

Verkorte productinformatie XELJANZ (opgesteld: september 2022). **De volledige productinformatie (SPC) is op aanvraag verkrijgbaar. Samenstelling:** XELJANZ 5 en 10 mg filmomhulde tabletten, XELJANZ 11 mg tabletten met verlengde afgifte en XELJANZ 1 mg/ml drank bevatten tofacitinibcitraat, overeenkomend met respectievelijk 5, 10 en 11 mg en 1 mg/ml tofacitinib. **Indicaties:** *Reumatoïde artritis (RA)*: Tofacitinib in combinatie met methotrexaat (MTX) is geïndiceerd voor de behandeling van matige tot ernstige actieve RA bij volwassen patiënten die onvoldoende reageerden op of intolerant zijn voor één of meerdere *disease-modifying anti-rheumatic drugs* (DMARD's). Tofacitinib kan worden gegeven als monotherapie indien MTX niet wordt verdragen of indien behandeling met MTX niet gepast is. *Arthritis psoriatica (PsA)*: Tofacitinib in combinatie met MTX is geïndiceerd voor de behandeling van actieve PsA bij volwassen patiënten die onvoldoende hebben gereageerd op of intolerant waren voor een eerdere behandeling met een DMARD. *Spondylitis ankylopoetica (SA)*: Tofacitinib is geïndiceerd voor de behandeling van actieve SA bij volwassen patiënten die onvoldoende reageerden op conventionele behandeling. *Colitis ulcerosa (Ulcerative Colitis [UC])*: Tofacitinib is geïndiceerd voor de behandeling van matig tot ernstig actieve UC bij volwassen patiënten die onvoldoende reageerden op, niet meer reageerden op of intolerant waren voor ofwel conventionele behandeling ofwel voor een biologisch middel. *Juveniele idiopathische artritis (JIA)*: Tofacitinib is geïndiceerd voor de behandeling van actieve polyarticulaire JIA (reumafactor-positieve [RF+] of -negatieve [RF-] polyartritis en uitgebreide oligoartritis) en juveniele PsA bij patiënten van 2 jaar en ouder, die onvoldoende hebben gereageerd op eerdere behandeling met DMARD's. Tofacitinib kan worden gegeven in combinatie met MTX of als monotherapie indien MTX niet wordt verdragen of indien verdere behandeling met MTX niet gepast is. **Farmacotherapeutische categorieën:** immunosuppressiva, selectieve immunosuppressiva, ATC code: L04AA29. **Dosering:** De behandeling dient te worden gestart en plaats te vinden onder toezicht van gespecialiseerde artsen met ervaring in de diagnostisering en behandeling van aandoeningen waarvoor tofacitinib is geïndiceerd. De precieze dosering is afhankelijk van de te behandelen indicatie, zie de SPC. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen. Actieve tuberculose, ernstige infecties zoals sepsis, of opportunistische infecties. Ernstige leverinsufficiëntie. Zwangerschap en borstvoeding. **Waarschuwingen en voorzorgen:** *Gebruik bij patiënten ouder dan 65 jaar:* Gezien het verhoogde risico op ernstige infecties, myocardinfarct en maligniteiten bij gebruik van tofacitinib bij patiënten ouder dan 65 jaar, dient tofacitinib bij deze patiënten alleen te worden gebruikt als er geen geschikte behandelalternatieven zijn. *Combinatie met andere behandelingen:* Tofacitinib dient te worden vermeden in combinatie met biologische middelen, anti-integrines, selectieve co-stimulatoire modulators en krachtige immunosuppressiva vanwege de kans op verhoogde immuunsuppressie en een verhoogd risico op infectie. *Veneuze trombo-embolie (VTE):* Tofacitinib dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met bekende risicofactoren voor VTE, ongeacht de indicatie en dosis. Tofacitinib tweemaal daags 10 mg als onderhoudsbehandeling wordt niet aanbevolen bij patiënten met UC die bekende risicofactoren voor VTE hebben, tenzij er geen geschikte alternatieve behandeling is. Patiënten dienen tijdens de behandeling met tofacitinib periodiek opnieuw te worden geëvalueerd om te beoordelen of er veranderingen zijn in het risico op VTE. Patiënten met verschijnselen en symptomen van VTE moeten direct geëvalueerd worden en tofacitinib moet worden stopgezet bij patiënten met een vermoedelijke VTE, ongeacht de dosis of indicatie. *Retinale veneuze trombose:* Patiënten dienen het advies te krijgen om direct medische hulp in te roepen als ze symptomen krijgen die wijzen op retinale veneuze trombose. *Ernstige