

Janvax
Tofacitinib 5 mg
Comprimidos recubiertos

**Guía para el profesional sanitario: Guía de dosificación, administración,
seguimiento y gestión de riesgos**

Esta guía para prescriptores tiene la intención de proporcionar orientación para los médicos prescriptores sobre Janvax en relación con las indicaciones terapéuticas, dosificación y administración incluyendo consideraciones para la administración, instrucciones sobre el monitoreo de parámetros de laboratorio, advertencias y precauciones, asesoramiento al paciente, eventos adversos y un resumen del plan de gestión de riesgos.

Es también propósito de esta guía informar a los profesionales de la salud cómo pueden minimizar los riesgos importantes asociados con tofacitinib. Esta guía es una condición obligatoria de la autorización de comercialización.

Contenido

Indicaciones terapéuticas	3
Posología y modo de administración	3
Consideraciones para la administración.....	3
Contraindicaciones	3
Monitoreo de parámetros de laboratorio.....	5
Advertencias y precauciones especiales de empleo	7
Combinación con otros tratamientos	7
Infecciones graves	8
Tuberculosis.....	8
Reactivación viral.....	9
Neoplasia maligna y trastorno linfoproliferativo	9
Cáncer de piel no melanoma (CPNM)	9
Embolismo pulmonar	9
Enfermedad pulmonar intersticial	10
Perforaciones gastrointestinales	10
Riesgo cardiovascular	10
Enzimas hepáticas.....	10
Hipersensibilidad	10
Vacunas.....	10
Uso en poblaciones especiales	11
Pacientes con deterioro de la función renal.....	11
Pacientes con deterioro de la función hepática.....	11
Pacientes de edad avanzada	12
Población pediátrica	12
Embarazo.....	12
Mujeres en edad fértil/anticoncepción en mujeres	12
Lactancia.....	12
Asesoramiento al paciente.....	12
Informe de eventos adversos	13
Plan de gestión de riesgos (PGR).....	13
Comunicación de riesgos	14

Indicaciones terapéuticas

Artritis reumatoidea

Janvax está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con artritis reumatoidea activa moderada a severa que han tenido una respuesta inadecuada o intolerancia a metotrexato. Puede utilizarse como monoterapia o en combinación con metotrexato u otros fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) no biológicos.

Artritis psoriásica

Janvax está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con artritis psoriásica activa, que han tenido una respuesta inadecuada o intolerancia al metotrexato u otros FARME.

Limitaciones de uso: no se recomienda la administración de tofacitinib en combinación con FARME biológicos o inmunosupresores potentes tales como azatioprina y ciclosporina.

Posología y modo de administración

Artritis reumatoide y artritis psoriásica

La dosis recomendada es de 5 mg administrados dos veces al día.

No es necesario ajustar la dosis cuando se administre en combinación con metotrexato.

Consideraciones para la administración

El tratamiento se debe iniciar y supervisar por médicos especialistas con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de las afecciones para las que tofacitinib está indicado.

Tofacitinib debe evitarse en combinación con productos biológicos y potentes inmunosupresores debido a la posibilidad de aumento de la inmunosupresión y mayor riesgo de infección.

La dosis de tofacitinib debe reducirse a 5 mg una vez al día en los pacientes que:

- Reciban potentes inhibidores del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) (por ejemplo: ketoconazol).
- Reciban uno o más medicamentos concomitantes que producen una inhibición moderada del CYP3A4 y una inhibición potente del CYP2C19 (por ejemplo: fluconazol).

Coadministración de inductores potentes del CYP3A4 (por ejemplo: rifampicina) con tofacitinib puede resultar en una pérdida o una respuesta clínica reducida al tofacitinib. No se recomienda la coadministración de inductores potentes de CYP3A4 con tofacitinib.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

- Tuberculosis activa, infecciones graves y activas como sepsis o infecciones oportunistas.
- Insuficiencia hepática grave.
- Embarazo y lactancia.
- Pacientes con alto riesgo de trombosis.

