

## **BROCHURE TIL ORDINERENDE LÆGE**

### **XELJANZ® (tofacitinib) Brochure til ordinerende læge**

Formålet med denne brochure er at give vejledning om tofacitinib til de ordinerende læger med hensyn til terapeutiske indikationer, dosering og administration, herunder overvejelser til administration, instruktion i overvågning af laboratorieparametre, forsigtighedsregler og advarsler, patientrådgivning, rapportering af bivirkninger og et resumé af plan for risikostyring.

### **En vejledning i dosering, administration, monitorering og risikostyring**

#### **Terapeutiske indikationer**

##### Reumatoid artrit

XELJANZ i kombination med methotrexat (MTX) er indiceret til behandling af moderat til svær aktiv reumatoid artrit (RA) hos voksne patienter, som har haft utilstrækkelig respons på, eller som ikke har tolereret, behandling med et eller flere sygdomsmodificerende antireumatiske lægemidler. XELJANZ kan gives som monoterapi i tilfælde af intolerans over for MTX, eller hvis behandling med MTX er u hensigtsmæssig.

##### Psoriasisartrit

XELJANZ i kombination med MTX er indiceret til behandling af aktiv psoriasisartrit (PsA) hos voksne patienter, som har haft utilstrækkelig respons på, eller som ikke har tolereret behandling med et sygdomsmodificerende antireumatisk lægemiddel (DMARD).

##### Ankyloserende spondylitis (AS)

Tofacitinib er indiceret til behandling af voksne patienter med aktiv ankyloserende spondylitis (AS), der har vist utilstrækkeligt respons på konventionel behandling.

##### Ulcerativ colitis

XELJANZ er indiceret til behandling af voksne patienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerativ colitis (UC), der har haft utilstrækkelig respons, ophørt respons eller har været intolerante over for enten konventionel behandling eller et biologisk lægemiddel.

##### Juvenil idiopatisk artrit (JIA)

XELJANZ er indiceret til behandling af aktiv polyartikulær juvenil idiopatisk artrit (reumafaktor positiv [RF+] eller negativ [RF-] polyartrit og udvidet oligoartrit), samt juvenil psoriasisartrit (jPsA) hos patienter, der er 2 år og ældre, og som ikke har haft tilstrækkeligt respons på tidligere behandling med DMARDs.

Tofacitinib kan gives i kombination med methotrexat (MTX) eller som monoterapi i tilfælde af intolerans over for MTX, eller hvis behandling med MTX er u hensigtsmæssig.

## Dosering og administration

### RA og PsA

Den anbefalede dosis til RA og PsA er 5 mg filmovertrukne tabletter indgivet oralt 2 gange dagligt. Denne dosis bør ikke overskrides.

### Depottabletformulering (RA og PsA)

Til RA og PsA er den anbefalede dosis af 11 mg depottablet oralt 1 gang dagligt, og denne dosis bør ikke overskrides. Behandling med tofacitinib 5 mg filmovertrukne tabletter to gange dagligt og tofacitinib 11 mg depottabletter én gang dagligt kan skiftes fra den ene til den anden på dagen efter indtagelse af sidste dosis af en af tabletterne. XELJANZ 11 mg depottablet 1 gang dagligt har vist farmakokinetisk ækvivalens med XELJANZ 5 mg filmovertrukne tabletter 2 gange dagligt.

### AS

Den anbefalede dosis tofacitinib er 5 mg to gange dagligt.  
Den anbefalede dosis for 11 mg depottablet er en tablet en gang dagligt.

### UC

#### Induktionsbehandling til UC (uge 0 til og med uge 8, med forlængelse til uge 16 ved behov)

Den anbefalede dosis til UC er 10 mg filmovertrukne tabletter indgivet oralt 2 gange dagligt til induktion i 8 uger. Hos patienter, som ikke opnår tilstrækkeligt god terapeutisk effekt efter 8 uger, kan induktionsdosis på 10 mg filmovertrukne tabletter 2 gange dagligt forlænges i yderligere 8 uger (16 uger i alt), efterfulgt af 5 mg filmovertrukne tabletter 2 gange dagligt som vedligeholdelse. Induktionsbehandling med XELJANZ bør seponeres hos patienter, der ikke udviser tegn på god terapeutisk effekt efter 16 uger.

#### Vedligeholdelsesbehandling til UC (efter induktionsperiode)

Den anbefalede dosis til vedligeholdelsesbehandling er tofacitinib 5 mg filmovertrukne tabletter indgivet oralt 2 gange dagligt.

Vedligeholdelsesdosen med tofacitinib 10 mg filmovertrukne tabletter 2 gange dagligt anbefales ikke til patienter med UC, som har kendte risikofaktorer for venøs tromboembolisme (VTE), alvorlige kardiovaskulære hændelser (MACE) og malignitet, medmindre der ikke findes et egnet behandlingsalternativ.

Hos patienter med UC, som ikke har forhøjet risiko for VTE, MACE og malignitet kan tofacitinib 10 mg filmovertrukne tabletter indgivet oralt 2 gange dagligt overvejes, hvis patienten oplever reduktion af respons på tofacitinib 5 mg filmovertrukne tabletter 2 gange dagligt og ikke opnåede respons på alternative behandlingsmuligheder for UC som f.eks. behandling med tumornekrosefaktorhæmmer (TNF-hæmmer). Tofacitinib 10 mg filmovertrukne tabletter 2 gange dagligt til vedligeholdelsesbehandling bør anvendes i så kort tid som muligt. Den laveste virksomme dosis, som kan opretholde respons, bør anvendes.

Hos patienter, som har haft respons på behandling med XELJANZ, kan kortikosteroider reduceres og/eller seponeres i henhold til gældende standardbehandling.

## Genbehandling af UC

Hvis behandlingen med XELJANZ afbrydes, kan genstart af behandlingen overvejes. Hvis der er sket en reduktion i respons, kan det overvejes at genintroducere XELJANZ 10 mg filmovertrukne tabletter 2 gange dagligt. Seponeringsperioden i kliniske studier strakte sig op til 1 år. Virkningen kan genoprettes efter 8 uger med en behandling på 10 mg filmovertrukne tabletter 2 gange dagligt.

## Polyartikulær JIA og juvenil PsA (patienter, der er 2 år og ældre).

Tofacitinib kan gives i kombination med methotrexat (MTX) eller som monoterapi i tilfælde af intolerance over for MTX, eller hvor fortsat behandling med MTX er uhensigtsmæssig.

Den anbefalede dosis til patienter, der er 2 år og ældre, er baseret på følgende vægkategorier:

Tabel 1: Tofacitinib-dosis til patienter med polyartikulær JIA og juvenil PsA, der er 2 år og ældre

<b>Kropsvægt (kg)</b>	<b>Dosering</b>
10 - < 20	3,2 mg (3,2 ml oral opløsning) to gange dagligt
20 - < 40	4 mg (4 ml oral opløsning) to gange dagligt
≥ 40	5 mg (5 ml oral opløsning eller 5 mg filmovertrukket tablet) to gange dagligt

Patienter på ≥ 40 kg, der behandles med tofacitinib 5 ml oral opløsning to gange dagligt, kan skiftes til tofacitinib 5 mg filmovertrukne tabletter to gange dagligt. Patienter < 40 kg kan ikke skiftes fra tofacitinib oral opløsning.

XELJANZ-behandling af patienter med RA, PsA, AS, UC og JIA skal påbegyndes og superviseres af speciallæger, som har erfaring inden for diagnosticering og behandling af de respektive sygdomstilstande.

Behandling med XELJANZ bør ikke anvendes i kombination med biologiske lægemidler og potente immunsuppressiva på grund af muligheden for øget immunsupprimering og øget risiko for infektion.

## Seponering af dosis ved AS

Tilgængelige data tyder på, at klinisk forbedring ved AS ses senest 16 uger efter opstart af behandling med tofacitinib. Fortsat behandling skal overvejes nøje hos en patient, der ikke udviser nogen klinisk forbedring i dette tidsrum.

## **Overvejelser vedrørende administration**

### **Kontraindikationer**

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i produktresuméet
- Aktiv tuberkulose (TB) eller andre alvorlige infektioner som f.eks. sepsis eller opportunistiske infektioner
- Svært nedsat leverfunktion
- Graviditet og amning

## Særlige populationer

### *Ældre*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter  $\geq 65$  år. Der er begrænsede data for patienter  $\geq 75$  år.

