

Forkortet produktinformation for Xeljanz® (tofacitinib). 5 mg og 10 mg filmovertrukne tabletter, 11 mg depottabletter, samt 1 mg/ml oral opløsning.

Indikationer: Filmovertrukne tabletter, depottabletter: Reumatoid artrit (RA): I kombination med methotrexat (MTX) til behandling af moderat til svær aktiv RA hos voksne, som har haft utilstrækkelig respons på, eller som ikke har tolereret behandling med et eller flere sygdomsmodificerende antireumatiske lægemidler (DMARDs). Kan gives som monoterapi i tilfælde af intolerans over for MTX, eller hvis behandling med MTX er uhensigtsmæssig. Psoriasisartrit (PsA): I kombination med MTX til behandling af aktiv PsA hos voksne, som har haft utilstrækkelig respons på, eller som ikke har tolereret behandling med et tidligere DMARD. Ankyloserende spondylitis (AS): Behandling af voksne patienter med aktiv AS, der har vist utilstrækkeligt respons på konventionel behandling. Filmovertrukne tabletter: Ulcerativ colitis (UC): Behandling af voksne med moderat til alvorlig aktiv UC, der har haft et utilstrækkeligt/ophørt respons eller har været intolerante over for enten konventionel behandling eller et biologisk lægemiddel.

Filmovertrukne tabletter, oral opløsning: Juvenil idiopatisk artrit (JIA): Behandling af aktiv polyartikulær juvenil idiopatisk artrit (reumafaktor positiv [RF+] eller negativ [RF-] polyartrit og udvidet oligoartrit), samt juvenil psoriasisartrit (PsA) hos patienter, der er 2 år og ældre, og som ikke har haft tilstrækkeligt respons på tidligere behandling med DMARDs. 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. **Dosering*:** Behandling påbegyndes og overvåges af speciallæger med erfaring inden for de sygdomstilstande, som Xeljanz er indiceret til. Filmovertrukne tabletter: RA og PsA: Anbefalet dosis er 5 mg 2 gange dagligt, som ikke må overskrides. Skift mellem tofacitinib 5 mg filmovertrukne tabletter 2 gange dagligt og tofacitinib 11 mg depottablet én gang dagligt: kan skiftes fra den ene til den anden på dagen efter indtagelse af sidste dosis af en af tabletterne. Dosisjustering er ikke nødvendig ved kombination med MTX. Filmovertrukne tabletter: AS: Anbefalet dosis er 5 mg 2 gange dagligt. Filmovertrukne tabletter: UC: Induktionsbehandling: Anbefalet dosis er 10 mg 2 gange dagligt i 8 uger. Ved utilstrækkelig terapeutisk effekt efter 8 uger, kan induktionsdosis forlænges i yderligere 8 uger. Induktionsbehandling skal seponeres hvis der ikke er tegn på god terapeutisk effekt efter 16 uger. Vedligeholdelsesbehandling: Anbefalet dosis er 5 mg 2 gange dagligt. Patienter med UC, som ikke har øget risiko for venøs tromboemboli (VTE), alvorlige kardiovaskulære hændelser (MACE) og malignitet kan gives 10 mg 2 gange dagligt, hvis patienten oplever en reduktion i respons på tofacitinib 5 mg 2 gange dagligt og ikke responderede på andre behandlingsmuligheder for UC, såsom behandling med tumornekrosefaktorhæmmere. 