

**ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΘΕΡΙΝΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΓΙΑ ΤΗ
ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ
24 ΙΟΥΝΙΟΥ 2021
ΚΑΛΑΜΑΤΑ**

**«Tofacitinib: Θεραπευτική προσέγγιση ασθενών στη
Ρευματολογία και τη Γαστρεντερολογία»**

«Ψωριασική Αρθρίτιδα»

**ANNA ΚΑΝΔΥΛΗ
ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΟΣ**

Σύγκρουση Συμφερόντων

Τιμητική αμοιβή για αυτή την ομιλία

Αμοιβές κατά τη προηγούμενη διετία για ερευνητικούς, συμβουλευτικούς και εκπαιδευτικούς σκοπούς από τις κάτωθι εταιρείες:
Roche, UCB, Novartis, MSD, Pfizer, Abbvie. Elpen, Vianex, Amgen

Διευκρινήσεις

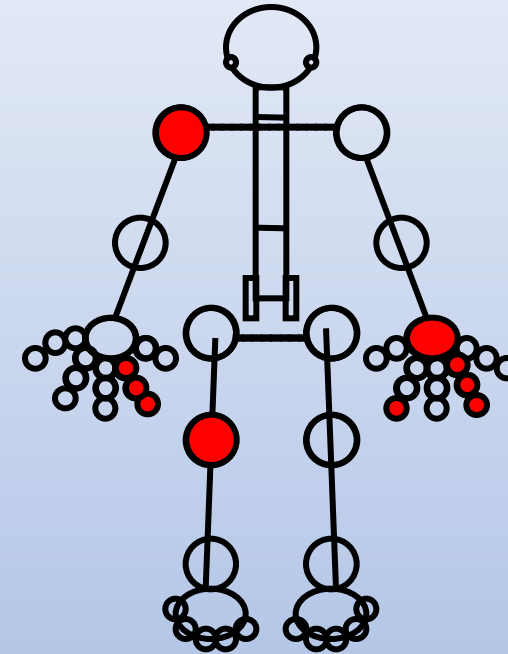
- «Η Pfizer έχει ελέγξει το περιεχόμενο ώστε να ανταποκρίνεται στις ειδικές προδιαγραφές της αλλά δεν έχει επιβεβαιώσει ότι οι βιβλιογραφικές παραπομπές έχουν παρατεθεί ορθά».
- «Για όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα που αναφέρονται παρακαλείσθε να συμβουλευέστε/συμβουλευτείτε τις εγκεκριμένες Περιλήψεις Χαρακτηριστικών των Προϊόντων».



ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

- ♀ 46 ετών, 84 Kg, 168 cm
- Κάπνισμα (-), Αλκοόλ (-)
- Οικιακά, 2 παιδιά
- Κάτοικος Αθήνας



ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ

- Σακχαρώδης Διαβήτης από 5ετίας υπό δισκία
- Υποθυρεοειδισμός υπό Θυροξίνη (T4)
- Διάγνωση Ψωρίασης από 15ετίας

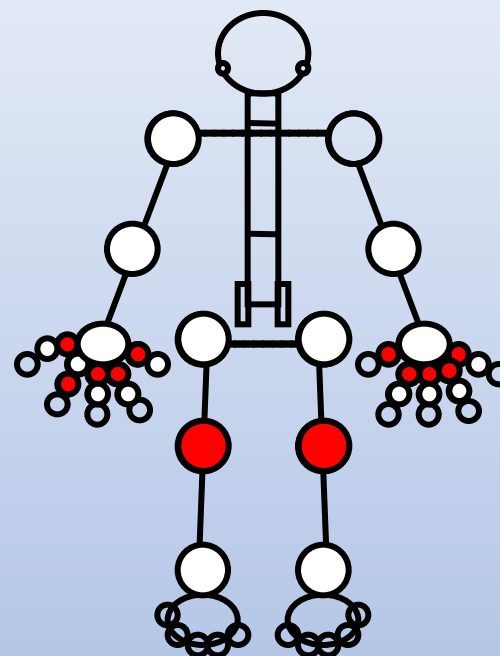
ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

ΑΡΧΙΚΗ ΕΠΙΣΚΕΨΗ

Το 2019 η ασθενής προσήλθε λόγω εμφάνισης αρθρίτιδας γονάτων άμφω και ΜΚΦ άμφω

Ενεργότητα νόσου

- TJC: 12 , SJC: 8
- VAS: 90/100, HAQ: 2
- TKE: 74 mm/h, CRP: 12,4 mg/L (<5)
- DAS-28(TKE): **7.02** , DAS-28(CRP): **5.89**
- PASI: **4.9**



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΣΧΗΜΑ

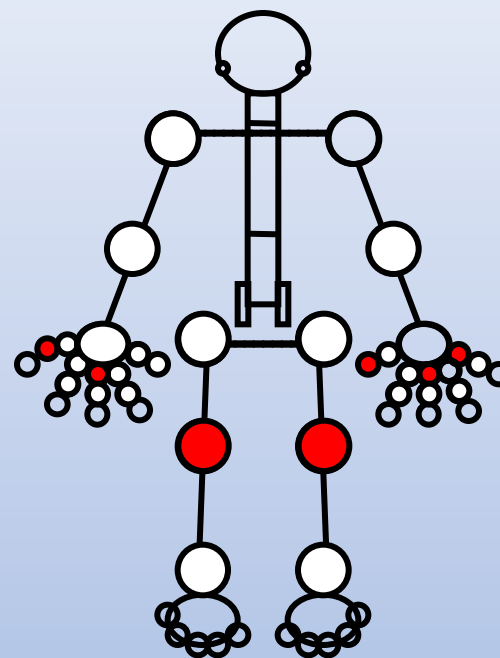
MTX 15mg/w + 7,5mg/d CS

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

ΕΠΙΣΚΕΨΗ ΜΕΤΑ 3 ΜΗΝΕΣ

Ενεργότητα νόσου

- TJC: 7, SJC: 2
- VAS: 60/100, HAQ: 1.3
- TKE: 46 mm/h, CRP: 8.2 mg/L(<5)
- DAS-28(TKE): **5.4** , DAS-28(CRP): **4.47**
- PASI: **3.7**



ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΠΟΦΑΣΗ ?

- Συνέχιση MTX σε μεγαλύτερη δόση
- CS σε μεγαλύτερη δόση
- Συγχορήγηση άλλου csDMARD
- Προσθήκη bDMARD (anti- TNF, IL-17i, IL-12/23i)

ή

- Προσθήκη Apremilast

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΠΟΦΑΣΗ:

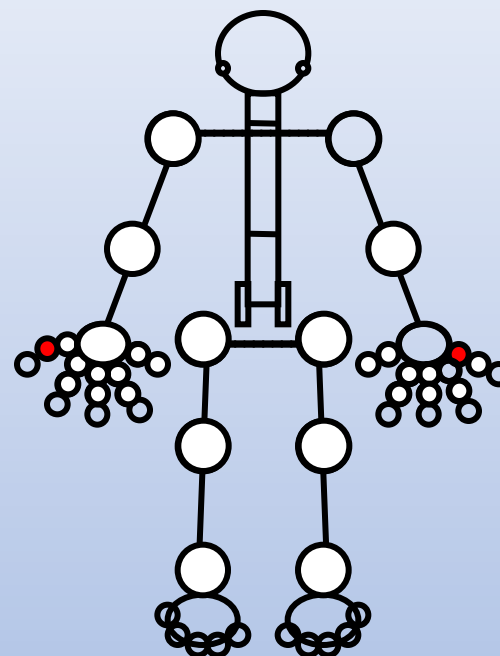
ΑΥΞΗΣΗ ΔΟΣΗΣ MTX (20 mg/w)

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

ΕΠΙΣΚΕΨΗ ΜΕΤΑ 6 ΜΗΝΕΣ

Ενεργότητα νόσου

- TJC: 2, SJC: 2
- VAS: 30/100, HAQ: 0.38
- TKE: 20 mm/h, CRP: 3.2 mg/L(<5)
- DAS-28(TKE): **3.71** , DAS-28(CRP): **3.07**
- PASI: **1**



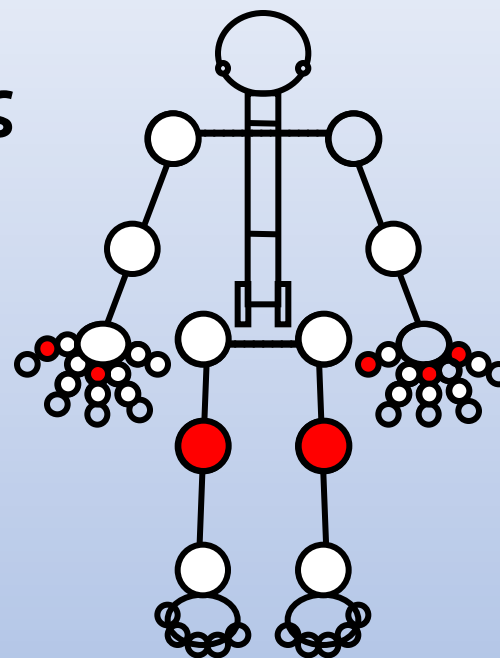
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΣΧΗΜΑ
MTX 20mg/w + 7,5mg/d CS

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Η ασθενής παρέμεινε σε ύφεση έως το 2/2021 οπότε επανήλθε με εικόνα έξαρσης

Ενεργότητα νόσου

- TJC: 5, SJC: 4
- VAS: 60/100, HAQ: 1.3
- TKE: 35 mm/h, CRP: 7.3 mg/L(<5)
- DAS-28(TKE): **5.17** , DAS-28(CRP): **4.35**
- PASI: **3.7**



ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΠΟΦΑΣΗ ?

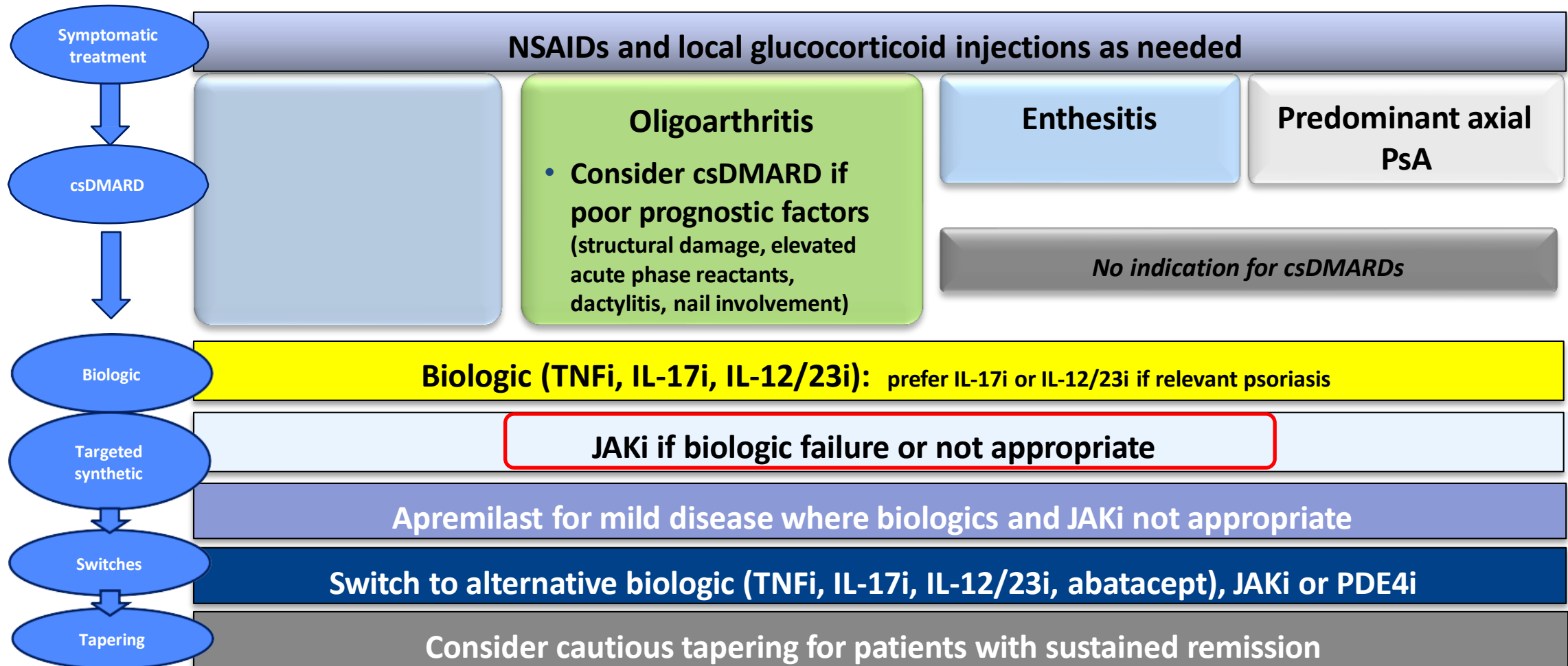
- Συνέχιση MTX σε μεγαλύτερη δόση
- CS σε μεγαλύτερη δόση
- Συγχορήγηση άλλου csDMARD
- Προσθήκη tsDMARD (JAKi) ή άλλου μηχανισμού (PDE4i)
- Προσθήκη bDMARD (anti- TNF, IL-17i, IL-12/23i)

