir hjarta- og æðasjúkdómum, sást aukin tíðni illkynja sjúkdóma, sérstaklega húðkrabbamein önnur en sortuæxli, lungnakrabbamein og eitilfrumuæxli fyrir XELJANZ samanborið við TNF-hemla.

Húðkrabbamein önnur en sortuæxli, lungnakrabbamein og eitilfrumuæxli hjá sjúklingum sem fengu meðferð með XELJANZ hefur einnig sést í öðrum klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu.

Aðrir illkynja sjúkdómar hafa sést í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu, þar með taldir, en ekki eingöngu, brjóstakrabbamein, sortuæxli, blöðruhálskirtilskrabbamein og krabbamein í brisi.

Aðeins skal nota XELJANZ ef engir hengugir meðferðarkostir eru tiltækir handa sjúklingum eldri en 65 ára, sjúklingum sem reykja og hafa gert það lengi eða hafa reykt til langs tíma, eða sjúklingum með aðra áhættuþætti fyrir illkynja sjúkdómum (t.d. núverandi illkynja sjúkdómur eða saga um illkynja sjúkdóm fyrir utan húðkrabbamein önnur en sortuæxli sem hefur verið meðhöndlað með góðum árangri).

Mælt er með reglubundinni skoðun á húð hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu að fá húðkrabbamein.

Millivefslungnasjúkdómur

Tilkynnt hefur verið um tilvik millivefslungnasjúkdóms (sum banvæn) hjá sjúklingum sem fengu meðferð með XELJANZ í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu, þó hlutverk Janus kínasa (JAK) hemlunar í þessum tilvikum sé ekki þekkt. Þekkt er að sjúklingar af asískum uppruna með iktsýki eru í meiri hættu að fá millivefslungnasjúkdóm og því skal gæta varúðar þegar þessir sjúklingar eru meðhöndlaðir.

Götun á meltingarfærum

Tilkynnt hefur verið um tilvik götunar á meltingarfærum í klínískum rannsóknum, þó hlutverk JAK-hemlunar í þessum tilvikum sé ekki þekkt.

Nota skal XELJANZ með varúð hjá sjúklingum sem geta verið í aukinni hættu á götun á meltingarfærum (t.d. sjúklingum með sögu um sarpbólgu og sjúklingum sem nota samhliða barkstera og/eða bólgueyðandi gigtarlyf). Sjúklinga með ný teikn og einkenni frá kvið skal meta tafarlaust til að greina götun í meltingarfærum snemma.

Bólusetningar

- Mælt er með því að allir sjúklingar, einkum sjúklingar með sjálfvakta barnafjölliðagigt og barnasóragigt, hafi farið í allar ónæmisaðgerðir í samræmi við gildandi leiðbeiningar um ónæmisaðgerðir áður en meðferð með XELJANZ er hafin.
- Mælt er með því að lifandi bóluefni séu ekki gefin samhliða XELJANZ. Ákvörðun um notkun lifandi bóluefna fyrir gjöf XELJANZ skal taka mið af ónæmingargetu hvers sjúklings.
- Íhuga á fyrirbyggjandi bólusetningu gegn veiru sem veldur hlaupabólu/ristli (varicella zoster) í samræmi við leiðbeiningar um bólusetningar. Einkum á að íhuga slíkt hjá sjúklingum sem hafa verið lengi með iktsýki og hafa áður fengið tvö eða fleiri líffræðileg sjúkdómstemplandi gigtarlyf (DMARD). Ef lifandi bóluefni við hlaupabólu/ristli er gefið, skal aðeins gefa það sjúklingum með þekkta sögu um hlaupabólu eða þeim sem eru með mótefni gegn varicella zoster veirunni í sermi. Ef vafi leikur á um hvort sjúklingurinn hefur fengið hlaupabólu eða upplýsingar eru ekki áreiðanlegar er mælt með því að mæla mótefni gegn veirunni.
- Ef notuð eru lifandi bóluefni skal bólusetja minnst 2 vikum en helst 4 vikum áður en meðferð með XELJANZ er hafin, eða samkvæmt gildandi leiðbeiningum um bólusetningar samhliða notkun ónæmismótandi lyfja.

