

# **XELJANZ** (tofacitinib)



## **LISTA DE COMPROBACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR**

Lea estos materiales conjuntamente con la Ficha Técnica del producto disponible en el Centro de información online de medicamentos de la AEMPS - CIMA:

<https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>

**Información sobre prevención de riesgos acordada con la  
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).  
Junio-2023**

Paciente:

Fecha:

Es importante que informe a sus pacientes de los riesgos asociados al uso de tofacitinib:

- Se han observado acontecimientos graves de tromboembolismo (TEV) incluido embolismo pulmonar (EP), algunos de los cuales fueron mortales, y trombosis venosa profunda (TVP) en pacientes en tratamiento con tofacitinib. En un estudio clínico con tofacitinib se observó un aumento del riesgo dependiente de dosis para TEV en comparación con inhibidores del TNF.
- En un estudio posautorización de seguridad, aleatorizado, en pacientes con artritis reumatoide (AR) que tenían 50 años de edad o más y que presentaban al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional, se ha observado una mayor incidencia de infarto de miocardio y neoplasias malignas (excluyendo cáncer de piel no melanoma), especialmente cáncer de pulmón y linfoma, con tofacitinib en comparación con los inhibidores del TNF.
- Se han notificado casos de infecciones graves, TEV (TVP y EP), riesgo cardiovascular (excluyendo infarto de miocardio), infarto de miocardio, herpes zóster, tuberculosis y otras infecciones oportunistas, carcinomas (incluyendo linfoma y cáncer de pulmón), mortalidad por cualquier causa, perforaciones gastrointestinales, enfermedad pulmonar intersticial y alteraciones en las pruebas analíticas, en pacientes tratados con tofacitinib en los estudios clínicos.

Tofacitinib solo debe usarse si no se dispone de alternativas de tratamiento adecuadas en pacientes:

- $\geq 65$  años;
  - con antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica u otros factores de riesgo cardiovascular (como pacientes que son fumadores actualmente o lo fueron durante mucho tiempo en el pasado);
  - con factores de riesgo de neoplasias malignas (por ejemplo, neoplasias malignas actualmente o con antecedentes de neoplasias malignas).
- Se realizará una monitorización estrecha de los pacientes para detectar signos, síntomas o alteraciones en las pruebas analíticas para poder identificar estos riesgos de manera precoz.

**Esta lista de comprobación tiene como finalidad recordarle las pruebas que se recomienda realizar antes y durante la administración de tofacitinib.**

## EMBARAZO Y LACTANCIA

### LA PACIENTE ESTÁ EMBARAZADA O TIENE INTENCIÓN DE QUEDARSE EMBARAZADA:

SÍ  NO

#### Se ha informado a las pacientes de:

SÍ  NO

- El uso de tofacitinib está **contraindicado** durante el embarazo.
- Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y como mínimo hasta cuatro semanas después de la última dosis.

### LACTANCIA MATERNA:

- Se ha informado a las pacientes de que el uso de tofacitinib está **contraindicado durante la lactancia**.

SÍ  NO

## HISTORIAL MÉDICO

### EL PACIENTE PRESENTA INSUFICIENCIA HEPÁTICA (CHILD-PUGH A, B o C):

SÍ  NO

- Grave (Child-Pugh C): no debe utilizarse tofacitinib.
- Moderada (Child-Pugh B):
  - Si la dosis indicada en el caso de una función hepática normal fuera de 5 mg dos veces al día → Reducir la dosis a 5 mg una vez al día.
  - Si la dosis indicada en el caso de una función hepática normal fuera de 10 mg dos veces al día → Reducir la dosis a 5 mg dos veces al día.
- Leve (Child-Pugh A): no es necesario ajuste de dosis.

### EL PACIENTE PRESENTA INSUFICIENCIA RENAL (SEGÚN EL ACLARAMIENTO DE CREATININA CrCl):

SÍ  NO

- Grave (CrCl < 30 ml/min):
  - Si la dosis indicada en el caso de una función renal normal fuera de 5 mg dos veces al día → Reducir la dosis a 5 mg una vez al día.
  - Si la dosis indicada en el caso de una función renal normal fuera de 10 mg dos veces al día → Reducir la dosis a 5 mg dos veces al día.
  - Los pacientes con insuficiencia renal grave deben continuar con una dosis reducida incluso tras hemodiálisis.
- Leve (CrCl 50-80 ml/min) /Moderada (CrCl 30-49 ml/min): no es necesario ajuste de dosis.