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΠΟΦΑΣΗ:

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΟΦΑΣΙΤΙΝΙΒ

2019 Updated EULAR Recommendations on PsA: in Summary, a Graduated Approach



Derived from Gossec L, et al. EULAR 2019, Madrid.

Κατευθυντήριες οδηγίες

7. Σε ασθενείς με περιφερική αρθρίτιδα και ανεπαρκή ανταπόκριση τουλάχιστον σε έναν csDMARD και σε έναν bDMARD, ή όταν ο bDMARD δε μπορεί να χορηγηθεί ένας JAK inhibitor πρέπει να ληφθεί υπόψιν.



New

- 2 τυχαιοποιημένες με ομάδα ελέγχου μελέτες του tofacitinib
- όλο και περισσότερα δεδομένα (όχι φάσης III) σε άλλους JAKi
- Καλή αποτελεσματικότητα στην PsA
- Σε σύγκριση με τους bDMARDs, λιγότερα μακροχρόνια δεδομένα των JAKi στην PsA
- Στον θεραπευτικό αλγόριθμο μετά από ένα bDMARD ή όταν ο bDMARD δε μπορεί να χορηγηθεί: λόγω αντενδείξεων, σε άρνηση για ενέσιμη θεραπεία...

Κατευθυντήριες οδηγίες

11. Σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται επαρκώς ή δεν ανέχονται έναν bDMARD, η αλλαγή σε άλλο bDMARD ή σε tsDMARD πρέπει να ληφθεί υπόψιν. Συστήνεται μέχρι μία αλλαγή σε κάθε κατηγορία.

- Υπάρχουν καινούργια δεδομένα για τις αλλαγές
- **Τροποποίηση:** δυνατότητα για αλλαγή σε TNFi, IL17i, IL12/23i, abatacept, JAKi, PDE4i: **δεν υπάρχει σύσταση για συγκεκριμένη σειρά με εξαίρεση τα PDE4i που προτείνονται μόνο σε ήπια νόσο κι όταν δεν μπορούν να δωθούν τα JAKi-bDMARDs**
- Αλλαγές στο ίδιο φάρμακο (φάρμακο αναφοράς σε βιοομοειδές) δεν θεωρούνται αλλαγές
- **Τροποποίηση:** να αποφεύγεται αλλαγή σε τρίτο φάρμακο μίας κατηγορίας

Modified

Σύνοψη των μελετών του Tofacitinib στην PsA¹⁻³

	DMARD-IR OPAL BROADEN	TNFi-IR OPAL BEYOND	OLE OPAL BALANCE
Study (N)	OPAL Broaden ¹ (N=422)	OPAL Beyond ² (N=395)	OPAL Balance ³ (N=686)
Duration	12 months	6 months	36 months
Background treatment	csDMARD	csDMARD	csDMARD
Tofacitinib treatment position	Second-line	Third-line	Long-term treatment

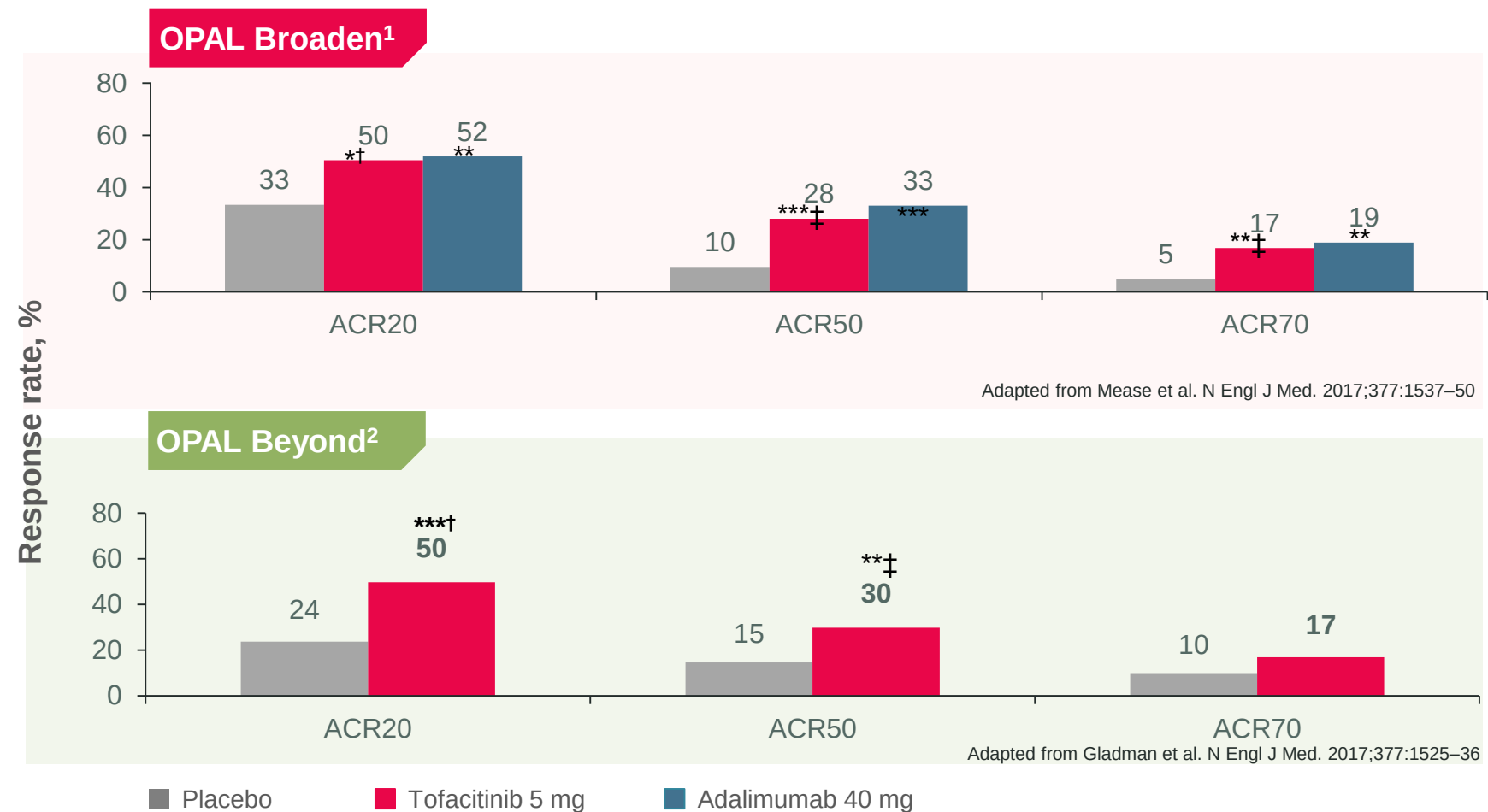
1. Mease et al. N Engl J Med 2017;377:1537–50.

2. Gladman et al. N Engl J Med 2017;377:1525–36;

3. Nash P, et al. Rheumatol Ther <https://doi.org/10.1007/s40744-020-00209-4>.
Published online 6 June 2020.

csDMARD, conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug; DMARD, disease-modifying antirheumatic drug; IR, inadequate responder; OLE, open-label extension; PsA, psoriatic arthritis; TNFi, tumour necrosis factor inhibitor.

Peripheral arthritis: ACR response rates at Month 3 for Tofacitinib in PsA^{1,2}

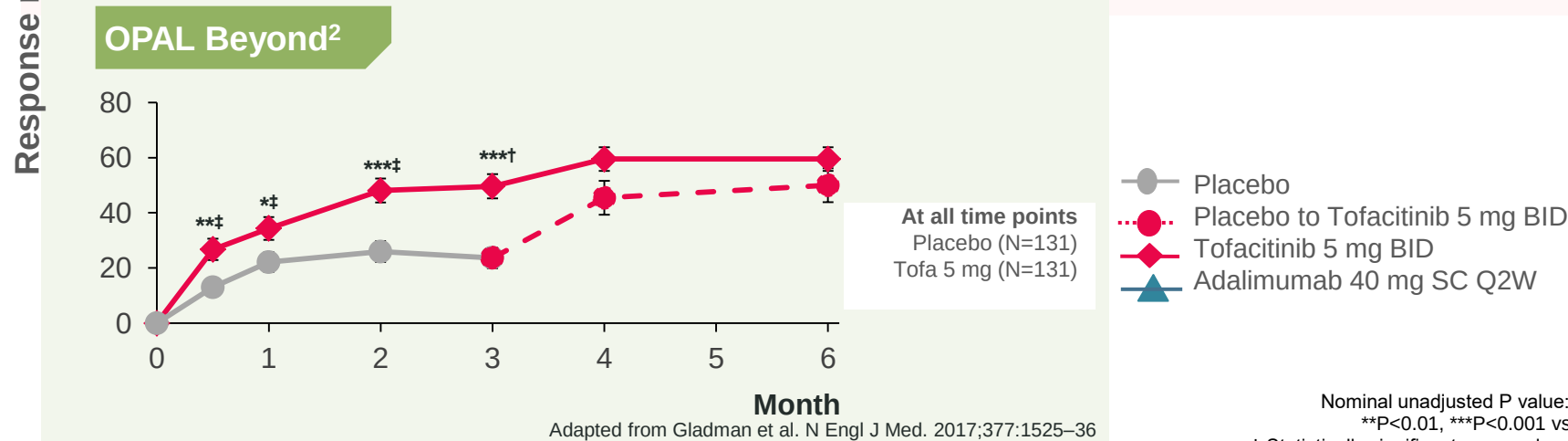
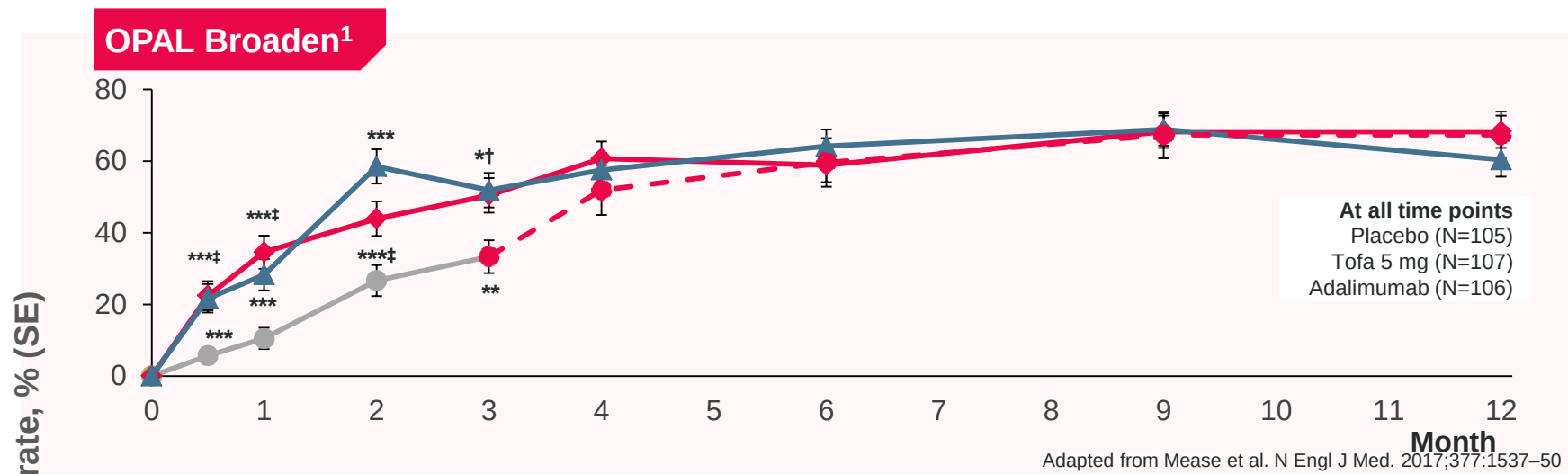


