

XELJANZ® (tofacitinibcitrat)

# **XELJANZ** **UPUTA ZA PROPISIVAČA**

**Vodič za doziranje, primjenu, nadzor i upravljanje rizicima**

Svrha ove upute za propisivača je povećati svijest o rizicima lijeka Xeljanz, osobito vezano uz ozbiljne infekcije, herpes zoster, tuberkulozu (TBC) i druge oportunističke infekcije, malignitete, gastrointestinalne perforacije, intersticijsku bolest pluća i poremećene vrijednosti laboratorijskih testova.

## Terapijske indikacije

### Reumatoidni artritis

XELJANZ je u kombinaciji s metotreksatom (MTX) indiciran za liječenje umjerenog do teškog aktivnog reumatoidnog artritisa (RA) u odraslih bolesnika koji su na liječenje jednim ili više antireumatskih lijekova koji modificiraju tijek bolesti imali neadekvatan odgovor ili ih nisu podnosili. XELJANZ se može davati kao monoterapija kada se MTX ne podnosi ili kada liječenje MTX-om nije prikladno.

### Psorijatični artritis

XELJANZ je u kombinaciji s metotreksatom (MTX) indiciran za liječenje aktivnog psorijatičnog artritisa (PsA) u odraslih bolesnika koji su na prethodno liječenje antireumatskim lijekovima koji modificiraju tijek bolesti (engl. *disease modifying antirheumatic drug*, DMARD) imali neadekvatan odgovor ili ih nisu podnosili.

### Ulcerozni kolitis

XELJANZ je indiciran za liječenje umjerenog do teškog oblika aktivnog ulceroznog kolitisa (UK) u odraslih bolesnika koji su na konvencionalnu terapiju ili biološke lijekove imali neadekvatan odgovor, izostanak djelotvornosti ili ih nisu podnosili.

### Doziranje i način primjene

*Preporučena peroralna doza lijeka XELJANZ za reumatoidni artritis i psorijatični artritis je 5 mg dvaput dnevno.*

Preporučena preoralna doza za ulcerozni kolitis je 10 mg dva puta dnevno tijekom prvih 8 tjedana liječenja, a 5 mg dva puta dnevno kao doza održavanja. Za bolesnike koji do 8. tjedna liječenja ne postignu zadovoljavajuću terapijski odgovor uvodna doza od 10 mg dva puta dnevno može se primjenjivati još dodatnih 8 tjedana (sveukupno 16 tjedana), nakon čega se primjenjuje doza održavanja od 5 mg dva puta dnevno. Uvodno liječenje lijekom XELJANZ treba ukinuti kod svih bolesnika kod kojih nema dokaza o terapijskoj koristi do 16. tjedna liječenja. U nekih bolesnika, poput onih gdje liječenje antagonistima čimbenika tumorske nekroze (TNF) nije bilo uspješno, potrebno je razmotriti nastavak liječenja dozom održavanja od 10 mg dva puta dnevno kako bi se zadržala terapijska korist. Bolesnicima koji imaju smanjeni odgovor na dozu održavanja od 5 mg lijeka XELJANZ dva puta dnevno, može koristiti poveća-

nje doze lijeka XELJANZ na 10 mg dva puta dnevno. U bolesnika koji su odgovorili na liječenje lijekom XELJANZ, kortikosteroidi se mogu smanjiti i/ili ukinuti u skladu sa standardnim liječenjem. Ukoliko je liječenje prekinuto, ponovno liječenje lijekom XELJANZ može se razmotriti. Ako je izostao odgovor na liječenje, može se razmotriti ponovno liječenje lijekom XELJANZ 10 mg dva puta dnevno. U kliničkim ispitivanjima razdoblje prekida liječenja produljeno je do 1 godine. Djelotvornost je moguće ponovno vratiti liječenjem dozom od 10 mg dva puta dnevno tijekom 8 tjedana.

Liječenje reumatoidnog artritisa, psorijatičnog artritisa i ulceroznog kolitisa lijekom XELJANZ treba započeti i nadzirati liječnik specijalist s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju tih bolesti.

XELJANZ treba izbjegavati u kombinaciji s biološkim lijekovima i potentnim imunosupresivima zbog mogućnosti povećane imunosupresije i povećanog rizika od infekcije.

