

XELJANZ® (tofacitinibi citras)

XELJANZ

Brožura pro předepisující lékaře

Průvodce dávkováním, podáváním, monitoringem a řízením rizik

Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v Souhrnu údajů o přípravku (SPC)
- aktivní tuberkulóza (TBC), závažné infekce jako sepse nebo oportunní infekce
- těžká porucha funkce jater
- těhotenství a kojení

Před podáním XELJANZ

- za použití Karty pacienta a kontrolního seznamu při zahájení léčby proberte s pacienty možná rizika (detaily viz příložený kontrolní seznam). Vzhledem ke zvýšenému riziku závažných infekcí, infarktu myokardu a malignit u pacientů starších 65 let se má tofacitinib u těchto pacientů používat, pouze pokud nejsou k dispozici vhodné alternativy léčby
- předepisujte s opatrností u pacientů s rizikovými faktory žilního tromboembolismu bez ohledu na indikaci či dávku

Před zahájením podávání přípravku XELJANZ je nutné zvážit přínosy a rizika této léčby:

- u pacientů s rekurentními infekcemi,
- u pacientů, kteří přišli do styku s TBC,
- u pacientů, kteří pobývali v oblastech endemického výskytu TBC nebo mykóz nebo takové oblasti navštívili,
- u pacientů s anamnézou závažné nebo oportunní infekce,
- u pacientů, jejichž základní onemocnění je může predisponovat k rozvoji infekce, např. diabetiků.
- Vyšetřete a otestujte pacienty na přítomnost latentní nebo akutní infekce TBC. Pacienti s latentní TBC musí před podáním přípravku XELJANZ podstoupit přeléčení standardní antimykobakteriální terapií.
- Všichni pacienti, zejména pediatričtí, by měli doplnit všechna očkování v souladu s aktuálními doporučeními pro očkování. V klinických studiích s přípravkem XELJANZ byly pozorovány případy virové reaktivity a reaktivity herpetického viru (např. herpes zoster).
- Screening na virovou hepatitidu je třeba provést v souladu s klinickými postupy. Vliv přípravku XELJANZ na reaktivaci chronické virové hepatitidy není znám.
- Vyhodnoťte u pacientů kardiovaskulární rizikové faktory, mimo jiné věk nad 65 let, současné či bývalé kuřáctví a další kardiovaskulární rizikové faktory.
 - Tofacitinib se má u pacientů starších 65 let, pacientů, kteří jsou nebo bývali kuřáky, a pacientů s jinými kardiovaskulárními rizikovými faktory používat, pouze pokud nejsou k dispozici vhodné alternativy léčby
- Vyhodnoťte u pacientů rizikové faktory vzniku malignit, mimo jiné věk nad 65 let, současné či bývalé kuřáctví a jiné rizikové faktory pro malignitu (např. přítomná malignita nebo malignita v anamnéze jiná než úspěšně vyléčený nemelanomový kožní karcinom)
 - Tofacitinib se má u pacientů s přítomností rizikových faktorů pro malignitu používat, pouze pokud nejsou k dispozici vhodné alternativy léčby
- Zkontrolujte výsledky laboratorních vyšetření zahrnující lymfocyty, neutrofilů, hemoglobin, lipidy a jaterní enzymy.
- **Zahájení léčby se nedoporučuje u pacientů s:**
 - Nízkým počtem lymfocytů (<750 buněk/ mm^3)
 - Nízkým absolutním počtem neutrofilů (u dospělých <1000 buněk/ mm^3 a u dětí <1200 buněk/ mm^3)
 - Nízkým hemoglobinem (u dospělých <9 g/dl a u dětí <10 g/dl)

Pacienti léčení přípravkem XELJANZ musí obdržet Kartu pacienta. Distribuce pacientům bude zajištěna prostřednictvím předepisujícího lékaře (přes lokální zastoupení společnosti Pfizer). Další materiály lze stáhnout z webových stránek pro předepisující lékaře (více viz bod Komunikace rizik). **Doporučte pacientům, aby si Kartu pacienta ponechali u sebe nejméně 2 měsíce po užití poslední dávky přípravku XELJANZ.**

Monitoring laboratorních parametrů:

