



פיזר פרמצבטיקה ישראל בע"מ  
רח' שנקר 9, ת.ד. 12133  
הרצליה פיתוח, ישראל 46725  
טל: 972-9-9700500 פקס: 972-9-9700501

פברואר 2024

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

חברת פיזר שמחה להודיע כי ההתוויות הבאות נוספו לתכשירים קסלג'אנז 5 מ"ג וקסלג'אנז אקס אר 11 מ"ג:

1. **Juvenile idiopathic arthritis** לתכשיר קסלג'אנז 5 מ"ג.

2. **Psoriatic arthritis** לתכשיר קסלג'אנז אקס אר 11 מ"ג

3. **Ankylosing spondylitis** לתכשיר קסלג'אנז אקס אר 11 מ"ג

בנוסף, נעשו עדכונים בעלונים לרופא ולצרכן של התכשירים Xeljanz 5 mg, Xeljanz 10 mg ו- Xeljanz XR 11 mg. העדכונים כוללים גם שינויים שאינם נובעים מתוספת ההתוויות. למידע מלא יש לעיין בעלונים.

העלוני מפורסמים במאגר התרופות שבמשרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לבעל הרישום:

חברת פיזר פרמצבטיקה ישראל בע"מ, שנקר 9, ת.ד. 12133, הרצליה פיתוח

### שם התכשירים:

Xeljanz 5mg

Xeljanz 10 mg

Xeljanz XR 11 mg

### הרכב וחוזק:

Xeljanz 5, 10 mg: Each tablet contains tofacitinib citrate, equivalent to 5/10 mg tofacitinib

Xeljanz XR 11 mg: Each extended-release tablet contains tofacitinib citrate, equivalent to 11 mg tofacitinib

### התוויות מאושרות:

#### Rheumatoid arthritis

Tofacitinib in combination with methotrexate (MTX) is indicated for the treatment of moderate to severe active rheumatoid arthritis (RA) in adult patients who have responded inadequately to, or who are intolerant to one or more disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs). Tofacitinib can be given as monotherapy in case of intolerance to MTX or when treatment with MTX is inappropriate.

#### Psoriatic arthritis

Tofacitinib in combination with MTX is indicated for the treatment of active psoriatic arthritis (PsA) in adult patients who have had an inadequate response or who have been intolerant to a prior disease-modifying antirheumatic drug (DMARD) therapy.

## **Ankylosing spondylitis**

Tofacitinib is indicated for the treatment of adult patients with active ankylosing spondylitis (AS) who have responded inadequately to conventional therapy.

## **Ulcerative colitis**

Tofacitinib is indicated for the treatment of adult patients with moderately to severely active ulcerative colitis (UC) who have had an inadequate response, lost response, or were intolerant to either conventional therapy or a biologic agent.

## **Juvenile idiopathic arthritis (JIA)**

Tofacitinib is indicated for the treatment of active polyarticular juvenile idiopathic arthritis (rheumatoid factor positive [RF+] or negative [RF-] polyarthritis and extended oligoarthritis), and juvenile psoriatic arthritis (PsA) in patients 2 years of age and older, who have responded inadequately to previous therapy with disease modifying antirheumatic drugs DMARDs.

Tofacitinib can be given in combination with methotrexate (MTX) or as monotherapy in case of intolerance to MTX or where continued treatment with MTX is inappropriate.

**להלן העדכונים העיקריים בעלון לרופא (עדכוני בטיחות מסומנים בצהוב, תוספות מידע מסומנות בירוק):**

### **4.1 Therapeutic indication**

#### **Juvenile idiopathic arthritis (JIA)**

Tofacitinib is indicated for the treatment of active polyarticular juvenile idiopathic arthritis (rheumatoid factor positive [RF+] or negative [RF-] polyarthritis and extended oligoarthritis), and juvenile psoriatic arthritis (PsA) in patients 2 years of age and older, who have responded inadequately to previous therapy with disease modifying antirheumatic drugs DMARDs.

Tofacitinib can be given in combination with methotrexate (MTX) or as monotherapy in case of intolerance to MTX or where continued treatment with MTX is inappropriate.

### **4.2 Posology and method of administration**

#### **Rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis**

The recommended dose is 5 mg tablets administered twice daily, or one 11 mg extended-release tablet which should not be exceeded.

No dose adjustment is required when used in combination with MTX.

For information on switching between tofacitinib tablets and tofacitinib extended-release tablets see Table 1.