### EL PACIENTE PRESENTA INFECCIONES ACTIVAS, INCLUIDAS INFECCIONES LOCALIZADAS:

SÍ  NO

- El tratamiento con tofacitinib no debe iniciarse en pacientes con TB activa o infecciones graves, tales como sepsis o infecciones oportunistas.
- Se debe hacer un balance riesgo/beneficio antes de comenzar el tratamiento en pacientes:
  - con infecciones recurrentes,
  - que hayan estado expuestos a TB,
  - con antecedentes de infección grave u oportunista,
  - que hayan residido/viajado a regiones endémicas de TB/micosis,
  - con comorbilidades que puedan predisponerles a contraer infecciones (p.ej. antecedentes de enfermedad pulmonar crónica).

<p><b>EL PACIENTE PRESENTA NUEVOS SIGNOS/SÍNTOMAS DE INFECCIÓN DURANTE EL TRATAMIENTO:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los pacientes serán evaluados para determinar la presencia de infección latente o activa, conforme a las directrices aplicables, durante la administración de tofacitinib.</li> <li>• Si se detecta una infección nueva durante el tratamiento, siga las siguientes recomendaciones: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Interrupción del tratamiento.</li> <li>- Evaluación diagnóstica inmediata y completa para un paciente inmunodeprimido.</li> <li>- Instauración del tratamiento antibiótico pertinente.</li> <li>- Monitorización estrecha del paciente.</li> </ul> </li> </ul>	<p>SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p>
<p><b>PACIENTE ≥ 65 AÑOS: VALORAR TRATAMIENTO ALTERNATIVO CONSIDERANDO EL RIESGO AUMENTADO DE INFECCIONES GRAVES, INFARTO DE MIOCARDIO, NEOPLASIAS MALIGNAS Y MORTALIDAD POR CUALQUIER CAUSA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En pacientes ≥65 años, tofacitinib se considerará únicamente si no hay tratamiento alternativo adecuado disponible.</li> </ul>	<p>SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p>
<p><b>EL PACIENTE ES ≥ DE 65 AÑOS, ES FUMADOR ACTUALMENTE O LO FUE DURANTE MUCHO TIEMPO EN EL PASADO, TIENE ANTECEDENTES DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ATEROESCLERÓTICA O TIENE OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dado el aumento del riesgo de acontecimientos cardiovasculares adversos mayores (incluido el infarto de miocardio), tofacitinib solo debe utilizarse en estos pacientes si no se dispone de alternativas de tratamiento adecuadas.</li> </ul>	<p>SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p>
<p><b>SE HA INFORMADO AL PACIENTE SOBRE LOS SÍNTOMAS DE INFARTO DE MIOCARDIO Y QUE EN CASO DE PRESENTARLOS, DEBE SOLICITAR ATENCIÓN MÉDICA INMEDIATA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Informe al paciente sobre la necesidad de solicitar atención médica inmediata si presenta: <ul style="list-style-type: none"> <li>- dolor u opresión en el pecho fuerte y repentino (que puede extenderse a los brazos, mandíbula, cuello y espalda),</li> <li>- dificultad para respirar,</li> <li>- sudor frío,</li> <li>- aturdimiento o mareos repentinos.</li> </ul> </li> </ul>	<p>SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p>
<p><b>EL PACIENTE ES ≥ DE 65 AÑOS, ES FUMADOR ACTUALMENTE O LO FUE DURANTE MUCHO TIEMPO EN EL PASADO Y TIENE OTROS FACTORES DE RIESGO DE NEOPLASIAS MALIGNAS (p. ej., tumores malignos actuales o antecedentes de tumores malignos distintos de un cáncer de piel no melanoma tratado con éxito):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dado el aumento del riesgo de neoplasias malignas, tofacitinib solo debe utilizarse si no se dispone de alternativas de tratamiento adecuadas.</li> </ul>	<p>SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p>
<p><b>SE HA EVALUADO AL PACIENTE Y SE LE HAN HECHO PRUEBAS PARA DETECTAR TB LATENTE/ACTIVA:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los pacientes serán evaluados y sometidos a pruebas para determinar la presencia de TB latente o activa antes y durante la administración de tofacitinib y conforme a las guías correspondientes.</li> <li>• Los pacientes con TB latente recibirán un tratamiento antimicobacteriano convencional antes de la administración de tofacitinib.</li> <li>• Se considerará tratamiento antituberculoso en pacientes con TB latente o activa conforme a las guías correspondientes.</li> </ul>	<p>SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p>

<p><b>SE HA INFORMADO AL PACIENTE SOBRE EL RIESGO DE REACTIVACIÓN VIRAL</b></p> <p>Se ha observado reactivación viral y casos de reactivación del virus del herpes (por ejemplo, herpes zóster) en los ensayos clínicos con tofacitinib. En pacientes tratados con tofacitinib, la incidencia de herpes zóster parece ser mayor en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes japoneses o coreanos.</li> <li>• Pacientes con RAL inferior a 1000 células/mm<sup>3</sup>.</li> <li>• Pacientes con AR prolongada que han sido tratados con anterioridad con dos o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) biológicos.</li> <li>• Pacientes tratados con 10 mg dos veces al día.</li> </ul>	<p>sí <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p>
<p><b>EL PACIENTE TIENE ANTECEDENTES DE DIVERTICULITIS O PRESENTA NUEVOS SIGNOS O SÍNTOMAS ABDOMINALES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tofacitinib debe utilizarse con precaución en pacientes con mayor riesgo de perforación gastrointestinal (p.ej. antecedentes de diverticulitis, uso concomitante de corticosteroides o AINEs).</li> <li>• Los pacientes que manifiesten signos o síntomas abdominales de nueva aparición serán evaluados inmediatamente para identificar una posible perforación gastrointestinal.</li> </ul>	<p>sí <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p>
<p><b>EL PACIENTE PRESENTA NUEVOS SIGNOS O SÍNTOMAS DE ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL O AGRAVAMIENTO DE LOS YA EXISTENTES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se recomienda precaución en los pacientes con antecedentes de enfermedad pulmonar crónica, ya que pueden ser más propensos a contraer infecciones. Se han notificado casos de enfermedad pulmonar intersticial (algunos de ellos mortales) en pacientes tratados con tofacitinib.</li> </ul>	<p>sí <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p>
<p><b>TEV</b></p> <p><b>EL PACIENTE PRESENTA FACTORES DE RIESGO DE TEV:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tofacitinib se debe usar con precaución en pacientes con factores de riesgo conocidos de TEV independientemente de la dosis e indicación.</li> <li>• Se debe reevaluar a los pacientes periódicamente durante el tratamiento con tofacitinib para valorar los cambios en el riesgo de TEV (consulte los factores de riesgo de TEV en el documento <a href="#">"Información de seguridad dirigida a los profesionales sanitarios"</a>).</li> </ul> <p><b>SE HA INFORMADO AL PACIENTE SOBRE LOS SÍNTOMAS/SIGNOS DE TEV:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Informe al paciente que solicite atención médica si presenta: <ul style="list-style-type: none"> <li>- falta de aliento o dificultad para respirar de forma repentina,</li> <li>- dolor en el pecho o dolor en la parte superior de la espalda,</li> <li>- hinchazón de las piernas o los brazos,</li> <li>- dolor o sensibilidad a la palpación en las piernas,</li> <li>- enrojecimiento o cambio de color de piernas o brazos.</li> </ul> </li> <li>• Examine inmediatamente a los pacientes con signos/síntomas de TEV y suspenda el tratamiento si sospecha TEV.</li> </ul>	<p>sí <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p> <p>sí <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p>
<p><b>MEDICACIÓN CONCOMITANTE</b></p> <p><b>EL PACIENTE ESTÁ EN TRATAMIENTO CON UN MEDICAMENTO BIOLÓGICO O INMUNOSUPRESOR POTENTE:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Debe evitarse el uso de tofacitinib en combinación con medicamentos biológicos tales como: antagonistas del TNF, antagonistas de IL-1R, antagonistas de IL-6R, anticuerpos monoclonales anti-CD20, antagonistas de IL-17, antagonistas de IL-12/ IL-23, anti-integrinas, moduladores selectivos de la coestimulación e inmunosupresores potentes (azatioprina, ciclosporina, 6-mercaptopurina, tacrolimus). Esta asociación produciría un aumento de la inmunosupresión y por tanto un mayor riesgo de contraer infecciones.</li> </ul>	<p>sí <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p>

## CONTROLES ANALÍTICOS

### RECuento Absoluto de Linfocitos (RAL):

Se realizará antes de iniciar el tratamiento y cada 3 meses durante la duración del mismo.

- No se recomienda iniciar tratamiento en pacientes con RAL < 750 células/mm<sup>3</sup>.
- RAL ≥ 750 → La dosis debe mantenerse.
- RAL entre 500-750 células/mm<sup>3</sup> (2 valores secuenciales en este rango en análisis rutinarios) → reduzca o interrumpa la administración de tofacitinib.
  - En pacientes tratados con 5 mg dos veces al día → interrumpa la administración.
  - En pacientes tratados con 10 mg dos veces al día → reducir a 5 mg dos veces al día.
  - Si RAL > 750 células/mm<sup>3</sup> → reanude el tratamiento tal y como sea clínicamente apropiado.
- Si RAL < 500 células/mm<sup>3</sup> (confirmado mediante una nueva determinación en los 7 días siguientes) → suspenda el tratamiento.