Laboratorní parametry	Pravidelný monitoring	Laboratorní hodnoty	Doporučený postup
Lymfocyty (ALC)	- před léčbou - poté každé 3 měsíce	≥ 750 buněk/mm ³	Dávka se ponechá
		500 až 750 buněk/mm ³ (2 po sobě následující hodnoty v tomto rozmezí při rutinním testování)	Léčbu nelze zahájit, nebo je třeba snížit dávku nebo přerušit podávání přípravku U pacientů s dávkou 5 mg 2× denně nebo 11mg tablet s prodlouženým uvolňováním jednou denně, je třeba podávání přerušit U pacientů s UC užívajících tofacitinib 10 mg dvakrát denně je třeba podávání tofacitinibu snížit na dávku 5 mg dvakrát denně
		< 500 buněk/mm ³ (potvrzeno opakovaným testováním během 7 dnů)	Léčbu nelze zahájit nebo podávání přípravku je třeba přerušit
Neutrofily (ANC)	- před léčbou, - po 4 až 8 týdnech, - poté každé 3 měsíce	> 1000 buněk/mm ³	Dávka se ponechá
		500–1000 buněk/mm ³ (2 po sobě následující hodnoty v tomto rozmezí při rutinním testování)	Léčbu nelze zahájit nebo je třeba snížit dávku nebo přerušit U pacientů s dávkou 5 mg 2× denně nebo 11mg tablet s prodlouženým uvolňováním jednou denně, je třeba podávání přerušit U pacientů s UC užívajících tofacitinib 10 mg dvakrát denně je třeba podávání tofacitinibu omezit na dávku 5 mg dvakrát denně
		< 500 buněk/mm ³ (potvrzeno opakovaným testováním během 7 dnů)	Léčbu nelze zahájit nebo podávání přípravku je třeba přerušit
Hemoglobin	- před léčbou, - po 4 až 8 týdnech, - poté každé 3 měsíce	Pokles ≤ 2 g/dl a hodnota $\geq 9,0$ g/dl	Dávka se ponechá
		Pokles > 2 g/dl nebo hodnota < 8 g/dl (potvrzeno opakovaným testováním)	Podávání se přeruší, dokud se hodnoty hemoglobinu nenormalizují
Lipidy	8 týdnů po zahájení terapie	NA	Je třeba léčit v souladu s klinickými postupy pro léčbu hyperlipidemie
Jaterní enzymy	Pravidelný monitoring	NA	Po zahájení léčby se doporučuje rutinní sledování jaterních testů a okamžité vyšetření příčiny jakéhokoli pozorovaného zvýšení hodnot jaterních enzymů, aby byly odhaleny možné případy polékového poškození jater

ALC = absolutní počet lymfocytů; **ANC** = absolutní počet neutrofilů; **NA** = neuplatňuje se.

Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Kombinace s jinou léčbou

- Přípravek XELJANZ nebyl studován a jeho použití je třeba se vyhnout u pacientů v kombinaci s biologickými chorobami modifikujícími antirevmatiky (bDMARD), např. antagonisty tumor nekrotizujícího faktoru (TNF), antagonisty interleukinu (IL)-1R, antagonisty IL-6R, monoklonálními protilátkami anti-CD20, antagonisty IL-17, antagonisty IL-12/IL-23, antiintegriny, selektivními kostimulačními modulátory, a potentními imunosupresivy, např. azathioprinem, cyklosporinem, 6-merkaptopurinem a takrolimem, a to kvůli možnosti zvýšené imunosuprese a zvýšenému riziku infekce.
- V klinických hodnoceních u revmatoidní artritidy byla vyšší incidence nežádoucích příhod pro kombinaci přípravku XELJANZ s MTX oproti použití přípravku XELJANZ v monoterapii.

Interakce

Dávku přípravku XELJANZ je třeba snížit na polovinu u pacientů užívajících potentní inhibitory cytochromu (CYP) P450 3A4 (např. ketokonazol). Dávkování přípravku XELJANZ je třeba rovněž snížit na polovinu u pacientů užívajících souběžně jeden nebo více léčivých přípravků, které vedou ke středně silné inhibici CYP3A4 a zároveň k silné inhibici CYP2C19 (např. flukonazol).