Tofacitinib 10 mg dos veces al día está contraindicado en pacientes que tengan una o más de las siguientes situaciones:

- Uso de anticonceptivos hormonales combinados o terapia hormonal sustitutiva.
- Insuficiencia cardíaca.
- Tromboembolismo venoso previo, ya sea trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar.
- Trastorno hereditario de coagulación.
- Neoplasia maligna.
- Pacientes que se vayan a someter a una cirugía mayor.

Antes de administrar Janvax

- Discuta los riesgos con los pacientes usando la Tarjeta de información para el paciente y Lista de comprobación (*checklist*) para el prescriptor
- Considere cuidadosamente los riesgos y beneficios del tratamiento con tofacitinib en pacientes que tienen un mayor riesgo de desarrollar infecciones graves, incluidos los pacientes:

- con infecciones recurrentes
- que han estado expuestos a tuberculosis

- con antecedentes de una infección grave u oportunista
 - quienes han residido o viajado a áreas de tuberculosis (TBC) o micosis endémica
 - que tienen afecciones subyacentes que pueden predisponerlos a infecciones, como la diabetes mellitus
- No se debe comenzar el tratamiento con tofacitinib en pacientes con infecciones activas, incluidas las infecciones localizadas.

Debido a que, en general, hay una mayor incidencia de infecciones en las poblaciones de pacientes de edad avanzada y de diabéticos, se debe tener precaución al tratar a pacientes de edad avanzada y con diabetes.

El riesgo de infección puede aumentar con linfopenia de alto grado, y se debe considerar el recuento de linfocitos al evaluar el riesgo de infección individual del paciente.

Se debe evaluar y analizar a los pacientes para descartar infección latente o activa antes y durante la administración de tofacitinib según las guías pertinentes.

Se debe tratar a los pacientes con tuberculosis latente, con análisis positivo, con un tratamiento antimicobacteriano estándar antes de administrar tofacitinib.

También se debe considerar el tratamiento antituberculoso antes de la administración de tofacitinib en pacientes con análisis negativo para tuberculosis pero que tengan antecedentes de tuberculosis latente o activa y en los que no se puede confirmar un tratamiento adecuado, o en aquellos con un análisis negativo pero que tienen factores de riesgo para la infección por tuberculosis.

- Antes de iniciar el tratamiento con tofacitinib, se recomienda que todos los pacientes sean puestos al día con todas las vacunas según las directrices actuales de vacunación.

- Se ha observado reactivación viral y casos de reactivación del virus del herpes (por ejemplo, herpes zóster) en los ensayos clínicos con tofacitinib.

- Se desconoce el efecto de tofacitinib en la reactivación de la hepatitis viral crónica. Los pacientes que dieron positivo para la hepatitis B o C fueron excluidos de los ensayos clínicos. El análisis de la hepatitis viral debe realizarse según las guías clínicas antes de iniciar el tratamiento con t.

-Se deben considerar los riesgos y beneficios del tratamiento con tofacitinib antes de comenzar la terapia en pacientes con presencia o antecedentes de neoplasias malignas distintas a un cáncer de piel no melanoma (CPNM) tratado con éxito o cuando se considere continuar el tratamiento con tofacitinib en pacientes que presenten una neoplasia maligna. Existe la posibilidad de que tofacitinib afecte a las defensas del huésped frente a neoplasias malignas.

-Se recomienda precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad pulmonar crónica ya que pueden ser más propensos a infecciones. Al conocerse que los pacientes asiáticos con artritis reumatoidea tienen un riesgo mayor de enfermedad pulmonar intersticial, se debe tener precaución en el tratamiento de estos pacientes.

- Tofacitinib se debe usar con precaución en pacientes que pueden tener un mayor riesgo de perforación gastrointestinal (por ejemplo, pacientes con antecedentes de diverticulitis y pacientes que reciben corticosteroides y/o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos de forma concomitante).

- El tratamiento con tofacitinib se ha relacionado con un aumento de las enzimas hepáticas en algunos pacientes. Se debe tener precaución cuando se considere iniciar el tratamiento con tofacitinib en pacientes con niveles elevados de alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST), en particular cuando se inicie en combinación con medicamentos potencialmente hepatotóxicos tales como metotrexato.