**FREKARI UPPLÝSINGAR UM XELJANZ ER AÐ FINNA Í
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFSINS SEM ER AÐ FINNA Á VEFSÍÐU LYFJASTOFNUNAR,
www.serlyfjaskra.is**

Ráðgjöf til sjúklinga

Mikilvægt er að þú ræðir við sjúklinga þína um áhættu sem tengist notkun XELJANZ, eða við umönnunaraðila þeirra ef við á.

Öryggiskort hefur verið útbúið til að auðvelda sjúklingum að skilja þá áhættu sem tengist notkun XELJANZ og minna þá á að leita tafarlaust læknaaðstoðar ef þeir finna fyrir einhverjum tiltekinna teikna eða einkenna.

Mikilvægt er að læknar:

- Afhendi öllum sjúklingum sem fá ávísað XELJANZ öryggiskort fyrir sjúklinga.
- Minni sjúklinga á að nota öryggiskortið.
- Ræði um áhættu við hvern sjúkling og tryggji að sjúklingar skilji áhættu sem hugsanlega tengist meðferðinni.
- Tryggi að sjúklingar séu meðvitaðir um mikilvægi þess að þeir beri öryggiskortið ávallt á sér, einkum við komu til læknis og/eða á bráðamóttöku.

Minna skal sjúklinga á að leita tafarlaust læknaaðstoðar ef þeir finna fyrir einhverjum eftirtalinna teikna eða einkenna:

- Skyndilegri mæði eða öndunarerfiðleikum, brjóstverk eða verk í efri hluta baks, bólgu í fótlegg eða handlegg, sársauka eða eymslum í fótlegg eða roða eða litarbreytingu á fótlegg eða handlegg meðan XELJANZ er notað, þar sem þetta geta verið merki um blóðtappa í lungum eða bláæðum.
- Hugsanlegum einkennum ofnæmisviðbragða, svo sem þregslum fyrir brjósti, hvæsandi öndunarhljóðum, alvarlegu sundli eða svima, bólgu í vörum, tungu eða hálsi, kláða eða húðútbrotum þegar þeir taka XELJANZ eða fljótlega eftir notkun.
- Einkennum sýkinga, svo sem hita, viðvarandi hósta, þyngdartapi eða mikilli þreytu.
- Einkennum ristils, svo sem sársaukafullum útbrotum eða blöðrum.
- Ef náíð samneyti við einhvern með berkla hefur átt sér stað.
- Einkennum hjartaáfalls þar með talið verulegum brjóstverkjum eða þregslatilfinningu yfir bringuna (sem getur leitt út í hendur, kjálka, háls og bak), mæði, köldum svita, vægum svima eða skyndilegu sundli.
- Nýjum húðvexti eða einhverjum breytingum á núverandi fæðingarblettum og bólum.
- Einkennum millivefslungnasjúkdóms, svo sem mæði.
- Teiknum eða einkennum frá kviðarholi, svo sem magaverk, kviðverkjum, blóði í hægðum eða breytingum á hægðavenjum ásamt hita.
- Gul húð, ógleði eða uppköst.
- Ef þörf er á bólusetningu. Sjúklingar mega ekki að fá ákveðnar tegundir bóluefna meðan þeir fá XELJANZ.
- Þungun eða áform um að verða þunguð.

Vinsamlega hafið samband við umboðsaðila Pfizer í síma 540 8000 til að panta fleiri eintök af öryggiskorti fyrir sjúklinga.

Tilkynning aukaverkana

Ef fram koma grunsemdir um aukaverkun í tengslum við notkun XELJANZ á að tilkynna það án tafar til Lyfjastofnunar samkvæmt leiðbeiningum stofnunarinnar á www.lyfjastofnun.is eða í gegnum eyðublað (Tilkynning um aukaverkun) sem er að finna í Sögu. Einnig má tilkynna til umboðsaðila Pfizer, Icepharma hf., Lynghálsi 13, 110 Reykjavík, sími 540 8000.