Žilní tromboembolismus (VTE)

U pacientů užívajících tofacitinib byly pozorovány závažné příhody VTE, včetně plicní embolie (PE), z nichž některé byly fatální, a hluboké žilní trombózy (DVT). V randomizované poregistrační studii sledující bezpečnost u pacientů s revmatoidní artritidou ve věku 50 let a starších s alespoň jedním dalším kardiovaskulárním rizikovým faktorem, bylo u tofacitinibu v porovnání s TNF inhibitory pozorováno na dávce závislé zvýšené riziko VTE. Většina těchto případů byla závažných a některé případy plicní embolie vedly k úmrtí.

V explorační post hoc analýze provedené v rámci této studie u pacientů se známými rizikovými faktory VTE byl výskyt následných VTE častěji pozorován u pacientů léčených tofacitinibem, kteří měli po 12měsíční léčbě hladinu D-dimeru $\geq 2 \times$ ULN (horní limit normy), oproti pacientům s hladinou D-dimeru $< 2 \times$ ULN; to nebylo evidentní u pacientů léčených inhibitorem TNF. Interpretace je omezena nízkým počtem příhod VTE a omezenou dostupností testu D-dimerů (hodnoceno pouze k výchozímu stavu, k 12. měsíci a na konci studie). U pacientů, kteří během studie neměli VTE, byly průměrné hladiny D-dimeru k 12. měsíci ve srovnání s výchozím stavem ve všech léčebných ramenech významně sníženy. Hladiny D-dimeru $\geq 2 \times$ ULN k 12. měsíci byly však pozorovány u přibližně 30 % pacientů bez následných příhod VTE, což naznačuje omezenou specifitu testování D-dimeru v této studii.

Přípravek XELJANZ je třeba používat s opatrností u pacientů se známými rizikovými faktory VTE bez ohledu na indikaci či dávku.

U pacientů s RA se známými rizikovými faktory pro VTE zvažte testování hladin D-dimeru přibližně po 12 měsících léčby. Pokud je výsledek testu D-dimeru $\geq 2 \times$ ULN, před rozhodnutím o pokračování léčby tofacitinibem potvrďte, že klinické přínosy převažují nad riziky.

Rizikové faktory VTE zahrnují:

- předchozí výskyt žilního tromboembolismu – plicní embolie nebo hluboké žilní trombózy
- pacienti podstupující velké chirurgické výkony
- imobilizace
- infarkt myokardu (v předchozích 3 měsících)
- srdeční selhání
- užívání kombinované hormonální antikoncepce nebo hormonální substituční terapie
- vrozené trombofilní koagulopatie
- malignita

V úvahu je třeba vzít i další rizikové faktory VTE, jako jsou věk, obezita ($\text{BMI} \geq 30$), diabetes, hypertenze, kuřáctví. V průběhu léčby tofacitinibem je nutné pravidelně vyhodnocovat, zda u pacienta nedošlo ke změně v riziku VTE.

Pročtěte si, prosím, další informace ohledně rizikových faktorů VTE na stránkách European Society of Cardiology guidelines for diagnosis and management of acute pulmonary embolism: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405> nebo na stránkách České kardiologické společnosti Doporučené postupy ESC pro diagnostiku a léčbu akutní plicní embolie <https://www.kardio-cz.cz/doporucene-postupy-ceske-kardiologicke-spolocnosti-460/>.

Udržovací léčba dávkou 10 mg tofacitinibu dvakrát denně se nedoporučuje u pacientů s UC s rizikovými faktory VTE, pokud je k dispozici vhodná alternativní léčba.

U pacientů s UC bez rizikových faktorů pro VTE lze udržovací léčbu dávkou 10 mg dvakrát denně zvážit, pokud u pacienta dochází ke ztrátě odpovědi na dávku 5 mg dvakrát denně a pokud u něj selhaly jiné možnosti léčby, např. léčba inhibitorem TNF. Tofacitinib v dávce 10 mg dvakrát denně jako udržovací léčba se má podávat jen po co nejkratší dobu. Má se podávat nejnižší účinná dávka postačující k udržení odpovědi.