-Recuerde comprobar los parámetros de laboratorio de los pacientes, incluidos linfocitos, neutrófilos, hemoglobina, lípidos y enzimas hepáticas. No es recomendado iniciar el tratamiento en pacientes con:

- ✓ recuento absoluto de linfocitos confirmado inferior a 750 células/mm³
- ✓ recuento absoluto de neutrófilos inferior a 1000 células/mm³
- ✓ valor de hemoglobina inferior a 9 g/dl

Los pacientes tratados con tofacitinib deben recibir una tarjeta de información para el paciente. Los pacientes deben ser avisados de mantener esta tarjeta con ellos durante al menos 2 meses después de tomar la última dosis de tofacitinib.

Monitoreo de parámetros de laboratorio

Parámetros de laboratorios	Monitoreo de rutina	Valores de laboratorio	Acciones recomendadas
		RAL mayor o igual a 750 células/mm ³	La dosis debe mantenerse.
		RAL entre 500 y 750 células/mm ³	En caso de reducciones persistentes (2 valores secuenciales en análisis rutinarios) en este rango, el tratamiento se debe reducir o interrumpir hasta que el RAL sea superior a 750 células/mm ³ . En los pacientes que estén tomando tofacitinib 10 mg dos veces al día, la dosis se

Recuento absoluto de linfocitos (RAL)	Al inicio del tratamiento y cada 3 meses a partir de entonces		debe reducir a tofacitinib 5 mg dos veces al día. En los pacientes que estén tomando tofacitinib 5 mg dos veces al día, la dosis se debe interrumpir. Cuando el RAL sea superior a 750 células/mm ³ , debe reanudar el tratamiento según sea clínicamente apropiado.
		RAL inferior a 500 células/mm ³	Si al repetir el análisis en el plazo de 7 días se confirma el valor analítico, el tratamiento debe interrumpirse
Recuento absoluto de neutrófilos (RAN)	RAN al inicio del tratamiento, después de 4 a 8 semanas de tratamiento, y cada 3 meses a partir de entonces.	RAN superior a 1000 células/mm ³	La dosis debe mantenerse.
		RAN entre 500 y 1000 células/mm ³	En caso de reducciones persistentes (2 valores secuenciales en análisis rutinarios) en este rango, el tratamiento se debe reducir o interrumpir hasta que el RAN sea superior a 1000 células/mm ³ . Para los pacientes que estén tomando tofacitinib 10 mg dos veces al día, la dosis se debe reducir a tofacitinib 5 mg dos veces al día. Para los pacientes que estén tomando tofacitinib 5 mg dos veces al día, la dosis se debe interrumpir. Cuando el RAN sea superior a 1000 células/mm ³ , debe reanudar el tratamiento según sea clínicamente apropiado.
		RAN inferior a 500 células/mm ³	Si al repetir el análisis en el plazo de 7 días se

			confirma el valor analítico, el tratamiento debe interrumpirse.
Hemoglobina	Al inicio del tratamiento, después de 4 a 8 semanas de tratamiento, y cada 3 meses a partir de entonces	Reducción inferior o igual a 2 g/dl y superior o igual a 9,0 g/dl	La dosis debe mantenerse.
		Reducción superior a 2 g/dl o inferior a 8,0 g/dl (confirmado en las pruebas de repetición)	El tratamiento se debe interrumpir hasta que los valores de hemoglobina se hayan normalizado.
Lípidos	A las 8 semanas siguientes al inicio del tratamiento	NA	Los pacientes deben tratarse según las guías clínicas para el tratamiento de la hiperlipidemia. El aumento del colesterol total y colesterol LDL relacionado con tofacitinib puede reducirse hasta los niveles previos al tratamiento mediante la administración de estatinas.
Enzimas hepáticas	Control rutinario	NA	se recomienda un control rutinario de las pruebas hepáticas y la investigación inmediata de las causas de cualquier aumento de las enzimas hepáticas para identificar posibles casos de lesión hepática inducida por fármacos. Si se sospecha una lesión hepática inducida por fármacos, se debe interrumpir la administración de tofacitinib hasta que se haya excluido este diagnóstico.