10 mg 2 gange dagligt anbefales ikke til patienter med UC, som har kendte risikofaktorer for VTE, MACE og malignitet, medmindre der ikke er nogen anden egnet behandling tilgængelig. Vedligeholdelsesbehandling skal anvendes med korteste mulige varighed og med den laveste effektive dosis. Depottabletter: RA, PsA, AS: Anbefalet dosis er én 11 mg depottablet én gang dagligt, som ikke må overskrides. Skift mellem tofacitinib 5 mg filmovertrukne tabletter og tofacitinib 11 mg depottablet: kan skiftes fra den ene til den anden på dagen efter indtagelse af sidste dosis af en af tabletterne. Dosisjustering er ikke nødvendig ved kombination med MTX. Filmovertrukne tabletter og oral opløsning: Polyartikulær JIA og juvenil PsA (børn i alderen mellem 2 - 18 år). Anvendes som monoterapi eller i kombination med MTX. Den anbefalede dosis til patienter, der er 2 år og ældre, er baseret på følgende vægtkategorier: 10 - < 20 kg, 3,2 mg (3,2 ml oral opløsning) 2 gange dagligt. 20 - < 40 kg: 4 mg (4 ml oral opløsning) 2 gange dagligt. ≥ 40 kg, 5 mg (5 ml oral opløsning eller 5 mg filmovertrukket tablet) 2 gange dagligt. Patienter på ≥ 40 kg: 5 mg (5 ml oral opløsning eller 5 mg filmovertrukne tabletter 2 gange dagligt). Patienter på < 40 kg kan ikke skiftes fra oral opløsning. Behandlingsafbrydelse og seponering hos voksne og pædiatriske patienter: Hvis en patient udvikler alvorlig infektion, skal behandlingen afbrydes, indtil infektionen er bragt under kontrol. Afbrydelse af behandling kan være nødvendig for at håndtere dosisrelaterede afvigelse i laboratorietal inkl. lymfopeni, neutropeni og anæmi. Se SmPC for anbefalinger for behandlingsafbrydelse eller permanent seponering baseret på afvigelse i laboratorietal. **Svært nedsat nyrefunktion:** Reduktion til 5 mg eller vægtbaseret ækvivalent x 1 dgl. (ved normal dosis på 5 mg x 2 dgl. eller 11 mg depottablet x 1 dgl.) og 5 mg x 2 dgl. (ved normal dosis på 10 mg x 2 dgl.). Dosis skal forblive reduceret, selv efter hæmodialyse. 5 mg og 10 mg filmovertrukne tabletter: **Moderat nedsat Leverfunktion:** Reduktion til 5 mg x 1 dgl. eller vægtbaseret ækvivalent (ved normal dosis på 5 mg x 2 dgl. eller 11 mg depottablet x 1 dgl.) og 5 mg x 2 dgl. (ved normal dosis på 10 mg x 2 dgl.). Svært nedsat leverfunktion er en kontraindikation. **Ældre ≥ 65 år:** Ingen dosisreduktion. **Alder ≥ 75 år:** Begrænsede data. **Børn:** filmovertrukne tabletter: < 2 år – < 18 år med polyartikulær JIA og juvenil PsA og andre indikationer: Sikkerhed og virkning ikke klarlagt. Depottabletter: fra 0 - < 18 år: sikkerhed og virkning ikke klarlagt. **Interaktioner:** Voksne og pædiatriske patienter: Dosis reduceres til 5 mg 1 x dgl. ved co-administration med potente CYP450 3A4 hæmmere. Dosis reduceres til 5 mg 1 x dgl. ved co-administration med et eller flere lægemidler samtidigt, der både medfører moderat hæmning af CYP3A4 og potent hæmning af CYP2C19. Dosis reduceres til 5 mg 2 x dgl. hos voksne patienter der får 10 mg 2 x dgl. Kun pædiatriske patienter: Tilgængelige data tyder på, observerede kliniske forbedringer inden for 18 uger efter initiering af tofacitinib. Fortsat behandling skal overvejes ved manglende klinisk forbedring i dette tidsrum.