Áætlun um áhættustjórnun

Áhættustjórnunarkerfi, sem lýst er í áætlun um áhættustjórnun, eru tilteknar lyfjagátaraðgerðir og inngrip sem krafist er af hálfu Lyfjastofnunar Evrópu til að tryggja að ávinningur af notkun lyfsins vegi þyngra en áhætta af notkun þess.

Áætlun um áhættustjórnun fyrir XELJANZ hefur verið útbúin:

- Til að bera kennsl á, greina, fyrirbyggja eða lágmarka áhættu sem tengist notkun XELJANZ, þ.m.t. að meta árangur af slíkum aðgerðum og inngripum.

Upplýsingar um áhættu

Til að veita upplýsingar um tiltekna áhættu sem tengist notkun XELJANZ hefur Pfizer, í samstarfi við Lyfjastofnun Evrópu, útbúið ítarlega áætlun um miðlun upplýsinga um áhættu sem lýst er í Samantekt á eiginleikum lyfs, þ.m.t. eftirtalið fræðsluefni:

- Öryggiskort fyrir sjúklinga
- bækling fyrir heilbrigðisstarfsmenn
- gátlista fyrir lækna sem ávísu lyfinu – upphaf meðferðar
- gátlista fyrir lækna sem ávísu lyfinu – viðhaldsmeðferð

Tveir gátlistar fyrir meðferðina: fyrir upphaf meðferðar og fyrir viðhaldsmeðferð, hafa verið útbúnir til að nota áður en meðferð með XELJANZ er hafin og meðan á henni stendur. Markmiðið með þeim er að minna á áhættu sem tengist notkun XELJANZ og rannsóknir sem skal gera áður en meðferð með XELJANZ er hafin og meðan á henni stendur.

Upplýsingar um gagnaskrár og gagnasöfnun

Til að halda áfram áhættugreiningu sem tengist notkun XELJANZ við iktsýki, sáraristilbólgu og sjálfvakinni barnaliðagigt hefur Pfizer skuldbundið sig til að rannsaka áhættur með skráningu í:

- 4 evrópskar gagnaskrár um iktsýki: BSRBR, RABBIT, ARTIS og BIOBADASER.
- 2 evrópskar gagnaskrár um sáraristilbólgu: SWIBREG og UR-CARE.
- 4 evrópskar gagnaskrár um sjálfvakta barnaliðagigt: BiKeR, JuMBO, Nationwide Swedish Healthcare Register og UK JIA Biologics Register.

Markmiðið með gagnaskráningareftirlitsrannsóknunum er að safna frekari upplýsingum um öryggi XELJANZ við langtímanotkun hjá sjúklingum með iktsýki, sáraristilbólgu, sjálfvakta barnafjölliðagigt og barnasóragigt.

Læknar í þessum löndum geta kynnt sér þessar gagnaskrár með eftirfarandi leiðum:

- **BSRBR:**
<https://bsrbr.org/>
- **RABBIT – Rheumatoide Arthritis: Beobachtung der Biologika-Therapie:**
<https://biologika-register.de>
- **ARTIS:**
<https://srq.nu/en/artis-health-professional>
- **BIOBADASER:**
<https://biobadaser.ser.es/default.aspx>
- **SWIBREG:**
<http://www.swibreg.se/>
- **UR-CARE**
<https://www.ecco-ibd.eu/science/ur-care.html>
- **BiKeR**
www.biker-register.de
- **UK JIA Biologics Register**
<https://sites.manchester.ac.uk/bcrdbspar/>

Frekari upplýsingar um lyfið, fylgiseðil þess og gildandi samantekt á eiginleikum lyfs má nálgast á vef Lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is

Ef spurningar vakna, vinsamlega hafið samband við umboðsaðila Pfizer í síma 540 8000.



Útgáfa: 05
Yfirfarið af Lyfjastofnun í maí 2023: