

# XELJANZ® (TOFACITINIB)

## CHECKLIST PER L'INIZIO DEL TRATTAMENTO PER I PRESCRITTORI (PER L'USO IN PAZIENTI CHE INIZIANO IL TRATTAMENTO CON XELJANZ)

Paziente:

Data: \_\_\_\_\_

Versione 04 - Data di approvazione AIFA: 17/03/2023

*Il trattamento dei pazienti affetti da AR, AS, PsA, CU e JIA con tofacitinib deve essere iniziato e seguito da medici specialisti con esperienza nella diagnosi e nel trattamento di queste rispettive condizioni.*

*In uno studio randomizzato di sicurezza successivo all'autorizzazione condotto in pazienti con artrite reumatoide di età pari o superiore a 50 anni con almeno un fattore di rischio cardiovascolare aggiuntivo, è stata osservata una maggiore incidenza di infarto del miocardio e di tumori maligni, (escluso il cancro della cute non melanoma), in particolare di cancro del polmone e linfoma, con tofacitinib rispetto agli inibitori del TNF*

*Eventi gravi di TEV, tra cui embolia polmonare (EP), alcuni dei quali fatali, e trombosi venosa profonda (TVP), sono stati osservati in pazienti che assumevano tofacitinib. In uno studio clinico in cui tofacitinib è stato confrontato con gli inibitori del TNF, è stato osservato un aumento del rischio di TEV dose-dipendente.*

*Nei pazienti trattati con tofacitinib nell'ambito degli studi clinici sono stati segnalati casi di infezioni gravi, TEV (TVP ed EP), rischio cardiovascolare (escluso infarto del miocardio [MI]), MI, herpes zoster, tubercolosi (TB) e altre infezioni opportunistiche, tumore maligno (incluso cancro del polmone e linfoma), mortalità per tutte le cause, perforazioni gastrointestinali, malattia polmonare interstiziale e alterazioni degli esami di laboratorio.*

*Tofacitinib deve essere utilizzato solo se non sono disponibili alternative terapeutiche adeguate nei pazienti:*

- di età pari o superiore a 65 anni;
- con anamnesi di malattia cardiovascolare aterosclerotica o altri fattori di rischio cardiovascolare (come i fumatori o coloro che hanno fumato in passato per lungo tempo);
- con fattori di rischio per tumori maligni (ad es. tumore maligno in corso o anamnesi di tumore maligno).

*I pazienti devono essere attentamente monitorati per lo sviluppo di eventuali segni e sintomi e alterazioni degli esami di laboratorio per poter identificare precocemente tali rischi.*

***Questa checklist per l'inizio del trattamento funge da promemoria dei rischi associati all'uso di tofacitinib e degli esami raccomandati prima della somministrazione della prima dose del trattamento con tofacitinib.***

### Prima di somministrare tofacitinib ai pazienti, verificare quanto segue:

**IL/LA PAZIENTE PRESENTA EVIDENZE DI COMPROMISSIONE EPATICA (CHILD-PUGH A, B O C)?**

Si  No

**Si noti quanto segue:**

- Compromissione epatica grave (Child-Pugh C): tofacitinib **non** deve essere utilizzato.
- Compromissione epatica moderata (Child-Pugh B):
  - Artrite reumatoide (AR), artrite psoriasica attiva (PsA) e spondilite anchilosante (SA): la dose di tofacitinib deve essere ridotta a 5 mg una volta al giorno.
  - Colite ulcerosa (CU): la dose deve essere ridotta a 5 mg una volta al giorno, quando la dose indicata in presenza di una normale funzionalità epatica è 5 mg due volte al giorno. La dose deve essere ridotta a 5 mg due volte al giorno quando la dose indicata in presenza di una normale funzionalità epatica è di 10 mg due volte al giorno.
  - Artrite idiopatica giovanile (JIA): La dose deve essere ridotta a 5 mg una volta al giorno o all'equivalente in base al peso una volta al giorno quando la dose indicata in presenza di una normale funzionalità epatica è di 5 mg due volte al giorno.
- Compromissione epatica lieve (Child-Pugh A): non è necessario alcun aggiustamento della dose.