infecties:* Tofacitinib dient niet te worden gestart bij patiënten met actieve infecties, waaronder lokale infecties. Alvorens tofacitinib te starten, dienen de risico's en voordelen van de behandeling te worden overwogen bij bepaalde patiëntengroepen, zie de SPC. Patiënten dienen nauwlettend te worden gecontroleerd op de ontwikkeling van verschijnselen en symptomen van infectie tijdens en na behandeling met tofacitinib. De behandeling dient te worden onderbroken als zich bij een patiënt een ernstige infectie, een opportunistische infectie of sepsis ontwikkelt. Voorzichtigheid is geboden bij behandeling van ouderen en patiënten met diabetes. *Tuberculose (tbc):* Patiënten met latente tbc, die positief testen, dienen te worden behandeld met standaard antimycobacteriële behandeling alvorens tofacitinib toe te dienen. Het raadplegen van een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg met ervaring in de behandeling van tbc wordt aanbevolen bij het nemen van de beslissing of het starten van een behandeling tegen tbc aangewezen is voor een individuele patiënt. Patiënten dienen nauwlettend te worden gecontroleerd op de ontwikkeling van verschijnselen en symptomen van tbc, ook patiënten met een negatieve test voor latente tbc-infectie voorafgaand aan de behandeling. *Virale reactivering:* Alvorens een behandeling met tofacitinib te starten, dient een screening op virale hepatitis te worden uitgevoerd in overeenstemming met klinische richtlijnen. *Ernstige ongewenste cardiovasculaire voorvallen (inclusief myocardinfarct):* Bij patiënten ouder dan 65 jaar, patiënten die roken of in het verleden hebben gerookt en patiënten met andere cardiovasculaire risicofactoren dient tofacitinib alleen te worden gebruikt als er geen geschikte behandelalternatieven zijn. *Maligniteit en lymfoproliferatieve aandoening:* Bij patiënten ouder dan 65 jaar, patiënten die roken of in het verleden hebben gerookt en patiënten met andere risicofactoren voor maligniteiten dient tofacitinib alleen te worden gebruikt als er geen geschikte behandelalternatieven zijn. *Niet-melanome huidkanker:* Het risico op NMSC kan hoger zijn bij patiënten die worden behandeld met tweemaal daags 10 mg tofacitinib dan bij patiënten die worden behandeld met tweemaal daags 5 mg. Periodiek huidonderzoek wordt aanbevolen voor patiënten met een verhoogd risico op huidkanker. *Interstitiële longziekte:* Voorzichtigheid wordt aanbevolen bij patiënten met een voorgeschiedenis van chronische longziekte. Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van Aziatische RA-patiënten. *Gastro-*

intestinale perforaties: Tofacitinib dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met een verhoogd risico op gastro-intestinale perforatie. Patiënten met nieuw ontstane abdominale verschijnselen en symptomen dienen onmiddellijk te worden geëvalueerd voor vroege vaststelling van gastro-intestinale perforatie. *Fracturen:* Bij patiënten die werden behandeld met tofacitinib zijn fracturen waargenomen. Tofacitinib dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met bekende risicofactoren voor fracturen zoals hogere leeftijd, vrouwelijk geslacht en gebruik van corticosteroiden, ongeacht de indicatie of de dosering. *Leverenzymen:* Voorzichtigheid is geboden wanneer starten van een behandeling met tofacitinib wordt overwogen bij patiënten met verhoogd alanineaminotransferase of aspartaataminotransferase, vooral bij het starten in combinatie met potentieel hepatotoxische geneesmiddelen zoals MTX. Na het starten worden regelmatige controle van levertesten en onmiddellijk onderzoek naar de oorzaken van waargenomen toenames in leverenzymen aanbevolen. Indien door geneesmiddelen veroorzaakt leverletsel wordt vermoed, dient de toediening van tofacitinib te worden onderbroken totdat deze diagnose is uitgesloten. *Overgevoeligheid:* Als een ernstige allergische of anafylactische reactie optreedt, dient tofacitinib onmiddellijk te worden stopgezet. *Laboratoriumparameters:* Voor het controleren van lymfocytenaantallen, neutrofielenaantallen, hemoglobinewaarde en lipidenparameters voor en tijdens de behandeling, zie de SPC. *Hypoglykemie bij