Před zahájením léčby tofacitinibem informujte pacienty o známkách a příznacích VTE a poučte je, aby v případě projevu těchto příznaků v průběhu léčby ihned vyhledali lékařskou pomoc. Pacienty vykazující známky a příznaky VTE je třeba ihned vyšetřit a je třeba ukončit podávání tofacitinibu u pacientů s podezřením na VTE bez ohledu na dávku či indikaci.

Závažné infekce

U pacientů užívajících přípravky XELJANZ byly hlášeny závažné a někdy fatální infekce v důsledku působení bakteriálních, mykobakteriálních, invazivních mykotických, virových nebo jiných oportunních patogenů.

Podávání přípravku XELJANZ nesmí být zahájeno u pacientů s akutními infekcemi včetně infekcí lokalizovaných.

Před zahájením léčby je nutné zvážit přínosy a rizika:

- u pacientů s rekurentními infekcemi,
- u pacientů s anamnézou závažné nebo oportunní infekce,
- u pacientů, kteří pobývali v oblastech endemických mykóz nebo takové oblasti navštívili,
- u pacientů, jejichž základní onemocnění je může predisponovat k rozvoji infekce.
 - u starších pacientů a pacientů s diabetem existuje obecně vyšší incidence infekcí
 - pacienti s anamnézou chronického plicního onemocnění mohou být náchylnější k infekcím
 - pacienti s lymfopenií

Pacienty je třeba během léčby přípravkem XELJANZ i po jejím ukončení důkladně sledovat z hlediska rozvoje příznaků infekce. Léčbu je třeba přerušit, pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, oportunní infekce nebo sepsa. Pacient, u něhož se během léčby přípravkem XELJANZ rozvine nová infekce, musí podstoupit okamžité a kompletní diagnostické testování vhodné pro imunokompromitované pacienty, je třeba u něj zahájit odpovídající antimikrobiální léčbu a důkladně jej sledovat.

Vzhledem ke zvýšenému riziku závažných infekcí pozorovaných ve studii ORAL Surveillance, lze u pacientů starších 65 let zvážit léčbu tofacitinibem, pouze pokud není k dispozici vhodná alternativní léčba.

Údaje z neintervenční peregistrační studie bezpečnosti, která hodnotila tofacitinib u pacientů s RA ukázaly, že byla pozorována numericky vyšší četnost incidence závažných infekcí u 11mg tablet s prodlouženým uvolňováním podávaných jednou denně než u 5mg potahovaných tablet podávaných dvakrát denně. Hrubá četnost incidence (95% CI) (tj. neupravená podle věku nebo pohlaví) z dostupnosti každé lékové formy ve 12 měsících po zahájení léčby byla u skupiny s 11mg tabletami s prodlouženým uvolňováním podávanými jednou denně 3,45 (1,93; 5,69) pacienta s příhodami na 100 pacientoroků a u skupiny s 5mg potahovanými tabletami podávanými dvakrát denně 2,78 (1,74; 4,21) pacienta s příhodami na 100 pacientoroků; ve 36 měsících byla u skupiny s 11mg tabletami s prodlouženým uvolňováním podávanými jednou denně 4,71 (3,08; 6,91) pacienta s příhodami na 100 pacientoroků a u skupiny s 5mg potahovanými tabletami podávanými dvakrát denně 2,79 (2,01; 3,77) pacienta s příhodami na 100 pacientoroků. Neupravený poměr rizik byl ve 12 měsících 1,30 (95% CI: 0,67; 2,50) a v 36 měsících 1,93 (95% CI: 1,15; 3,24) u 11mg tablet s prodlouženým uvolňováním podávaných jednou denně v porovnání s 5mg potahovanými tabletami podávanými dvakrát denně. Údaje vychází z malého počtu pacientů s příhodami pozorovanými s relativně velkými intervaly spolehlivosti a omezenou dobou sledování.