Dozu lijeka XELJANZ treba sniziti za pola u bolesnika koji primaju snažne inhibitore citokroma (CYP) P450 3A4 (npr. ketokonazol), a u bolesnika u kojih primjena jednog ili više konkomitantnih lijekova rezultira i umjerenom inhibicijom CYP3A4 i snažnom inhibicijom CYP2C19 (npr. flukonazol), kako je navedeno:

- Smanjiti dozu lijeka XELJANZ na 5 mg jednom dnevno u bolesnika koji uzimaju 5 mg dva puta dnevno.
- Smanjiti dozu lijeka XELJANZ na 5 mg dva puta dnevno u bolesnika s UK koji uzimaju 10 mg dva puta dnevno.

## Upozorenja kod primjene

### Kontraindikacije

- Ne primjenjujte XELJANZ u bolesnika:
  - s preosjetljivošću na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u sažetku opisa svojstava lijeka
  - s aktivnom tuberkulozom (TBC) ili nekom od ozbiljnih infekcija poput sepse ili oportunističkih infekcija
  - s teškim oštećenjem jetre
  - trudnica i dojilja

### Prije primjene lijeka XELJANZ

- Raspravite o rizicima s bolesnikom koristeći **karticu s upozorenjima za bolesnika i kontrolnu listu za propisivača lijeka XELJANZ tijekom inicijalnog probira** (za više detalja vidjeti priloženu listu).
- Razmotrite rizike i koristi od liječenja lijekom XELJANZ u bolesnika koji su u većem riziku od razvoja ozbiljnih infekcija, uključujući bolesnike:
  - s rekurentnim infekcijama,

- koji su bili izloženi tuberkulozi,
  - s anamnezom ozbiljne ili oportunističke infekcije,
  - koji su boravili ili putovali u područja s endemskom tuberkulozom ili endemskom mikozom,
  - koji imaju osnovnu bolest zbog koje mogu biti skloniji infekcijama, poput dijabetesa.
- Procijenite i testirajte bolesnika na latentnu ili aktivnu infekciju tuberkulozom. Bolesnike s latentnom TBC treba liječiti standardnom antimikobakterijskom terapijom prije primjene lijeka XELJANZ.
  - Svi bolesnici trebaju biti procijepljeni prema važećim smjernicama za cijepljenje. Reaktivacija virusa i slučajevi reaktivacije herpes virusa (npr. herpes zoster) zabilježeni su u kliničkim ispitivanjima s lijekom XELJANZ. Čini se da je rizik od herpes zostera veći u japanskih i korejskih bolesnika liječenih lijekom XELJANZ.
  - Probir na virusni hepatitis treba provesti u skladu s kliničkim smjernicama.
  - Rizike i koristi od liječenja lijekom XELJANZ treba razmotriti prije početka terapije u bolesnika s trenutnom ili malignom bolesti u anamnezi, osim uspješno liječenog nemelanomskog raka kože (engl. *non-melanoma skin cancer*, NMSC), ili kada se razmatra nastavak terapije lijekom XELJANZ u bolesnika koji razvijaju malignitet.
  - Provjerite bolesnikove laboratorijske parametre, uključujući limfocite, neutrofile, hemoglobin, lipide i jetrene enzime. Ne preporučuje se započeti liječenje u bolesnika s:
    - niskim apsolutnim brojem limfocita (<750 stanica/mm<sup>3</sup>)
    - niskim apsolutnim brojem neutrofila (<1000 stanica/mm<sup>3</sup>)
    - niskom razinom hemoglobina (<9 g/dl).

**Bolesnicima koji se liječe lijekom XELJANZ treba dati karticu s upozorenjima za bolesnika.** Propisivačima će biti dostavljena dovoljna količina za podjelu bolesnicima (putem distribucijskih kanala lokalnog Pfizer ureda). Dodatne primjerke možete preuzeti s internetske stranice propisivača (za više detalja pogledati dio Komunikacija rizika). **Bolesnike treba savjetovati da karticu trebaju nositi sa sobom još najmanje 2 mjeseca nakon primitka zadnje doze lijeka XELJANZ.**

## Praćenje laboratorijskih parametara:

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

**ALC**=apsolutni broj limfocita; **ABN**=apsolutni broj neutrofila; **NP**=nije primjenjivo

## Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

### Kombinacija s drugima terapijama

- XELJANZ nije ispitivan i treba izbjegavati njegovu upotrebu u kombinaciji s biološkim lijekovima poput antagonista čimbenika nekroze tumora (TNF), antagonista interleukina (IL)-1R, antagonista IL-6R, monoklonskih protutijela anti-CD20, antagonista IL-17, antagonista IL-12/IL-23, antiintegrina, selektivnih modulatora kostimulacije i potentnih imunosupresiva poput azatioprina, 6-merkaptopurina, ciklosporina i takrolimusa zbog mogućnosti povećane imunosupresije i uvećanog rizika od infekcije.
- Veća je incidencija štetnih događaja uz kombinaciju lijeka XELJANZ s MTX-om u odnosu na monoterapiju lijekom XELJANZ u kliničkim ispitivanjima reumatoidnog artritisa.