**IL/LA PAZIENTE PRESENTA EVIDENZE DI COMPROMISSIONE RENALE (SULLA BASE DELLA CLEARANCE DELLA CREATININA)?**

Si  No

**Si noti quanto segue:**

- Compromissione renale grave (clearance della creatinina < 30 ml/min):
  - AR, PsA e SA: la dose di tofacitinib deve essere ridotta a 5 mg una volta al giorno.
  - CU: la dose deve essere ridotta a 5 mg una volta al giorno, quando la dose indicata in presenza di una normale funzionalità renale è 5 mg due volte al giorno. La dose deve essere ridotta a 5 mg due volte al giorno quando la dose indicata in presenza di una normale funzionalità renale è di 10 mg due volte al giorno. La dose nei pazienti con compromissione renale grave deve rimanere ridotta anche dopo l'emodialisi.
  - JIA: la dose deve essere ridotta a 5 mg una volta al giorno o all'equivalente in base al peso una volta al giorno quando la dose indicata in presenza di una normale funzionalità renale è di 5 mg due volte al giorno.
- Compromissione renale lieve (clearance della creatinina 50-80 ml/min) o moderata (clearance della creatinina 30-49 ml/min): non è necessario alcun aggiustamento della dose.

## XELJANZ® (TOFACITINIB)

### CHECKLIST PER L'INIZIO DEL TRATTAMENTO PER I PRESCRITTORI (PER L'USO IN PAZIENTI CHE INIZIANO IL TRATTAMENTO CON XELJANZ)

LA PAZIENTE È ATTUALMENTE IN GRAVIDANZA O INTENDE INIZIARE UNA GRAVIDANZA? Sì  No

La paziente è informata sul fatto che:

- L'uso di tofacitinib durante la gravidanza è controindicato? Sì  No
- Le donne in età fertile devono utilizzare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento con tofacitinib e per almeno 4 settimane dopo l'assunzione dell'ultima dose? Sì  No

LA PAZIENTE È IN ALLATTAMENTO O INTENDE ALLATTARE AL SENO? Sì  No

- La paziente è informata sulle controindicazioni nell'uso di tofacitinib durante l'allattamento al seno? Sì  No

IL/LA PAZIENTE È ATTUALMENTE IN TRATTAMENTO CON AGENTI BIOLOGICI O IMMUNOSOPPRESSORI POTENTI? IN TAL CASO L'UTILIZZO DI TOFACITINIB DOVREBBE ESSERE EVITATO Sì  No

Si noti quanto segue:

- L'utilizzo di tofacitinib deve essere evitato in associazione con agenti biologici, come antagonisti del TNF, antagonisti dell'interleuchina (IL)-1R, antagonisti dell'IL-6R, anticorpi monoclonali anti-CD20, antagonisti dell'IL-17, antagonisti dell'IL-12/IL-23, anti-integrine, modulatori selettivi della co-stimolazione e immunosoppressori potenti, quali azatioprina, ciclosporina, 6-mercaptopurina e tacrolimus, a causa del possibile aumento dell'immunosoppressione e del maggior rischio di infezione.

IL/LA PAZIENTE HA PIÙ DI 65 ANNI? Sì  No

Se sì:

- È stato preso in considerazione un trattamento alternativo considerando l'aumento del rischio di infezioni gravi, infarto miocardico, tumori maligni e mortalità per tutte le cause? Sì  No

Si noti quanto segue:

- Nei pazienti di età superiore ai 65 anni, tofacitinib deve essere utilizzato in questi pazienti solo se non sono disponibili alternative terapeutiche adeguate.

IL/LA PAZIENTE HA PIÙ DI 65 ANNI, È UN/UNA FUMATORE/FUMATRICE O È STATO/A FUMATORE/FUMATRICE PER LUNGO TEMPO O HA UN'ANAMNESI DI MALATTIA CARDIOVASCOLARE ATROSCLEROTICA O ALTRI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE? Sì  No

Se sì:

- Esistono alternative terapeutiche adeguate per il/la paziente? Sì  No

Si noti quanto segue:

- In considerazione dell'aumento del rischio di eventi avversi cardiovascolari maggiori (tra cui IM), tofacitinib deve essere utilizzato in questi pazienti solo se non sono disponibili alternative terapeutiche adeguate.