NA: no aplica

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Combinación con otros tratamientos

Tofacitinib no ha sido estudiado, y por ello se debe evitar su utilización en combinación con medicamentos biológicos, tales como los antagonistas del anti-TNF, los antagonistas de la interleucina (IL)-1R, los antagonistas de la IL-6R, los anticuerpos monoclonales anti-CD20, los antagonistas de la IL-17, los

antagonistas de la IL-12/IL-23, los antagonistas de las integrinas, los moduladores selectivos de la coestimulación y los inmunosupresores potentes, tales como azatioprina, 6-mercaptopurina, ciclosporina y tacrolimus, debido a la posibilidad de un aumento de la inmunosupresión y un mayor riesgo de infección. Ha habido una mayor incidencia de reacciones adversas con la combinación de tofacitinib y metotrexato frente a tofacitinib en monoterapia en los ensayos clínicos de AR.

El uso de tofacitinib en combinación con inhibidores de la fosfodiesterasa 4 no se ha estudiado en los estudios clínicos de tofacitinib.

Infecciones graves

Se han notificado infecciones graves y en ocasiones mortales debido a bacterias, micobacterias, hongos invasivos, virus u otros patógenos oportunistas en pacientes que toman tofacitinib. Existe un mayor riesgo de infecciones oportunistas en zonas geográficas de Asia. Los pacientes con artritis reumatoide que toman corticosteroides pueden estar predispuestos a infecciones.

Las infecciones graves más comunes reportadas con tofacitinib fueron neumonía, celulitis, herpes zoster, infección del tracto urinario, diverticulitis y apendicitis. Entre infecciones oportunistas, TB y otras infecciones por micobacterias, criptococos, histoplasmosis, candidiasis esofágica, herpes zoster multidermatómico, Se informaron citomegalovirus, infecciones por el virus BK y listeriosis con tofacitinib. Algunos pacientes han presentado enfermedad diseminada en lugar de localizada, y los pacientes a menudo tomaban agentes inmunomoduladores concomitantes como metotrexato o corticosteroides, que además de la artritis reumatoide o la artritis psoriásica, puede predisponerlos a infecciones. Otras infecciones graves que no se informaron en estudios clínicos también puede ocurrir (por ejemplo, coccidioidomicosis).

Se debe vigilar estrechamente la aparición de signos y síntomas de infección en los pacientes durante y después del tratamiento con tofacitinib. Se debe interrumpir el tratamiento si el paciente presenta una infección grave, una infección oportunista o sepsis. Si un paciente presenta una nueva infección durante el tratamiento con tofacitinib, se debe someter inmediatamente a una prueba de diagnóstico completa y adecuada para pacientes inmunodeprimidos, comenzar una terapia antimicrobiana apropiada y se debe vigilar cuidadosamente al paciente.

Se debe tener precaución al tratar a:

- ✓ Pacientes de edad avanzada y con diabetes.
- ✓ Pacientes con antecedentes de enfermedad pulmonar crónica, ya que pueden ser más propensos a infecciones
- ✓ Pacientes con linfopenia.

Tuberculosis

Se deben considerar los riesgos y beneficios antes de comenzar el tratamiento con tofacitinib en pacientes:

- que hayan estado expuestos a la tuberculosis,
- que hayan residido o viajado a regiones endémicas de tuberculosis.

Se debe evaluar y analizar a los pacientes para descartar infección latente o activa antes y durante la administración de tofacitinib según las guías pertinentes.

Se debe tratar a los pacientes con tuberculosis latente, con análisis positivo, con un tratamiento antimicobacteriano estándar antes de administrar tofacitinib.

También se debe considerar el tratamiento antituberculoso antes de la administración de tofacitinib en pacientes con análisis negativo para tuberculosis pero que tengan antecedentes de tuberculosis latente o activa y en los que no se puede confirmar un tratamiento adecuado, o en aquellos con un análisis negativo pero que tienen factores de riesgo para la infección por tuberculosis. Se recomienda consultar con un profesional sanitario con experiencia en el tratamiento de la tuberculosis a la hora de decidir si es apropiado comenzar un tratamiento antituberculoso en un paciente concreto. Antes de iniciar el tratamiento se debe

vigilar cuidadosamente a los pacientes por si presentan signos y síntomas de tuberculosis, incluidos los pacientes con resultados negativos para la infección de tuberculosis latente.