### Ozbiljne infekcije

- Najčešće ozbiljne infekcije prijavljene uz XELJANZ bile su pneumonija, celulitis, herpes zoster, infekcija urinarnog trakta, divertikulitis i apendicitis. Među oportunističkim infekcijama, TBC i ostale mikobakterijske infekcije, kriptokokna infekcija, histoplazmoza, ezofaringealna kandidijaza, multi-dermatomski herpes zoster, citomegalovirus, infekcija BK virusom i listerioza bile su prijavljene uz XELJANZ. Neki su bolesnici imali kliničku sliku više diseminirane nego lokalizirane bolesti, pri čemu su bolesnici češće uzimali imunomodulatorne lijekove poput metotreksata ili kortikosteroida koji, uz reumatoidni artritis ili psorijatični artritis, mogu doprinijeti infekciji. Mogu se javiti i druge ozbiljne infekcije koje nisu prijavljene u kliničkim ispitivanjima (npr. kokcidioidomikoza). Rizik od oportunističkih infekcija je veći na azijskom zemljopisnom području.
- Bolesnike treba pomno nadzirati na razvoj znakova i simptoma infekcije tijekom i nakon liječenja lijekom XELJANZ. Liječenje treba prekinuti ako bolesnik razvije ozbiljnu infekciju, oportunističku infekciju ili sepsu. Bolesnik koji razvije novu infekciju tijekom liječenja lijekom XELJANZ mora proći promptno i cjelovito dijagnostičko testiranje prikladno za imunokompromitiranog bolesnika i započeti odgovarajuću antimikrobnu terapiju uz pomno nadziranje.
- Oprez se preporučuje kod liječenja lijekom XELJANZ u:
  - starijih osoba i dijabetičara, obzirom na općenito veću incidenciju infekcija
  - bolesnika s kroničnom bolesti pluća u anamnezi, jer mogu biti skloniji infekcijama.
  - bolesnika s limfopenijom.

### Tuberkuloza

- Rizike i koristi liječenja treba uzeti u obzir prije započinjanja liječenja lijekom XELJANZ u bolesnika koji su:
  - bili izloženi tuberkulozi
  - prebivali ili putovali u područja s endemskom tuberkulozom ili endemskim mikozama

- Bolesnike treba procijeniti i testirati na latentnu ili aktivnu infekciju prije i prema primjenjivim smjernicama tijekom primjene lijeka XELJANZ.

### Reaktivacija virusa

- Reaktivacija virusa i slučajevi reaktivacije herpes virusa (primjerice, herpes zoster) zabilježeni su u kliničkim ispitivanjima lijeka XELJANZ. U bolesnika liječenih lijekom XELJANZ incidencija herpes zostera veća je:
  - u japanskih i korejskih bolesnika
  - u bolesnika u kojih je apsolutni broj limfocita (ALC) manji od 1000 stanica/mm<sup>3</sup>
  - u bolesnika s kroničnim oblikom RA koji su prethodno primili dva ili više bioloških DMARD-ova
  - u bolesnika s ulceroznim kolitisom liječenih s 10 mg dva puta dnevno.

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

- Rizike i koristi od liječenja lijekom XELJANZ treba razmotriti prije početka terapije u bolesnika s trenutnom ili malignom bolesti u anamnezi, osim uspješno liječenog nemelanomskog raka kože (NMSC), ili kada se razmatra nastavak terapije lijekom XELJANZ u bolesnika koji razvijaju malignitet. Postoji mogućnost da XELJANZ utječe na obrambeni sustav domaćina protiv malignih bolesti.
- Limfomi su zabilježeni u bolesnika liječenih lijekom XELJANZ. Bolesnici s RA, osobito oni s visoko aktivnom bolešću, mogu biti u (do nekoliko puta) većem riziku od opće populacije za razvoj limfoma. Učinak lijeka XELJANZ na razvoj limfoma nije izvjestan.
- Ostali maligniteti zabilježeni u kliničkim ispitivanjima i postmarketinškom praćenju uključivali su, između ostalih, ali ne ograničavajući se, rak pluća, rak dojke, melanom, rak prostate i rak gušterače.
- Učinak lijeka XELJANZ na razvoj i tijek maligne bolesti nije poznat.