È STATO DISCUSO CON IL/LA PAZIENTE SU COME RICONOSCERE I SINTOMI DI UN IM E COME CHIEDERE PRONTAMENTE ASSISTENZA MEDICA IN CASO DI RISCONTRO DI TALI SINTOMI? Sì  No

Si noti quanto segue:

- Il/La paziente deve essere informato/a di consultare un medico se sviluppa dolore intenso improvviso al torace o costrizione (che può estendersi a braccia, mascella, collo, schiena), respiro affannoso, sudore freddo, leggero stordimento mentale o capogiri improvvisi.

IL/LA PAZIENTE HA PIÙ DI 65 ANNI, È UN/UNA FUMATORE/FUMATRICE O È STATO/A FUMATORE/FUMATRICE PER LUNGO TEMPO O HA FATTORI DI RISCHIO PER TUMORI MALIGNI (AD ESEMPIO TUMORE MALIGNO IN CORSO O ANAMNESI DI TUMORE MALIGNO, ESCLUSO IL CANCRO DELLA CUTE NON MELANOMA TRATTATO CON SUCCESSO)? Sì  No

Se sì:

- Esistono alternative terapeutiche adeguate per il/la paziente? Sì  No

Si noti quanto segue:

- In considerazione dell'aumento del rischio di tumori maligni, tofacitinib deve essere utilizzato in questi pazienti solo se non sono disponibili alternative terapeutiche adeguate.

## XELJANZ® (TOFACITINIB)

### CHECKLIST PER L'INIZIO DEL TRATTAMENTO PER I PRESCRITTORI (PER L'USO IN PAZIENTI CHE INIZIANO IL TRATTAMENTO CON XELJANZ)

IL/LA PAZIENTE PRESENTA FATTORI DI RISCHIO PER LA TEV?

Si  No

**Si noti quanto segue:**

- Tofacitinib deve essere usato con cautela in pazienti con fattori di rischio noti per la TEV, indipendentemente dall'indicazione e dal dosaggio.
- Fare riferimento alla guida per i prescrittori per i fattori di rischio di TEV.

Per i pazienti con AR con fattori di rischio noti per TEV, si consiglia di testare i livelli di D-dimero dopo circa 12 mesi di trattamento. Se il risultato del test del D-dimero è  $\geq 2 \times$  ULN, confermare che i benefici clinici superano i rischi prima di prendere una decisione sulla continuazione del trattamento con tofacitinib

IL/LA PAZIENTE SA RICONOSCERE I SINTOMI DEL TEV E SA COME CHIEDERE PRONTAMENTE ASSISTENZA MEDICA IN CASO DI RISCONTRO DI TALI SINTOMI?

Si  No

**Si noti quanto segue:**

- Il/La paziente deve essere informato/a di consultare un medico se sviluppa improvvisa mancanza di respiro o difficoltà respiratorie, dolore toracico o dolore nella parte superiore della schiena, gonfiore alla gamba o al braccio, dolore o dolorabilità alla gamba, arrossamento o alterazione del colore di una gamba o di un braccio durante l'assunzione di XELJANZ.

Valutare tempestivamente i pazienti con segni e sintomi di TEV e sospendere il trattamento con tofacitinib in pazienti con TEV sospetto, indipendentemente dalla dose o dall'indicazione.

IL/LA PAZIENTE PRESENTA INFEZIONI ATTIVE, COMPRESSE INFEZIONI LOCALIZZATE?

Si  No

**Si noti quanto segue:**

- Il trattamento con tofacitinib non deve essere iniziato nei pazienti con TB attiva, infezioni gravi, come sepsi, o infezioni opportunistiche.
- Prendere in considerazione rischi e benefici del trattamento prima di iniziare la terapia con tofacitinib nei pazienti:
  - o con infezioni ricorrenti;
  - o precedentemente esposti a TB;
  - o con anamnesi positiva per un'infezione grave od opportunistica;
  - o che abbiano vissuto o viaggiato in aree di TB endemica o micosi endemiche;
  - o che presentano condizioni di base che potrebbero predisporre alle infezioni (per es. storia di malattia polmonare cronica).

IL/LA PAZIENTE È STATO/A VALUTATO/A ED ESAMINATO/A PER TB LATENTE O ATTIVA?

