

XELJANZ® (Tofacitinib)

# XELJANZ® ARZTBROSCHÜRE

---

Ein Leitfaden zu Dosierung, Anwendung,  
Überwachung und Risikomanagement



Diese Arztbroschüre bietet eine umfassende Anleitung zu allen wichtigen Aspekten der Verschreibung von XELJANZ: Therapeutische Indikationen, Dosierung und Verabreichung, Anleitungen zur Überwachung von Laborparametern, Vorsichtsmaßnahmen, Warnhinweise, Patientenberatung, Meldung von unerwünschten Ereignissen sowie einen zusammengefassten Risikomanagementplan.

## Anwendungsgebiete

### Rheumatoide Arthritis

XELJANZ ist in Kombination mit Methotrexat (MTX) indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis (RA) bei erwachsenen Patienten, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs, "Disease-Modifying Antirheumatic Drugs") unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

XELJANZ kann als Monotherapie gegeben werden, wenn MTX nicht vertragen wird, oder wenn eine Behandlung mit MTX ungeeignet ist.

### Psoriasis-Arthritis

XELJANZ ist in Kombination mit MTX indiziert zur Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis (PsA) bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

### Ankylosierende Spondylitis

XELJANZ ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis (AS), die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.

### Colitis ulcerosa

XELJANZ ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa (CU), die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben.

### Juvenile idiopathische Arthritis (JIA)

XELJANZ ist indiziert zur Behandlung der aktiven polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis (Rheumafaktor-positive [RF+] oder -negative [RF-] Polyarthritis und erweiterte Oligoarthritis) und der juvenilen Psoriasis-Arthritis (jPsA) bei Patienten ab einem Alter von zwei Jahren, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen haben.

Tofacitinib kann in Kombination mit Methotrexat (MTX) angewendet werden oder als Monotherapie, wenn MTX nicht vertragen wird oder eine Fortsetzung der Behandlung mit MTX ungeeignet ist.

## **Dosierung und Art der Anwendung**

### RA und PsA

Die empfohlene Dosierung bei RA und PsA beträgt 5 mg Filmtabletten zweimal täglich zum Einnehmen. Sie sollte nicht überschritten werden.

### Retardformulierung (RA und PsA)

Für RA und PsA beträgt die empfohlene Dosierung einmal täglich 11 mg Retardtabletten zum Einnehmen. Diese Dosierung sollte nicht überschritten werden. Patienten, die mit XELJANZ 5 mg Filmtabletten zweimal täglich behandelt werden, können am Tag nach der letzten Dosis XELJANZ 5 mg Filmtabletten auf einmal täglich XELJANZ 11 mg Retardtabletten umgestellt werden. XELJANZ 11 mg Retardtabletten einmal täglich zeigten gegenüber XELJANZ 5 mg Filmtabletten zweimal täglich eine pharmakokinetische Äquivalenz.

### AS

Die empfohlene Dosis ist zweimal täglich 5 mg XELJANZ Filmtabletten. Die empfohlene Dosis für die 11 mg Retardtabletten ist einmal täglich eine Tablette.

### CU

#### Einleitungstherapie bei CU (Wochen 0 bis 8, mit Erweiterung bis Woche 16, falls erforderlich)

Bei CU beträgt die empfohlene Dosis zur Einleitung der Therapie zweimal täglich 10 mg XELJANZ Filmtabletten über einen Zeitraum von acht Wochen.

Bei Patienten, bei denen bis Woche 8 kein ausreichender Therapieeffekt erzielt wird, kann die Einleitung der Therapie mit zweimal täglich 10 mg XELJANZ Filmtabletten um weitere acht Wochen verlängert werden (insgesamt 16 Wochen), gefolgt von zweimal täglich 5 mg XELJANZ Filmtabletten als Erhaltungstherapie.

Bei Patienten ohne erkennbaren therapeutischen Nutzen bis Woche 16 sollte die Induktionstherapie mit XELJANZ beendet werden.

### Erhaltungstherapie bei CU (nach Einleitungstherapie)

Die empfohlene Dosis für die Erhaltungstherapie beträgt zweimal täglich 5 mg XELJANZ Filmtabletten.

Für die Erhaltungstherapie wird zweimal täglich 10 mg XELJANZ Filmtabletten bei Patienten mit CU und bekannten Risikofaktoren für venöse thromboembolische Ereignisse (VTE), schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) und maligne Erkrankungen nicht empfohlen, es sei denn, es steht keine geeignete andere Behandlungsoption zur Verfügung.

Bei CU-Patienten ohne erhöhtes Risiko für VTE, MACE und Malignität kann zweimal täglich 10 mg XELJANZ Filmtabletten in Betracht gezogen werden, wenn das Ansprechen auf zweimal täglich 5 mg XELJANZ Filmtabletten nachlässt und der Patient auf andere Behandlungsoptionen für Colitis ulcerosa, z. B. eine Therapie mit Tumornekrosefaktor (TNF)-Inhibitoren, nicht angesprochen hat. Eine Erhaltungstherapie mit zweimal täglich 10 mg XELJANZ Filmtabletten sollte so kurz wie möglich gehalten werden. Es sollte die niedrigste wirksame Dosis für den Erhalt des Ansprechens gewählt werden.

Bei Patienten, die auf die Behandlung mit XELJANZ angesprochen haben, können Kortikosteroide gemäß Behandlungsstandard reduziert und/oder abgesetzt werden.