Tuberkulóza

- Před zahájením podávání přípravku XELJANZ je nutno zvážit přínosy a rizika léčby u pacientů:
 - kteří přišli do styku s TBC
 - kteří pobývali nebo cestovali do oblastí s endemickým výskytem
- Pacienti musí být před podáváním přípravku XELJANZ a dle platných postupů také během něj, vyšetřeni a otestováni na přítomnost latentní nebo akutní infekce.
- Pacienti s latentní TBC, kteří mají pozitivní test, musí před podáním přípravku podstoupit přeléčení standardní antimykobakteriální terapií.
- Před zahájením podávání přípravku XELJANZ je třeba zvážit také antituberkulózní léčbu u pacientů s negativním testem na TBC, ale kteří mají v anamnéze latentní nebo aktivní TBC, u nichž nelze ověřit odpovídající přeléčení.
- Stejně je třeba postupovat i u pacientů s negativním testem, u nichž jsou přítomny rizikové faktory infekce TBC.

Virová reaktivace

- V klinických studiích s přípravkem XELJANZ byly pozorovány případy virové reaktivace a reaktivace herpetického viru (např. herpes zoster).
- Zvýšené riziko herpes zoster bylo pozorováno:
 - u Japonců a Korejců,
 - u pacientů s ALC <1000 buněk/mm³
 - u pacientů s UC léčených 10 mg dvakrát denně.
 - u pacientů s dlouhotrvající RA, kteří již byli léčeni dvěma a více biologickými chorobu modifikujícími antirevmatiky (DMARD).
- Riziko reaktivace virové hepatitidy: vliv přípravku na reaktivaci chronické virové hepatitidy není znám. Pacienti s pozitivním screeningem na hepatitidu B nebo C byli z klinických hodnocení vyřazeni. Screening na virovou hepatitidu je třeba provést v souladu s klinickými postupy před zahájením léčby přípravkem XELJANZ.

Závažné kardiovaskulární nežádoucí příhody (včetně infarktu myokardu)

- U pacientů užívajících přípravek XELJANZ byly pozorovány závažné kardiovaskulární nežádoucí příhody (MACE – major adverse cardiovascular events).
- V randomizované peregistrační studii bezpečnosti u pacientů s revmatoidní artritidou ve věku 50 let a starších as alespoň jedním dalším kardiovaskulárním rizikovým faktorem, byla při podávání tofacitinibu v porovnání s TNF inhibitory pozorována zvýšená incidence infarktu myokardu.
- U pacientů starších 65 let, pacientů, kteří jsou nebo bývali kuřáky, a pacientů s jinými kardiovaskulárními rizikovými faktory se má tofacitinib používat, pouze pokud nejsou k dispozici vhodná alternativy léčby.

Malignita a lymfoproliferativní onemocnění (kromě nemelanomového karcinomu kůže)

Tofacitinib může ovlivnit obranyschopnost organismu příjemce vůči malignitám.

V randomizované peregistrační studii bezpečnosti u pacientů s revmatoidní artritidou ve věku 50 let a starších a s alespoň jedním dalším kardiovaskulárním rizikovým faktorem, byla při podávání tofacitinibu v porovnání s TNF inhibitory pozorována zvýšená incidence malignit vyjma NMSC, zejména karcinomu plic a lymfomu.

Karcinomy plic a lymfom u pacientů léčených tofacitinibem byly pozorovány také v jiných klinických studiích a po uvedení přípravku na trh.

- V klinických studiích a po uvedení přípravku na trh byly pozorovány další malignity, včetně mj. karcinomu prsu, melanomu, karcinomu prostaty a pankreatu.

U pacientů starších 65 let, kteří jsou nebo bývali kuřáky, a pacientů s jinými rizikovými faktory pro malignity (např. současná malignita nebo malignity v anamnéze kromě úspěšně vyléčeného nemelanomového karcinomu kůže) se má tofacitinib používat, pouze pokud nejsou k dispozici vhodná alternativy léčby.

Nemelanomový karcinom kůže

- U pacientů léčených přípravkem XELJANZ byly pozorovány případy NMSC. Riziko NMSC může být vyšší u pacientů léčených tofacitinibem 10 mg dvakrát denně než u pacientů léčených 5 mg dvakrát denně. U pacientů se zvýšeným rizikem karcinomu kůže se doporučuje provádět pravidelná kožní vyšetření.