### Nemelanomski rak kože

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

### Intersticijska bolest pluća

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

## Gastrointestinalne perforacije

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

## Cijepljenja

- Prije početka liječenja lijekom XELJANZ preporučuje se da su svi bolesnici procijepljeni prema važećim smjernicama za cijepljenje.
- Preporučuje se živa cjepiva ne davati istodobno s lijekom XELJANZ. Kod odluke o primjeni živih cjepiva prije liječenja lijekom XELJANZ treba uzeti u obzir stupanj imunokompromitiranosti pojedinog bolesnika.
- Potrebno je uzeti u obzir profilaktičko cijepljenje protiv herpes zostera, sukladno smjernicama za cijepljenje. Osobitu pažnju treba posvetiti bolesnicima s dugotrajnim RA koji su prethodno primili dva ili više bioloških DMARD-ova. Ako se primjenjuje živo cjepivo protiv herpes zostera, treba ga primijeniti samo u bolesnika s poznatom anamnezom preboljenih vodenih kozica ili u onih koji su seropozitivni na virus varicella zoster (VZV). Ako se vodene kozice ne mogu sa sigurnošću potvrditi iz povijesti bolesti, preporučuje se napraviti test na protutijela protiv VZV.
- Cijepljenje živim cjepivima treba provesti najmanje 2 tjedna, a poželjno 4 tjedna prije početka liječenja lijekom XELJANZ ili prema važećim smjernicama za cijepljenje obzirom na primjenu imunomodulatornih lijekova.

## Primjena u posebnim populacijama

### Bolesnici s oštećenjem bubrega

- Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s blagim (klirens kreatinina 50 – 80 ml/min) ili umjerenim (klirens kreatinina 30 – 49 ml/min) oštećenjem bubrega.
- Dozu lijeka XELJANZ treba sniziti na 5 mg jednom dnevno u bolesnika s teškim (klirens kreatinina <30 ml/min) kada je naznačena doza kod normalne funkcije bubrega 5 mg dva puta dnevno. Dozu treba smanjiti na 5 mg dva puta dnevno kada je naznačena doza kod normalne funkcije bubrega 10 mg dva puta dnevno kod bolesnika s ulceroznim kolitisom. Bolesnici s teškim oštećenjem bubrega trebaju ostati na smanjenoj dozi čak i nakon hemodijalize.



## Bolesnici s oštećenjem jetre

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

## Pedijatrijska populacija

- Sigurnost i djelotvornost lijeka XELJANZ u djece u dobi od 0 do manje od 18 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

## Trudnoća i dojenje

- Primjena lijeka XELJANZ tijekom trudnoće je kontraindicirana.
- Primjena lijeka XELJANZ tijekom dojenja je kontraindicirana.

## Žene reproduktivne dobi

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

**ZA VIŠE DETALJA O PROPISIVANJU LIJEKA XELJANZ,  
MOLIMO VIDJETI SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA.**

## Savjetovanje bolesnika

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

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

Za liječnike je važno da:

- svakom bolesniku kojem je propisan lijek XELJANZ uruče karticu s upozorenjima za bolesnika.
- podsjećaju bolesnike da sa sobom nose karticu s upozorenjima za bolesnika.
- rasprave rizike sa svakim bolesnikom i provjere razumije li bolesnik moguće rizike liječenja.
- provjere nosi li bolesnik sa sobom karticu s upozorenjima za bolesnika, osobito kod posjete liječničkoj ordinaciji i/ili jedinici hitne pomoći.

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

- dožive moguće simptome alergijske reakcije poput stezanja u prsnom košu, piskanja, teške omaglice ili ošamućenosti, oticanja usnica, jezika ili grla, svrbeža ili osipa na koži kod uzimanja lijeka XELJANZ, ili ubrzo nakon uzimanja lijeka XELJANZ.
- razviju simptome infekcije, poput vrućice, ustrajnog kašlja, gubitka tjelesne težine ili pretjeranog umora
- razviju simptome herpes zostera, poput bolnih osipa ili mjehurića.
- su bili u bliskom kontaktu s osobom koja boluje od tuberkuloze.
- razviju novotvorine na koži ili bilo kakve promjene na postojećim madežima ili mrljama.
- razviju simptome intersticijske bolesti pluća, poput nedostatka daha.
- razviju abdominalne znakove i simptome poput boli u želucu, boli u trbuhu, krvi u stolici ili bilo koje promjene crijevnih navika praćene vrućicom.
- da im koža poprimi žutu boju te osjete mučninu ili povraćanje.
- da bolesnik treba primiti cjepivo. Bolesnici ne smiju primiti određene vrste cjepiva dok uzimaju XELJANZ.
- da je bolesnica zatrudnjela ili planira trudnoću.