### Erneute Behandlung bei CU

Falls die Therapie unterbrochen wird, kann ein erneuter Behandlungsbeginn mit XELJANZ in Betracht gezogen werden. Sofern es zu einem Verlust des Ansprechens gekommen ist, kann eine erneute Einleitung der Therapie mit zweimal täglich 10 mg XELJANZ Filmtabletten erwogen werden. In klinischen Studien wurde die Behandlung bis zu ein Jahr lang unterbrochen.

Der Therapieeffekt kann nach achtwöchiger Behandlung mit zweimal täglich 10 mg XELJANZ Filmtabletten wiedergewonnen werden.

### Polyartikuläre JIA und juvenile PsA (Patienten ab einem Alter von 2 Jahren)

XELJANZ kann in Kombination mit Methotrexat (MTX) angewendet werden oder als Monotherapie, wenn MTX nicht vertragen wird oder eine Fortsetzung der Behandlung mit MTX ungeeignet ist.

Die empfohlene Dosis bei Patienten ab einem Alter von zwei Jahren basiert auf den folgenden Gewichtskategorien.

**Tabelle 1: XELJANZ -Dosis bei Patienten mit polyartikulärer JIA und juveniler PsA ab einem Alter von zwei Jahren.**

Körpergewicht (kg)	Dosis
10 - < 20	3,2 mg (3,2 ml Lösung zum Einnehmen) zweimal täglich
20 - < 40	4 mg (4 ml Lösung zum Einnehmen) zweimal täglich
≥ 40	5 mg (5 ml Lösung zum Einnehmen oder 5 mg Filmtabletten) zweimal täglich

Patienten ≥ 40 kg, die zweimal täglich mit XELJANZ 5 ml Lösung zum Einnehmen behandelt werden, können auf XELJANZ zweimal täglich 5 mg Filmtabletten umgestellt werden. Patienten < 40 kg können nicht von der XELJANZ Lösung zum Einnehmen umgestellt werden.

Die Behandlung von Patienten mit RA, PsA, AS, CU und JIA mit XELJANZ sollte durch einen in der Diagnose und Therapie der jeweiligen Erkrankung erfahrenen Facharzt eingeleitet und überwacht werden.

Die Anwendung von XELJANZ in Kombination mit Biologika und starken Immunsuppressiva sollte aufgrund der Möglichkeit einer verstärkten Immunsuppression und damit eines erhöhten Infektionsrisikos vermieden werden.

## Absetzen der Dosis bei AS

Verfügbare Daten deuten darauf hin, dass innerhalb von 16 Wochen nach Beginn der Behandlung mit XELJANZ eine klinische Verbesserung der AS beobachtet wird. Eine Fortsetzung der Therapie sollte bei Patienten, die innerhalb dieses Zeitrahmens keine klinische Verbesserung zeigen, sorgfältig überdacht werden.

## **Empfehlungen zur Anwendung**

### **Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile
- aktive Tuberkulose (TB) oder andere schwere Infektionen, wie z. B. Sepsis oder opportunistische Infektionen
- schwere Leberfunktionsstörung
- Schwangerschaft und Stillzeit

## **Anwendung bei besonderen Patientengruppen**

### Ältere Patienten

Bei Patienten ab 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten ab 75 Jahren ist die Datenlage begrenzt.

Angesichts des erhöhten Risikos für schwere Infektionen, Myokardinfarkt und Malignome im Zusammenhang mit XELJANZ bei Patienten über 65 Jahren sollte XELJANZ bei diesen Patienten nur angewendet werden, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen.

### Patienten mit Nierenfunktionsstörung

- Bei Patienten mit leichter (Kreatinin-Clearance 50–80 ml/min) oder mittelschwerer (Kreatinin-Clearance 30–49 ml/min) Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich.

- Schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min): Die Dosis sollte auf einmal täglich 5 mg reduziert werden, falls die angezeigte Dosis bei normaler Nierenfunktion zweimal täglich 5 mg oder einmal täglich 11 mg Retardtabletten (indiziert für RA) beträgt. Die Dosis sollte auf zweimal täglich 5 mg reduziert werden, falls die angezeigte Dosis für Patienten mit CU bei normaler Nierenfunktion zweimal täglich 10 mg beträgt. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung sollte eine reduzierte Dosis auch nach der Hämodialyse beibehalten werden.

#### Patienten mit Leberfunktionsstörung

- Bei Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich (Child-Pugh-Klasse A).
- Mittelschwere Leberfunktionsstörung (Child- Pugh-Klasse B): Die Dosis sollte auf einmal täglich 5 mg reduziert werden, falls die angezeigte Dosis bei normaler Leberfunktion zweimal täglich 5 mg oder einmal täglich 11 mg Retardtabletten (indiziert für RA) beträgt. Die Dosis sollte auf zweimal täglich 5 mg reduziert werden, falls die angezeigte Dosis für Patienten mit CU bei normaler Leberfunktion zweimal täglich 10 mg beträgt.
- XELJANZ darf bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse C) nicht angewendet werden.

#### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von XELJANZ bei Kindern unter zwei Jahren mit pJIA und jPsA ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von XELJANZ bei Kindern unter 18 Jahren mit anderen Indikationen (z. B. Colitis ulcerosa) ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Nur bei Kindern und Jugendlichen: Verfügbare Daten lassen darauf schließen, dass eine klinische Verbesserung innerhalb von 18 Wochen nach der Einleitung der Behandlung mit XELJANZ eintritt. Eine Fortsetzung der Behandlung bei Patienten, bei denen es innerhalb dieses Zeitraums zu keiner klinischen Verbesserung kommt, sollte sorgfältig überdacht werden.

### Schwangerschaft und Stillzeit

- Die Anwendung von XELJANZ während der Schwangerschaft ist kontraindiziert.
- Die Anwendung von XELJANZ während der Stillzeit ist kontraindiziert.