I betragtning af den øgede risiko for alvorlige infektioner, myokardieinfarkt og maligniteter med XELJANZ hos patienter over 65 år, bør XELJANZ kun anvendes hos disse patienter, hvis ingen anden egnet behandling er tilgængelig.

### *Patienter med nedsat nyrefunktion*

- Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let (kreatininclearance 50-80 ml/min) eller moderat (kreatininclearance 30-49 ml/min) nedsat nyrefunktion.
- Svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance  $<30$  ml/min): Dosis bør reduceres til 5 mg 1 gang dagligt, hvis den indicerede dosis ved normal nyrefunktion er 5 mg 2 gange dagligt eller 11 mg depottablet 1 gang dagligt. Dosis bør reduceres til 5 mg 2 gange dagligt, hvis den indicerede dosis ved normal nyrefunktion er 10 mg 2 gange dagligt hos patienter med UC. Patienter med svært nedsat nyrefunktion skal forblive på en reduceret dosis, også efter hæmodialyse.

### *Patienter med nedsat leverfunktion*

- Der kræves ikke dosisjustering hos patienter med let nedsat leverfunktion (Child Pugh A).
- Moderat nedsat leverfunktion (Child Pugh B): Dosis bør reduceres til 5 mg 1 gang dagligt, hvis den indicerede dosis ved normal leverfunktion er 5 mg 2 gange dagligt eller 11 mg depottablet 1 gang dagligt. Dosis bør reduceres til 5 mg 2 gange dagligt, hvis den indicerede dosis ved normal leverfunktion er 10 mg 2 gange dagligt hos patienter med UC.
- XELJANZ bør ikke anvendes til patienter med svært nedsat leverfunktion (Child Pugh C).

### *Pædiatriske patienter*

XELJANZ' sikkerhed og virkning hos børn, der er under 2 år med pJIA og jPsA er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Sikkerhed og virkning af tofacitinib hos børn på under 18 år med andre indikationer (f.eks. colitis ulcerosa) er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

### Kun hos pædiatriske patienter:

Tilgængelige data tyder på, at der observeres kliniske forbedringer inden for 18 uger efter initiering af behandling med tofacitinib. Fortsat behandling skal overvejes nøje hos en patient, der ikke udviser nogen klinisk forbedring i dette tidsrum.

### Graviditet og amning

- Brug af XELJANZ under graviditet er kontraindiceret.
- Brug af XELJANZ under amning er kontraindiceret.

### Kvinder i den fertile alder

- Kvinder i den fertile alder bør rådes til at anvende sikker prævention under behandlingen med XELJANZ og i mindst 4 uger efter sidste dosis.

### **Inden administration af XELJANZ**

- Tal med patienterne om risici, og brug **patientinkortet** og **XELJANZ-tjeklisten ved påbegyndelse af behandling** (se vedlagte tjekliste for yderligere oplysninger).

Tofacitinib må kun anvendes, hvis der ikke er adgang til egnede behandlingsalternativer, til patienter:

- i alderen 65 år og derover
- med tidligere aterosklerotisk kardiovaskulær sygdom eller andre kardiovaskulære risikofaktorer i anamnesen (som fx nuværende langtidsrygere eller tidligere langtidsrygere)
- med maligne risikofaktorer (som fx aktuel malignitet eller malignitet i anamnesen)

- På grund af forøget risiko for alvorlig infektion, myokardieinfarkt, maligniteter og mortalitet uanset årsag med tofacitinib hos patienter over 65 år, skal tofacitinib kun anvendes til disse patienter hvis der ikke er andre egnede behandlingsmuligheder til rådighed.
- Brug med forsigtighed hos patienter med VTE-risikofaktorer
- Vedligeholdelsesdosen med tofacitinib 10 mg 2 gange dagligt anbefales ikke til patienter med UC, som har kendte risikofaktorer for VTE, MACE og malignitet, medmindre der ikke findes et egnet behandlingsalternativ.
- Overvej nøje risikoen og fordelene ved behandling med XELJANZ hos patienter, som har en øget risiko for at udvikle alvorlige infektioner, herunder patienter:
  - med recidiverende infektioner
  - som har været eksponeret for TB
  - med alvorlige eller opportunistiske infektioner i anamnesen
  - som har boet eller rejst i områder med endemisk TB eller endemiske mykoser
  - som har underliggende tilstande, der kan prædisponere dem for infektion, som f.eks. diabetes mellitus.
- Vurder og test patienten for latent eller aktiv TB-infektion. Patienter med latent TB bør behandles standardmæssigt med antimykobakteriel behandling inden administration af XELJANZ.

- Alle patienter, især pJIA- og jPsA-patienter, bør bringes ajour med alle vaccinationer i overensstemmelse med de gældende retningslinjer for vaccination. Der er observeret reaktivering af virus og tilfælde af reaktivering af herpes-virus (f.eks. herpes zoster) i kliniske forsøg med XELJANZ. Risikoen for herpes zoster synes at være højere hos japanske og koreanske patienter, som får XELJANZ.
- Screening for viral hepatitis bør udføres i henhold til kliniske retningslinjer.
- Vurder patientens kardiovaskulære risikofaktorer hos patienter over 65 år, patienter der er nuværende langtidsrygere eller tidligere langtidsrygere, og patienter med tidligere aterosklerotisk kardiovaskulær sygdom eller andre kardiovaskulære risikofaktorer.
  - Brug kun tofacitinib, hvis der ikke er andre egnede behandlingsmuligheder til rådighed.
- Vurder patientens risiko for maligniteter, herunder patienter over 65 år, ryger eller har røget gennem mange år og andre risici for maligniteter (f.eks. nuværende malignitet eller malignitet i anamnesen, bortset fra vellykket behandling af non-melanom hudkræft).
  - Brug kun tofacitinib, hvis der ikke er andre egnede behandlingsmuligheder til rådighed.
- Tjek patientens laboratorieparametre, herunder lymfocytter, neutrofilantal, hæmoglobin, lipider og leverenzymmer. Det frarådes at påbegynde behandling hos patienter med:
  - Lavt absolut lymfocytaltal ( $<0,75 \times 10^9$  celler/l)
  - Lavt absolut neutrofilantal ( $<1,0 \times 10^9$  celler/l hos voksne og  $<1,2 \times 10^9$  celler/l hos børn)
  - Lavt hæmoglobin ( $<5,58$  mmol/l hos voksne og  $<6,21$  mmol/l hos børn)

**Patienter, som får XELJANZ, bør få udleveret et patientkort.** Ordinerende læger vil modtage et tilstrækkeligt antal eksemplarer til udlevering til patienterne (via Pfizers lokale kontor og/eller konsulenter). Yderligere kopier kan også hentes via hjemmesiden for ordinerende læger ([www.PfizerPro.dk/Xeljanz-rmp](http://www.PfizerPro.dk/Xeljanz-rmp); se afsnittet Risikokommunikation for yderligere oplysninger). **Patienterne bør rådes til at have dette kort på sig i mindst to måneder efter sidste dosis XELJANZ.**

#### Monitorering af laboratorieparametre:

Laboratorieparametre	Rutinemæssig monitorering	Laboratorieværdi	Anbefalede handlinger
Lymfocytaltal (ALC)	Ved baseline, dernæst hver 3. måned	Større end eller lig med $0,75 \times 10^9$ celler/l	Dosis fastholdes
		Mellem $0,5 \times 10^9$ og $0,75 \times 10^9$ celler/l (bekræftet ved kontroltest)	Doseringen bør reduceres eller afbrydes.  Doseringen bør afbrydes hos patienter, som får XELJANZ 5 mg 2 gange dagligt eller 11 mg depottabletter 1 gang dagligt.  Hos patienter med UC, som får XELJANZ 10 mg 2 gange dagligt,

