

## Leiðbeiningar um notkun á tofacitinib (Xeljanz®)

### Inngangur

Tofacitinib er öflugur, sértækur hemill á ensím úr hópi Janus kínasa (JAK). Í ensímmælingum hamlar tofacitinib JAK1, JAK2, JAK3, og að minna leyti TyK2. Aftur á móti er tofacitinib mjög sértækt gagnvart öðrum kínösum í genamengi manna. Í mannafrumum sýnir tofacitinib sértækni eftir virkni, þannig að það hamlar frekar boðum frá cýtókín viðtökum úr tveimur ólíkum einingum sem tengjast JAK3 og/eða JAK1 en boðum frá cýtókín viðtökum sem miðla boðum gegnum JAK2 pör. Hömlun tofacitinibs á JAK1 og JAK3 veiklar boðmiðlun með interleukinum (IL-2, -4, -6, -7, -9, -15, -21) og interferonum af gerð I og gerð II, sem leiðir til breytinga á ónæmis- og bólguviðbrögðum.

### Ábendingar

#### Iktsýki

Sjá leiðbeiningar fyrir notkun líftæknilyfja fyrir sjúklinga með iktsýki (rheumatoid arthritis/RA) og Still's sjúkdóm hjá fullorðnum (adult Still's disease).

#### Sáraristilbólga

Tofacitinib er ætlað til meðferðar við miðlungi alvarlegri eða alvarlegri virkri sáraristilbólgu hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa ekki svarað nægilega vel, eru hættir að svara eða hafa óþol fyrir annaðhvort hefðbundinni meðferð eða líffræðilegu lyfi.

#### Sóragigt

Sjá leiðbeiningar um notkun líftæknilyfja gegn sóragigt (Psoriatic Arthritis).

### Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu / virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna
- Virkir berklar, alvarleg sýking svo sem blóðsýking eða tækifærissýkingar
- Alvarlega skert lifrarstarfsemi
- Meðganga og brjóstagjöf

Ekki má nota 10 mg af tofacitinib tvisvar á dag handa sjúklingum sem eitt eða fleira af eftirtöldu á við:

- Notkun samsettra hormónagetnaðarvarna eða hormónauppbótarmeðferð
- Hjartabilun

- Saga um segarek í bláæðum, annaðhvort segarek í djúplægum bláæðum eða lungnarek
- Arfgengur blóðstorkukvilli
- Illkynja sjúkdómur
- Sjúklingur gengst undir meiri háttar skurðaðgerð.

Sjá nánar í sérlyfjaskrá.

## **Árangur**

### Sáraristilbólga

Verkun og öryggi tofacitinibs til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með í meðallagi alvarlega til alvarlega virka sáraristilbólgu (Mayo skor 6 til 12 með undirskor ristilspeglunar  $\geq 2$  og undirskor fyrir blæðing úr endaparmi  $\geq 1$ ) var metið í 3 fjölsetra, tvíblindum, slembiröðuðum samanburðarránnsóknnum með lyfleysu: 2 samskonar ránnsóknir á innleiðslumeðferð (OCTAVE Induction 1 og OCTAVE Induction 2) og svo 1 ránnsókn á viðhaldsmeðferð (OCTAVE Sustain). Sjúklingar skráðir til þátttöku höfðu ekki svarað að minnsta kosti einni hefðbundinni meðferð, þ.m.t. með barksterum, ónæmismótandi lyfjum og/eða TNF hemli. Samtímis notkun stöðugra skammta af amínósalicýlat lyfjum og barksterum til inntöku (prednisón eða jafngildir daglegir skammtar allt að 25 mg) voru leyfðir með stigminnkandi skömmtum barkstera þar til notkun þeirra var hætt eins og til var ætlast a.m.k. 15 vikum áður en þáttaka í viðhaldsránnsókninni hófst. Tofacitinib var gefið í einlyfjameðferð (þ.e. án samtímis notkunar líffræðilegra lyfja og ónæmisbælandi lyfja) við sáraristilbólgu.

Marktækt stærra hlutfall sjúklinga sem fengu meðferð með tofacitinib 10 mg tvisvar á dag náðu sjúkdómshléi, bættu útliti slímhúðar við holsjárskoðun og klínískri svörun í viku 8 samanborið við lyfleysu í báðum ránnsóknunum.

Sjá nánar í sérlyfjaskrá.

## **Aukaverkanir**

### Sáraristilbólga

Algengustu aukaverkanirnar sem voru tilkynntar hjá sjúklingum sem fengu tofacitinib 10 mg tvisvar á dag í ránnsóknnum á innleiðslumeðferð voru höfuðverkur, nefkoksbólga, ógleði og liðverkir.

Sjá nánar í sérlyfjaskrá.

## **Skammtar og lyfjagjöf**

### Sáraristilbólga

Ráðlagður skammtur er 10 mg til inntöku tvisvar á dag í innleiðslumeðferð í 8 vikur og 5 mg tvisvar á dag í viðhaldsmeðferð.

Sjá nánar í Sérlyfjaskrá

## **Umsóknarferli**

Sótt er um heimild til að nota lyfið til Lyfjanefndar LSH. Í umsókninni skal koma fram aldur sjúklings, sjúkdómar, færnismat og sjúkdómsstaða, ásamt upplýsingum um fyrri meðferð. Uppfylli sjúklingur skilyrði þessara leiðbeininga er heimild veitt til 7 mánaða í fyrsta skipti. Þurfi sjúklingur á frekari meðferð að halda þarf að sækja um heimild að nýju þar sem árangursmat meðferðarinnar liggur fyrir og er leyfi þá veitt í 1 ár í senn. Athugasemdum vegna afgreiðslu lyfjanefndar má beina til framkvæmdastjóra lækninga á Landspítala.

## **Höfundur og ábyrgðarmaður**

Lóa Guðrún Davíðsdóttir, læknir

Leiðbeiningarnar voru samdar í mars 2020 og verða endurskoðaðar eigi síðar en að þremur árum liðnum en fyrir ef ástæða þykir til.

## **Heimild**

Sérlyfjaskrá: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeljanz-epar-product-information\\_is.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeljanz-epar-product-information_is.pdf)