Reactivación viral

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:

- Pacientes japoneses o coreanos.
- Pacientes con RAL inferior a 1000 células/mm³.
- Pacientes con AR prolongada que han sido tratados con anterioridad con dos o más FARME biológicos.
- Pacientes tratados con 10 mg dos veces al día.

Se desconoce el efecto de tofacitinib en la reactivación de la hepatitis viral crónica. El análisis de la hepatitis viral debe realizarse según las guías clínicas antes de iniciar el tratamiento con Tofacitinib.

Neoplasia maligna y trastorno linfoproliferativo

Se deben considerar los riesgos y beneficios del tratamiento con tofacitinib antes de comenzar la terapia en pacientes con presencia o antecedentes de neoplasias malignas distintas a un cáncer de piel no melanoma (CPNM) tratado con éxito o cuando se considere continuar el tratamiento con tofacitinib en pacientes que presenten una neoplasia maligna. Existe la posibilidad de que tofacitinib afecte a las defensas del huésped frente a neoplasias malignas.

Se han observado linfomas en pacientes tratados con tofacitinib. Los pacientes con artritis reumatoidea, en particular aquellos con una enfermedad muy activa, pueden tener un riesgo mayor (hasta varias veces) de desarrollar un linfoma que la población general. Se desconoce cuál es el efecto de tofacitinib en el desarrollo del linfoma.

Se ha observado un trastorno linfoproliferativo asociado al virus Epstein Barr postrasplante en una tasa mayor en pacientes con trasplante renal tratados con tofacitinib y medicaciones inmunosupresoras concomitantes.

Se han observado otras neoplasias malignas en ensayos clínicos y en la fase posterior a la comercialización, incluidos entre otros, cáncer de pulmón, cáncer de mama, melanoma, cáncer de próstata y cáncer de páncreas.

Se desconoce el efecto de tofacitinib en el desarrollo y la evolución de neoplasias malignas.

Cáncer de piel no melanoma (CPNM)

Se ha notificado CPNM en pacientes tratados con tofacitinib. El riesgo de CPNM puede ser mayor en pacientes tratados con tofacitinib 10 mg dos veces al día que en pacientes tratados con 5 mg dos veces al día. Se recomienda el análisis periódico de la piel en pacientes con un mayor riesgo de cáncer de piel.

Embolismo pulmonar

Se ha observado embolismo pulmonar (EP) en pacientes tratados con tofacitinib en ensayos clínicos y en notificaciones poscomercialización. Tofacitinib 10 mg dos veces al día está contraindicado en pacientes con riesgo alto de embolismo pulmonar. A la hora de determinar el riesgo de EP de un paciente, se deben considerar factores de riesgo adicionales tales como edad avanzada, obesidad, hábito tabáquico e inmovilización.

Enfermedad pulmonar intersticial

Se recomienda precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad pulmonar crónica ya que pueden ser más propensos a infecciones. Se han notificado acontecimientos de enfermedad pulmonar intersticial (algunos con resultado de muerte) en pacientes tratados con tofacitinib en ensayos clínicos de artritis reumatoidea y en la fase posterior a la comercialización, aunque se desconoce el papel de la inhibición de la Janus quinasa (JAK) en estos acontecimientos. Al conocerse que los pacientes asiáticos con artritis reumatoidea tienen un riesgo mayor de enfermedad pulmonar intersticial, se debe tener precaución en el tratamiento de estos pacientes.

Perforaciones gastrointestinales

Se han notificado casos de perforación gastrointestinal en ensayos clínicos, aunque se desconoce el papel de la inhibición de la JAK en estos casos. Tofacitinib se debe usar con precaución en pacientes que pueden tener un mayor riesgo de perforación gastrointestinal (por ejemplo, pacientes con antecedentes de diverticulitis y pacientes que reciben corticosteroides y/o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos de forma concomitante). Los pacientes que presenten nuevos signos y síntomas abdominales deben ser evaluados inmediatamente para lograr una identificación temprana de perforación gastrointestinal.

Riesgo cardiovascular

Los pacientes con artritis reumatoidea y artritis psoriásica tienen un mayor riesgo de padecer trastornos cardiovasculares. En pacientes tratados con tofacitinib los factores de riesgo (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia) se deben tratar como parte de la práctica clínica habitual.