Laboratorieparametre	Rutinemæssig monitorering	Laboratorieværdi	Anbefalede handlinger
			skal dosis reduceres til XELJANZ 5 mg 2 gange dagligt.  Når ALC er over $0,75 \times 10^9$ , genoptages klinisk relevant behandling.
		Under $0,5 \times 10^9$ celler/l (bekræftet ved kontroltest)	Dosering seponeres.
Neutrofilital (ANC)	Ved baseline, efter 4 til 8 ugers behandling og dernæst hver 3. måned	ANC over $1,0 \times 10^9$ celler/l	Dosis fastholdes
		ANC $0,5-1,0 \times 10^9$ celler/l (bekræftet ved gentagen kontroltest)	Ved vedvarende fald inden for dette område reduceres dosis eller behandlingen afbrydes.  Doseringen bør afbrydes hos patienter, som får XELJANZ 5 mg 2 gange dagligt eller 11 mg depottabletter 1 gang dagligt.  Hos patienter med UC, som får XELJANZ 10 mg 2 gange dagligt, bør dosis reduceres til XELJANZ 5 mg 2 gange dagligt.  Når ANC er over $1,0 \times 10^9$ celler/l, genoptages klinisk relevant XELJANZ-behandling.
		ANC under $0,5 \times 10^9$ celler/l (bekræftet ved gentagen kontroltest)	Dosering seponeres.
Hæmoglobin	Ved baseline, efter 4 til 8 ugers behandling og dernæst hver 3. måned	Fald på højst 1,24 mmol/l og værdi på mindst 5,58 mmol/l	Dosis fastholdes.
		Fald på over 1,24 mmol/l eller værdi under 4,96 mmol/l (bekræftet ved gentagen kontroltest)	Afbryd behandling, indtil hæmoglobinværdien er normaliseret.
Lipider	8 uger efter påbegyndelse af behandling	N/A	Behandles i overensstemmelse med de kliniske retningslinjer for hyperlipidæmi.
Leverenzymmer	Rutinemæssig monitorering	N/A	Når behandling er påbegyndt, anbefales rutinemæssig monitorering af leverprøver og øjeblikkelig udredning af årsagerne til forhøjelse af leverenzymmer for at identificere potentiel lægemiddelfremkaldt leverpåvirkning.

ALC=absolut lymfocytal; ANC=absolut neutrofilital; N/A=ikke relevant

### Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

#### Kombination med andre behandlinger

XELJANZ er ikke blevet undersøgt, og brugen af lægemidlet bør undgås, hos patienter i kombination med biologiske lægemidler såsom TNF-antagonister, IL-1R-antagonister, IL-6R-

antagonister, anti-CD20-monoklonale antistoffer, IL-17-antagonister, IL-12/IL-23-antagonister, anti-integriner og selektive co-stimuleringsmodulatorer og potente immunsuppressiva som f.eks. azathioprin, 6-mercaptopurin, ciclosporin og tacrolimus på grund af muligheden for øget immunsuppression og øget risiko for infektion.

Bivirkningsfrekvensen var højere for kombinationen af XELJANZ plus MTX end for XELJANZ som monoterapi i kliniske forsøg med RA.

#### Brug hos patienter over 65 år

I betragtning af den øgede risiko for alvorlig infektion, myokardieinfarkt, maligniteter og mortalitet uanset årsag med XELJANZ hos patienter over 65 år, bør XELJANZ kun anvendes, hvis ingen anden egnet behandling er tilgængelig .

#### Venøs tromboembolisme (VTE)

Alvorlige VTE-hændelser, inklusive lungeemboli (LE), hvoraf nogle havde dødelig udgang, og dyb venetrombose (DVT) er observeret hos patienter, som tager XELJANZ. I et randomiseret sikkerhedsstudie efter markedsføringstilladelse hos patienter med reumatoid arthritis, som var 50 år og ældre, og som havde mindst én yderligere kardiovaskulær risikofaktor, blev der observeret en dosisafhængig øget risiko for VTE med XELJANZ sammenlignet med TNF-hæmmere. De fleste af disse bivirkninger var alvorlige, og i nogle tilfælde havde LE dødelig udgang.

XELJANZ skal anvendes med forsigtighed til patienter med kendte risikofaktorer for VTE, uanset indikation og dosering.

Hos patienter med RA med kendte VTE-risikofaktorer skal det overvejes at teste D-dimer-niveauer efter ca. 12 måneders behandling. Hvis testresultaterne for D-dimer er  $\geq 2 \times$  ULN, skal det fastslås, om fordelene opvejer risiciene, før der tages beslutning om fortsat behandling med tofacitinib.

VTE-risikofaktorer omfatter:

- tidligere VTE
- patienter gennemgår større operation
- immobilisering
- myokardieinfarkt (inden for de sidste 3 måneder)
- hjertesvigt
- anvendelse af hormonale kontrceptiva eller hormonbehandling (HRT)
- arvelig koagulationsforstyrrelse
- malignitet

Yderligere VTE-risikofaktorer såsom alder, adipositas (BMI  $\geq 30$ ), diabetes, hypertension, rygestatus bør også tages i betragtning. Patienterne bør jævnligt vurderes under behandling med tofacitinib for at vurdere ændringer i VTE-risiko.

Yderligere vejledning vedrørende VTE-risikofaktorer kan findes i retningslinjerne fra European Society of Cardiology for diagnosticering og behandling af akut lungeemboli:

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



Vedligeholdelsesdosen med XELJANZ 10 mg filmovertrukne tabletter 2 gange dagligt anbefales ikke til patienter med UC, som har kendte risikofaktorer for VTE, medmindre der ikke findes et egnet behandlingsalternativ.

Patienterne bør rådgives om potentielle symptomer på VTE og om at søge omgående lægehjælp, hvis de får disse symptomer. Vurder straks patienter med tegn og symptomer på VTE, og seponer XELJANZ hos patienter med mistanke om VTE, uanset dosis eller indikation.

### Alvorlige infektioner

Alvorlige, og af og til dødelige, infektioner, som skyldes bakterier, mykobakterier, invasive svampe, virus eller andre opportunistiske patogener, er rapporteret hos patienter, som får tofacitinib.

De hyppigste alvorlige infektioner, som blev rapporteret med XELJANZ, var pneumoni, cellulitis, herpes zoster, urinvejsinfektion, diverticulitis og appendicitis. Blandt opportunistiske infektioner blev TB og andre mykobakterieinfektioner, kryptokokinfektion, histoplasmose, øsofageal candidiasis, multidermatomal herpes zoster, cytomegalovirusinfektion, BK-virusinfektioner og listeriose rapporteret for XELJANZ. Visse patienter udviste dissemineret snarere end lokaliseret sygdom, og patienterne tog ofte samtidige immunmodulerende midler såsom MTX eller kortikosteroider, som foruden reumatoid artrit eller psoriasisartrit kan prædisponere dem for infektioner. Andre alvorlige infektioner, som ikke blev rapporteret i kliniske studier, kan også forekomme (f.eks. kokcidioidomykose). Risikoen for opportunistiske infektioner er højere i Asien.

Patienterne bør monitoreres tæt for udvikling af tegn og symptomer på infektioner under og efter behandling med XELJANZ. Behandlingen skal afbrydes, hvis en patient udvikler en alvorlig infektion, en opportunistisk infektion eller sepsis. En patient, som udvikler en ny infektion under behandlingen med XELJANZ, bør med det samme gennemgå en komplet diagnostisk udredning, der er relevant for en immunkompromitteret patient. Relevant antimikrobiel behandling bør påbegyndes, og patienten bør monitoreres tæt.

Det anbefales at udvise forsigtighed, når XELJANZ bruges til følgende patienter:

- Ældre patienter og diabetikere, da der er en generelt højere incidens af infektioner
- Patienter med kronisk lungesygdom i anamnesen, da de kan være mere disponeret for infektioner.
- Patienter med lymfopeni

Hos patienter over 65 år bør XELJANZ kun anvendes, hvis der ikke findes andre egnede behandlingsmuligheder.

### Tuberkulose

Risici og fordele ved behandling bør overvejes inden påbegyndelse af behandling med XELJANZ hos patienter:

- som har været eksponeret for TB
- som har boet eller rejst i områder med endemisk TB eller endemiske mykoser

Patienterne bør vurderes og testes for latent eller aktiv infektion før administration af XELJANZ og i henhold til gældende retningslinjer under behandlingen.