Αποτελέσματα παρόμοια σε TNFi-naïve TNFi-IR ασθενείς

1. Mease et al. N Engl J Med. 2017;377:1537–50;
2. Gladman et al. N Engl J Med. 2017;377:1525–36.

Nominal unadjusted P value: *P≤0.05 vs placebo, **P<0.01 vs placebo, ***P<0.001 vs placebo. † Statistically significant versus placebo at a P≤0.05 as per the prespecified step-down testing procedure for global Type I error control. ‡ The results was significant at a P≤0.05 according to the prespecified step-down testing procedure for Type I error control within the family of ACR responses. ACR20/50/70, American College of Rheumatology 20%, 50% or 70% improvement criteria; csDMARD, conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug; PsA, psoriatic arthritis; Q2W, once every two weeks; SC, subcutaneous; SE, standard error.

Peripheral arthritis: ACR20 response rate over time for Tofacitinib in PsA^{1,2}

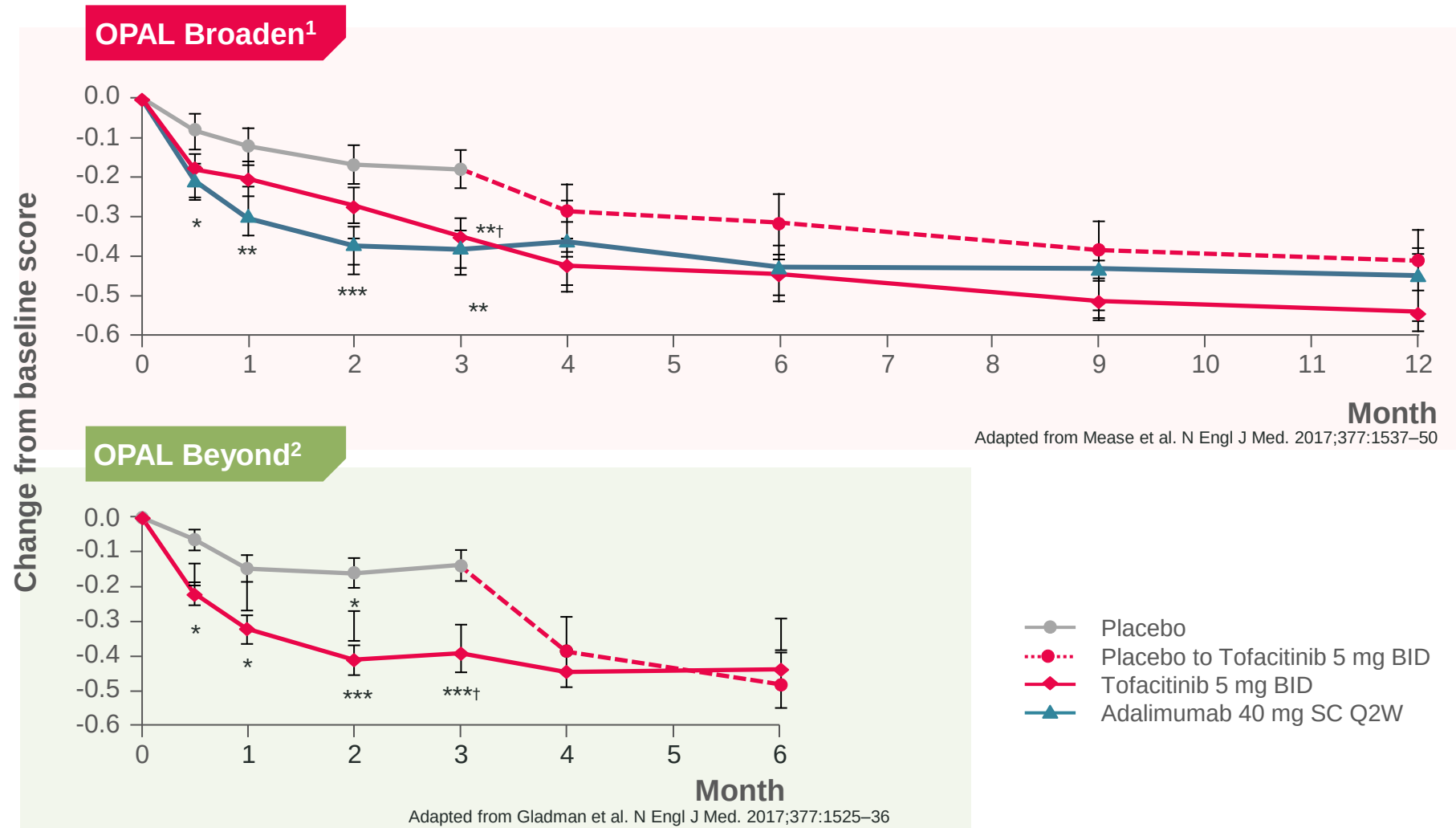


ACR20, American College of Rheumatology 20% improvement criteria; BID, twice daily; csDMARD, conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug; PsA, psoriatic arthritis; Q2W, once every two weeks; SC, subcutaneous; SE, standard error.

Nominal unadjusted P value: *P≤0.05, **P<0.01, ***P<0.001 vs placebo; † Statistically significant versus placebo at a P ≤0.05 as per the prespecified step-down testing procedure for global Type I error control. ‡ The results was significant at a P≤0.05 according to the prespecified step-down testing procedure for Type I error control within the family of ACR response time course.

1. Mease et al. N Engl J Med. 2017;377:1537–50;
2. Gladman et al. N Engl J Med. 2017;377:1525–36.

Physical Function: HAQ-D for Tofacitinib in PsA^{1,2}

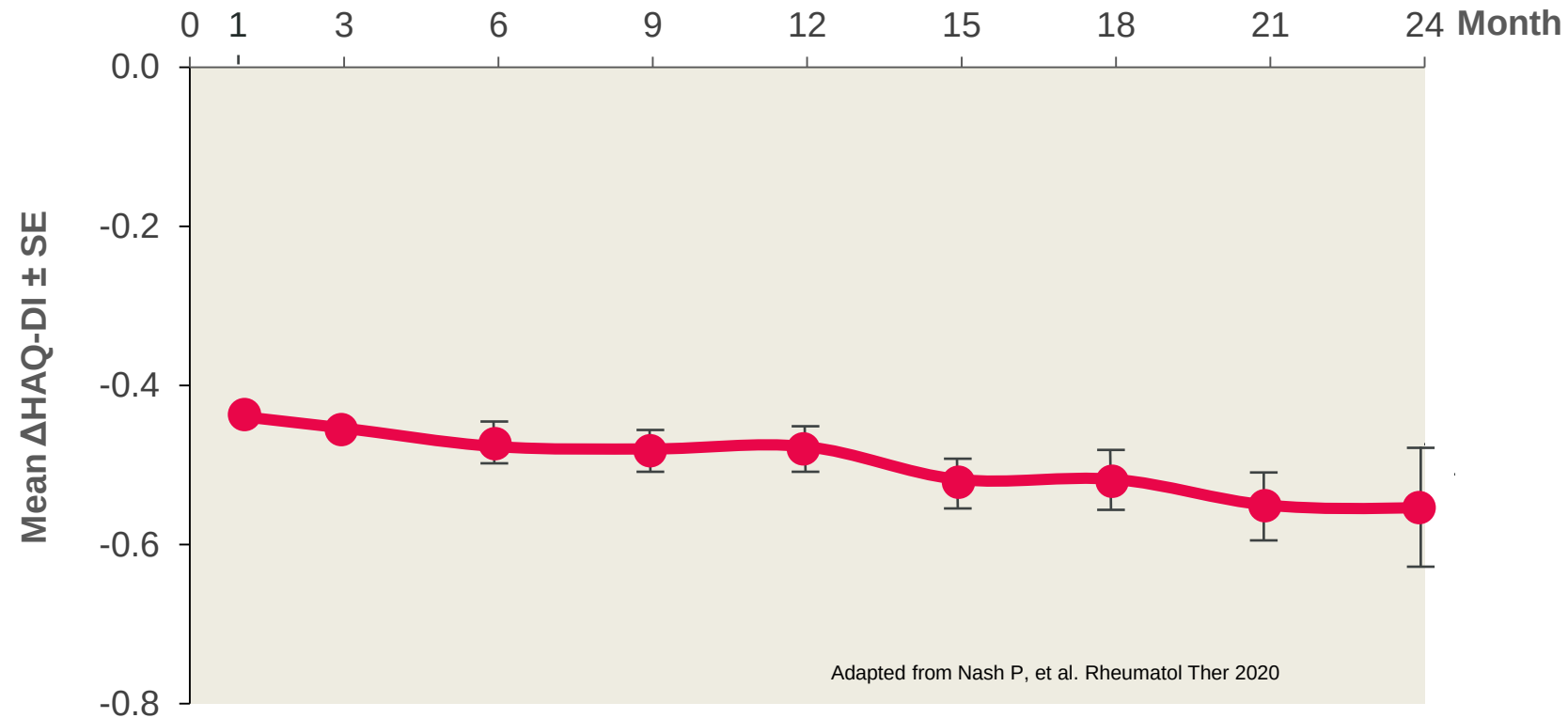


Nominal unadjusted P value: *P≤0.05, **P<0.01, ***P<0.001 vs placebo;
 † Statistically significant versus placebo at a P ≤0.05 as per the prespecified
 step-down testing procedure for global Type I error control. ‡ The results was
 significant at a P≤0.05 according to the prespecified step-down testing
 procedure for Type I error control within the family of ACR response time course.