Intersticiální plicní onemocnění

- Případy intersticiálního plicního onemocnění (z nichž některé byly fatální) byly hlášeny u pacientů léčených přípravkem XELJANZ v klinických studiích a po uvedení přípravku na trh, ačkoli role inhibice Janus kinázy (JAK) v těchto případech není známa. Pacienti asijského původu s RA jsou vystaveni vyššímu riziku intersticiálního plicního onemocnění.

Gastrointestinální perforace

- V klinických hodnoceních byly hlášeny případy gastrointestinální perforace, ačkoli role inhibice JAK není u těchto příhod známa.
- Přípravek XELJANZ je třeba používat s opatrností u pacientů, kteří mohou mít zvýšené riziko gastrointestinální perforace (např. pacienti s anamnézou divertikulitidy, pacienti souběžně užívající kortikosteroidy a/nebo nesteroidní protizánětlivé léky). Pacienty, u nichž se nově objeví gastrointestinální obtíže, je třeba okamžitě vyšetřit, aby byla gastrointestinální perforace odhalena včas.

Vakcinace

- Před zahájením léčby se doporučuje všem pacientům, zejména dětských (s pJIA a jPsA), doplnit všechna očkování v souladu s aktuálními doporučeními pro očkování.
- Nedoporučuje se podávat živé vakcíny souběžně s přípravkem XELJANZ. Při rozhodování o použití živých vakcín je nutné vzít v úvahu stupeň imunokompetence daného pacienta.
- Profylaktické očkování proti zoster je třeba zvážit v souladu s doporučeními pro očkování. Zvláštní pozornost by měla být věnována pacientům s dlouhotrvající RA, kteří dříve obdrželi dvě nebo více biologických DMARD. Pokud je podávána živá vakcína zoster; měla by být podávána pouze pacientům s anamnézou planých neštovic nebo těm, kteří jsou séropozitivní na virus varicella zoster (VZV). V případě, že historie planých neštovic je považována za pochybnou nebo nespolehlivou, doporučuje se provést vyšetření na přítomnost protilátek proti VZV.
- Očkování živou vakcínou musí proběhnout alespoň 2 týdny, ale lépe 4 týdny před zahájením podávání přípravku XELJANZ nebo v souladu s aktuálními doporučeními pro očkování týkajícími se imunomodulačních látek.

Použití u zvláštní populace

Starší pacienti

U pacientů ve věku 65 let a starších není potřeba žádná úprava dávky. U pacientů ve věku 75 let a starších jsou k dispozici jen omezené údaje.

Vzhledem ke zvýšenému riziku závažných infekcí, infarktu myokardu a malignit při léčbě tofacitinibem u pacientů starších 65 let se má tofacitinib u těchto pacientů používat, pouze pokud nejsou k dispozici vhodné alternativy léčby

Pacienti s poruchou funkce ledvin

- s mírnou (clearance kreatininu 50–80 ml/min) nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 30–49 ml/min) – není potřeba žádná úprava dávky.
- s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) – snížit dávku na 5 mg jednou denně, v případě, že indikovaná dávka při normální funkci ledvin je 5 mg dvakrát denně nebo 11 mg ve formě tablet s prodlouženým uvolňováním jednou denně (indikace RA). Dávku je třeba snížit na 5 mg dvakrát denně v případě, že indikovaná dávka při normální funkci ledvin je 10 mg dvakrát denně. Pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin je třeba ponechat sníženou dávku, a to i po hemodialýze.

Pacienti s poruchou funkce jater

- s mírnou poruchou (Child Pugh A) – bez úpravy dávky.
- se středně těžkou poruchou (Child Pugh B) – snížit dávku na 5 mg jednou denně, v případě, že indikovaná dávka při normální funkci jater je 5 mg dvakrát denně nebo 11 mg ve formě tablet s prodlouženým uvolňováním jednou denně (indikace RA). Dávku je třeba snížit na 5 mg dvakrát denně v případě, že indikovaná dávka při normální funkci jater je 10 mg dvakrát denně u pacientů s UC.
- s těžkou poruchou (Child Pugh C) – nesmí se podávat.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku XELJANZ u dětí s pJIA a jPsA mladších 2 let ky nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Bezpečnost a účinnost tofacitinibu u dětí a dospívajících do 18 let v jiných indikacích (např. ulcerózní kolitida) nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Z dostupných údajů vyplývá, že klinické zlepšení je pozorováno do 18 týdnů od zahájení léčby tofacitinibem. Pokračování léčby je nutno pečlivě zvážit u pacienta, který v tomto časovém rámci nevykazuje žádné klinické zlepšení.