Enzimas hepáticas

El tratamiento con tofacitinib se ha relacionado con un aumento de las enzimas hepáticas en algunos pacientes. Se debe tener precaución cuando se considere iniciar el tratamiento con tofacitinib en pacientes con niveles elevados de ALT o AST, en particular cuando se inicie en combinación con medicamentos potencialmente hepatotóxicos tales como metotrexato. Una vez iniciado el tratamiento, se recomienda un control rutinario de las pruebas hepáticas y la investigación inmediata de las causas de cualquier aumento de las enzimas hepáticas para identificar posibles casos de lesión hepática inducida por fármacos. Si se sospecha una lesión hepática inducida por fármacos, se debe interrumpir la administración de Tofacitinib hasta que se haya excluido este diagnóstico.

Hipersensibilidad

Tras la experiencia poscomercialización, se han notificado casos de hipersensibilidad asociada a la administración de tofacitinib. Las reacciones alérgicas incluyeron angioedema y urticaria, y algunas fueron graves. Si se presenta alguna reacción alérgica o anafiláctica grave, se debe suspender de forma inmediata el tratamiento con tofacitinib.

Vacunas

Antes de iniciar el tratamiento con tofacitinib, se recomienda que todos los pacientes sean puestos al día con todas las vacunas según las directrices actuales de vacunación. No se recomienda administrar vacunas de microorganismos vivos simultáneamente con tofacitinib.

La decisión de utilizar vacunas de microorganismos vivos antes del tratamiento con tofacitinib debe hacerse considerando la inmunosupresión preexistente del paciente.

La vacunación profiláctica del zóster debe hacerse considerando las guías de vacunación. Se debe tener una consideración particular en el caso de pacientes con artritis reumatoidea prolongada que hayan recibido previamente dos o más FARME biológicos. Solo se debe administrar la vacuna de microorganismos vivos frente a herpes zóster a pacientes con antecedentes conocidos de varicela o a aquellos que sean seropositivos para el virus de la varicela zóster. Si los antecedentes de varicela son dudosos o poco fiables, se recomienda repetir el análisis de anticuerpos frente al virus de la varicela zóster.

La vacunación con vacunas de microorganismos vivos debe realizarse al menos 2 semanas, aunque es preferible 4 semanas, antes del inicio del tratamiento con tofacitinib, o de acuerdo con las guías actuales de vacunación en relación a medicamentos inmunomoduladores. No se dispone de datos sobre la transmisión secundaria de infecciones por vacunas de microorganismos vivos en pacientes en tratamiento con tofacitinib.

Uso en poblaciones especiales

Pacientes con deterioro de la función renal

Insuficiencia renal	Aclaramiento de la creatinina	Ajuste de dosis
Leve	50-80 ml/min	No es necesario ajustar la dosis.
Moderada	30-49 ml/min	No es necesario ajustar la dosis.
Grave	< 30 ml/min	Si la dosis indicada en una función renal normal es de 5 mg dos veces al día, la dosis se debe reducir a 5 mg una vez al día. Si la dosis indicada en una función renal normal es de 10 mg dos veces al día, la dosis se debe reducir a 5 mg dos veces al día. Los pacientes con insuficiencia renal grave deben seguir tomando una dosis reducida incluso después de la hemodiálisis.

Pacientes con deterioro de la función hepática

Insuficiencia hepática	Clasificación	Ajuste de dosis
Leve	Child-Pugh A	No es necesario ajustar la dosis.
Moderada	Child-Pugh B	Si la dosis indicada en una función hepática normal es de 5 mg dos veces al día, la dosis se debe reducir a 5 mg una vez al día. Si la dosis indicada en una función hepática normal es de 10 mg dos veces al día, la dosis

		se debe reducir a 5 mg dos veces al día.
Grave	Child-Pugh C	Tofacitinib no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de 65 años y mayores.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de tofacitinib en niños de 0 a menores de 18 años.

No se dispone de datos.

Embarazo

Está contraindicado utilizar tofacitinib durante el embarazo.

Mujeres en edad fértil/anticoncepción en mujeres

Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con tofacitinib y hasta al menos 4 semanas tras finalizar el tratamiento.