1. Mease et al. N Engl J Med. 2017;377:1537–50;
2. Gladman et al. N Engl J Med. 2017;377:1525–36.

Least-squares mean change in HAQ-DI from baseline (dashed line) throughout the trial to month 12 among patients who received 5 mg of Tofacitinib, 10 mg of Tofacitinib, adalimumab, placebo with a switch to the 5-mg Tofacitinib dose at month 3, or placebo with a switch to the 10 mg Tofacitinib dose at Month 3. Nominal unadjusted P value: *P≤0.05, **P<0.01, ***P<0.001 vs placebo; ****P<0.0001† Statistically significant versus placebo at a P≤0.05 as per the prespecified step-down testing procedure for global Type I error control. BID, twice daily; MCID, minimum clinically important difference; PsA, psoriatic arthritis; Q2W, once every 2 weeks; SC, subcutaneous.

Long-term change in HAQ-DI up to Month 24 for Tofacitinib in PsA¹

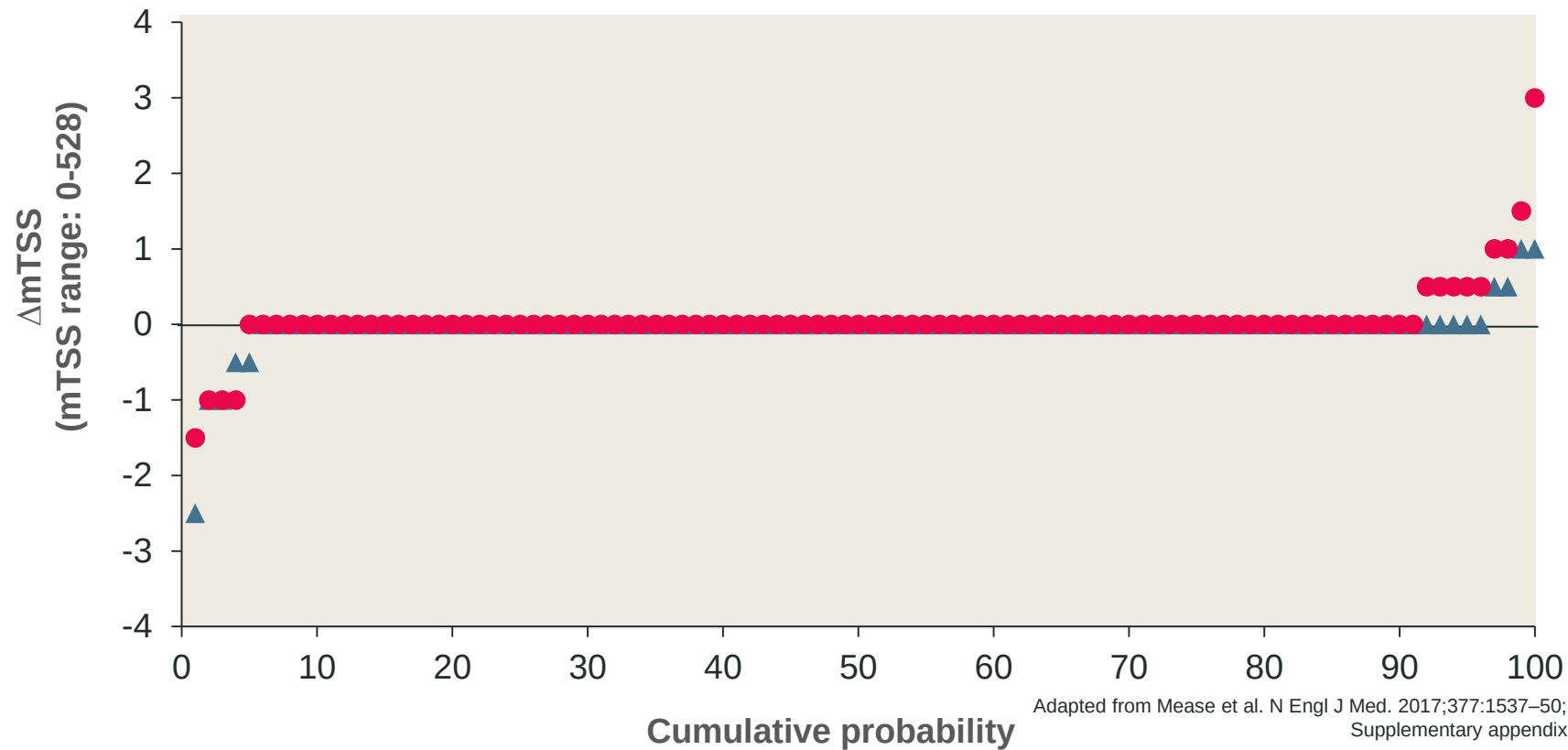


1. Nash P, et al. Rheumatol Ther <https://doi.org/10.1007/s40744-020-00209-4>. Published online 6 June 2020

Baseline values were those at the start of the qualifying study; only evaluable patients at a visit of interest were included in the analysis and missing values were not imputed. Efficacy data are reported to Month 24 as sample sizes were too small beyond this time point. csDMARD, conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug; HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire-Disability Index; N, number of patients at each time point; n, number of patients with response; PsA, psoriatic arthritis; SE, standard error.

Radiographic non-progression

Cumulative probability of change in mTSS for Tofacitinib in PsA^{1,2}

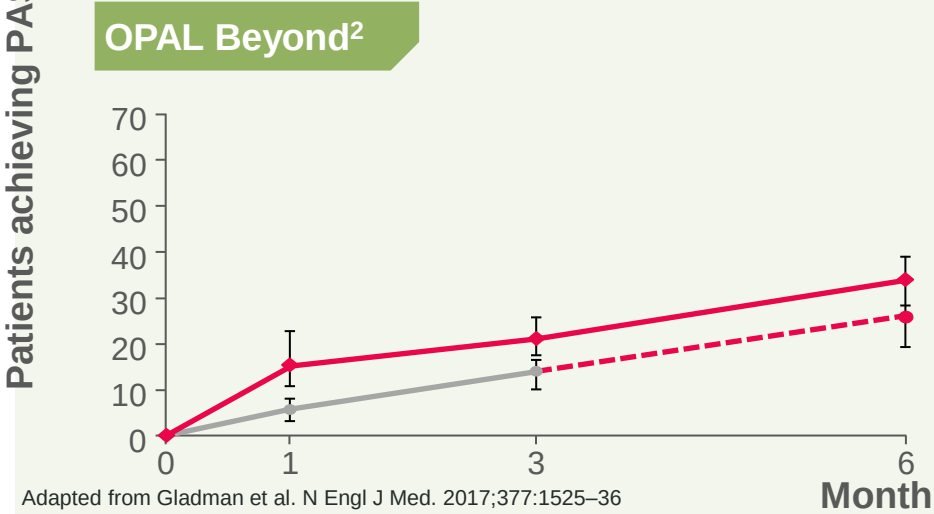
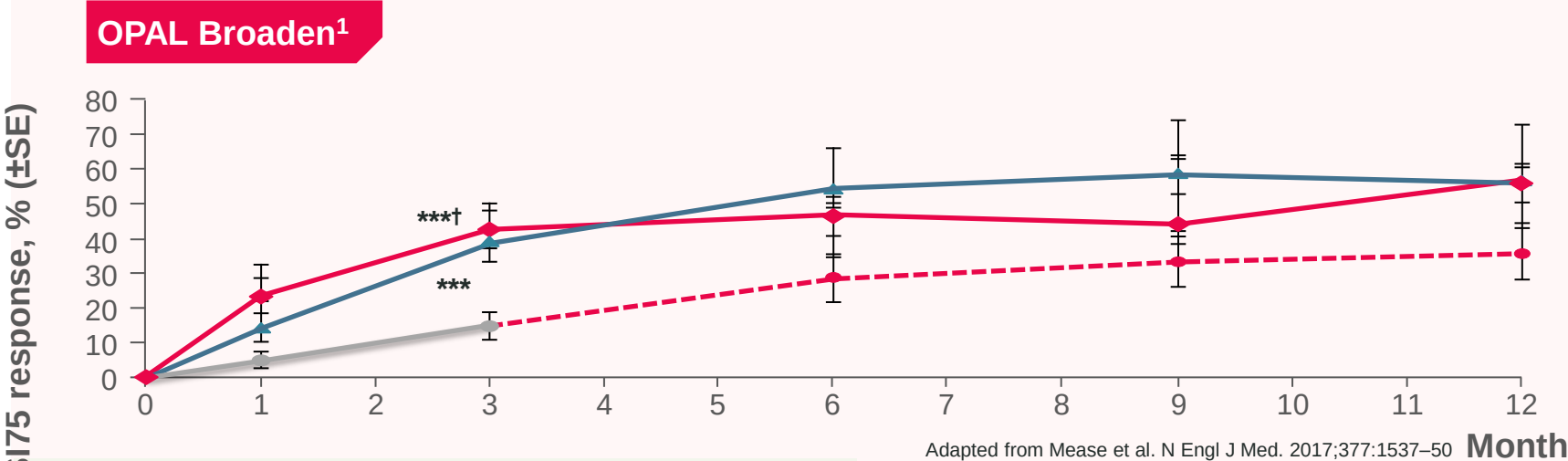


● Tofacitinib 5 mg BID
▲ Adalimumab 40 mg SC Q2W

1. Mease et al. N Engl J Med. 2017;377:1537-50
2. Mease et al. N Engl J Med. 2017;377:1537-50; Supplementary appendix

Radiographic progression, defined as an increase from baseline in mTSS >0.5, was used in the study protocol; its complement, radiographic non-progression, defined as an increase from baseline in mTSS ≤0.5, is reported. All data are shown for the full analysis set. Missing data were imputed using linear extrapolation.
BID, twice daily; csDMARD, conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug; mTSS, modified Total Sharp Score; PsA, psoriatic arthritis; Q2W, once every two weeks; SC, subcutaneous;

PASI75 response rates over time: Tofacitinib in PsA^{1,2}



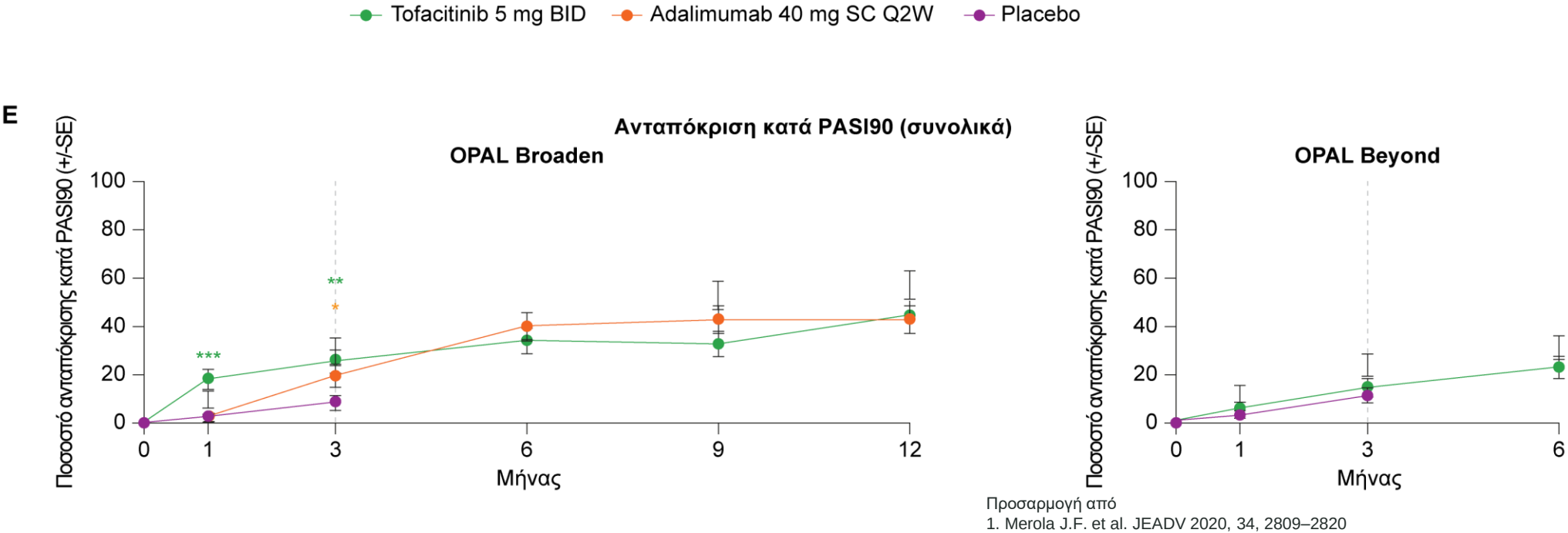
	OPAL Broaden (5 mg) N=107	OPAL Beyond (5 mg) N=131
Subjects with BSA ≥3%, n (%)	82 (77)	80 (61)
Median PASI score (range)	5.6 (0.4–46.0)	7.6 (0.6–32.2)

