XELJANZ® (TOFACITINIB)

CHECKLIST PER IL MANTENIMENTO DEL TRATTAMENTO PER I PRESCRITTORI (PER L'USO NELLE VISITE DI FOLLOW-UP PER PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON XELJANZ)

Paziente:

Data: _____

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

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.

In uno studio randomizzato di sicurezza successivo all'autorizzazione condotto in pazienti con artrite reumatoide (AR) 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 tumori maligni, (escluso il cancro della cute non melanoma), in particolare di cancro del polmone e linfoma, rispetto agli inibitori del TNF.

Nei pazienti trattati con tofacitinib nell'ambito degli studi clinici sono stati segnalati casi di infezioni gravi, rischio cardiovascolare (escluso infarto de 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 il mantenimento del trattamento funge da promemoria dei rischi associati all'uso di tofacitinib e degli esami raccomandati durante il trattamento con tofacitinib.

Durante il trattamento con tofacitinib, verificare quanto segue in occasione di ogni visita:

PER I PAZIENTI CON ARTRITE IDIOPATICA GIOVANILE (JIA) CHE HANNO ASSUNTO TOFACITINIB PER 18 SETTIMANE E NON HANNO MOSTRATO MIGLIORAMENTI CLINICI, È STATO CONSIDERATO QUANTO SEGUE? Sì No

- I dati disponibili suggeriscono che il miglioramento clinico si osserva entro 18 settimane dall'inizio del trattamento con tofacitinib. Il proseguimento della terapia deve essere attentamente riconsiderato in un paziente che non mostra alcun miglioramento clinico entro questo lasso di tempo.

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

Si noti quanto segue:

- L'uso di tofacitinib durante la gravidanza è controindicato.
- Le donne in età fertile devono essere informate della necessità di utilizzare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento con tofacitinib e per almeno 4 settimane dopo l'assunzione dell'ultima dose.

LA PAZIENTE STA ATTUALMENTE ALLATTANDO AL SENO O INTENDE INIZIARE? Sì No

Si noti quanto segue:

- L'uso di tofacitinib durante l'allattamento è controindicato.

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:

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

XELJANZ® (TOFACITINIB)

CHECKLIST PER IL MANTENIMENTO DEL TRATTAMENTO PER I PRESCRITTORI (PER L'USO NELLE VISITE DI FOLLOW-UP PER PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON XELJANZ)

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?

Si No

Se sì:

- Esistono alternative terapeutiche adeguate per il/la paziente?

Si 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.

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)?

Si No

Se sì:

- Esistono alternative terapeutiche adeguate per il/la paziente?

Si 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.

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.

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.

NEI PAZIENTI CON AR CON FATTORI DI RISCHIO NOTI PER TEV, SONO STATI TESTATI I LIVELLI DI D-DIMERO DOPO CIRCA 12 MESI DI TRATTAMENTO? IL RISULTATO DEL TEST DEL D-DIMERO È STATO >2X ULN?

Si No

- In caso affermativo, i benefici clinici superano i rischi della continuazione del trattamento con tofacitinib?

Si No

IN PRESENZA DI PAZIENTI CON COLITE ULCEROSA (CU) CHE HANNO PERSO LA RISPOSTA A TOFACITINIB 5MG DUE VOLTE AL GIORNO IN TERAPIA DI MANTENIMENTO, BISOGNA CONSIDERARE QUANTO SEGUE:

Si No

- Nei pazienti affetti da CU che non presentano un rischio aumentato di TEV, MACE e tumori maligni, può essere preso in considerazione tofacitinib 10 mg per via orale due volte al giorno se il paziente non ha risposto a opzioni di trattamento alternative per la colite ulcerosa, come il trattamento con un inibitore del fattore di necrosi tumorale (inibitore del TNF).
- Tofacitinib 10 mg due volte al giorno per il trattamento di mantenimento non è raccomandato nei pazienti affetti da CU che presentano fattori di rischio noti per tromboembolismo venoso (TEV), eventi avversi cardiovascolari maggiori (MACE) e tumori maligni noti, a meno che non esista alcun trattamento alternativo adeguato.

IL/LA PAZIENTE PRESENTA SEGNI O SINTOMI DI INFEZIONI DI NUOVA INSORGENZA?

Si No

Si noti quanto segue:

- I pazienti devono essere valutati ed esaminati per infezione latente o attiva secondo le linee guida applicabili durante la somministrazione di tofacitinib.
- Se durante il trattamento si sviluppa una nuova infezione, adottare le seguenti misure raccomandate:
 - o sospensione del trattamento con tofacitinib;
 - o conduzione tempestiva di indagini diagnostiche complete adeguate a soggetti immunocompromessi;
 - o istituzione di un'adeguata terapia antimicrobica;
 - o attento monitoraggio del/della paziente e della sua conta dei neutrofili.

IL/LA PAZIENTE PRESENTA SEGNI O SINTOMI ADDOMINALI DI NUOVA INSORGENZA?

Si No

Si noti quanto segue:

- I pazienti che presentano segni e sintomi addominali di nuova insorgenza devono essere valutati tempestivamente per la diagnosi precoce di perforazione gastrointestinale.

XELJANZ® (TOFACITINIB)

CHECKLIST PER IL MANTENIMENTO DEL TRATTAMENTO PER I PRESCRITTORI (PER L'USO NELLE VISITE DI FOLLOW-UP PER PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON XELJANZ)

IL/LA PAZIENTE PRESENTA NUOVA INSORGENZA O PEGGIORAMENTO DI SEGNI O SINTOMI DI MALATTIA POLMONARE INTERSTIZIALE?

Si No

Si noti quanto segue:

- Si raccomanda di prestare cautela nei pazienti con storia di malattia polmonare cronica, in quanto potrebbero essere più soggetti a sviluppare infezioni. Nei pazienti trattati con tofacitinib sono stati segnalati casi di malattia polmonare interstiziale (alcuni dei quali con esito fatale).

È STATO EFFETTUATO IL MONITORAGGIO DEI VALORI DI EMOGLOBINA?

Si No

Si noti quanto segue:

- Per una riduzione dei valori di emoglobina inferiore o uguale a 2 g/dl e valore superiore o uguale a 9,0 g/dl, mantenere la dose.
- Per una riduzione dei valori di emoglobina superiore a 2 g/dl o valore inferiore a 8,0 g/dl (confermati da esami ripetuti), sospendere la somministrazione di tofacitinib fino alla normalizzazione dei valori dell'emoglobina.
- L'emoglobina deve essere monitorata al basale, dopo 4-8 settimane di trattamento e, successivamente, ogni 3 mesi.

L'ANALISI DEGLI ENZIMI EPATICI È STATA EFFETTUATA PERIODICAMENTE?

Si No

Si noti quanto segue:

- Si raccomanda il monitoraggio periodico degli esami del fegato e la ricerca tempestiva delle cause di innalzamento dei livelli degli enzimi epatici, al fine di identificare possibili casi di danno epatico indotto dal farmaco.
- Se si sospetta un danno epatico indotto dal farmaco, la somministrazione di tofacitinib deve essere sospesa fino all'esclusione della predetta diagnosi.

XELJANZ® (TOFACITINIB)

**CHECKLIST PER IL MANTENIMENTO DEL TRATTAMENTO PER I PRESCRITTORI (PER
L'USO NELLE VISITE DI FOLLOW-UP PER PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON XELJANZ)**