### Frauen im gebärfähigen Alter

- Frauen im gebärfähigen Alter müssen angewiesen werden, während der Behandlung mit XELJANZ und für mindestens vier Wochen nach der letzten Dosis eine wirksame Verhütungsmethode anzuwenden.

### **Vor der Verabreichung von XELJANZ**

- Besprechen Sie die Risiken mit dem Patienten mithilfe des **Patientenpasses** und der **XELJANZ-Checkliste zur Behandlungseinleitung** (Exemplare können Sie unter der Tel.Nr. 01 521 15-0 bestellen oder unter [www.pfizermed.at/rmp-xeljanz](http://www.pfizermed.at/rmp-xeljanz) downloaden).

XELJANZ sollte bei folgenden Patienten nur angewendet werden, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen:

- Patienten im Alter von 65 Jahren oder älter
  - Patienten mit einer Vorgeschichte von atherosklerotischen Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder anderen kardiovaskulären Risikofaktoren (z. B. Patienten, die rauchen oder in der Vergangenheit lange geraucht haben)
  - Patienten mit Risikofaktoren für maligne Erkrankungen (z. B. aktuelle Malignität oder Malignität in der Vorgeschichte)
- **Beachten Sie das erhöhte Risiko für schwere Infektionen, Myokardinfarkt, Malignome und Gesamtmortalität im Zusammenhang mit XELJANZ bei Patienten über 65 Jahren. XELJANZ sollte bei diesen Patienten nur angewendet werden, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen.**

- Vorsicht bei Patienten mit VTE-Risikofaktoren
- Die Dosis von zweimal täglich 10 mg XELJANZ wird für die Erhaltungstherapie von Patienten mit CU und bekannten Risikofaktoren für VTE, MACE und maligne Erkrankungen, nicht empfohlen, es sei denn, es gibt keine geeignete Behandlungsalternative.
- Wägen Sie Nutzen und Risiken der Behandlung mit XELJANZ sorgfältig ab bei Patienten, bei denen ein erhöhtes Risiko zur Ausbildung schwerwiegender Infektionen besteht, einschließlich Patienten:
  - mit rezidivierenden Infektionen
  - die TB ausgesetzt waren
  - mit einer schwerwiegenden oder opportunistischen Infektion in der Vorgeschichte
  - die in TB-Endemiegebieten oder Gegenden mit endemischen Mykosen gelebt oder diese bereist haben
  - mit Grunderkrankungen, die sie für Infektionen anfällig machen, wie z. B. Diabetes mellitus
- Untersuchen und testen Sie den Patienten auf eine latente oder aktive Infektion mit TB. Patienten mit latenter TB sollten vor Verabreichung von XELJANZ mit einer antimykobakteriellen Standardtherapie behandelt werden.
- Bei allen Patienten, insbesondere pJIA und jPsA Patienten, sollte der Impfstatus gemäß aktuellen Impfeempfehlungen auf den neuesten Stand gebracht werden. Eine Reaktivierung von Viren und Fälle der Reaktivierung von Herpesviren (z. B. Herpes zoster) wurde in klinischen Studien mit XELJANZ beobachtet. Das Risiko von Herpes zoster ist bei japanischen und koreanischen Patienten, die mit XELJANZ behandelt werden, vermutlich höher.
- Eine Vorsorgeuntersuchung auf eine Virushepatitis sollte gemäß den klinischen Leitlinien durchgeführt werden.

- Beurteilen Sie die kardiovaskulären Risikofaktoren der Patienten, bei Patienten über 65 Jahren, aktuelle Raucher oder frühere Langzeitraucher und Patienten mit atherosklerotischen kardiovaskulären Erkrankungen in der Vorgeschichte oder anderen kardiovaskulären Risikofaktoren.
  - Verwenden Sie XELJANZ bei diesen Patienten nur, wenn keine geeignete Behandlungsalternative verfügbar ist.
- Beurteilen Sie die onkologischen Risikofaktoren der Patienten, einschließlich Patienten über 65 Jahren, aktuelle Raucher oder frühere Langzeitraucher und Patienten mit anderen onkologischen Risikofaktoren (z. B. aktuelles oder zurückliegendes Malignom, außer ein erfolgreich behandelter nicht-melanozytärer Hautkrebs).
  - Verwenden Sie XELJANZ bei diesen Patienten nur, wenn keine geeignete Behandlungsalternative verfügbar ist.
- Prüfen Sie die Laborwerte des Patienten einschließlich Lymphozyten, Neutrophilen, Hämoglobin, Lipide und Leberenzyme.  
Eine Behandlungseinleitung wird nicht empfohlen bei Patienten mit:
  - Niedriger absoluter Lymphozytenzahl ( $< 750$  Zellen/ $\text{mm}^3$ )
  - Niedriger absoluter Neutrophilenzahl ( $< 1.000$  Zellen/ $\text{mm}^3$  bei Erwachsenen und  $< 1.200$  Zellen/ $\text{mm}^3$  bei Kindern und Jugendlichen)
  - Niedrigem Hämoglobin ( $< 9$  g/dl bei Erwachsenen und  $< 10$ g/dL bei Kindern und Jugendlichen)

**Patienten, die mit XELJANZ behandelt werden, sollte ein Patientenpass ausgehändigt werden.** Eine ausreichende Bevorratung zur Verteilung an die Patienten wird dem verschreibenden Arzt durch die lokalen Vertriebskanäle von Pfizer bereitgestellt (siehe auch [www.pfizermed.at/rmp-xeljanz](http://www.pfizermed.at/rmp-xeljanz)).