Administration: Indtages med eller uden mad. 5 og 10 mg tabletter kan knuses, mens 11 mg depottablet skal sluges hel. **Kontraindikationer*:** Overfølsomhed over for indholdsstofferne. Aktiv tuberkulose, alvorlige infektioner, såsom sepsis eller opportunistiske infektioner. Svært nedsat leverfunktion. Graviditet og amning. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedr. brugen*:** må kun anvendes, hvis der ikke er adgang til behandlingsalternativer, til patienter ≥ 65 år, med aterosklerotisk kardiovaskulær sygdom eller kardiovaskulære risikofaktorer i anamnesen, MACE, eller med maligne risikofaktorer. Patienter over 65 år: I betragtning af den øgede risiko for alvorlige infektioner, myokardieinfarkt, malignitet og mortalitet med tofacitinib hos patienter over 65 år, bør tofacitinib kun anvendes hvis ingen anden egnet behandling er tilgængelig. Kombination med andre behandlinger: Bør ikke anvendes i kombination med andre biologiske lægemidler, og potente immunsuppressiva, pga. mulighed for øget immun-suppression og øget risiko for infektion. Der er større risiko for bivirkninger ved kombination med MTX end ved monoterapi. Venøs tromboemboli (VTE): I et randomiseret sikkerhedsstudie efter markedsføringstilladelse hos patienter med reumatoid artrit, som var 50 år og ældre, og som havde mindst én yderligere kardiovaskulær risikofaktor, blev der observeret en dosisafhængig øget risiko for VTE med tofacitinib sammenlignet med TNF-hæmmere. Anvendes med forsigtighed hos patienter med andre risikofaktorer for VTE, MACE, eller malignitet. Hos patienter 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 fordele opvejer risici. Retinal venetrombose (RVT): Der er rapporteret RVT. Patienterne skal rådes til omgående at søge lægehjælp hvis de oplever symptomer på RVT. Tofacitinib 10 mg to gange dagligt til vedligeholdelsesbehandling anbefales ikke til patienter med UC, som har kendte VTE-risikofaktorer, medmindre der ikke er nogen anden egnet behandling tilgængelig. VTE-risikofaktorer omfatter tidligere VTE, patienter, som undergår større operationer, immobilisering, myokardieinfarkt (inden for de seneste 3 måneder), hjerteinsufficiens, brug af kombinerede hormonelle antikonceptiva eller hormonerstatningsbehandling, arvelige koagulationsforstyrrelser, malignitet. Yderligere VTE-risikofaktorer, såsom alder, fedme (BMI ≥ 30), diabetes, hypertension, rygning, skal også overvejes. Patienter skal genvurderes regelmæssigt under behandling med tofacitinib, for at vurdere ændringer i VTE-risiko. Vurder straks patienter med tegn og symptomer på VTE, og seponer tofacitinib hos patienter med mistanke om VTE, uanset dosis eller indikation. Alvorlige infektioner: Der er rapporteret alvorlige, herunder dødelige infektioner og behandling bør ikke påbegyndes ved aktive infektioner, inkl. lokaliserede infektioner. RA patienter i kortikosteroid-behandling kan være prædisponerede for infektion. Patienter skal overvåges nøje for udvikling af symptomer på infektion under og efter behandlingen. Behandlingen afbrydes ved alvorlig infektion. Forsigtighed udvises hos ældre og diabetikere pga. øget infektionsrisiko. Bør kun overvejes hos patienter over 65 år, hvis ingen anden egnet behandling er tilgængelig. Tuberkulose (TB): Risici og fordele bør overvejes hos patienter som har været udsat for TB, har boet/rejst i områder med endemisk TB. Patienterne evalueres og testes for latent/aktiv infektion inden behandling. Viral reaktivering: Der har været observeret viral reaktivering og tilfælde med reaktivering af herpes virus i kliniske studier. Inden behandling udføres screening for viral hepatitis og profylaktisk zoster-vaccination overvejes iht. kliniske retningslinjer. Væsentlige kardiovaskulære hændelser (herunder myokardieinfarkt): Der er observeret væsentlige kardiovaskulære hændelser. Tofacitinib bør kun overvejes hos patienter over 65 år, patienter der er langtidsrygere eller tidligere har været langtidsryger og patienter med aterosklerotisk kardiovaskulær sygdom eller andre kardiovaskulære risikofaktorer i anamnesen, hvis ingen anden behandling er tilgængelig. Maligniteter og lymfoproliferativ sygdom: Tofacitinib kan påvirke værtens forsvar mod malignitet. Hos patienter over 65 år, der er langtidsryger eller tidligere har været langtidsryger, og patienter med maligne risikofaktorer, bør tofacitinib kun anvendes hvis ingen anden egnet behandling er tilgængelig. Non-melanom hudkræft: Periodiske hudundersøgelser anbefales for alle patienter, især dem der har øget risiko for hudkræft. Yderligere risikofaktorer, som bør tages i betragtning, når patientens risiko for PE skal afgøres er alder, overvægt, rygerstatus og immobilisering. Interstitiel lungesygdom: Forsigtighed anbefales ved kronisk lungesygdom, da patienterne kan være mere disponerede for infektion. Gastrointestinale perforationer: Er set i kliniske studier og forsigtighed udvises ved øget risiko herfor. Ved nytilkomne abdominalsymptomer skal patienten vurderes straks. Frakturer: Der er observeret frakturer hos patienter behandlet med tofacitinib. Tofacitinib skal anvendes med forsigtighed hos patienter med kendte risikofaktorer for frakturer som fx ældre patienter, kvindelige patienter og patienter der anvender kortikosteroider, uanset indikation og dosering. Leverenzymmer: Forsigtighed ved forhøjet ALAT eller ASAT, specielt ved kombination med potentielt levertoksiske lægemidler, da der er set øget forekomst af forhøjede leverenzymmer. Rutinemæssig monitorering af levertal anbefales. Overfølsomhed: Allergiske reaktioner omfattende angioødem og urticaria er observeret. Herunder alvorlige tilfælde. Xeljanz bør straks seponeres ved alvorlige overfølsomhedsreaktioner. Laboratorieparametre: Behandling har været forbundet med øget incidens af lymfocytopeni, neutropeni og fald i hæmoglobinniveau. Parametrene skal monitoreres og dosis justeres i henhold til produktresume pkt. 4.2. Behandling har været forbundet med forhøjede lipidparametre og disse vurderes efter 8 ugers behandling. Hypoglykæmi: Der har været rapporteret om hypoglykæmi efter initiering af tofacitinib hos