**Table 1: Switching between tofacitinib tablets and tofacitinib extended-release tablets**

|   |  |
|---|--|
| Switching between tofacitinib 5 mg tablets and tofacitinib 11 mg extended-release tablet <sup>a</sup> | Treatment with tofacitinib 5 mg tablets twice daily and tofacitinib 11 mg extended-release tablet once daily may be switched between each other on the day following the last dose of either tablet. |
|---|--|

<sup>a</sup> See section 5.2 for comparison of pharmacokinetics of extended-release and tablets formulations.

## **Ulcerative colitis**

### *Maintenance treatment*

Tofacitinib 10 mg twice daily for maintenance treatment is not recommended in patients with UC who have known major adverse cardiovascular events (MACE) and malignancy risk factors, unless there is no suitable alternative treatment available (see section 4.4 and 4.8).

For patients with UC who are not at increased risk for VTE, MACE and malignancy (see section 4.4), tofacitinib 10 mg orally twice daily may be considered if the patient experiences a decrease in response on tofacitinib 5 mg twice daily and failed to respond to alternative treatment options for ulcerative colitis such as tumour necrosis factor inhibitor (TNF inhibitor) treatment. Tofacitinib 10 mg twice daily for maintenance treatment should be used for the shortest duration possible. The lowest effective dose needed to maintain response should be used.

### *Polyarticular JIA and juvenile PsA (children between 2 and 18 years of age)*

Tofacitinib may be used as monotherapy or in combination with MTX.

The recommended dose in patients 2 years of age and older is based upon the following weight categories:

**Table 2: Tofacitinib dose for patients with polyarticular juvenile idiopathic arthritis and juvenile PsA two years of age and older**

| Body weight (kg) | Dose regimen  |
|------------------|---|
| 10 - < 20        | 3.2 mg (3.2 mL of oral solution) twice daily                        |
| 20 - < 40        | 4 mg (4 mL of oral solution) twice daily                            |
| ≥ 40             | 5 mg (5 mL of oral solution or 5 mg film-coated tablet) twice daily |

Patients ≥ 40 kg treated with tofacitinib 5 mL oral solution twice daily may be switched to tofacitinib 5 mg film-coated tablets twice daily. Patients < 40 kg cannot be switched from tofacitinib

Dose interruption and discontinuation in adults patients and paediatric patients

....

It is recommended not to initiate dosing in paediatric patients with an absolute neutrophil count (ANC) less than 1,200 cells/mm<sup>3</sup>.

....

It is recommended not to initiate dosing in paediatric patients with an absolute neutrophil count (ANC) less than 1,200 cells/mm<sup>3</sup>.

## Interactions

....

Only in paediatric patients: available data suggest that clinical improvement is observed within 18 weeks of initiation of treatment with tofacitinib. Continued therapy should be carefully reconsidered in a patient exhibiting no clinical improvement within this timeframe.

## Paediatric population

The safety and efficacy of tofacitinib extended-release formulation in children aged 0 to less than 18 years have not been established. No data are available.

## 4.4 Special warnings and precautions for use

Tofacitinib should only be used if no suitable treatment alternatives are available in patients:  
-65 years of age and older;  
-patients with history of atherosclerotic cardiovascular disease or other cardiovascular risk factors (such as current or past long-time smokers);  
-patients with malignancy risk factors (e.g. current malignancy or history of malignancy)

### Use in patients 65 years of age and older

Considering the increased risk of serious infections, myocardial infarction, malignancies and all cause mortality with tofacitinib in patients 65 years of age and older, tofacitinib should only be used in these patients if no suitable treatment alternatives are available (see further details below in section 4.4 and section 5.1).

### Vaccinations

Prior to initiating tofacitinib, it is recommended that all patients, particularly pJIA and jPsA patients, be brought up to date with all immunisations in agreement with current immunisation guidelines. It is recommended that live vaccines not be given concurrently with tofacitinib. The decision to use live vaccines prior to tofacitinib treatment should take into account the pre-existing immunosuppression in a given patient.

## 4.8 Undesirable effects

**Table 8: Adverse reactions:**

| System organ class                     | Common $\geq 1/100$ to $< 1/10$ |
|--|---------------------------------|
| Skin and subcutaneous tissue disorders | Rash, Acne                      |

**להלן העדכונים העיקריים בעלון לצרכן (עדכוני בטיחות מסומנים בצהוב, תוספות מידע מסומנות בירוק):**

תרופה זו מיועדת למבוגרים מעל גיל 18.