**Die Patienten sollten angewiesen werden, diesen Pass noch mindestens zwei Monate nach der letzten Dosis XELJANZ bei sich zu tragen.**

Tabelle 2: Überwachung der Laborparameter:

Laborparameter	Routine- überwachung	Laborwert	Empfohlene Maßnahmen
Lymphozyten (ALC)	Zu Therapiebeginn, danach alle 3 Monate	$\geq 750$ Zellen/mm <sup>3</sup>	Dosis sollte beibehalten werden
		500 - 750 Zellen/mm <sup>3</sup> (bestätigt durch wiederholten Test)	<p>Dosis sollte reduziert oder unterbrochen werden,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bei Patienten unter zweimal täglich 5 mg XELJANZ Filmtabletten oder einmal täglich 11 mg Retardtabletten, sollte die Behandlung unterbrochen werden.</li> <li>- Bei Patienten mit CU unter zweimal täglich 10 mg XELJANZ Filmtabletten sollte die Dosis auf zweimal täglich 5 mg XELJANZ Filmtabletten reduziert werden.</li> </ul> <p>Wenn die ALC größer als 750 Zellen/mm<sup>3</sup> ist, Wiederaufnahme der Behandlung im klinisch angemessenen Rahmen.</p>
		Weniger als 500 Zellen/mm <sup>3</sup> (bestätigt durch wiederholten Test)	Die Behandlung sollte abgesetzt werden.

Laborparameter	Routine- überwachung	Laborwert	Empfohlene Maßnahmen
Neutrophile (ANC)	Zu Therapiebeginn, nach 4 bis 8 Behandlungswochen, danach alle 3 Monate	Absolute Neutrophylenzahl (ANC) größer als 1.000 Zellen/mm <sup>3</sup>	Dosis sollte beibehalten werden.
		ANC 500–1.000 Zellen/mm <sup>3</sup> (bestätigt durch wiederholten Test) Erwachsene Patienten: ANC < 1.000 Zellen/mm <sup>3</sup> : keine Einleitung der Therapie Kinder und Jugendliche: ANC < 1.200 Zellen/mm <sup>3</sup> keine Einleitung der Therapie	Bei anhaltend niedrigen Werten in diesem Bereich Dosis reduzieren oder unterbrechen  - Bei Patienten unter zweimal täglich 5 mg XELJANZ Filmtabletten oder einmal täglich 11 mg Retardtabletten, sollte die Behandlung unterbrochen werden.  - Bei Patienten mit CU unter zweimal täglich 10 mg XELJANZ Filmtabletten sollte die Dosis auf zweimal täglich 5 mg XELJANZ Filmtabletten reduziert werden.  Wenn die ANC größer ist als 1.000 Zellen/mm <sup>3</sup> , Wiederaufnahme der Behandlung im klinisch angemessenen Rahmen.
		ANC kleiner als 500 Zellen/mm <sup>3</sup> (bestätigt durch wiederholten Test)	Die Behandlung sollte abgesetzt werden.
Hämoglobin	Zu Therapiebeginn, nach 4 bis 8 Behandlungswochen, danach alle 3 Monate	Hb-Abfall bis 2 g/dl und ein Hb-Wert von 9,0 g/dl oder darüber	Dosis beibehalten
		Erwachsene Patienten: Hb < 9,0 g/dl: Kinder und Jugendliche: Hb < 10 g/dl:	Keine Einleitung der Therapie
		Hb-Abfall um mehr als 2 g/dl oder Hb-Wert von weniger als 8,0 g/dl (bestätigt durch wiederholten Test)	Behandlung unterbrechen, bis sich der Hämoglobinwert normalisiert hat.
Lipide	8 Wochen nach Beginn der Therapie	Nicht zutreffend	Gemäß klinischen Leitlinien zur Behandlung von Hyperlipidämie
Leberenzyme	Routinemäßige Überwachung	Nicht zutreffend	Nach Beginn der Behandlung werden regelmäßige Kontrollen der Leberenzyme und eine sofortige Abklärung von Leberenzymanstiegen empfohlen, um mögliche Fälle einer arzneimittelbedingten Leberschädigung zu erkennen.

ALC = absolute Lymphozytenzahl, ANC = absolute Neutrophilenzahl

## Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

### Kombination mit anderen Therapien

Die Anwendung von XELJANZ bei Patienten in Kombination mit Biologika wie TNF-Antagonisten, IL-1R-Antagonisten, IL-6R-Antagonisten, monoklonalen Anti-CD20-Antikörpern, IL-17-Antagonisten, IL-12/IL-23-Antagonisten, Integrin-Antikörpern, selektiven Co-Stimulations-Modulatoren und starken Immunsuppressiva wie Azathioprin, 6-Mercaptopurin, Ciclosporin und Tacrolimus wurde nicht untersucht und ist aufgrund der Möglichkeit einer verstärkten Immunsuppression und eines erhöhten Infektionsrisikos zu vermeiden.

Bei der Kombination von XELJANZ mit Methotrexat traten in klinischen Studien zur RA Nebenwirkungen häufiger auf als bei der Monotherapie mit XELJANZ.

### Anwendung bei Patienten über 65 Jahren

Angesichts des erhöhten Risikos für schwere Infektionen, Myokardinfarkt, Malignome und Gesamtmortalität im Zusammenhang mit XELJANZ bei Patienten über 65 Jahren sollte XELJANZ bei diesen Patienten nur angewendet werden, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen.