Lactancia

Está contraindicado utilizar tofacitinib durante la lactancia.

Para mayor información consulte el prospecto de Janvax.

Asesoramiento al paciente

Es importante que discuta con sus pacientes y, en los casos que aplique, con sus cuidadores los riesgos asociados con el uso de tofacitinib.

Se ha confeccionado una tarjeta de información para el paciente para ayudar a los pacientes a comprender los riesgos asociados con tofacitinib. Es importante recordarles que consulten a su médico inmediata si experimentan alguno de los signos y síntomas listados.

Es importante que los médicos:

- proporcionen la tarjeta de información para el paciente a cada paciente que se le recete tofacitinib.
- recuerden a los pacientes que usen la tarjeta de información que se les proporciona.
- discutan los riesgos con cada paciente y asegurar que el paciente comprenda los riesgos potenciales del tratamiento.
- se aseguren de que los pacientes lleven consigo la tarjeta de información para el paciente, especialmente cuando visitan un consultorio médico y / o sala de emergencias.

Debe recordar a los pacientes que busquen atención médica inmediata si experimentan cualquiera de los siguientes signos y síntomas:

- posibles síntomas de reacciones alérgicas como opresión en el pecho, sibilancias, mareos intensos o aturdimiento, hinchazón de los labios, lengua o garganta, picazón o erupción cutánea al tomar tofacitinib, o poco después de tomar tofacitinib.
- síntomas de una infección, como fiebre, tos persistente, pérdida de peso o cansancio excesivo
- síntomas de herpes zoster, como erupción dolorosa o ampollas.
- cualquier nuevo crecimiento en la piel o cualquier cambio en lunares o manchas existentes.
- síntomas de enfermedades pulmonares intersticiales, como dificultad para respirar.
- signos y síntomas abdominales como dolor de estómago, dolor abdominal, sangre en las heces o cualquier cambio en los hábitos intestinales asociado con fiebre.
- coloración amarilla en la piel o blanco del ojo, náuseas o vómitos.

Debe recordar a los pacientes que consulten al médico si:

- ✓ debieran recibir alguna vacuna. Los pacientes no deben recibir ciertos tipos de vacunas mientras tomando tofacitinib.
- ✓ ha estado en contacto cercano con una persona con tuberculosis.
- ✓ queda embarazada o planea quedar embarazada.

Informe de eventos adversos

Informar sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento es importante porque permite el monitoreo continuo del balance beneficio / riesgo del medicamento.

Puede informar cualquier sospecha de reacciones adversas:

-Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la ANMAT:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>

- Laboratorio Varifarma:

<http://varifarma.com.ar/farmacovigilancia>

farmacovigilancia@varifarma.com.ar

Al informar eventos adversos, proporcione tanta información como sea posible, incluyendo antecedentes médicos, cualquier medicamento concomitante, fecha de inicio del tratamiento y evento.

Plan de gestión de riesgos (PGR)

Tofacitinib cuenta con un PGR

Un sistema de gestión de riesgos, descrito en el PGR, es un conjunto de actividades e intervenciones de farmacovigilancia requeridas por la autoridad sanitaria para garantizar que los beneficios del medicamento superen sus riesgos.

El PGR de tofacitinib se desarrolla con el objetivo de:

- Identificar, caracterizar, prevenir o minimizar los riesgos relacionados con tofacitinib, incluida la evaluación de la efectividad de esas actividades e intervenciones.

Comunicación de riesgos

Para comunicar ciertos riesgos sobre Janvax del Laboratorio Varifarma desarrolló un plan de comunicación detallado para comunicar los riesgos descritos en el prospecto del producto, estos incluyen los siguientes elementos:

- tarjeta de información para el paciente
- guía para el profesional sanitario
- lista de verificación para el inicio y mantenimiento del tratamiento

Esta última lista se ha desarrollado para su uso antes y durante el tratamiento con Janvax. Tienen la intención de recordar al médico los riesgos asociados con el uso de tofacitinib y las pruebas recomendadas antes y durante el tratamiento con tofacitinib.

Todos los materiales están disponibles en la página web de Laboratorio Varifarma: <http://varifarma.com/>