*Kako biste naručili još primjeraka kartice s upozorenjima za bolesnika, molimo nazovite Pfizer Croatia d.o.o., Slavenska avenija 6, Zagreb 10000 na broj telefona 01/3908 – 777.*

## Prijavljivanje nuspojava

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

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

## Plan upravljanja rizikom (RMP)

Sustav za upravljanje rizikom, opisan u planu upravljanja rizikom (engl. *Risk Management Plan*, RMP), je set farmakovigilancijskih aktivnosti i intervencija zahtijevan od Europske agencije za lijekove (engl. *European Medicines Agency*, EMA) kojim se osigurava da koristi lijeka nadmašuju njegove rizike.

RMP za lijek XELJANZ je priređen:

- za identifikaciju, karakterizaciju, sprječavanje ili minimizaciju rizika vezanih uz XELJANZ uključujući procjenu učinkovitosti tih aktivnosti i intervencija.

### Komunikacija rizika

Kako bi komunicirao određene rizike lijeka XELJANZ, Pfizer je u suradnji s EMA-om priredio detaljni komunikacijski plan za komunikaciju rizika opisanih u sažetku opisa svojstava lijeka, uključujući sljedeće:

- karticu s upozorenjima za bolesnika
- upute za propisivače
- kontrolnu listu za propisivača na početku liječenja
- kontrolnu listu za propisivača za nastavak liječenja

Za Vas smo pripremili dvije kontrolne liste za primjenu prije i tijekom liječenja lijekom XELJANZ: za početak liječenja i za održavanje liječenja. Njihova je svrha podsjetiti Vas na rizike povezane s primjenom lijeka XELJANZ i preporučene tekstove prije i tijekom liječenja lijekom XELJANZ.

## Informacije o propisivaču

Sve edukacijske materijale uključujući karticu s upozorenjima za bolesnike i liste provjere na početku/tijekom liječenja su Vam na raspolaganju na internetskoj stranici: <http://www.halmed.hr/Farmakovigilancija/Mjere-minimizacije-rizika-MMR/>.

### Procjene rizika u tijeku

Kako bi nastavio s karakterizacijom rizika vezanih uz lijek XELJANZ u liječenju RA, Pfizer se obvezao sudjelovati u 4 uspostavljena EU registra za reumatoidni artritis, uključujući jedan u UK (tj. BSRBR), jedan u Njemačkoj (tj. RABBIT), jedan u Švedskoj (tj. ARTIS) i jedan u Španjolskoj (tj. BIOBADASER).

Svrha registara u studijama praćenja je prikupiti dodatne longitudinalne podatke o sigurnosti primjene lijeka XELJANZ u bolesnika s reumatoidnim artritisom u kliničkoj praksi.

Liječnici iz navedenih zemalja mogu registrirati svoje bolesnike liječene lijekom XELJANZ kontaktirajući registre na kontakt podatke navedene u nastavku:

- **BSRBR:**  
[http://www.rheumatology.org.uk/resources/bsr\\_biologics\\_registers/bsrbr\\_rheumatoid\\_arthritis\\_register/default.aspx](http://www.rheumatology.org.uk/resources/bsr_biologics_registers/bsrbr_rheumatoid_arthritis_register/default.aspx).
- **RABBIT – Rheumatoide Arthritis: Beobachtung der Biologika-Therapie:**  
<http://www.biologika-register.de>; contact form available at: <http://www.biologika-register.de/index.php?page=kontakt&lang=de>, and information can be retrieved/requested via [Info@biologika-register.de](mailto:Info@biologika-register.de).
- **ARTIS**  
Johan.Askling@ki.se  
Clinical Epidemiology Unit and Rheumatology Unit  
Dept of Medicine Karolinska Institute
- **BIOBADASER:**  
<https://biobadaser.ser.es/biobadaser/eng/>

Kako bi se nastavilo s karakterizacijom rizika vezanih uz lijek XELJANZ kod liječenja ulceroznog kolitisa, predložena je neintervencijska usporedna sigurnosna studija koja koristi jedan ili više europskih registara za ulcerozni kolitis (opcije koje se razmatraju uključuju španjolski ENEIDA registar upalnih bolesti crijeva, švedski nacionalni registar kvalitete za upalne bolesti crijeva SWIGREG i UK registar upalnih bolesti crijeva).

**Molimo kontaktirajte medicinskog predstavnika tvrtke Pfizer na broj telefona 01/3908 – 777 ako imate dodatna pitanja.**