### Venöse thromboembolische Ereignisse (VTE)

Schwerwiegende VTE-Ereignisse, einschließlich Lungenembolien (LE), einige davon mit tödlichem Verlauf, und tiefer Venenthrombosen (TVT) wurden bei Patienten beobachtet, die XELJANZ einnahmen. In einer randomisierten Sicherheitsüberwachungsstudie nach der Zulassung bei Patienten mit RA, die 50 Jahre alt oder älter waren und mindestens einen zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor aufwiesen, wurde ein dosisabhängig erhöhtes Risiko unter XELJANZ für VTE, im Vergleich zu TNF Inhibitoren, beobachtet. Die Mehrzahl dieser Ereignisse waren schwerwiegend und einige Fälle von LE führten zum Tod.

Bei Patienten mit bekannten VTE-Risikofaktoren sollte XELJANZ unabhängig von Anwendungsgebiet und Dosierung mit Vorsicht angewendet werden.

Bei Patienten mit bekannten VTE Risikofaktoren sollte eine Untersuchung der D-Dimer-Werte nach etwa zwölf Monaten Behandlung in Betracht gezogen werden. Wenn das Ergebnis des D-Dimer-Tests  $\geq 2 \times$  ULN beträgt, ist zu bestätigen, dass der klinische Nutzen die Risiken überwiegt, bevor eine Entscheidung über die Fortsetzung der Behandlung mit XELJANZ getroffen wird.

VTE-Risikofaktoren umfassen:

- frühere VTE
- Patienten, die sich einem größeren chirurgischen Eingriff unterziehen
- Immobilisation
- Myokardinfarkt (in den vorhergehenden drei Monaten)
- Herzinsuffizienz
- Anwendung von kombinierten hormonellen Kontrazeptiva oder einer Hormonersatztherapie
- Vorliegen einer erblichen Gerinnungsstörung
- Krebserkrankung

Zusätzliche VTE-Risikofaktoren, wie z. B. höheres Lebensalter, Übergewicht (BMI  $\geq 30$ ), Diabetes, Hypertonie und Rauchen, sollten ebenfalls berücksichtigt werden. Während der Behandlung mit XELJANZ sollten Patienten in regelmäßigen Abständen auf Veränderungen des VTE-Risikos untersucht werden.

Für weitere Beratung hinsichtlich VTE-Risikofaktoren konsultieren Sie bitte die Richtlinien der *European Society of Cardiology* für die Diagnose und Handhabung akuter Lungenembolien: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>

Für die Erhaltungstherapie wird zweimal täglich 10 mg XELJANZ Filmtabletten bei Patienten mit CU und bekannten VTE-Risikofaktoren nicht empfohlen, es sei denn, es steht keine geeignete andere Behandlungsoption zur Verfügung.

Patienten sollten bezüglich potenzieller Symptome von VTE beraten und darauf hingewiesen werden, sofort medizinische Hilfe aufzusuchen, wenn solche Symptome auftreten. Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer VTE sind unverzüglich zu untersuchen. Bei Patienten mit VTE-Verdacht ist XELJANZ unabhängig von Anwendungsgebiet oder Dosierung abzusetzen.

### Schwerwiegende Infektionen

Schwere und bisweilen tödliche Infektionen aufgrund bakterieller, mykobakterieller, invasiv-fungaler, viraler oder anderer opportunistischer Krankheitserreger wurden bei Patienten berichtet, die XELJANZ erhielten.

Die häufigsten im Zusammenhang mit XELJANZ berichteten schweren Infektionen waren Pneumonie, Zellulitis, Herpes zoster, Harnwegsinfekt, Divertikulitis und Appendizitis. Zu den im Zusammenhang mit XELJANZ berichteten opportunistischen Infektionen gehörten TB und andere mykobakterielle Infektionen, Infektionen mit Cryptococcus, Histoplasmose, ösophageale Candidose, multidermatomaler Herpes zoster, Cytomegalievirus, BK-Virus-Infektionen und Listeriose. Einige Patienten wiesen eine disseminierte statt einer lokalisierten Erkrankung auf. Patienten nahmen oft gleichzeitig Immunmodulatoren wie MTX oder Kortikosteroide ein, die sie, zusätzlich zu rheumatoider Arthritis oder Psoriasis-Arthritis, für Infektionen prädisponieren. Andere, nicht in klinischen Studien berichtete schwere Infektionen können ebenfalls auftreten (z. B. Coccidioidomykose). Das Risiko opportunistischer Infektionen ist in Asien erhöht.

Die Patienten sind während und nach der Behandlung mit XELJANZ engmaschig auf die Entwicklung von Anzeichen und Symptomen einer Infektion zu überwachen. Die Behandlung ist zu unterbrechen, wenn es bei einem Patienten zu einer schwerwiegenden Infektion, einer opportunistischen Infektion oder zu einer Sepsis kommt.

Patienten, bei denen während der Behandlung mit XELJANZ eine Neuinfektion auftritt, müssen umgehend vollständigen diagnostischen Tests unterzogen werden, die für immungeschwächte Patienten geeignet sind. Außerdem ist eine angemessene antimikrobielle Therapie einzuleiten, und die Patienten sind engmaschig zu überwachen.

Vorsicht ist geboten, wenn eine Behandlung mit XELJANZ bei folgenden Patienten durchgeführt wird:

- Ältere Patienten und Diabetiker, da sie generell häufiger an Infektionen leiden
- Patienten mit einer chronischen Lungenerkrankung in der Vorgeschichte, da sie anfälliger für Infektionen sein können
- Patienten mit Lymphopenie

Bei Patienten über 65 Jahren sollte eine Behandlung mit XELJANZ nur in Betracht gezogen werden, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen.