### Reaktivering af virus

Der er observeret reaktivering af virus og tilfælde af reaktivering af herpes-virus (f.eks. herpes zoster) i kliniske forsøg med XELJANZ. Blandt patienter, der blev behandlet med XELJANZ, synes incidensen af herpes zoster at være øget hos:

- japanske og koreanske patienter.
- Patienter med et absolut lymfocytaltal (ALC) under  $1,0 \times 10^9$  celler/l.
- Patienter med langvarig RA, som tidligere har fået to eller flere biologiske DMARDs.
- Patienter med UC, som behandles med 10 mg filmovertrukne tabletter 2 gange dagligt.

### Væsentlige kardiovaskulære hændelser (herunder myokardieinfarkt)

Der er observeret væsentlige kardiovaskulære hændelser hos patienter, der tager XELJANZ.

I et randomiseret sikkerhedsstudie efter tilladelse til markedsføring hos patienter med reumatoid artrit, som var 50 år og ældre, og som havde mindst én yderligere kardiovaskulær risikofaktor, blev der observeret en øget forekomst af myokardieinfarkt hos patienter behandlet med XELJANZ sammenlignet med TNF-hæmmere.

Tofacitinib bør kun anvendes hos patienter over 65 år, patienter, der er nuværende langtidsrygere eller har været tidligere langtidsrygere, og patienter med tidligere aterosklerotisk sygdom eller andre kardiovaskulære risikofaktorer, hvis ingen anden egnet behandling er tilgængelig.

Patienten skal informeres om hvordan de opdager potentielle symptomer på MI og omgående at søge akut lægehjælp, hvis de oplever disse.

### Maligniteter og lymfoproliferative forstyrrelser

Tofacitinib kan påvirke værtens forsvar mod malignitet.

I et randomiseret sikkerhedsstudie efter tilladelse til markedsføring hos patienter med RA, som var 50 år og ældre, og som havde mindst én yderligere kardiovaskulær risikofaktor sås en øget forekomst af maligniteter, navnlig NMSC, lungekræft og lymfom i forhold til tofacitinib sammenholdt med TNF-hæmmere.

I andre kliniske studier og efter markedsføring er der også set tilfælde af NMSC, lungekræft og lymfom hos patienter i behandling med tofacitinib.

Andre maligniteter, der blev observeret i kliniske forsøg og efter markedsføring, inkluderer, men er ikke begrænset til, brystkræft, melanom, prostatakræft og pancreaskræft.

Hos patienter over 65 år, patienter, der er nuværende langtidsrygere eller har været langtidsrygere, og patienter med andre maligne risikofaktorer (f.eks. nuværende malignitet eller malignitet i anamnesen bortset fra vellykket behandling af non-melanom hudkræft) bør tofacitinib kun anvendes, hvis der ikke er nogen anden egnet behandling tilgængelig.

Periodisk undersøgelse af huden anbefales for patienter som er i øget risiko for hudkræft.

### Interstitiel lungesygdom

Der er rapporteret tilfælde af interstitiel lungesygdom (nogle med dødelig udgang) hos patienter, som fik XELJANZ i kliniske RA-studier og efter markedsføring, selvom det ikke er kendt, hvilken rolle hæmning af Janus-kinase (JAK) har i disse tilfælde. Det er kendt, at asiatiske RA-patienter har øget risiko for interstitiel lungesygdom, og der bør derfor udvises forsigtighed ved behandling af disse patienter.

### Gastrointestinale perforationer

Der er rapporteret gastrointestinale perforationer i kliniske studier, selvom det ikke vides, hvilken rolle hæmning af Janus-kinase (JAK) spiller ved disse hændelser.

XELJANZ bør anvendes med forsigtighed hos patienter, som kan have en øget risiko for gastrointestinal perforation (f.eks. patienter med diverticulitis i anamnesen og patienter i samtidig behandling med kortikosteroider og/eller non-steroidale antiinflammatoriske lægemidler).

Patienter, som præsenterer med nyttilkomne abdominale tegn og symptomer, bør straks vurderes med henblik på tidlig identifikation af gastrointestinal perforation.

### Vaccination

- Inden påbegyndelse af behandling med XELJANZ anbefales det, at alle patienter, især pJIA og jPsA-patienter, bliver bragt ajour med alle vaccinationer i overensstemmelse med de gældende retningslinjer for vaccination.
- Vaccination med levende vaccine frarådes under XELJANZ-behandling. Beslutningen om vaccination med levende vacciner inden behandlingen med XELJANZ bør ske under hensyntagen til den enkelte patients immunstatus.
- Profylaktisk zoster-vaccination bør overvejes i henhold til gældende retningslinjer. Det bør særligt overvejes hos patienter med langvarig reumatoid arthritis, som tidligere har fået mindst to biologiske DMARDs. Levende zoster-vaccine bør kun gives til patienter med kendt anamnese med skoldkopper eller til patienter, som er seropositive for varicella zoster-virus (VZV). Hvis skoldkopper i anamnesen ikke med sikkerhed kan bekræftes, anbefales det at teste for antistoffer mod VZV.
- Vaccination med levende vacciner bør ske mindst to uger, men helst fire uger inden påbegyndelse af behandling med XELJANZ eller i overensstemmelse med de gældende retningslinjer for vaccination vedrørende immunmodulerende lægemidler.

**FOR YDERLIGERE OPLYSNINGER OM ORDINATION AF XELJANZ HENVISES TIL PRODUKTRESUMÉET.**

### **Patientrådgivning**

**Det er vigtigt, at du taler med dine patienter og i relevante tilfælde deres omsorgspersoner om risici ved brug af XELJANZ.**

Der er udarbejdet et patientkort for at hjælpe patienterne med at forstå de risici, der er forbundet med XELJANZ, og minde dem om straks at søge læge, hvis de oplever et eller flere af de anførte tegn eller symptomer.

Det er vigtigt, at lægerne:

- udleverer patientkortet til alle patienter, som får ordineret XELJANZ.
- minder patienterne om, at de skal bruge patientkortet.
- drøfter risici med den enkelte patient og sikrer, at patienten forstår de potentielle risici ved behandlingen.
- sikrer, at patienterne altid har patientkortet med, særligt når de går til lægen og/eller en akutmodtagelse.

Du bør minde patienterne om, at de straks skal søge læge, hvis de oplever et eller flere af følgende tegn og symptomer.

- Pludselig åndenød eller vejrtrækningsbesvær, bryst smerter eller smerter i den øvre del af ryggen, hævelse i ben eller arm, smerter eller ømhed i benene eller rødme eller misfarvning af ben eller arme, mens de tager XELJANZ, da det kan være tegn på en blodprop i lungerne eller venerne.
- Mulige symptomer på allergiske reaktioner som f.eks. sammensnøret bryst, hvæsende vejrtrækning, svær svimmelhed eller ørhed-, hævelse af læber, tunge eller svælg, kløe eller udslæt ved indtagelse af XELJANZ eller kort tid derefter.
- Udvikler symptomer på en infektion som f.eks. feber, vedvarende hoste, vægttab eller udtalt træthed.
- Udvikler symptomer på herpes zoster som f.eks. smertende udslæt eller blærer.
- Har været i nær kontakt med en person, der har TB.
- Udvikler kraftige bryst smerter eller trykken for brystet (kan sprede sig til arme, kæbe, hals og ryg), åndenød, koldsved, svimmelhed eller pludselig svimmelhed, da det kan være tegn på hjerteanfald.
- Opdager ny vækst på huden eller ændringer i eksisterende modermærker eller pletter.
- Udvikler symptomer på interstitielle lungesygdomme som f.eks. stakåndethed
- Udvikler tegn eller symptomer fra maveregionen som f.eks. smerter i maven eller bughulen, blod i afføringen eller enhver ændring i afføringsvaner ledsaget af feber.
- Udvikler gul hud, kvalme eller opkastning.
- Snart skal vaccineres. Patienterne bør ikke få visse typer af vacciner under behandlingen med XELJANZ.
- Bliver gravid eller planlægger at blive gravid.

For at bestille flere eksemplarer af patientoplysningskortet kan du kontakte 44201100 eller besøge hjemmesiden [www.PfizerPro.dk/Xeljanz-rmp](http://www.PfizerPro.dk/Xeljanz-rmp).