patienter der fik diabetes lægemidler. Det kan være nødvendigt at justere dosis af det antidiabetiske præparat.

Vaccinationer: Før initiering af behandling anbefales det, at patienter, især pJIA- og jPsA-patienter er ajour med alle vaccinationer er i overensstemmelse med gældende retningslinjer. Vaccination med levende vaccine anbefales ikke under tofacitinib behandling.

Indeholder laktose.

Interaktioner*: Xeljanz omsættes af CYP3A4 og interaktion med hæmmere eller inducerer af CYP3A4 er sandsynlig. Potente induktorer kan medføre manglende /nedsat respons og co-medicinering anbefales ikke.

Graviditet*: Kontraindiceret. Kvinder i fertil alder skal rådes til at bruge effektiv prævention under behandling og i mindst 4 uger efter sidste dosis.

Amning*: Kontraindiceret.

Bivirkninger*: De hyppigste alvorlige bivirkninger er alvorlige infektioner.

Almindelige: Pneumoni, influenza, herpes zoster, urinvejsinfektion, sinusitis, bronchitis, nasofaryngitis, pharyngitis, lymfopeni, anæmi, hovedpine, hypertension, hoste, abdominal smerte, opkastning, diarré, kvalme, gastritis, dyspepsi, udslæt, akne, artralgi, perifert ødem, forhøjet kreatinfosfokinase i blodet.

Ikke almindelige: Tuberkulose, diverticulitis, pyelonephritis, cellulitis, herpes simplex, viral gastroenteritis, virusinfektion, lungekræft, non-melanom hudkræft, leukopeni, neutropeni, dyslipidæmi, hyperlipidæmi, dehydrering, insomni, paræstesi, myokardieinfarkt, venøs tromboemboli, dyspnø, tilstoppede bihuler, hepatisk steatose, forhøjede leverenzymmer, forhøjede aminotransferaser, forhøjet gamma-glutamyltransferase, erytem, pruritus, pyreksi, træthed, hævede led, tendonitis, forhøjede blodkreatinin, forhøjede blodkolesterol, forhøjede lav-densitets lipoprotein, vægtstigning, forstrakt ledbånd, muskelforstrækning.

Sjældne: Sepsis, urosepsis, dissemineret TB, bakteræmi, pneumocystis jirovecii pneumoni, pneumokokpneumoni, bakteriel pneumoni, cytomegalovirusinfektion, bakteriel artrit, lymfom, unormal leverfunktionstest, muskuloskeletale smerter.

Meget sjældne: Tuberkulose i centralnervesystemet, kryptokokmeningitis, nekrotiserende fascitis, encephalitis, stafylokobakteræmi, mycobacterium avium-kompleks infektion, atypisk mykobakteriel infektion.

Ikke kendt: Lægemiddeloverfølsomhed, angioødem, urticaria.

Overdosering*: Ingen specifik antidot. Symptomatisk og støttende behandling.

Indehaver af markedsføringstilladelsen: Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgien.

Lægemiddelform og styrke	Pakningsstørrelse
Tabletter, 5 mg og 10 mg	56 stk.
Depottabletter, 11 mg	28 stk.
Oral opløsning 1 mg/ml	240 ml.

Dagsaktuel pris findes på www.medicinpriser.dk

Udlevering: NBS (gastroenterologi, hepatologi, reumatologi, dermatologi-venerologi). **Tilskud:** nej.

De med * mærkede afsnit er omskrevet og/eller forkortet i forhold til det af EMA godkendte produktresumé.

Produktresuméet kan vederlagsfrit rekvireres hos Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, tlf. 44 20 11 00.

Xeljanz ASmPC 30okt2023

Hvis dette er et printet materiale, kan du opleve at pligtteksten er opdateret efter materialet er trykt. Med denne QR kode har du altid adgang til den nyeste version.



URL: <https://www.pfi.sr/Un2>