### Tuberkulose

Risiken und Nutzen der Behandlung sind vor der Behandlung mit XELJANZ abzuwägen bei Patienten:

- die TB ausgesetzt waren
- die in TB-Endemiegebieten oder Gegenden mit endemischen Mykosen gelebt oder diese bereist haben

Die Patienten sind während der Anwendung von XELJANZ nach geltenden Leitlinien auf eine latente oder aktive Tuberkuloseinfektion zu untersuchen und zu testen.

### Virusreaktivierung

In klinischen Studien mit XELJANZ sind eine Virusreaktivierung und Fälle einer Reaktivierung von Herpesviren (z. B. Herpes zoster) aufgetreten. Bei folgenden Patienten, die mit XELJANZ behandelt wurden, scheint das Auftreten von Herpes zoster erhöht zu sein:

- Patienten japanischer oder koreanischer Herkunft
- Patienten mit einer ALC unter 1.000 Zellen/mm<sup>3</sup>
- Patienten mit langjähriger RA, die zuvor mit zwei oder mehr biologischen DMARDs behandelt wurden
- Patienten mit CU, die mit zweimal täglich 10 mg XELJANZ Filmtabletten behandelt wurden

### Schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (einschließlich Myokardinfarkt)

Bei Patienten unter XELJANZ wurden schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) beobachtet.

In einer randomisierten Sicherheitsüberwachungsstudie nach der Zulassung bei Patienten mit RA, die 50 Jahre oder älter waren und mindestens einen zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor aufwiesen, wurde unter XELJANZ im Vergleich zu TNF-Inhibitoren eine erhöhte Inzidenz von Myokardinfarkten beobachtet.

Bei Patienten über 65 Jahren, bei Patienten, die Raucher oder ehemalige Langzeitraucher sind, und bei Patienten mit atherosklerotischen kardiovaskulären Erkrankungen in der Vorgeschichte oder anderen kardiovaskulären Risikofaktoren sollte XELJANZ nur angewendet werden, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen verfügbar sind.

Die Patienten sollten darüber aufgeklärt werden, wie sie potenzielle Symptome eines MI erkennen können und sollten unverzüglich einen Notarzt aufsuchen, wenn diese auftreten.

### Maligne und lymphoproliferative Erkrankungen

XELJANZ kann die körpereigene Abwehr gegen Malignome beeinträchtigen.

In einer randomisierten Sicherheitsüberwachungsstudie nach der Zulassung bei Patienten mit RA im Alter von 50 Jahren oder älter mit mindestens einem zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor wurde unter XELJANZ im Vergleich zu TNF-Inhibitoren eine erhöhte Inzidenz maligner Erkrankungen, insbesondere von NMSC, Lungenkrebs und Lymphomen, beobachtet.

NMSC, Lungenkrebs und Lymphome bei Patienten, die mit XELJANZ behandelt wurden, wurden auch in anderen klinischen Studien und im Postmarketing-Setting beobachtet.

Andere Malignome wurden in klinischen Studien und bei der Anwendung nach der Zulassung beobachtet, darunter - aber nicht ausschließlich -Lungenkrebs, Brustkrebs, Melanome, Prostatakrebs und Bauchspeicheldrüsenkrebs.

Bei Patienten über 65 Jahren, Rauchern oder ehemalige Langzeitraucher und Patienten mit onkologischen Risikofaktoren (z. B. aktuelles oder zurückliegendes Malignom, ausgenommen ein erfolgreich behandeltes, nicht-melanozytäres Hautkrebs), sollte XELJANZ nur verwendet werden, wenn keine alternative Therapieoption verfügbar ist.

Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für Hautkrebs werden regelmäßige Hautuntersuchungen empfohlen.

### Interstitielle Lungenerkrankung

In klinischen Studien zur RA und in einer Anwendungsbeobachtung wurden Fälle von interstitieller Lungenerkrankung (einige davon mit tödlichem Ausgang) bei mit XELJANZ behandelten Patienten berichtet, obwohl die Rolle der Januskinase (JAK)-Inhibition bei diesen Ereignissen nicht bekannt ist. Asiatische RA-Patienten unterliegen bekanntermaßen einem höheren Risiko für eine interstitielle Lungenerkrankung, weshalb bei der Behandlung dieser Patienten Vorsicht geboten ist.

### Magen-Darm-Perforationen

In klinischen Studien wurden Fälle von Magen-Darm-Perforationen berichtet, obwohl die Rolle der JAK-Inhibition bei diesen Ereignissen nicht bekannt ist.

XELJANZ ist bei Patienten mit potenziell erhöhtem Risiko von Magen-Darm-Perforationen mit Vorsicht anzuwenden (z. B. bei Patienten mit Divertikulitis in der Vorgeschichte oder bei Patienten, die gleichzeitig Kortikosteroide und/oder nichtsteroidale entzündungshemmende Arzneimittel anwenden). Bei erstmaligem Auftreten von Anzeichen oder Symptomen abdomineller Komplikationen sind die Patienten unverzüglich zur Früherkennung einer Magen-Darm-Perforation zu untersuchen.