## **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du bliver opmærksom på formodede bivirkninger i forbindelse med brugen af XELJANZ, bedes du straks indrapportere det via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk).

## **Risikostyringsplan (RMP)**

Et risikostyringssystem, som er beskrevet i risikostyringsplanen (RMP), er en række lægemiddelovervågningsaktiviteter og interventioner, der kræves af Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) for at sikre, at fordelene ved lægemidlet opvejer risici.

RMP for XELJANZ er udarbejdet:

- for at identificere, karakterisere, forhindre eller minimere risici vedrørende XELJANZ, inklusive evaluering af effekten af disse aktiviteter og interventioner.

## **Risikokommunikation**

For at formidle udvalgte risici omkring XELJANZ har Pfizer i samarbejde med EMA udarbejdet en detaljeret formidlingsplan for at kommunikere de risici, der er beskrevet i produktresuméet, og som indeholder følgende emner:

- patientkort
- brochure til ordinerende læge
- tjekliste til ordinerende læge ved påbegyndelse af behandlingen
- tjekliste til ordinerende læge vedrørende vedligeholdelsesbehandling

Der er udarbejdet to behandlingstjeklister: tjekliste ved påbegyndelse af behandling og tjekliste vedrørende vedligeholdelsesbehandling, som du kan bruge inden og under behandlingen med XELJANZ. Formålet med disse tjeklister er at minde dig om de risici, der er forbundet med at bruge XELJANZ, og de anbefalede undersøgelser inden og under behandlingen med XELJANZ.

## **Hjemmeside med værktøjer til at minimere risikoen ved behandling med Xeljanz® tofacitinib**

Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger.

**Alle informationsmaterialerne, herunder patientkortet og tjeklisterne for påbegyndelse af behandling/vedligeholdelsesbehandling samt denne brochure til ordinerende læge, er tilgængelige på [www.PfizerPro.dk/Xeljanz-rmp](http://www.PfizerPro.dk/Xeljanz-rmp).**

## Løbende risikovurdering

### RA

For at kunne fortsætte med at beskrive risici ved XELJANZ til behandling af Reumatoid Artrit (RA) har Pfizer forpligtet sig til at deltage i 4 etablerede europæiske RA-registre, herunder ét i Storbritannien (BSRBR), ét i Tyskland (RABBIT), ét i Sverige (ARTIS) og ét i Spanien (BIOBADASER).

Formålet med registrenes overvågningsundersøgelser er at indsamle yderligere langtidssikkerhedsdata fra klinisk praksis vedrørende brugen af XELJANZ til patienter med reumatoid artrit.

Læger fra disse lande kan få yderligere oplysninger om disse registre via følgende kontaktoplysninger:

- 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>

### UC

For at fortsætte karakteriseringen af de risici, der er forbundet med XELJANZ til behandling af UC, har Pfizer forpligtet sig til at deltage i et prospektivt, non-interventions-, aktivt overvågningsstudie med brug af europæiske UC-registre, herunder ét i Sverige (Swedish National Quality Registry for Inflammatory Bowel Disease [SWIBREG] og et for hele Europa (United Registries for Clinical Assessment and Research (UR-CARE))).

Formålet med disse aktive overvågningsstudier er at indhente yderligere viden om og karakterisere sikkerhedsprofilen for XELJANZ i klinisk praksis hos patienter med UC. Det vil omfatte en underanalyse af sikkerhedsprofilen hos patienter, som er i vedligeholdelsesbehandling med XELJANZ 10 mg 2 gange dagligt.

Læger fra disse lande kan få yderligere oplysninger om disse registre via følgende kontaktoplysninger:

- SWIBREG  
<http://www.swibreg.se/UR-CARE>  
<https://www.ecco-ibd.eu/science/ur-care.html>

## JIA

For at fortsætte karakteriseringen af de risici, der er forbundet med XELJANZ til behandling af JIA, har Pfizer forpligtet sig til at undersøge risici ved hjælp af 4 etablerede europæiske registre, herunder to i Tyskland (German Biologics in Pediatric Rheumatology Registry ( BiKeR) og Juvenile Arthritis Methotrexate/Biologics long-term Observation (JuMBO-register), et i Sverige (Nationwide Swedish Healthcare Registers) og et i Storbritannien (The UK JIA Biologics Register).

Formålet med dette registerstudie er at indhente yderligere langtids-sikkerhedsdata fra klinisk praksis vedrørende brug af XELJANZ hos patienter med pJIA og jPsA.

Læger fra disse lande kan få yderligere oplysninger om disse registre via følgende kontaktoplysninger:

- BiKeR  
[www.biker-register.de](http://www.biker-register.de)
- UK JIA Biologics Register  
<https://sites.manchester.ac.uk/bcrdbspar/>

**Kontakt Pfizer medical information på 44201100, [Medical.Information@pfizer.com](mailto:Medical.Information@pfizer.com) eller [www.Pfizer.dk](http://www.Pfizer.dk), hvis du har spørgsmål.**



Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, Tlf. 44201100, [www.Pfizer.dk](http://www.Pfizer.dk)

**XELJANZ (TOFACITINIB) TJEKLISTE TIL ORDINERENDE LÆGE  
VEDRØRENDE PÅBEGYNDELSE AF BEHANDLING (ANVENDES, NÅR  
PATIENTEN STARTES PÅ XELJANZ-BEHANDLING)**

**Patient:**

**Dato:** \_\_\_\_\_

---

Behandling af RA-, PsA-, AS-, UC- og JIA-patienter med tofacitinib bør påbegyndes og superviseres af speciallæger, som har erfaring inden for diagnosticering og behandling af de respektive sygdomstilstande.

I et randomiseret sikkerhedsstudie efter markedsføringstilladelse hos patienter med RA, som var 50 år og ældre, og som havde mindst én yderligere kardiovaskulær risikofaktor sås en øget forekomst af myokardieinfarkt og maligniteter (bortset fra non-melanon hudkræft), navnlig lungekræft og lymfom ved tofacitinib sammenholdt med TNF-hæmmere.

Alvorlige VTE-hændelser, inklusive lungeemboli (LE), hvoraf nogle havde dødelig udgang, og dyb venetrombose (DVT) er observeret hos patienter, som tager tofacitinib. Der blev observeret en dosisafhængig forhøjet risiko for VTE i kliniske studier med tofacitinib i forhold til TNF-hæmmere.

Alvorlige infektioner, (VTE (DVT og PE), kardiovaskulære risici (undtagen myokardieinfarkt (MI), MI, herpes zoster, tuberkulose (TB) og andre opportunistiske infektioner, malignitet (herunder lymfom og lungekræft), mortalitet uanset årsag, gastrointestinale perforationer, interstitiel lungesygdom og unormale laboratorieparametre er rapporteret hos patienter i behandling med tofacitinib i kliniske studier.

Tofacitinib bør kun anvendes, hvis der ikke er adgang til egnede behandlingsalternativer, til patienter:

- i alderen 65 år og derover
- med tidligere aterosklerotisk kardiovaskulær sygdom eller andre kardiovaskulære risikofaktorer i anamnesen (som fx nuværende langtidsrygere eller tidligere langtidsrygere)
- med maligne risikofaktorer (som fx aktuel malignitet eller malignitet i anamnesen)

Patienterne bør overvåges nøje for tegn, symptomer og unormale laboratorieparametre for at identificere tidlige tegn på disse risici.