Si  No

**Si noti quanto segue:**

- I pazienti devono essere valutati ed esaminati per TB latente o attiva prima e, secondo le linee guida vigenti, durante la somministrazione di tofacitinib.
- Prima della somministrazione di tofacitinib, i pazienti con TB latente devono essere sottoposti a terapia antimicobatterica standard.
- Nei pazienti con TB latente o attiva deve essere presa in considerazione una terapia antitubercolare, secondo le linee guida applicabili.

I/LE PAZIENTI SONO A CONOSCENZA DI UNA POSSIBILITÀ DI RIATTIVAZIONE VIRALE NEI PAZIENTI CHE ASSUMONO TOFACITINIB?

Si  No

**Si noti quanto segue:**

- Pazienti trattati con tofacitinib giapponesi o coreani, o pazienti con AR di lunga durata che hanno precedentemente ricevuto due o più DMARD biologici, o pazienti con un ALC inferiore a 1.000 cellule/mm<sup>3</sup>, o pazienti trattati con 10 mg due volte al giorno possono avere un aumentato rischio di herpes zoster.

IL/LA PAZIENTE PRESENTA UN'ANAMNESI POSITIVA PER DIVERTICOLITE?

Si  No

**Si noti quanto segue:**

- Tofacitinib deve essere usato con cautela nei pazienti che potrebbero presentare un maggior rischio di perforazione gastrointestinale (per es. pazienti con anamnesi positiva per diverticolite, pazienti che fanno uso concomitante di corticosteroidi e/o farmaci antiinfiammatori non steroidei [FANS]).

## XELJANZ® (TOFACITINIB)

### CHECKLIST PER L'INIZIO DEL TRATTAMENTO PER I PRESCRITTORI (PER L'USO IN PAZIENTI CHE INIZIANO IL TRATTAMENTO CON XELJANZ)

IL/LA PAZIENTE PRESENTA LIVELLI ELEVATI DI ALANINA AMINOTRANSFERASI (ALT) O ASPARTATO AMINOTRANSFERASI (AST)?

Si  No

**Si noti quanto segue:**

- Si deve usare cautela nel momento in cui si valuta l'inizio del trattamento con tofacitinib in pazienti con livelli elevati di ALT o AST.
- Dopo l'inizio del trattamento, si raccomanda il monitoraggio di routine dei test epatici e una tempestiva indagine sulle cause di eventuali innalzamenti degli enzimi epatici osservati, al fine di identificare potenziali casi di traumatismo epatico indotto dal farmaco.

IL/LA PAZIENTE HA COMPLETATO TUTTE LE VACCINAZIONI IN CONFORMITÀ CON LE ATTUALI LINEE GUIDA SULL'IMMUNIZZAZIONE?

Si  No

**Si noti quanto segue:**

- Prima di iniziare il trattamento con tofacitinib, si raccomanda che tutti i pazienti, in particolar modo i pazienti affetti da pJIA e jPsA, abbiano completato tutte le vaccinazioni in conformità con le attuali linee guida sull'immunizzazione. Si raccomanda di non somministrare vaccini vivi in concomitanza con tofacitinib. La decisione di utilizzare vaccini vivi prima del trattamento deve tener conto dell'immunosoppressione pre-esistente di un dato paziente.
- In base alle linee guida sulla vaccinazione occorre prendere in considerazione la vaccinazione profilattica per zoster. Va prestata particolare attenzione ai pazienti con artrite reumatoide di lunga durata che abbiano assunto precedentemente due o più DMARD biologici. Se viene somministrato vaccino vivo per lo zoster, deve essere somministrato soltanto a pazienti con una storia nota di varicella o a pazienti sieropositivi per il virus della varicella zoster (VZV). Se l'anamnesi di varicella è incerta o inattendibile, si raccomanda di testare gli anticorpi contro VZV.
- La vaccinazione con vaccini vivi deve essere eseguita almeno 2 settimane prima, ma preferibilmente 4 settimane prima, di iniziare il trattamento con tofacitinib o in conformità con le attuali linee guida sulla vaccinazione in merito ai medicinali immunomodulanti come tofacitinib.

#### COLLOQUIO CON IL/LA PAZIENTE

Ha esaminato i benefici e i rischi complessivi di tofacitinib con il/la paziente?

Si  No

Ha consegnato al/alla paziente la scheda d'allerta per il/la paziente?

Si  No

Ha esaminato la scheda d'allerta per il/la paziente con il/la paziente?

Si  No