### Impfung

- Vor Beginn der Therapie mit XELJANZ sollte der Impfstatus aller Patienten, insbesondere bei Patienten mit pJIA und jPsA entsprechend den aktuellen Impfeempfehlungen auf den neuesten Stand gebracht werden.
- Es wird empfohlen, Lebendimpfstoffe nicht gleichzeitig mit XELJANZ anzuwenden. Bei der Entscheidung über die Anwendung von Lebendimpfstoffen vor Beginn der Therapie mit XELJANZ sollte die vorbestehende Immunsuppression des jeweiligen Patienten berücksichtigt werden.
- Eine prophylaktische Impfung gegen Herpes zoster sollte gemäß den Impfeempfehlungen in Betracht gezogen werden. Patienten mit langjähriger RA, die zuvor zwei oder mehr biologische DMARDs erhalten haben, sollte besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden. Wenn der Herpes-Zoster-Lebendimpfstoff gegeben wird, sollte er nur Patienten mit bekannter Vorgeschichte von Windpocken oder Patienten, die seropositiv auf das Varicella-Zoster-Virus (VZV) getestet wurden, verabreicht werden. Sollte die Vorgeschichte von Windpocken als zweifelhaft oder unzuverlässig erachtet werden, so wird empfohlen, auf Antikörper gegen VZV zu testen.
- Eine Impfung mit Lebendimpfstoffen sollte mindestens zwei Wochen, vorzugsweise aber vier Wochen vor Beginn der Therapie mit XELJANZ erfolgen, oder gemäß den aktuellen Impfeempfehlungen zur Verabreichung von immunmodulierenden Arzneimitteln.

**WEITERE INFORMATIONEN ZUR VERSCHREIBUNG VON XELJANZ FINDEN SIE IN DER FACHINFORMATION.**

## **Patientenberatung**

**Es ist wichtig, dass Sie die Risiken im Zusammenhang mit der Anwendung von XELJANZ mit Ihren Patienten und, in entsprechenden Fällen, mit deren Betreuern besprechen.**

Ein Patientenpass wurde entwickelt, um Patienten das Verständnis der Risiken im Zusammenhang mit XELJANZ zu erleichtern und sie daran zu erinnern, sich bei Auftreten eines der genannten Anzeichen und Symptome unverzüglich an einen Arzt zu wenden.

Es ist wichtig für die Ärzte, dass sie:

- jedem Patienten, dem XELJANZ verordnet wird, den Patientenpass aushändigen.
- die Patienten daran erinnern, dass sie den Patientenpass mit sich führen.
- die Risiken mit jedem Patienten besprechen und sicherstellen, dass der Patient die potenziellen Risiken der Behandlung versteht.
- sicherstellen, dass die Patienten den Patientenpass bei sich tragen, insbesondere bei Terminen in der Arztpraxis und/oder in der Notaufnahme.

Sie sollten die Patienten daran erinnern, unverzüglich ärztlichen Rat einzuholen, wenn eines der folgenden Anzeichen und Symptome bei ihnen auftritt:

- Plötzliche Kurzatmigkeit oder erschwerte Atmung, Schmerzen in der Brust oder im oberen Rücken, Schwellungen von Bein oder Arm, Beinschmerzen oder Berührungsempfindlichkeit oder Rötung oder Verfärbungen in einem Bein oder Arm während der Einnahme von XELJANZ, da dies Anzeichen für ein Blutgerinnsel in der Lunge oder in den Venen sein können.
- Auftreten möglicher Symptome allergischer Reaktionen wie Engegefühl in der Brust, keuchende Atmung, starke Benommenheit oder Schwindel, Schwellung von Lippen, Zunge oder Rachen, Juckreiz oder Hautausschlag bei oder kurz nach der Einnahme von XELJANZ.

- Entwicklung von Symptomen einer Infektion wie Fieber, anhaltender Husten, Gewichtsverlust oder starke Müdigkeit.
- Entwicklung von Symptomen eines Herpes zoster wie schmerzhafter Hautausschlag oder Blasen.
- Vorheriger enger Kontakt mit einer an TB erkrankten Person.
- Entwicklung von starken Schmerzen oder Engegefühl in der Brust (die sich auf Arme, Kiefer, Nacken, Rücken ausbreiten können), Kurzatmigkeit, kalter Schweiß, Benommenheit oder plötzlicher Schwindel, das könnten Zeichen eines Herzinfarkts sein.
- Neue oder Veränderungen bestehender Muttermale oder Leberflecken.
- Entwicklung von Symptomen einer interstitiellen Lungenerkrankung, z. B. Kurzatmigkeit.
- Entwicklung von abdominellen Anzeichen oder Symptomen wie Bauchschmerzen, Unterleibsschmerzen, Blut im Stuhl oder jegliche Veränderungen der Darmtätigkeit, die mit Fieber einhergehen.
- Gelbfärbung der Haut, Auftreten von Übelkeit oder Erbrechen.
- Wenn noch eine Impfung aussteht: Während der Einnahme von XELJANZ sollten die Patienten bestimmte Impfstoffe nicht erhalten.
- Patientin wird schwanger oder plant eine Schwangerschaft.

Um Exemplare des XELJANZ Patientenpasses zu bestellen, rufen Sie bitte unter der Nummer 01 521 15-0 an. Sie können den Patientenpass auch unter dem Link <http://www.pfizermed.at/rmp-xeljanz> herunterladen.

## Meldung von Nebenwirkungen

Bitte melden Sie Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von XELJANZ jederzeit und unverzüglich an das Drug Safety Department von Pfizer Corporation Austria GmbH via E-Mail unter:

AUT.AEReporting@pfizer.com

oder unter der Telefonnummer 01 521 15-840

Anfragen zu Produktreklamationen richten Sie bitte an:

reklamation.austria@pfizer.com

Bei medizinischen Anfragen kontaktieren Sie bitte Pfizer Medical Information telefonisch unter 01/521 15-0, via E-Mail unter:

medical.information@pfizer.com

oder online über unser Webformular auf [www.pfizer.at/medinfo](http://www.pfizer.at/medinfo).

## Risikomanagement-Plan (RMP)

Ein Risikomanagement-System, beschrieben im Risikomanagement-Plan (RMP), ist eine von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) vorgeschriebene Auswahl an Pharmakovigilanz-Aktivitäten und Interventionen, um sicherzustellen, dass der Nutzen des Arzneimittels seine Risiken überwiegt.