**Formålet med denne tjekliste for start af behandling er at minde dig om de risici, der er forbundet med brugen af tofacitinib, og de anbefalede test før start behandlingen med tofacitinib.**

**Før behandlingen med tofacitinib gives til patienten, bør følgende tjekkes:**



<p><b>Udviser patienten tegn på nedsat leverfunktion (Child-Pugh A, B eller C)?</b></p> <p><b>Bemærk følgende:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh C): Tofacitinib bør ikke anvendes</li> <li>• Moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh B): <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reumatoid artrit (RA), Psoriasis artrit (PsA) og AS (Ankyloserende spondylitis): Dosis af tofacitinib skal reduceres til 5 mg 1 gang dagligt</li> <li>○ Ulcerativ colitis (UC): Dosis skal reduceres til 5 mg 1 gang dagligt, hvis den indicerede dosis ved normal leverfunktion er 5 mg 2 gange dagligt. Dosis skal reduceres til 5 mg 2 gange dagligt, hvis den indicerede dosis ved normal leverfunktion er 10 mg 2 gange dagligt.</li> <li>○ Juvenil idiopatisk artrit (JIA): Dosis skal reduceres til 5 mg én gang dagligt eller tilsvarende vægtbaseret dosis én gang dagligt, når den indicerede dosis ved tilstedeværelsen af normal leverfunktion er 5 mg to gange dagligt.</li> </ul> </li> <li>• Let nedsat leverfunktion (Child-Pugh A): Dosisjustering er ikke nødvendig</li> </ul>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Udviser patienten tegn på nedsat nyrefunktion (baseret på kreatininclearance)?</b></p> <p><b>Bemærk følgende:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance &lt;30 ml/min): <ul style="list-style-type: none"> <li>○ RA, PsA og AS: Dosis af tofacitinib skal reduceres til 5 mg 1 gang dagligt</li> <li>○ UC: Dosis skal reduceres til 5 mg 1 gang dagligt, hvis den indicerede dosis ved normal nyrefunktion er 5 mg 2 gange dagligt. Dosis skal reduceres til 5 mg 2 gange dagligt, hvis den indicerede dosis ved normal nyrefunktion er 10 mg 2 gange dagligt. Patienter med svært nedsat nyrefunktion skal forblive på en reduceret dosis, også efter hæmodialyse.</li> <li>○ JIA: Dosis skal reduceres til 5 mg én gang dagligt eller</li> </ul> </li> </ul>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>

<p>tilsvarende vægtbaseret dosis én gang dagligt, når den indicerede dosis ved tilstedeværelsen af normal nyrefunktion er 5 mg to gange dagligt.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Let (kreatininclearance 50-80 ml/min) eller moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 30-49 ml/min): Dosisjustering er ikke nødvendig.</li> </ul>	
<p><b>Er patienten gravid, eller har patienten planer om at blive gravid?</b></p> <p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p> <p><b>Har du informeret kvindelige patienter om, at:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Brug af tofacitinib under graviditet er kontraindiceret?</b> Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></li> <li>• <b>Kvinder i den fertile alder skal rådes til at anvende sikker prævention under behandlingen med tofacitinib og i mindst 4 uger efter den sidste dosis?</b> Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></li> </ul>	
<p><b>Ammer patienten, eller har patienten planer om at amme?</b></p> <p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Har du informeret kvindelige patienter om, at brug af tofacitinib under amning er kontraindiceret?</b> Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></li> </ul>	
<p><b>Tager patienten nogen biologiske lægemidler eller potente immunsupprimerende midler, bør Tofacitinib undgås?</b></p> <p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p> <p><b>Bemærk følgende:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tofacitinib bør ikke anvendes i kombination med biologiske lægemidler såsom TNF-antagonister, interleukin (IL)-1R-antagonister, IL-6R-antagonister, anti-CD20-monoklonale antistoffer, IL-17-antagonister, IL-12/IL-23-antagonister, anti-integriner, selektive co-stimuleringsmodulatorer og potente immunsuppressiva såsom azathioprin, ciclosporin, 6-mercaptopurin og tacrolimus på grund af muligheden for øget immunsuppression og øget risiko for infektion.</li> </ul>	
<p><b>Er patienten over 65 år?</b></p> <p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p> <p><b>Hvis ja:</b></p> <p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p> <p><b>Har du overvejet anden behandling set i lyset af den forøgede risiko for alvorlige infektioner, MI og maligniteter og mortalitet uden årsag?</b></p> <p><b>Bemærk følgende:</b></p>	

<ul style="list-style-type: none"> <li>Hos patienter over 65 år, må tofacitinib kun anvendes, hvis der ikke er andre egnede behandlingsmuligheder til rådighed.</li> </ul>	
<p><b>Er patienten over 65 år, nuværende ryger eller tidligere mangeårig ryger eller har en anamnese med aterosklerotisk kardiovaskulær sygdom eller andre kardiovaskulære risikofaktorer?</b></p> <p><b>Hvis ja:</b></p> <p><b>Er der andre egnede behandlingsmuligheder for patienten?</b></p> <p><b>Bemærk følgende:</b></p> <p>På grund af den øgende risiko for alvorlige kardiovaskulære hændelser (inklusiv MI) bør tofacitinib kun anvendes, hvis der ikke er nogen anden egnet behandling tilgængelig.</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p> <p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Har du drøftet med patienten, hvordan man opdager symptomer på MI og omgående opsøger lægehjælp, hvis det opleves?</b></p> <p><b>Bemærk følgende:</b></p> <p>Patienten skal informeres om at søge lægehjælp, hvis de udvikler pludselige, alvorlige brystmerter eller trykken (som måske spreder sig til armene, kæben, nakken og ryggen), stakåndethed, koldsved, mild svimmelhed eller pludselig svimmelhed.</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Er patienten over 65 år, nuværende ryger eller tidligere mangeårig ryger eller har andre maligne risikofaktorer (fx nuværende malignitet eller malignitet i anamnesen bortset fra vellykket behandling af non-melanom hudkræft)?</b></p> <p><b>Hvis ja:</b></p> <p><b>Er der andre egnede behandlingsmuligheder for patienten?</b></p> <p><b>Bemærk følgende:</b></p> <p>På grund af den øgede risiko for malignitet skal tofacitinib kun anvendes, hvis der ikke er nogen anden egnet behandling tilgængelig.</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p> <p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Har patienten nogen risikofaktorer for VTE?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Bemærk følgende:</b> Tofacitinib bør anvendes med forsigtighed til patienter med kendte risikofaktorer for VTE, uanset indikation og dosis.</li> </ul>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se brochuren til den ordinerede læge i forhold til VTE risikoen.</li> </ul> <p>Hos patienter med reumatoid artrit med kendte VTE-risikofaktorer skal det overvejes at teste D-dimer-niveauer efter ca. 12 måneders behandling. Hvis testresultaterne for D-dimer er <math>\geq 2 \times \text{ULN}</math>, skal det fastslås, om fordelene opvejer risiciene, før der tages beslutning om fortsat behandling med tofacitinib.</p>	
<p><b>Har du talt med patienten om symptomerne på VTE og om, at patienten straks skal søge læge, hvis patienten har dem?</b></p> <p><b>Bemærk følgende:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patienten skal informeres om at søge lægehjælp, hvis patienten udvikler åndenød eller vejrtrækningsbesvær, brystmerter eller smerter i den øvre del af ryggen, hævelse i ben eller arme, smerter eller ømhed i benene eller rødme eller misfarvning af ben eller arme, mens patienten tager XELJANZ</li> </ul> <p>Vurder straks patienter med tegn og symptomer på VTE, og seponer tofacitinib hos patienter med mistanke om VTE, uanset dosis eller indikation</p>	Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/>
<p><b>Har patienten aktive infektioner, herunder lokale infektioner?</b></p> <p><b>Bemærk følgende:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tofacitinib bør ikke initieres hos patienter med aktiv TB, alvorlige infektioner, såsom sepsis, eller opportunistiske infektioner.</li> <li>• Risici og fordele ved behandling skal overvejes inden påbegyndelse af behandling med tofacitinib hos patienter: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ med recidiverende infektioner</li> <li>○ som har været eksponeret for TB</li> <li>○ med alvorlige eller opportunistiske infektioner i anamnesen</li> <li>○ som har boet eller rejst i områder med endemisk TB eller endemiske mykoser</li> <li>○ med underliggende tilstande, der kan prædisponere for infektioner (f.eks. kronisk lungesygdom i anamnesen)</li> </ul> </li> </ul>	Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/>
<p><b>Er patienten blevet vurderet og testet for latent eller aktiv TB?</b></p> <p><b>Bemærk følgende:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patienterne skal vurderes og testes for latent eller aktiv TB før administration af tofacitinib og i henhold til gældende retningslinjer under behandlingen</li> </ul>	Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patienter med latent TB skal behandles standardmæssigt med antimykobakteriel behandling inden administration af tofacitinib</li> <li>• Anti-TB behandling bør overvejes til patienter med latent eller aktiv TB i henhold til gældende retningslinjer.</li> </ul>	
<p><b>Har du informeret patienterne om, at der er observeret reaktivering af virus hos patienter, som tager tofacitinib?</b></p> <p><b>Bemærk følgende:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patienter i behandling med tofacitinib, som er japanske eller koreanske, eller patienter i langvarig RA-behandling, som tidligere har fået to eller flere biologiske DMARDs, eller patienter med et absolut lymfocytalt (ALC) under <math>1,0 \times 10^9</math> celler/l, eller patienter, som behandles med 10 mg to gange dagligt, kan have øget risiko for herpes zoster</li> </ul>	Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/>
<p><b>Har patienten diverticulitis i anamnesen?</b></p> <p><b>Bemærk følgende:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tofacitinib skal anvendes med forsigtighed hos patienter, som kan have en øget risiko for gastrointestinal perforation (f.eks. patienter med diverticulitis i anamnesen og patienter i samtidig behandling med kortikosteroider og/eller non-steroid antiinflammatoriske lægemidler (NSAIDs))</li> </ul>	Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/>
<p><b>Har patienten forhøjet alaninaminotransferase (ALAT) eller aspartataminotransferase (ASAT)?</b></p> <p><b>Bemærk følgende:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Der skal udvises forsigtighed, hvis det overvejes at påbegynde behandling med tofacitinib hos patienter med forhøjet ALAT eller ASAT</li> <li>• Når behandling er påbegyndt, anbefales rutinemæssig monitorering af leverprøver og øjeblikkelig udredning af årsagerne til enhver forhøjelse af leverenzymerne, så potentiel lægemiddelfremkaldt leverpåvirkning kan identificeres.</li> </ul>	Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/>
<p><b>Er patienten ajour med alle vaccinationer i overensstemmelse med de gældende retningslinjer?</b></p> <p><b>Bemærk følgende:</b></p>	Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inden påbegyndelse af behandling med tofacitinib anbefales det, at alle patienter, især pJIA- og jPsA-patienter, bliver bragt ajour med alle vaccinationer i overensstemmelse med de gældende retningslinjer for vaccination. Vaccination med levende vaccine frarådes under tofacitinibbehandling. Beslutningen om vaccination med levende vacciner inden behandlingen med tofacitinib skal ske under hensyntagen til den enkelte patients immunstatus.</li> <li>• Profylaktisk zoster-vaccination bør overvejes i henhold til gældende retningslinjer. Det bør særligt overvejes hos patienter med langvarig reumatoid artrit, som tidligere har fået mindst to biologiske DMARDs. Levende zoster-vaccine bør kun gives til patienter med kendt anamnese med skoldkopper eller til patienter, som er seropositive for varicella zoster-virus (VZV). Hvis skoldkopper i anamnesen ikke med sikkerhed kan bekræftes, anbefales det at teste for antistoffer mod VZV.</li> <li>• Vaccination med levende vacciner bør ske mindst to uger, men helst fire uger, inden påbegyndelse af behandling med tofacitinib eller i overensstemmelse med de gældende retningslinjer for vaccination vedrørende immunmodulerende lægemidler som f.eks. tofacitinib.</li> </ul>	
---	--