- Placebo
- Placebo to Tofacitinib 5 mg BID
- Tofacitinib 5 mg BID
- Adalimumab 40 mg SC Q2W

1. Mease et al. N Engl J Med. 2017;377:1537–50; Supplementary appendix.
2. Gladman et al. N Engl J Med. 2017;377:1525–36;

All data shown are for the full analysis set. Missing data were imputed as non-response to treatment. Nominal unadjusted P value: ***P<0.001 vs placebo. † Statistically significant versus placebo at a P≤0.05 as per the prespecified step-down testing procedure for global Type I error control. BID, twice daily; PsA, psoriatic arthritis; Q2W, once every two weeks; SC, subcutaneous; PASI75, ≥75% improvement in Psoriasis Area and Severity Index.

Αποτελεσματικότητα PASI90 στις μελέτες OPAL Broaden/OPAL Beyond¹

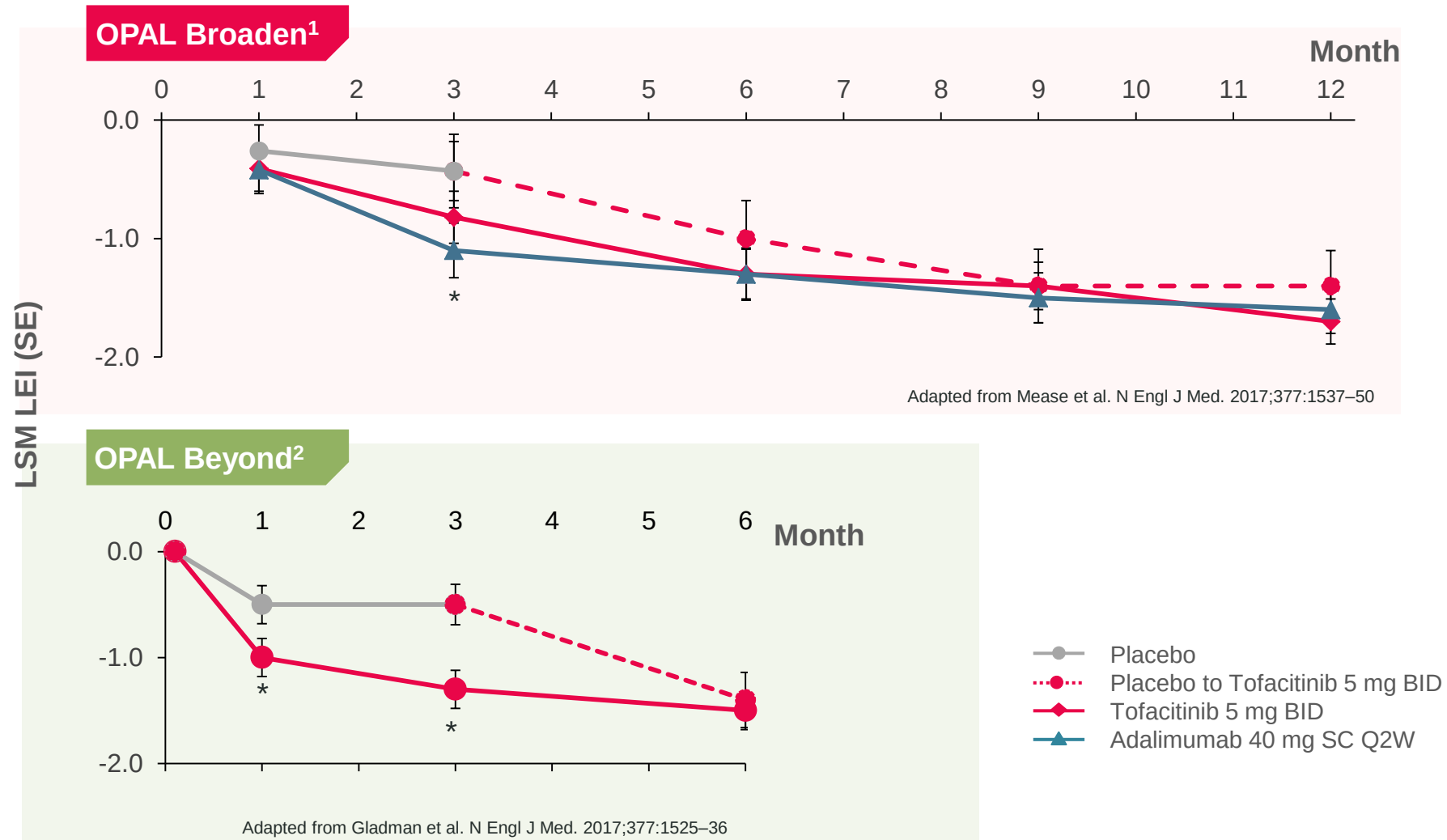


Σχεδιασμός μελέτης: Η ανάλυση αυτή περιελάμβανε δεδομένα από δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλές μελέτες φάσης 3 σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα και ανεπαρκή ανταπόκριση (IR) σε ≥ 1 συμβατικό, συνθετικό τροποποιητικό της νόσου αντιρρευματικό φάρμακο (csDMARD) που δεν είχαν λάβει κάποιο αναστολέα του παράγοντα νέκρωσης των όγκων (TNFi) (OPAL Broaden; NCT01877668) ή είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση (IR) σε ≥ 1 TNFi (OPAL Beyond; NCT01882439).³

PASI=Δείκτης έκτασης και σοβαρότητας της ψωρίασης, BID= δυο φορές την ημέρα, SC=υποδορίως, Q2W= μία φορά κάθε 2 εβδομάδες, placebo=εικονικό φάρμακο, SE=τυπικό σφάλμα

1. Merola J.F. et al. JEADV 2020, 34, 2809–2820

Enthesitis score over time for Tofacitinib in PsA^{1,2}

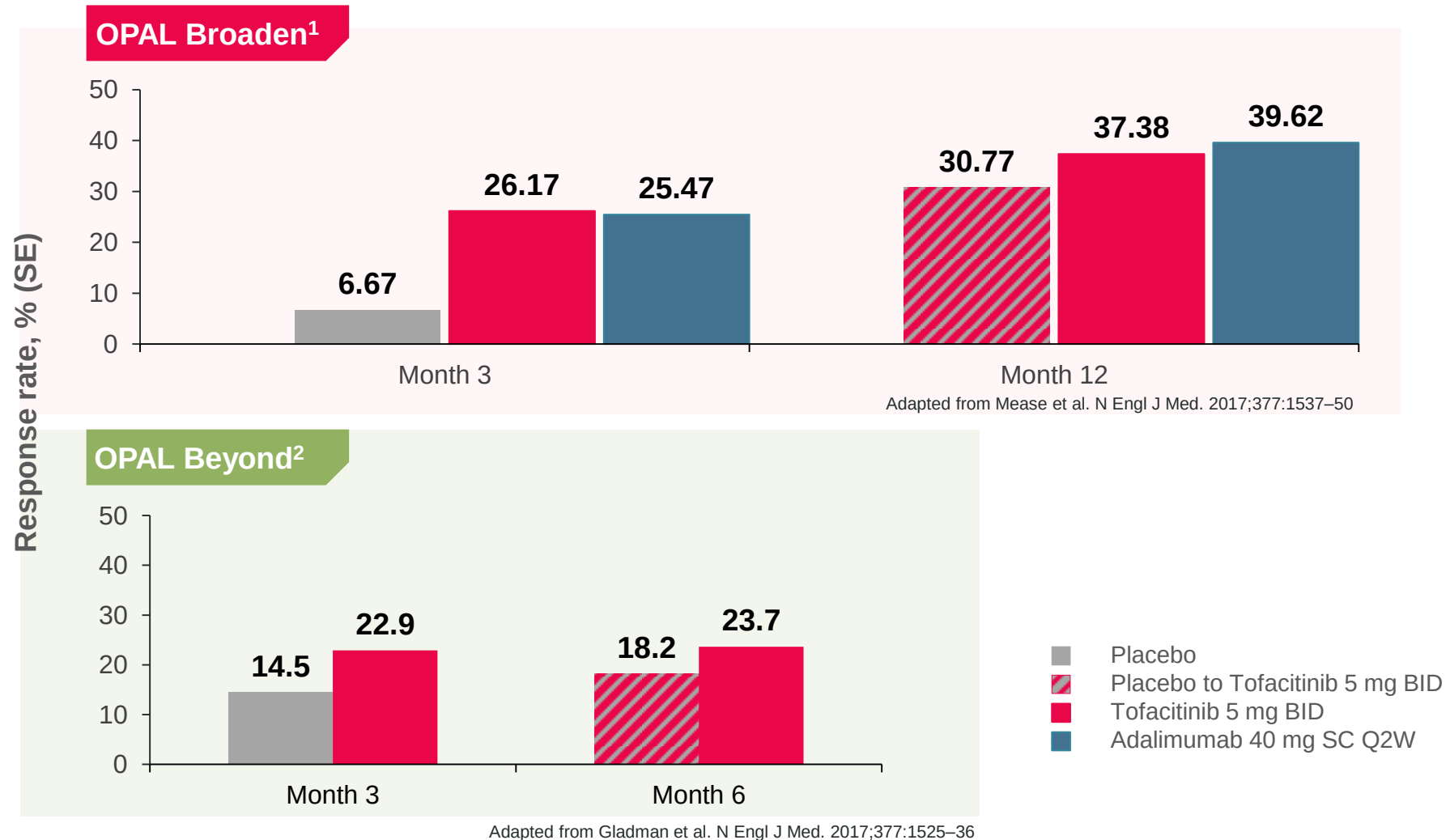


1. Mease et al. N Engl J Med 2017;377:1537–50; Supplementary appendix.
2. Gladman et al. N Engl J Med. 2017;377:1525–36;

Subjects with baseline score >0. Nominal unadjusted P value:
*P≤0.05.

BID, twice daily; csDMARD, conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug; LEI, Leeds Enthesitis Index; LSM, least-squares mean; PsA, psoriatic arthritis; Q2W, once every two weeks; SC, subcutaneous; SE, standard error.