Der RMP zu XELJANZ wurde entwickelt:

- um Risiken im Zusammenhang mit XELJANZ zu erkennen, zu bestimmen, zu vermeiden oder zu minimieren, einschließlich einer Bewertung der Wirksamkeit dieser Aktivitäten und Interventionen.

## Risikokommunikation

Um bestimmte Risiken von XELJANZ zu kommunizieren, hat Pfizer mit der EMA einen detaillierten Kommunikationsplan erarbeitet, um die in der Fachinformation aufgeführten Risiken zu kommunizieren, einschließlich Folgendem:

- Patientenpass
- Arztbroschüre
- Checkliste zur Behandlungseinleitung durch den behandelnden Arzt
- Checkliste zur Behandlungsüberwachung durch den behandelnden Arzt

Die Checklisten dienen dazu, Sie auf die Risiken der Anwendung von XELJANZ und die empfohlenen Untersuchungen vor und während der Behandlung mit XELJANZ hinzuweisen.

### Website für den verschreibenden Arzt für XELJANZ (Tofacitinib)

**Alle Schulungsmaterialien einschließlich des Patientenpasses und der Checklisten zur Behandlungseinleitung/Überwachung sind unter folgendem Link verfügbar: <http://www.pfizermed.at/rmp-xeljanz>**

## Fortlaufende Risikobewertung

### Rheumatoide Arthritis (RA)

Um die Risiken im Zusammenhang mit XELJANZ bei der Behandlung der Rheumatoiden Arthritis (RA) weiterhin bestimmen zu können, hat Pfizer sich verpflichtet, anhand von vier etablierten europäischen RA-Registern Risiken zu untersuchen: eines im Vereinigten Königreich (BSRBR), eines in Deutschland (RABBIT), eines in Schweden (ARTIS) und eines in Spanien (BIOBADASER).

Der Zweck dieser Registerbeobachtungsstudien besteht in der Erfassung zusätzlicher langfristiger Sicherheitsdaten aus der klinischen Praxis hinsichtlich der Anwendung von XELJANZ bei Patienten mit rheumatoider Arthritis.

Ärzte aus diesen Ländern können mehr über diese Register erfahren, indem sie sich mit den Meldestellen unter folgenden Kontaktadressen in Verbindung setzen:

- BSRBR:  
<http://www.bsrbr.org/>
- RABBIT – Rheumatoide Arthritis: Beobachtung der Biologika-Therapie:  
Die Internetadresse ist <http://www.biologika-register.de>
- ARTIS  
<https://srq.nu/en/artis-health-professional>
- BIOBADASER: <https://biobadaser.ser.es/default.aspx>

## Colitis ulcerosa (CU)

Um die Risiken im Zusammenhang mit XELJANZ bei der Behandlung der CU weiter zu charakterisieren, hat Pfizer sich verpflichtet, an einer prospektiven, nicht-interventionellen aktiven Überwachungsstudie teilzunehmen, für die eines oder mehrere europäische CU-Register genutzt werden, inklusive eines Registers in Schweden (Swedish National Quality Registry for Inflammatory Bowel Disease [SWIBREG]). Eine weitere Option, die als Teil dieser aktiven Überwachungsstudie in Betracht kommt, sind die „United Registries for Clinical Assessment and Research“ (UR-CARE).

Das Ziel dieser aktiven Sicherheitsüberwachungsstudien ist, das Sicherheitsprofil von XELJANZ innerhalb des Umfelds der klinischen Praxis bei Patienten mit CU weiter zu verstehen und zu charakterisieren. Dies wird eine Subanalyse des Sicherheitsprofils bei Patienten, die zweimal täglich mit 10 mg XELJANZ in der Erhaltungstherapie behandelt wurden, beinhalten.

Ärzte aus diesen Ländern können mehr über diese Register erfahren, indem sie sich mit den Meldestellen unter folgenden Kontaktadressen in Verbindung setzen:

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

## Juvenile idiopathische Arthritis (JIA)

Um das Sicherheitsprofil von XELJANZ innerhalb des Umfelds der klinischen Praxis bei Patienten mit JIA weiter zu charakterisieren, hat Pfizer sich verpflichtet, die Risiken im Rahmen von vier etablierten europäischen Registern zu untersuchen.

Diese Register sind: BiKeR (*“German Biologics in Pediatric Rheumatology Registry”*) und JuMBO (*Juvenile Arthritis Methotrexate/Biologics long-term Observation*) in Deutschland, *“Nationwide Swedish Healthcare Registers”* in Schweden und *“The UK JIA Biologics Register”* im Vereinigten Königreich.

Der Zweck dieser Registerbeobachtungsstudien besteht in der Erfassung zusätzlicher langfristiger Sicherheitsdaten aus der klinischen Praxis hinsichtlich der Anwendung von XELJANZ bei Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis und juveniler Psoriasis Arthritis.

Ärzte aus diesen Ländern können mehr über diese Register erfahren, indem sie sich mit den Meldestellen unter folgenden Kontaktadressen in Verbindung setzen:

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

**Bitte kontaktieren Sie Pfizer Medical Information telefonisch unter 01/521 25-0 oder online unter <https://www.pfizer.at/medinfo>, falls Sie Fragen haben.**









Stand der Information: März 2023

Medieninhaber: Pfizer Corporation Austria Gesellschaft m.b.H., Wien  
Druck: Adare International Ltd., Berlin

[www.pfizer.at](http://www.pfizer.at)      [www.pfizermed.at](http://www.pfizermed.at)



[www.pfizermed.at](http://www.pfizermed.at)

PP-XEL-AUT-0830/12.2022 P14984