patiënten die worden behandeld voor diabetes:* Het kan nodig zijn om de dosis van de antidiabetesmedicatie aan te passen als er hypoglykemie optreedt. *Vaccinaties:* Vóór aanvang van de behandeling met tofacitinib wordt aanbevolen dat alle patiënten, met name patiënten met pJIA en jPsA, alle immunisaties volgens de huidige immunisatie richtlijnen hebben gehad. Het wordt aanbevolen om levende vaccins niet gelijktijdig met tofacitinib te geven. Vaccinatie met levende vaccins dient ten minste 2 weken, maar bij voorkeur 4 weken, vóór aanvang van de behandeling met tofacitinib te gebeuren of in overeenstemming met de huidige vaccinatie richtlijnen met betrekking tot immunomodulerende geneesmiddelen. *Gastro-intestinale obstructie met een niet-vertormbare formulering met verlengde afgifte:* Voorzichtigheid dient te worden betracht bij het toedienen van tofacitinib tabletten met verlengde afgifte aan patiënten met bestaande ernstige vernauwing van het maagdarmkanaal. *Informatie over hulpstoffen:* **Lactose:** De 5 en 10 mg filmomhulde tabletten bevatten lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. **Natrium:** De 5 en 10 mg filmomhulde tabletten en de 1 mg/ml drank bevatten minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet of per ml, dat wil zeggen dat het geneesmiddel in wezen 'natriumvrij' is. **Sorbitol:** De tabletten met verlengde afgifte bevatten sorbitol. Er dient rekening te worden gehouden met het additieve effect van gelijktijdig toegediende producten die sorbitol (of fructose) bevatten en inname van sorbitol (of fructose) via de voeding. Het gehalte aan sorbitol in geneesmiddelen voor oraal gebruik kan invloed hebben op de biologische beschikbaarheid van gelijktijdig toegediende andere geneesmiddelen voor oraal gebruik. **Propyleenglycol:** De 1 mg/ml drank bevat 2,39 mg propyleenglycol per ml. **Natriumbenzoaat:** De 1 mg/ml drank bevat 0,9 mg natriumbenzoaat per ml. **Bijwerkingen:** *Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$):* pneumonie, griep, herpes zoster, urineweginfectie, sinusitis, bronchitis, nasofaryngitis, faryngitis, lymfopenie, anemie, hoofdpijn, hypertensie, hoesten, buikpijn, braken, diarree, nausea, gastritis, dyspepsie, rash, artralgie, perifeer oedeem, creatinefosfokinase in bloed verhoogd. *Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$):* tuberculose, diverticulitis, pyelonefritis, cellulitis, herpes simplex, virale gastro-enteritis, virale infectie, longkanker, niet-melanome huidkankers, leukopenie, neutropenie, dyslipidemie, hyperlipidemie, dehydratie, insomnia, paresthesie, myocardinfarct, veneuze trombo-embolie, dyspneu, bijholteverstopping, hepatische steatose, leverenzym verhoogd, transaminasen verhoogd, gamma-glutamyltransferase verhoogd, erythem, pruritus, gewrichtszwelling, tendinitis, pyrexie, vermoeidheid, creatinine in bloed verhoogd, cholesterol in bloed verhoogd, 'low-density' lipoproteïne verhoogd, gewicht toegenomen, ligamentverstuiking, spierverrekking. *Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$):* sepsis, urosepsis, uitgezaaide tbc, bacteriëmie, pneumocystis jiroveci-pneumonie, pneumokokkenpneumonie, bacteriële pneumonie, cytomegalovirusinfectie, bacteriële artritis, lymfoom, leverfunctietesten abnormaal, skeletspierstelselpijn. *Zeer zelden ($< 1/10.000$):* tbc van het centrale zenuwstelsel, cryptokokkenhersenvliesontsteking, necrotiserende fasciitis, encefalitis, stafylokokkenbacteriëmie, mycobacterium avium complex-infectie, atypische mycobacteriële infectie. *Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):* overgevoeligheid, angio-oedeem, urticaria. **Afleverstatus:** UR. **Registratienummers:** EU/1/17/1178/003, 007, 012 en 015. **Vergoeding en prijzen:** De kosten voor XELJANZ zijn declarabel voor ziekenhuizen via de add-on regeling. Voor prijzen wordt verwezen naar de Z-Index taxen. **Voor medische informatie over dit product belt u met 0800-MEDINFO (6334636).** **Registratiehouder:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brussel, België. **Neem voor correspondentie en inlichtingen contact op met Pfizer bv, Postbus 37, 2900 AA Capelle a/d IJssel.**