MDA rate for Tofacitinib in PsA^{1,2}



1. Mease et al. N Engl J Med. 2017;377:1537–50;
2. Gladman et al. N Engl J Med. 2017;377:1525–36.

Nominal $P \leq 0.05$, $***P < 0.0001$ vs placebo. BID, twice daily; csDMARD, conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug; MDA, minimal disease activity; PsA, psoriatic arthritis; Q2W, once every two weeks; SC, subcutaneous; SE, standard error.



An Integrated Analysis of the Safety of Tofacitinib in Psoriatic Arthritis across Phase III and Long-Term Extension Studies with Comparison to Real-World Observational Data

Gerd R. Burmester¹ · Jeffrey R. Curtis² · Huifeng Yun² · Oliver FitzGerald³ · Kevin L. Winthrop⁴ · Valderilio F. Azevedo⁵ · William F. C. Rigby⁶ · Keith S. Kanik⁷ · Cunshan Wang⁷ · Pinaki Biswas⁸ · Thomas Jones⁹ · Niki Palmetto⁸ · Thijs Hendrikx⁹ · Sujatha Menon⁷ · Ricardo Rojo⁷

© The Author(s) 2020

CLINICAL TRIALS COHORT

Δεδομένα ασφάλειας από την OPAL
Broaden, την OPAL Beyond και την OPAL
Balance (έως 10/5/16)

VS

OBSERVATIONAL COMPARISON COHORT

US Truven Market scan database

Από 2010 έως 2015

Υπό θεραπεία με csDMARD ,
Apremilast και bDMARD

Tofacitinib 5 mg twice daily is the approved dosage for the treatment of moderate to severely active RA and PsA²

1. Burmester et al. Drug Safety <https://doi.org/10.1007/s40264-020-00904-9>. Published online 31 January 2020

2. XELJANZ SmPC 1/2021



An Integrated Analysis of the Safety of Tofacitinib in Psoriatic Arthritis across Phase III and Long-Term Extension Studies with Comparison to Real-World Observational Data

Gerd R. Burmester¹ · Jeffrey R. Curtis² · Huifeng Yun² · Oliver FitzGerald³ · Kevin L. Winthrop⁴ · Valderilio F. Azevedo⁵ · William F. C. Rigby⁶ · Keith S. Kanik⁷ · Cunshan Wang⁷ · Pinaki Biswas⁸ · Thomas Jones⁹ · Niki Palmetto⁸ · Thijs Hendriks⁹ · Sujatha Menon⁷ · Ricardo Rojo⁷

Tofacitinib Safety in PsA

Table 1 Demographics and baseline characteristics (placebo-controlled cohort and dose-comparison cohort)

Characteristics	Tofacitinib 5 mg BID (n = 238)	Tofacitinib 10 mg BID (n = 236)	Placebo (n = 236)	Adalimumab 40 mg Q2W ^a (n = 106)
Age (years)	49.5 ± 12.4	49.4 ± 11.7	48.4 ± 12.5	47.4 ± 11.3
Female	121 (51)	136 (58)	136 (58)	50 (47)
BMI (kg/m ²)	29.8 ± 6.3	30.2 ± 6.3	29.2 ± 5.6	28.8 ± 5.3
Race				
White	226 (95.0)	221 (93.6)	222 (94.1)	103 (97.2)
Black	1 (0.4)	1 (0.4)	1 (0.4)	0 (0.0)
Asian	2 (0.8)	10 (4.2)	9 (3.8)	2 (1.9)
Other	9 (3.8)	4 (1.7)	4 (1.7)	1 (0.9)
Geographical region ^b				
USA/Canada	58 (24.4)	56 (23.7)	45 (19.1)	11 (10.4)
Eastern Europe/Russia	93 (39.1)	100 (42.4)	112 (47.5)	72 (67.9)
Western Europe/Australia	58 (24.4)	59 (25.0)	49 (20.8)	17 (16.0)
Asia	1 (0.4)	7 (3.0)	6 (2.5)	1 (0.9)
Latin America	28 (11.8)	14 (5.9)	24 (10.2)	5 (4.7)
PsA duration (years)	8.6 ± 7.9	7.5 ± 6.6	8.1 ± 7.5	5.3 ± 5.3
Corticosteroid use ^c	67 (28.2)	37 (15.7)	49 (20.8)	23 (21.7)
Concomitant MTX	190 (79.8)	184 (78.0)	193 (81.8)	80 (75.5)

Data are presented as mean ± standard deviation or N (%) unless otherwise indicated
BID twice daily, *BMI* body mass index, *MTX* methotrexate, *PsA* psoriatic arthritis, *Q2W* once every 2 weeks
^aPatients from OPAL Broaden receiving adalimumab 40 mg Q2W subcutaneously
^bEastern Europe includes Bulgaria, Czech Republic, Hungary, Poland, and Slovakia. Western Europe includes Belgium, France, Germany, Spain, and the UK. Asia includes Taiwan. Latin America includes Brazil and Mexico
^cOral systemic corticosteroid use at baseline (maximum dose 10 mg/day prednisone equivalent)

Table 2 Demographics and baseline characteristics for the all-tofacitinib comparison cohort and the observational comparison cohort

Characteristics	All-tofacitinib comparison cohort (n = 783)	Observational comparison cohort (n = 5799)
Age (years)	48.7 ± 12.0	48.9 ± 11.5
Female	428 (54.7)	3127 (53.9)
Race		
White	739 (94.4)	NA
Black	3 (0.4)	NA
Asian	23 (2.9)	NA
Other	18 (2.3)	NA
Geographical region ^a		
USA/Canada	158 (20.2)	5799 (100.0)
Eastern Europe/Russia	369 (47.1)	0 (0.0)
Western Europe/Australia	173 (22.1)	0 (0.0)
Asia	15 (1.9)	0 (0.0)
Latin America	68 (8.7)	0 (0.0)
PsA duration (years)	7.7 ± 7.2	NA
Diabetes	107 (13.7)	706 (12.2)
Prior TNFi experience	377 (48.1)	2125 (36.6)
Corticosteroid use ^b	170 (21.7)	856 (11.9)
Concomitant MTX	609 (77.8)	2202 (38.0)

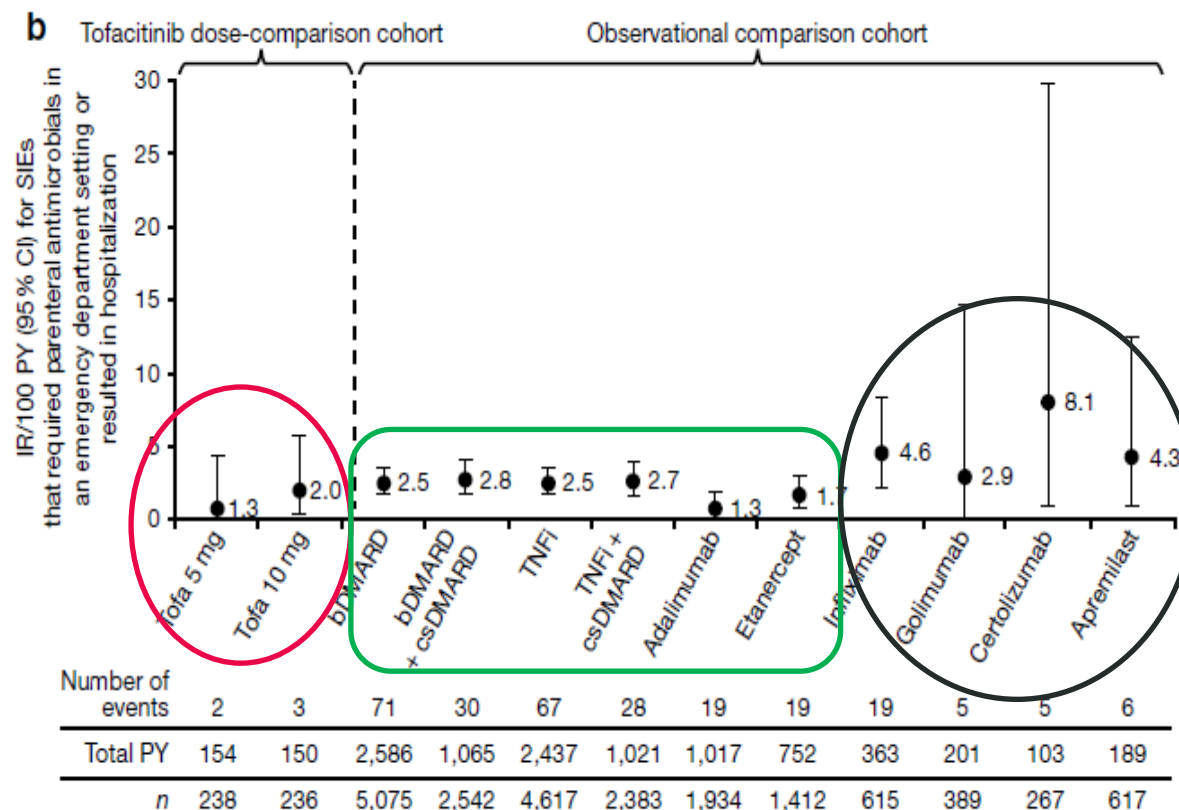
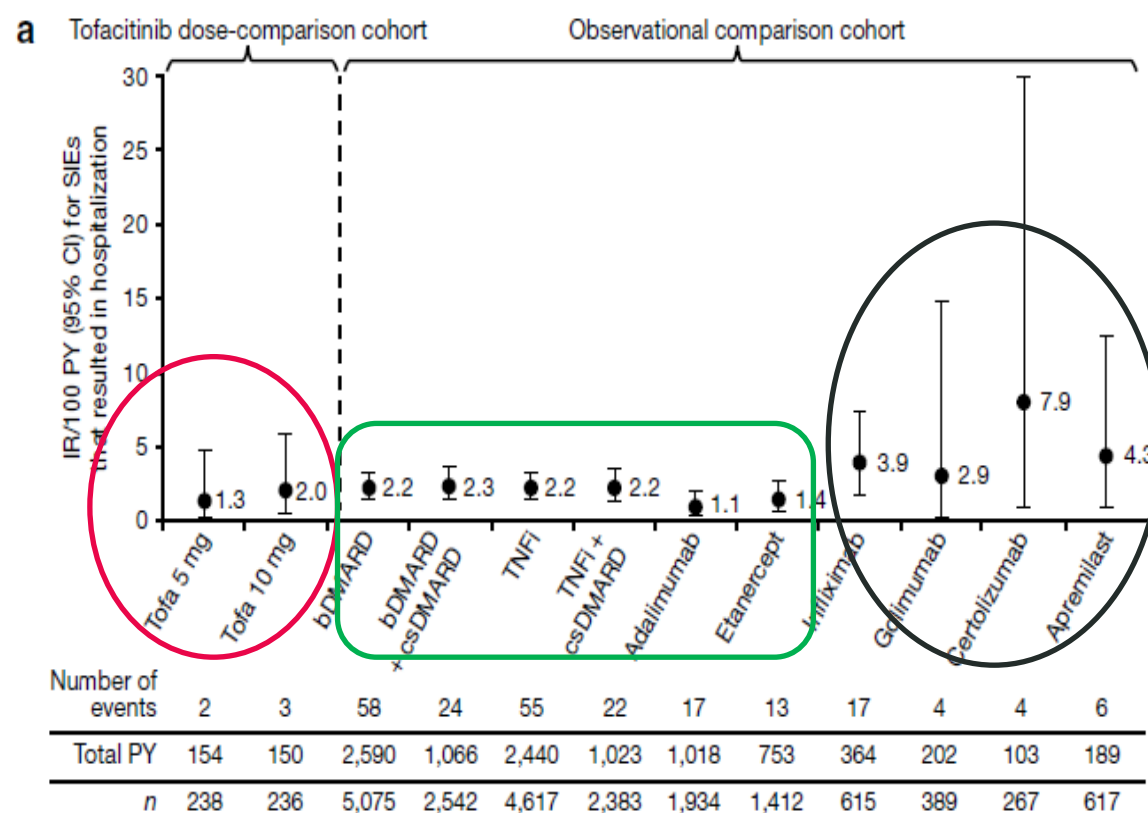
Data are presented as mean ± standard deviation or N (%) unless otherwise indicated
MTX methotrexate, *NA* not available, *PsA* psoriatic arthritis, *TNFi* tumor necrosis factor inhibitor
^aEastern Europe includes Bulgaria, Czech Republic, Hungary, and Poland. Western Europe includes Belgium, France, Germany, Spain, and the UK. Asia includes Taiwan. Latin America includes Brazil and Mexico
^bOral systemic corticosteroid use at baseline (maximum dose 10 mg/day prednisone equivalent)