### Samtale med dine patienter

<b>Har du talt med patienten om de overordnede fordele og risici ved tofacitinib?</b>	Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/>
<b>Har du udleveret patientinformationskortet til patienten?</b>	Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/>
<b>Har du talt med patienten om, hvordan patientinformationskortet bruges?</b>	Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/>

**XELJANZ (TOFACITINIB) TJEKLISTE TIL ORDINERENDE LÆGE  
VEDRØRENDE VEDLIGEHOLDELSBEHANDLING (TIL BRUG UNDER  
OPFØLGENDE BESØG FOR PATIENTER PÅ XELJANZ-BEHANDLING)**

**Patient:** \_\_\_\_\_

**Dato:** \_\_\_\_\_

Alvorlige VTE-hændelser, inklusiv lungeemboli (LE), hvoraf nogle havde dødelig udgang, og dyb venetrombose (DVT) er observeret hos patienter, som tager tofacitinib. Der blev observeret en dosisafhængig forhøjet risiko for VTE i kliniske studier med tofacitinib i forhold til TNF-hæmmere.

I et randomiseret sikkerhedsstudie efter markedsføringstilladelse hos patienter med Reumatoid artrit (RA), som var 50 år og ældre, og som havde mindst én yderligere kardiovaskulær risikofaktor sås en øget forekomst af myokardieinfarkt og maligniteter (bortset fra non-melanon hudkræft), navnlig lungekræft og lymfom i forhold til tofacitinib sammenholdt med TNF-hæmmere.

Alvorlige infektioner, kardiovaskulære risici (undtagen myokardieinfarkt (MI), MI, herpes zoster, tuberkulose (TB) og andre opportunistiske infektioner, malignitet (herunder lymfom og lungekræft, mortalitet uanset årsag, gastrointestinale perforationer, interstitiel lungesygdom og unormale laboratorieparametre er rapporteret hos patienter i behandling med

Tofacitinib bør kun anvendes, hvis der ikke er adgang til egnede behandlingsalternativer, til patienter:

- i alderen 65 år og derover
- med aterosklerotisk kardiovaskulær sygdom eller andre kardiovaskulære risikofaktorer i anamnesen (som fx nuværende langtidsrygere eller tidligere langtidsrygere)
- med maligne risikofaktorer (som fx aktuel malignitet eller malignitet i anamnesen)

Patienterne bør overvåges nøje for tegn, symptomer og unormale laboratorieparametre for at identificere tidlige tegn på disse risici.

**Formålet med denne tjekliste for vedligeholdelsesbehandling er at minde dig om de risici, der er forbundet med brugen af tofacitinib, og de anbefalede test under behandlingen med tofacitinib.**

**Under behandlingen med tofacitinib bør følgende tjekkes ved hvert klinikbesøg:**

<b>Patienter med Juvenil Idiopatisk Artrit (JIA), der har fået tofacitinib i 18 uger og ikke viser tegn på klinisk forbedring: har du overvejet følgende?</b>	Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/>
---	--

<p>Tilgængelige data tyder på, at der observeres kliniske forbedringer inden for 18 uger efter initiering af behandling med tofacitinib. Fortsat behandling skal overvejes nøje hos en patient, der ikke udviser nogen klinisk forbedring inden for dette tidsrum.</p>	
<p><b>Er patienten gravid, eller har patienten planer om at blive gravid?</b></p> <p><b>Bemærk følgende:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Brug af tofacitinib under graviditet er kontraindiceret</li> <li>• Kvinder i den fertile alder skal rådes til at anvende sikker prævention under behandlingen med tofacitinib og i mindst 4 uger efter den sidste dosis</li> </ul>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Ammer patienten, eller har patienten planer om at amme?</b></p> <p><b>Bemærk følgende:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Brug af tofacitinib under amning er kontraindiceret</li> </ul>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Er patienten over 65 år?</b></p> <p><b>Hvis ja:</b></p> <p><b>Har du overvejet anden behandling set i lyset af den forøgede risiko for alvorlige infektioner, MI og maligniteter og mortalitet uanset årsag?</b></p> <p><b>Bemærk følgende:</b></p> <p>Hos patienter over 65 år, må tofacitinib kun anvendes, hvis der ikke er andre egnede behandlingsmuligheder til rådighed.</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Er patienten over 65 år, nuværende ryger eller tidligere mangeårig ryger eller har en anamnese med aterosklerotisk kardiovaskulær sygdom eller andre kardiovaskulære risikofaktorer?</b></p> <p><b>Hvis ja:</b></p> <p><b>Er der andre egnede behandlingsmuligheder for patienten?</b></p> <p><b>Bemærk følgende:</b></p> <p>På grund af den øgende risiko for alvorlige kardiovaskulære hændelser (inklusiv MI) bør tofacitinib kun anvendes, hvis der ikke er nogen anden egnet behandling tilgængelig.</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p> <p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>