SÍ  NO

### RECuento Absoluto de Neutrófilos (RAN):

Se realizará antes de iniciar el tratamiento, después de 4-8 semanas de tratamiento, cada 3 meses a partir de este momento.

- No se recomienda iniciar tratamiento en pacientes con RAN < 1000 células/mm<sup>3</sup>.
- RAN > 1000 células/mm<sup>3</sup> → mantenga la dosis.
- RAN entre 500—1000 células/mm<sup>3</sup> (2 valores secuenciales en este rango en análisis rutinarios) → reduzca o interrumpa la administración.
  - En pacientes tratados con 5 mg dos veces al día → interrumpa la administración.
  - En pacientes tratados con 10 mg dos veces al día → reducir a 5 mg dos veces al día.
  - Si RAN > 1000 células/mm<sup>3</sup> → reanude el tratamiento tal y como sea clínicamente apropiado.
- Si RAN < 500 células/mm<sup>3</sup> (confirmado mediante una nueva determinación en los siguientes 7 días) → suspenda el tratamiento.

SÍ  NO

### Valor de Hemoglobina:

Antes de iniciar tratamiento, a las 4 -8 semanas del inicio, cada 3 meses a partir de este momento.

- No se recomienda iniciar tratamiento en pacientes con hemoglobina < 9 g/dl.
- En caso de una reducción ≤ 2 g/dl y concentración ≥ 9,0 g/dl → mantenga la dosis.
- En caso de una reducción > 2 g/dl o concentración < 8,0 g/dl (confirmada mediante una nueva determinación) → interrumpa la administración hasta que se normalicen los valores de hemoglobina.

SÍ  NO

### Control Rutinario de Transaminasas:

- Se recomienda monitorizar la función hepática e investigar inmediatamente las causas de elevación de transaminasas para identificar posibles casos de daño hepático inducido por el fármaco.
- Si sospecha daño hepático inducido por el fármaco, interrumpa la administración de tofacitinib hasta que descarte este diagnóstico.

SÍ  NO

### Control Rutinario de Parámetros Lipídicos:

A las 8 semanas del inicio de tratamiento.

SÍ  NO

## VACUNACIÓN

### EL PACIENTE TIENE TODAS SUS VACUNAS AL DÍA:

SÍ  NO

- Antes de iniciar el tratamiento se recomienda actualizar la vacunación de todos los pacientes según las recomendaciones de la guía de vacunación vigente. No se recomienda la administración de vacunas de microorganismos vivos simultáneamente con tofacitinib. La decisión de utilizar este tipo de vacunas antes de iniciar el tratamiento debe hacerse considerando la inmunosupresión preexistente del paciente.
- La vacunación profiláctica frente al herpes zóster debe hacerse considerando las guías de vacunación. Se ha de prestar especial atención a los pacientes con artritis reumatoide prolongada que hayan recibido previamente dos o más FARME biológicos. Sólo se debe administrar esta vacuna a pacientes que hayan pasado la varicela o a aquellos que sean seropositivos para el virus de la varicela zóster (VVZ). Si existen dudas, se recomienda determinar la presencia de anticuerpos frente al VVZ.
- La vacunación, con vacunas de microorganismos vivos, se realizará al menos dos semanas, aunque preferiblemente cuatro, antes del inicio del tratamiento o en función de las recomendaciones de la guía de vacunación (en referencia al uso de estas vacunas en pacientes en tratamiento con fármacos inmunomoduladores).

### ANÁLISIS PERIÓDICOS DE LA PIEL PARA VIGILAR LA APARICIÓN DE LESIONES SUGERENTES DE CÁNCER DE PIEL NO MELANOMA (CPNM):

SÍ  NO

- Se ha notificado CPNM en pacientes tratados con tofacitinib. Se recomienda el análisis periódico de la piel en todos los pacientes, especialmente aquellos con un mayor riesgo de cáncer de piel.

### Explicación a sus pacientes:

- HE EXPLICADO AL PACIENTE LOS BENEFICIOS /RIESGOS DE TOFACITINIB. SÍ  NO
- HE ENTREGADO AL PACIENTE LA TARJETA DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE. SÍ  NO
- HE RELLENADO LA TARJETA JUNTO CON EL PACIENTE. SÍ  NO
- HE EXPLICADO AL PACIENTE EL USO DE LA TARJETA DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE. SÍ  NO

## Notificación de sospechas de reacciones adversas

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en: <https://www.notificaRAM.es>

Adicionalmente, puede notificar estas sospechas de reacciones adversas al Departamento de Farmacovigilancia de la filial de Pfizer a través de:

Teléfono: 91 490 9900

Fax: 900 866 211

E-mail: ESP.AEReporting@pfizer.com