Tofacitinib 5 mg twice daily is the approved dosage for the treatment of moderate to severely active RA and PsA²

IRs ΣΟΒΑΡΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

(a) που οδήγησαν σε νοσηλεία στο νοσοκομείο

(b) ασθενείς που έλαβαν iv αντιβίωση σε τμήμα επείγοντων και στη συνέχεια έλαβαν αγωγή στο σπίτι & νοσηλεύθηκαν



Adapted from Burmester et al. Drug Safety 2020

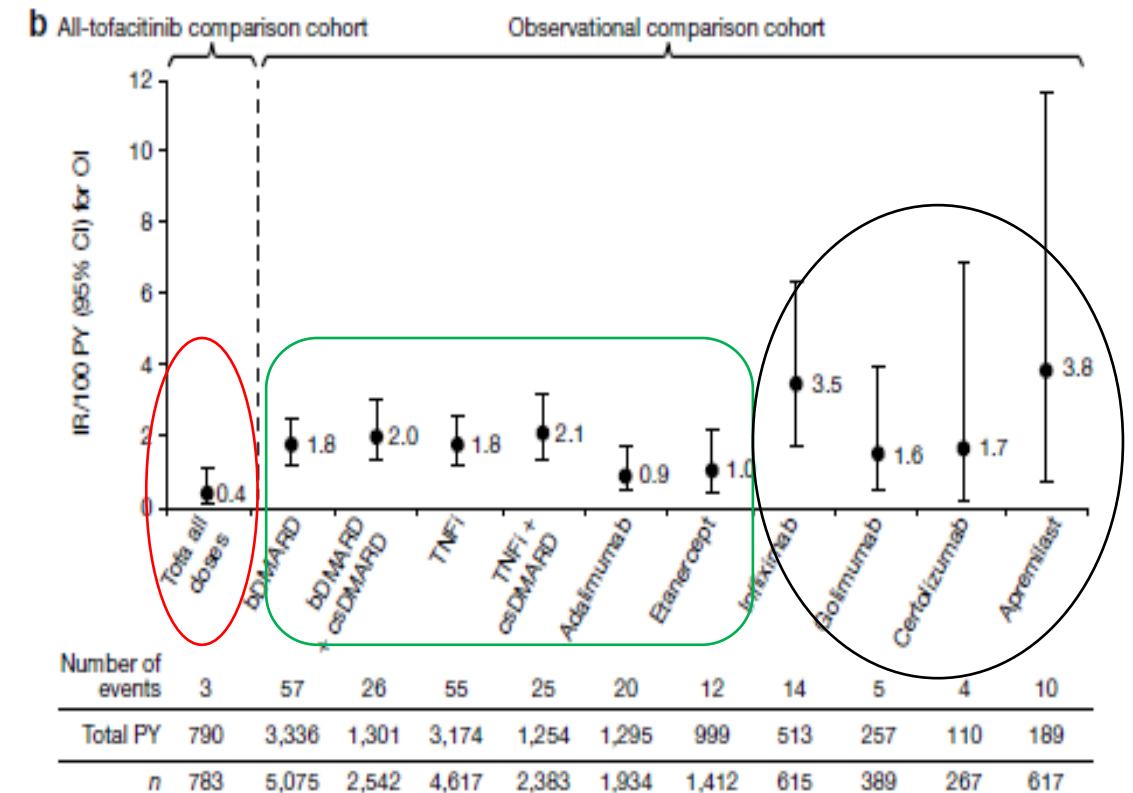
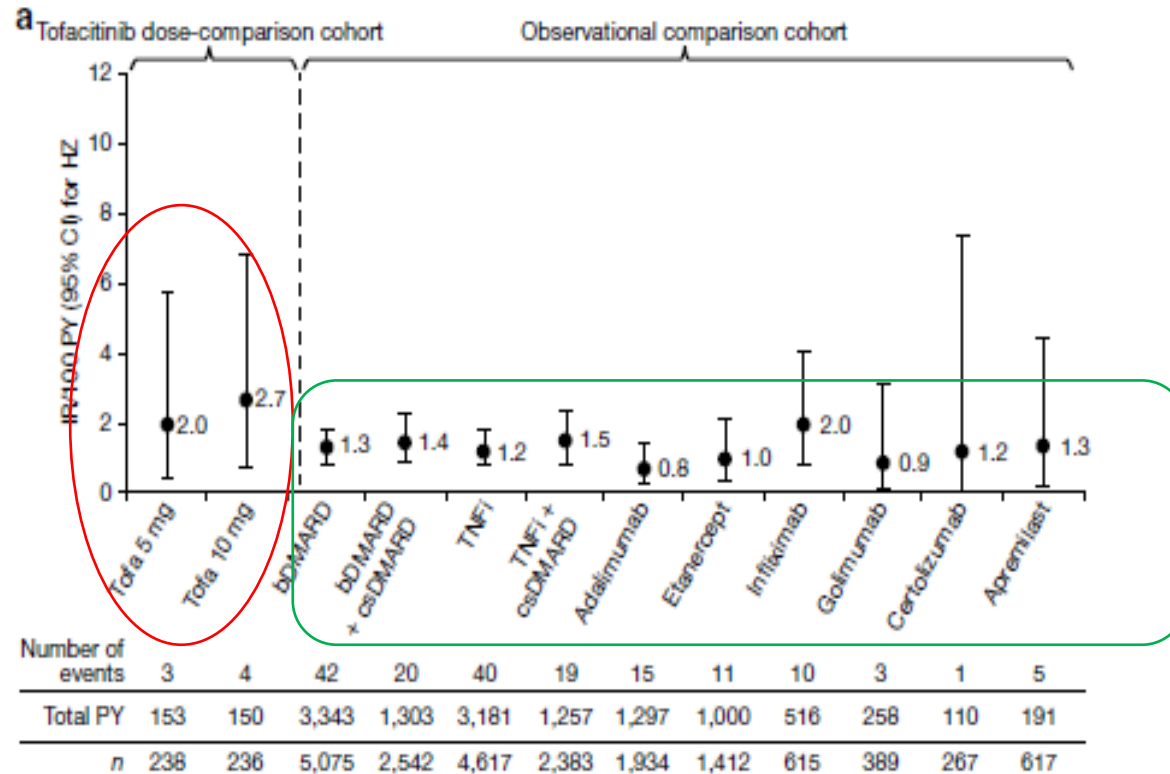
Tofacitinib 5 mg twice daily is the approved dosage for the treatment of moderate to severely active RA and PsA²

1. Burmester et al. Drug Safety <https://doi.org/10.1007/s40264-020-00904-9>. Published online 31 January 2020
2. XELJANZ SmPC 1/2021

IRs ΣΟΒΑΡΩΝ ΕΡΠΗΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΕΥΚΑΙΡΙΑΚΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

(a) ΕΖ

(b) ευκαιριακών λοιμώξεων



Adapted from Burmester et al. Drug Safety 2020

Tofacitinib 5 mg twice daily is the approved dosage for the treatment of moderate to severely active RA and PsA²

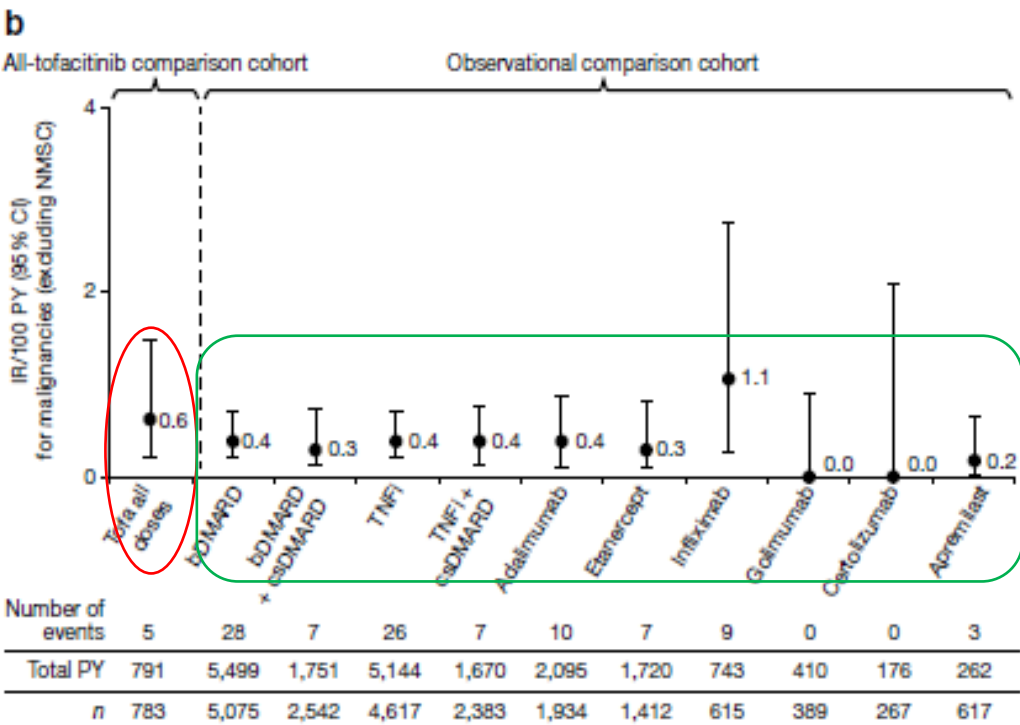
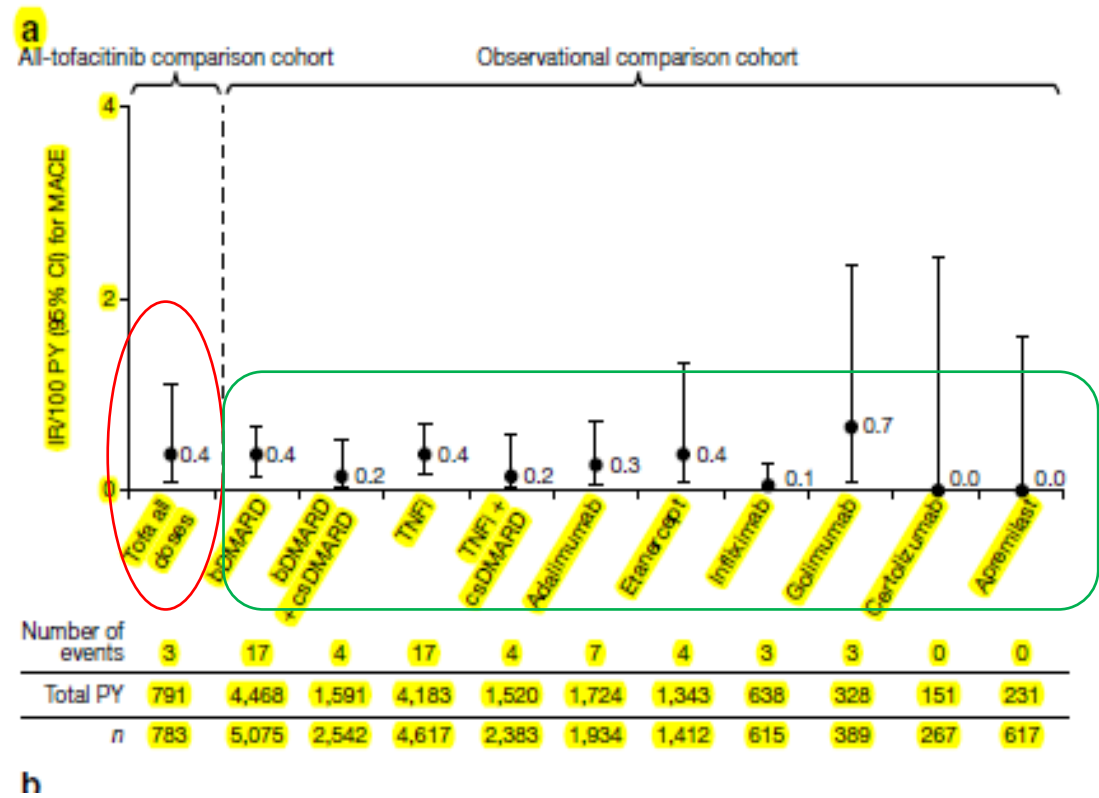
1. Burmester et al. Drug Safety <https://doi.org/10.1007/s40264-020-00904-9>. Published online 31 January 2020