<p><b>Er patienten over 65 år, nuværende ryger eller tidligere mangeårig ryger eller har andre maligne risikofaktorer (fx nuværende malignitet eller malignitet i anamnesen bortset fra vellykket behandling af non-melanom hudkræft)?</b></p> <p><b>Hvis ja:</b></p> <p><b>Er der andre egnede behandlingsmuligheder for patienten?</b></p> <p><b>Bemærk følgende:</b></p> <p>På grund af den øgede risiko for malignitet skal tofacitinib kun anvendes, hvis der ikke er nogen anden egnet behandling tilgængelig.</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p> <p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Har patienten udviklet risikofaktorer for VTE?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bemærk følgende:</b> Tofacitinib bør anvendes med forsigtighed til patienter med kendte risikofaktorer for VTE, uanset indikation og dosis.</li> <li>• Se brochuren til den ordinerede læge i forhold til VTE risikofaktorer.</li> </ul> <p>Vurder straks patienter med tegn og symptomer på VTE, og seponer tofacitinib hos patienter med mistanke om VTE, uanset dosis eller indikation</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Hos patienter med reumatoid artrit med kendte VTE-risikofaktorer er der blevet testet for D-dimer-niveauer efter ca. 12 måneders behandling og er</b></p> <p><b>D-dimer <math>\geq 2 \times</math> ULN?</b></p> <p>Hvis ja: opvejer kliniske fordele risici ved fortsat behandling med tofacitinib?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p> <p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Har du overvejet følgende for patienter med Ulcerativ Colitis (UC), som har haft ophørt respons på tofacitinib 5 mg 2 gange dagligt som vedligeholdelsesdosis:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Det kan overvejes at give patienter med UC, som ikke har øget risiko for VTE, MACE og malignitet, tofacitinib 10 mg oralt to gange dagligt, hvis patienten ikke responderer på andre</li> </ul>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>

<p>behandlingsmuligheder for ulcerativ colitis såsom behandling med tumornekrosefaktorhæmmere (TNF-hæmmere).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tofacitinib 10 mg to gange dagligt anbefales ikke til patienter med UC, som har kendte risikofaktorer for VTE, alvorlige kardiovaskulære hændelser (MACE) og malignitet, medmindre der ikke er nogen anden egnet behandling tilgængelig.</li> </ul>	
<p><b>Har patienten nyttilkomne tegn eller symptomer på infektioner?</b></p> <p><b>Bemærk følgende:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patienterne bør evalueres og testes for latent eller aktiv infektion i henhold til gældende retningslinjer under behandlingen med tofacitinib</li> <li>• Hvis der opstår en ny infektion under behandlingen, skal følgende anbefalinger følges: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Afbryd behandlingen med tofacitinib</li> <li>○ Udfør med det samme en komplet diagnostisk udredning, der er relevant for en immunkompromitteret patient</li> <li>○ Påbegynd relevant antimikrobiel behandling</li> <li>○ Følg patienten og deres netrofilital tæt</li> </ul> </li> </ul>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Har patienten nyttilkomne abdominale tegn eller symptomer?</b></p> <p><b>Bemærk følgende:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patienter, som præsenterer med nyttilkomne abdominale tegn og symptomer, skal straks evalueres med henblik på tidlig identifikation af gastrointestinal perforation</li> </ul>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Har patienten nyttilkomne eller forværrede tegn eller symptomer på interstitiel lungesygdom?</b></p> <p><b>Bemærk følgende:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Det anbefales at udvise forsigtighed hos patienter med kronisk lungesygdom i anamnesen, da de kan være mere disponerede for infektioner. Der er rapporteret tilfælde af interstitiel lungesygdom (nogle med dødelig udgang) hos patienter, der blev behandlet med tofacitinib.</li> </ul>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>

<p><b>Er hæmoglobinniveauet blevet monitoreret?</b></p> <p><b>Bemærk følgende:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ved fald på højst 1,24 mmol/l og værdi på mindst 5,58 mmol/l fastholdes dosis</li> <li>• Ved fald på mere end 1,24 mmol/l eller værdi mindre end 4,96 mmol/l (bekræftet ved kontrolmåling) afbrydes administration af tofacitinib, indtil hæmoglobinniveauet er normaliseret</li> <li>• Hæmoglobin skal monitoreres ved baseline, efter 4 til 8 ugers behandling og derefter hver 3. måned</li> </ul>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Har levertallene været målt rutinemæssigt?</b></p> <p><b>Bemærk følgende:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rutinemæssig monitorering af leverprøver og øjeblikkelig udredning af årsagerne til forhøjelse af leverenzymmer anbefales for at identificere potentiel lægemiddelfremkaldt leverskade.</li> <li>• Ved mistanke om lægemiddelfremkaldt leverpåvirkning skal administration af tofacitinib afbrydes, indtil denne diagnose er udelukket.</li> </ul>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/></p>

# PATIENTKORT

## XELJANZ (tofacitinib)

RMP version 05, Godkendt: Januar 2023  
PP-XEL-DNK-0601

----- Ny side -----

- Dette kort indeholder vigtige sikkerhedsoplysninger om XELJANZ.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis du ikke forstår denne information.
- Sørg for at have dette kort med, og vis det til alle læger eller sygeplejersker, der er involveret i din behandling. Hvis du stopper med at tage XELJANZ, skal du fortsat have dette kort med dig i mindst to måneder efter sidste dosis XELJANZ.

----- Ny side -----

- Se indlægssedlen til XELJANZ for yderligere information. Du skal bruge XELJANZ som anvist i indlægssedlen eller ordineret af din læge.

**Fortæl din læge eller sygeplejerske om AL den medicin, du tager,** herunder receptpligtig medicin, håndkøbsmedicin, vitaminer og kosttilskud. At tage XELJANZ sammen med visse lægemidler kan øge risikoen for bivirkninger, immunsuppression og infektion.

Behandlingen med XELJANZ kan øge risikoen for infektioner, malignitet (inklusiv lungekræft, lymfom og non-melanom hudkræft).

----- Ny side -----

Patientens navn: \_\_\_\_\_

Lægens navn: \_\_\_\_\_

Lægens telefonnummer: \_\_\_\_\_

Dato for første anvendelse af XELJANZ: \_\_\_\_\_

----- Ny side -----

Patienter på 65 år og derover kan have øget risiko for alvorlige infektioner, hjerteanfald og visse former for kræft. Din læge kan beslutte, at XELJANZ ikke er egnet til dig.

Fortæl det **straks** til din læge, hvis du:

- Pludseligt udvikler åndenød eller vejrtrækningsbesvær, brystmerter eller smerter i den øvre del af ryggen, hævelse i ben eller arm, smerter eller ømhed i benene eller rødme eller misfarvning af ben eller arm, mens du tager XELJANZ, da det kan være tegn på en blodprop i lungerne eller venerne
- Udvikler symptomer på en infektion som f.eks. feber, vedvarende hoste, vægttab eller udtalt træthed.

----- Ny side -----

- Udvikler symptomer på herpes zoster (helvedesild) som f.eks. smertende udslæt eller blærer på huden.
- Har været i nær kontakt med en person, der har tuberkulose.
- Udvikler svære brystmerter eller trykken for brystet (der kan sprede sig til arme, kæbe, hals og ryg), åndenød, koldsved, svimmelhed eller pludselig svimmelhed, da det kan være tegn på et hjerteanfald.
- Udvikler hævelse af lymfeknuder i nakke, armhuler eller lyske, konstant træthed, feber, nattesved, vedvarende eller forværret hoste, stakåndethed, hæshed eller hvæsen eller uforklarligt vægttab.

----- Ny side -----

- Opdager ny vækst på huden eller ændringer i eksisterende modermærker eller pletter.
- Udvikler symptomer på kronisk inflammation i lungerne (interstitiel lungesygdom) som f.eks. stakåndethed
- Udvikler tegn eller symptomer fra maveregionen som f.eks. smerter i maven eller bughulen, blod i afføringen eller enhver ændring i afføringsvaner ledsaget af feber.
- Udvikler gul hud, kvalme eller opkastning.

----- Ny side -----

- Snart skal vaccineres. Du bør ikke få visse typer vaccine under samtidig behandling med XELJANZ.
- Bliver gravid eller planlægger at blive gravid.
- XELJANZ må ikke bruges under graviditet. Kvinder i den fertile alder skal rådes til at anvende sikker prævention under behandlingen med XELJANZ og i mindst 4 uger efter sidste dosis.
- Kvinder må ikke amme under behandlingen med XELJANZ.