**למה מיועדת התרופה?**

קסלג'אנז מיועדת ל:

- דלקת מפרקים שיגרונית
- דלקת מפרקים פסוריאטית
- דלקת חוליות מקשחת
- קוליטיס כיבית
- דלקת מפרקים אידיופטית פעילה של גיל הילדות ודלקת מפרקים פסוריאטית של גיל הילדות

**דלקת מפרקים אידיופטית פעילה של גיל הילדות ודלקת מפרקים פסוריאטית של גיל הילדות** –  
 קסלג'אנז משמשת לטיפול בדלקת מפרקים אידיופטית פעילה של גיל הילדות, מחלה ארוכת טווח הגורמת  
 בעיקר לכאב ולנפיחות של המפרקים, בחולים מגיל שנתיים ומעלה.

קסלג'אנז משמשת גם לטיפול בדלקת מפרקים פסוריאטית של גיל הילדות, זוהי מחלה דלקתית של  
 המפרקים המלווה לעיתים קרובות גם בספחת (פסוריאזיס) בחולים מגיל שנתיים ומעלה.

ניתן להשתמש בקסלג'אנז בשילוב עם מתוטרקסט אם טיפול קודם בדלקת מפרקים אידיופטית של גיל  
 הילדות או בדלקת מפרקים פסוריאטית של גיל הילדות לא היה טוב מספיק או שלא היה נסבל. קסלג'אנז  
 יכולה להילקח לבדה באותם מקרים בהם טיפול במתוטרקסט אינו נסבל או כשהטיפול במתוטרקסט אינו  
 מומלץ.

## 2. לפני השימוש בתרופה

....

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה  
 לפני הטיפול בקסלג'אנז, ספר לרופא אם:

....

- מקרים של סרטן עור שאינו מלנומה נצפו במטופלים הנוטלים קסלג'אנז. הרופא עשוי להמליץ לך  
 לעבור בדיקות עור בקביעות במהלך הטיפול בקסלג'אנז. ספר לרופא שלך אם לאחר הטיפול או  
 במהלכו מופיעים נגעים חדשים בעור, או אם נגעים קיימים משנים את המראה שלהם.

....

### קשישים

קיים אחוז גבוה יותר של זיהומים, **חלקם יכולים להיות חמורים**, בחולים בני 65 ומעלה. פנה לרופא ברגע  
 שאתה מבחין בסימנים או בתסמינים כלשהם של זיהומים.  
 חולים בני 65 ומעלה עלולים להיות בסיכון מוגבר לזיהומים, להתקף לב ולסוגים מסוימים של סרטן. הרופא  
 עלול להחליט כי קסלג'אנז אינה מתאימה לך.

### ילדים ומתבגרים

הבטיחות והיתרונות של קסלג'אנז בילדים לא נקבעו עדיין במטופלים מתחת לגיל שנתיים.

....

## 3. כיצד תשתמש בתרופה?

....

**דלקת מפרקים שיגרונתית, דלקת מפרקים פסוריאטית ודלקת חוליות מקשחת**  
 המינון המומלץ הוא טבלייה אחת של 5 מ"ג הנלקחת פעמיים ביום או טבלייה אחת של 11 מ"ג בשחרור  
 מושהה הנלקחת פעם ביום.

אם אתה סובל מדלקת מפרקים שיגרונתית, **דלקת מפרקים פסוריאטית או דלקת חוליות מקשחת**, הרופא עשוי  
 להחליף את הטיפול בין קסלג'אנז 5 מ"ג פעמיים ביום לקסלג'אנז אקס אר 11 מ"ג פעם ביום ולהפך. ניתן  
 להחליף בין הטיפולים יום לאחר המנה האחרונה של כל אחת מהטבליות. אין להחליף בין קסלג'אנז 5 מ"ג לבין  
 קסלג'אנז אקס אר 11 מ"ג אלא בהנחיית הרופא.

### שימוש בילדים ומתבגרים

**דלקת מפרקים אידיופטית פעילה של גיל הילדות ודלקת מפרקים פסוריאטית של גיל הילדות**  
 המינון המומלץ הוא 5 מ"ג פעמיים ביום עבור מטופלים ששוקלים 40 ק"ג ומעלה

## 4. תופעות לוואי

תופעות הלוואי בילדים ומתבגרים הסובלים מדלקת מפרקים אידיופטית פעילה של גיל הילדות ודלקת מפרקים פסוריאטית של גיל הילדות היו דומות לתופעות הלוואי שנצפו במבוגרים עם דלקת מפרקים שגרונת, למעט זיהומים מסויימים (שפעת, דלקת הלוע, סינוסיטיס, זיהום נגיפי), והפרעות במערכת העיכול או הפרעות כלליות (כאב בטן, בחילות, הקאות, חום, כאב ראש, שיעול) אשר היו נפוצות יותר באוכלוסית הילדים עם דלקת מפרקים אידיופטית פעילה של גיל הילדות

**תופעות לוואי נוספות**

**תופעות לוואי שכיחות: פצעי בגרות (אקנה).**