Ženy, které by mohly otěhotnět

Antikoncepce doporučena během léčby a nejméně 4 týdny po poslední dávce.

Více podrobností pro předepisování přípravku Xeljanz prosím naleznete v Souhrnu údajů o přípravku
Aktuálně platná SPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v databázi léků
<http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>

Poradenství pro pacienty

Je důležité, abyste se svými pacienty probral/a riziko spojené s užíváním tofacitinibu a v případě potřeby i s jejich ošetřovateli.

Karta pacienta byla vytvořena proto, aby pomohla pacientům porozumět riziku spojenému s užíváním přípravku XELJANZ, a připomněla jim, aby vyhledali okamžitě lékařskou pomoc, pokud zaznamenají jakékoli uvedené známky a příznaky.

Je důležité, aby lékař:

- poskytl Kartu pacienta každému pacientovi, kterému předepsal přípravek XELJANZ,
- upozornil na její používání,
- ujistil se, že pacient rozumí možným rizikům léčby,
- zdůraznil nutnost, aby pacienti nosili Kartu pacienta s sebou a ukázali ji při každé návštěvě jakéhokoli zdravotnického zařízení

Připomeňte pacientům, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud zaznamenají jakékoli následující známky a příznaky

- náhlá dušnost nebo obtížné dýchání, bolest na hrudi nebo v horní části zad, otoky dolních končetin nebo paží, bolest nebo citlivost dolních končetin, zarudnutí nebo změnu barvy v dolních končetinách nebo pažích, protože to mohou být známky krevních sraženin v plicích nebo žilách,
- alergické reakce jako tíseň na hrudi, dušnost, závrať nebo i lehké točení hlavy, otok rtů, jazyka nebo hrdla, svědění nebo kožní vyrážka při nebo krátce po podání přípravku XELJANZ,
- infekce, jako je horečka, přetrvávající kašel, úbytek hmotnosti nebo nadměrná únava,
- herpes zoster, jako je bolestivá vyrážka nebo puchýře,
- rozvoj bolesti nebo tísně na hrudi (která se rozšiřuje do rukou, čelisti, krku a zad), dušnost, studený pot, točení hlavy a náhlá závrať mohou být příznaky srdečního záchvatu
- v podobě nových výrůstků na kůži nebo změn na mateřských znaménkách nebo skvrnách,
- intersticiálních plicních onemocnění, jako je krácení dechu,
- gastrointestinální perforace, jako je bolest žaludku, bolest břicha, krev ve stolici nebo jakékoli změny ve střevech doprovázené horečkou,
- zežloutnutí kůže, nevolnost nebo zvracení.

Pacientovi je třeba také připomenout, že má kontaktovat lékaře v případech, že:

- Pacientka je těhotná nebo plánuje otěhotnět.
- Byl(a) v úzkém kontaktu s osobou trpící tuberkulózou.
- Má dostat jakoukoliv vakcínu. Určité typy vakcín nesmí být během užívání přípravku XELJANZ podávány.

Hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčných osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: **farmakovigilance@sukl.cz**.

Tato informace může být také hlášena společnosti Pfizer na adrese **CZE.AEReporting@pfizer.com** (telefon: 283 004 111; fax: 800 500 332). V případě potřeby dalších informací, kontaktujte oddělení Medicínských informací společnosti Pfizer: e-mail: **medical.information@pfizer.com**

Edukační materiály pro lékaře a pacienty lze také nalézt na stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Farmakovigilance/**Informace SÚKL k bezpečnosti léčiv/Edukační materiály k bezpečnému používání... dle Roku aktualizace nebo dle Názvu účinné látky** na těchto adresách:

<http://www.sukl.cz/leciva/rok-2022>

<http://www.sukl.cz/leciva/em-tofacitinibi-citras>