2. XELJANZ SmPC 1/2021

IRs MACES & MALIGNANCIES

- (a) μειζόνων καρδιαγγειακών συμβαμάτων MACES
- (b) κακοήθειας Malignancies

ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ



Adapted from Burmester et al. Drug Safety 2020

Tofacitinib 5 mg twice daily is the approved dosage for the treatment of moderate to severely active RA and PsA²

1. Burmester et al. Drug Safety <https://doi.org/10.1007/s40264-020-00904-9>. Published online 31 January 2020
2. XELJANZ SmPC 1/2021

Επίπτωση του έρπη ζωστήρα στη θεραπεία με tofacitinib στην PsA^{1,2}

OPAL Broaden¹

- Στους 12 μήνες, **EZ** εμφανίστηκε σε 4 ασθενείς που έλαβαν tofacitinib
- Κανένας ασθενής που έλαβε placebo ή adalimumab δεν εμφάνισε EZ

OPAL Beyond²

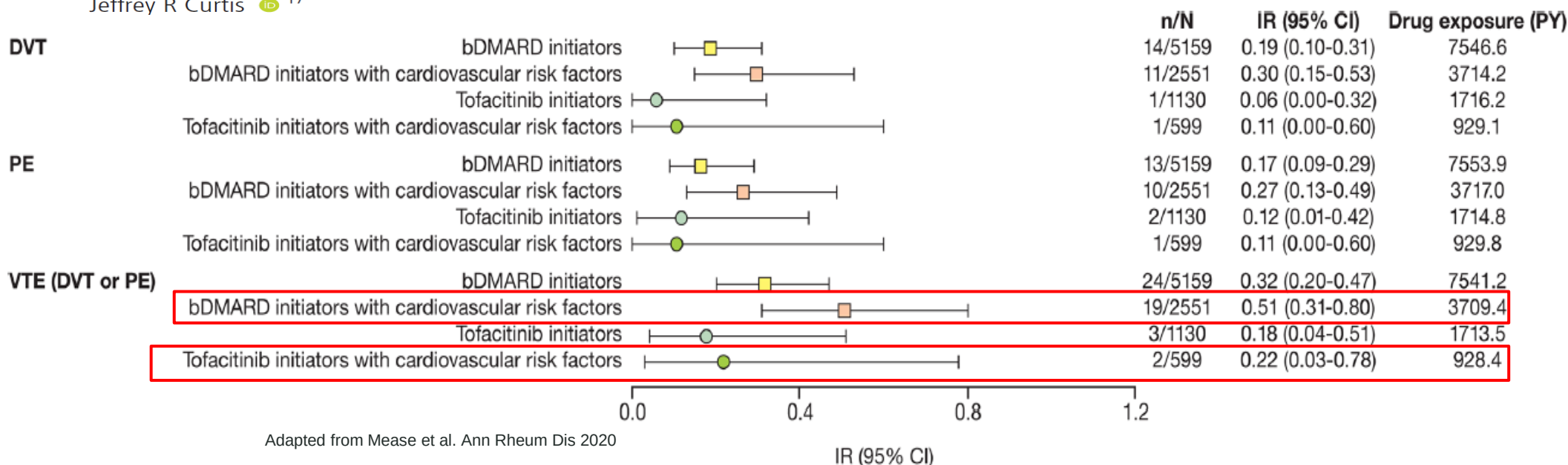
- **EZ** εμφανίστηκε σε 3 ασθενείς σε ήπια μορφή
- σοβαρές λοιμώξεις και EZ ήταν πιο συνηθισμένες σε ασθενείς υπό tofacitinib σε σχέση με το placebo

1. Mease P, et al. N Engl J Med. 2017;377:1537–50.

2. Gladman D, et al. N Engl J Med. 2017;377:1525–36.

Incidence of venous and arterial thromboembolic events reported in the tofacitinib rheumatoid arthritis, psoriasis and psoriatic arthritis development programmes and from real-world data

Philip Mease ¹, Christina Charles-Schoeman, ² Stanley Cohen, ³ Lara Fallon, ⁴ John Woolcott, ⁵ Huifeng Yun, ⁶ Joel Kremer, ⁷ Jeffrey Greenberg, ⁸ Wendi Malley, ⁸ Alina Onofrei, ⁸ Keith S Kanik, ⁹ Daniela Graham, ⁹ Cunshan Wang, ¹⁰ Carol Connell, ¹¹ Hernan Valdez, ¹² Manfred Hauben, ^{13,14} Eric Hung, ¹³ Ann Madsen, ¹⁵ Thomas V Jones, ¹⁶ Jeffrey R Curtis ¹⁷



IRs για DVT, PE, VTE ήταν υψηλότεροι σε ασθενείς με καθορισμένους από την έναρξη παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάματα ή για VTE σε σχέση με όσους δεν είχαν παράγοντες κινδύνου, και για τις δύο ομάδες ασθενών υπό θεραπεία με tofacitinib ή bDMARD

Figure 6 Drug exposure and unadjusted incidence rates (95% CI) for DVT, PE and VTE (DVT or PE) for RA patients with moderate to severe disease activity (CDAI >10) in the US Corrona RA registry subanalysis who were bDMARD^a or tofacitinib^b initiators; all patients, stratified by cardiovascular risk factors.^c ^aIncluded patients with moderate to severe RA (CDAI >10 at time of initiation) in the Corrona RA registry initiating a first or subsequent bDMARD (each initiation was considered separately, such that there were multiple initiations per patient) and who were tofacitinib-naïve.

Incidence of venous and arterial thromboembolic events reported in the tofacitinib rheumatoid arthritis, psoriasis and psoriatic arthritis development programmes and from real-world data

Philip Mease ¹, Christina Charles-Schoeman,² Stanley Cohen,³ Lara Fallon,⁴ John Woolcott,⁵ Huifeng Yun,⁶ Joel Kremer,⁷ Jeffrey Greenberg,⁸ Wendi Malley,⁸ Alina Onofrei,⁸ Keith S Kanik,⁹ Daniela Graham,⁹ Cunshan Wang,¹⁰ Carol Connell,¹¹ Hernan Valdez,¹² Manfred Hauben,^{13,14} Eric Hung,¹³ Ann Madsen,¹⁵ Thomas V Jones,¹⁶ Jeffrey R Curtis ¹⁷

- DVT, PE και ATE στις tofacitinib RCTs (έκθεση σε tofacitinib ≤23 497 PY σε RA, ≤8955 PY σε PsO & ≤2038 PY σε PsA) ήταν σε συμφωνία με τις US Corrona registries και τις MarketScan databases για ασθενείς με RA, PsO και PsA υπό θεραπεία με non-bDMARDs και bDMARDs.
- IRs of DVT, PE, VTE και ATE ήταν μεγαλύτεροι σε ασθενείς με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου ή παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολή σε σχέση με αυτούς που δεν είχαν και στις δύο κατηγορίες ασθενών, με tofacitinib και με bDMARDs.
- Τα αποτελέσματα της ανάλυσης συστήνουν την εξατομίκευση της θεραπείας λαμβάνοντας υπόψιν τους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάματα και για θρομβοεμβολή.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Από το πρόγραμμα κλινικών μελετών του Tofacitinib για τη PsA δεν προέκυψαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες ή ειδοποιήσεις ασφαλείας
- Ανεπιθύμητες ενέργειες ειδικού ενδιαφέροντος ήταν σπάνιες και γενικά παρόμοιες με αυτές των bDMARDs με εξαίρεση την αυξημένη εμφάνιση έρπη ζωστήρα
- Το προφίλ ασφαλείας του φαρμάκου στην PsA είναι παρόμοιο με τα δεδομένα στη RA

1. Burmester et al. Drug Safety <https://doi.org/10.1007/s40264-020-00904-9>. Published online 31 January 2020
2. Nash P, et al. Rheumatol Ther <https://doi.org/10.1007/s40744-020-00209-4>. Published online 6 June 2020
3. Wollenhaupt et al. Arthritis Research & Therapy (2019) 21:89 <https://doi.org/10.1186/s13075-019-1866-2>
4. XELJANZ SmPC 01/2021.

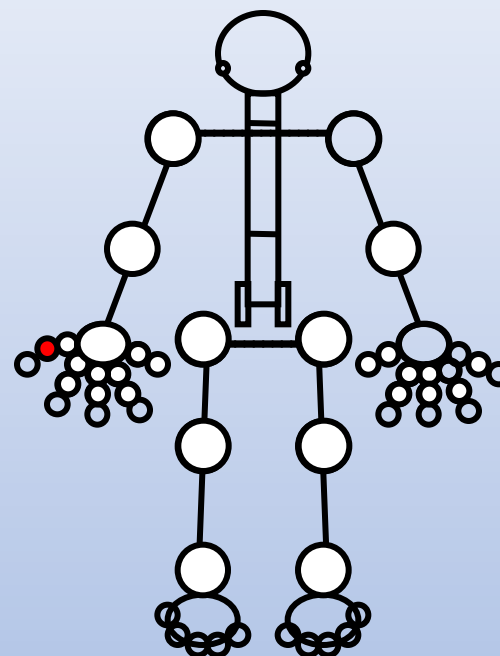
bDMARD, biologic disease-modifying antirheumatic drug;
LTE, long-term extension; PsA, psoriatic arthritis; RA, rheumatoid arthritis.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

ΕΠΙΣΚΕΨΗ ΜΕΤΑ 3 ΜΗΝΕΣ

Ενεργότητα νόσου

- TJC: 1, SJC: 1
- VAS: 20/100, HAQ: 0.38
- TKE: 12 mm/h, CRP: 2.37 mg/L(<5)
- DAS-28(TKE): **2.86** , DAS-28(CRP): **2.48**
- PASI: **0**



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΣΧΗΜΑ
Tofacitinib + MTX 15mg/w

Ευχαριστώ για την προσοχή σας...