

LISTE DE CONTRÔLE À L'ATTENTION DES PRESCRIPTEURS POUR LA POURSUITE DU TRAITEMENT PAR XELJANZ® (tofacitinib) DOCUMENT DIFFUSÉ SOUS L'AUTORITÉ DE L'ANSM

Patient :

Date :

Introduction

Des événements de maladies thromboemboliques veineuses (MTEV) graves, y compris d'embolie pulmonaire (EP), dont certains d'issue fatale, et de thrombose veineuse profonde (TVP), ont été observés chez des patients traités par XELJANZ. Dans une étude clinique portant sur XELJANZ, un risque accru de MTEV dose-dépendant a été observé comparativement aux inhibiteurs du TNF.

Au cours d'une étude randomisée post-autorisation évaluant la sécurité chez des patients atteints de Polyarthrite Rhumatoïde (PR) âgés de 50 ans ou plus et présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire supplémentaire, une incidence accrue d'infarctus du myocarde et de tumeurs malignes, en particulier des cancers cutanés non mélanomateux (CCNM), des cancers du poumon et des lymphomes, a été observée avec XELJANZ comparativement aux inhibiteurs du TNF.

Au cours des études cliniques, il a été observé chez des patients traités par XELJANZ un risque accru d'infections graves, de zona, de tuberculose (TB) et d'autres infections opportunistes, de pneumopathies interstitielles, de MTEV (TVP et EP), de risques cardiovasculaires, d'infarctus du myocarde, de tumeurs malignes (y compris le lymphome et le cancer du poumon), de perforations gastro-intestinales, d'anomalies biologiques et de mortalité toutes causes confondues.

XELJANZ ne doit être utilisé qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée chez les patients suivants :

- les patients âgés de 65 ans et plus ;
- les patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire athérosclérotique ou d'autres facteurs de risque cardiovasculaire (tels que les fumeurs ou anciens fumeurs de longue durée) ;
- les patients présentant des facteurs de risque de tumeur maligne (par exemple, une tumeur maligne actuelle ou des antécédents de tumeur maligne).

Les patients doivent être étroitement surveillés afin de détecter l'apparition de signes et symptômes et les anomalies biologiques pour l'identification précoce de ces risques.

Cette liste de contrôle pour la poursuite du traitement vise à vous rappeler les risques associés à l'utilisation de XELJANZ et les examens qu'il est conseillé de réaliser pendant le traitement de XELJANZ.

Pendant le traitement par XELJANZ, veuillez vérifier les points suivants à chaque visite :

POUR LES PATIENTS ATTEINTS D'ARTHRITE JUVÉNILE IDIOPATHIQUE (AJI) QUI PRENNENT XELJANZ DEPUIS 18 SEMAINES ET N'ONT PAS MONTRÉ D'AMÉLIORATION CLINIQUE, AVEZ-VOUS PRIS EN COMPTE LES ÉLÉMENTS SUIVANTS ? Oui Non

Les données disponibles suggèrent qu'une amélioration clinique est observée dans les 18 semaines suivant l'initiation du traitement par XELJANZ. La poursuite du traitement doit être reconsidérée avec précaution chez un patient ne présentant aucune amélioration clinique dans ce délai.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT Oui Non
CETTE PATIENTE EST-ELLE ACTUELLEMENT ENCEINTE OU A-T-ELLE UN DÉSIR DE GROSSESSE ?

- L'utilisation de XELJANZ est contre-indiquée pendant la grossesse.
- Il est nécessaire d'informer les femmes en âge de procréer qu'elles devront utiliser une méthode de contraception efficace au cours du traitement par XELJANZ et pendant au moins 4 semaines après l'administration de la dernière dose.

CETTE PATIENTE ALLAITE-T-ELLE OU A-T-ELLE L'INTENTION D'ALLAITER ? Oui Non

- L'utilisation de XELJANZ est contre-indiquée pendant l'allaitement.

LE PATIENT EST-IL ÂGÉ DE 65 ANS OU PLUS ? Oui Non

Si oui :

Avez-vous envisagé un traitement alternatif compte tenu du risque accru d'infections graves, d'infarctus du myocarde, de tumeurs malignes et de mortalité toutes causes confondues ? Oui Non

- Chez les patients âgés de 65 ans ou plus, XELJANZ ne doit être utilisé qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée.

LE PATIENT EST-IL FUMEUR OU ANCIEN FUMEUR DE LONGUE DURÉE OU A-T-IL DES ANTÉCÉDENTS DE MALADIE CARDIOVASCULAIRE ATHEROSCLÉROTIQUE OU D'AUTRES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE ? Oui Non

Si oui :

Avez-vous envisagé un traitement alternatif ? Oui Non

- Compte tenu du risque accru d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs (dont infarctus du myocarde), XELJANZ ne doit être utilisé chez ces patients qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée.

LE PATIENT EST-IL FUMEUR OU ANCIEN FUMEUR DE LONGUE DURÉE OU PRÉSENTE-T-IL DES FACTEURS DE RISQUE DE TUMEUR MALIGNNE (EX : UNE TUMEUR MALIGNNE ACTUELLE OU DES ANTÉCÉDENTS DE TUMEUR MALIGNNE) ? **Oui** **Non**

Si oui :

Avez-vous envisagé un traitement alternatif ? **Oui** **Non**

• Compte tenu du risque accru de tumeurs malignes, XELJANZ ne doit être utilisé chez ces patients qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée.

SURVEILLANCE DES SIGNES ET SYMPTÔMES

CE PATIENT PRÉSENTE-T-IL DE NOUVEAUX SIGNES OU SYMPTÔMES D'UNE INFECTION ? **Oui** **Non**

- Il est recommandé de réaliser un test de dépistage des infections latentes ou actives pendant le traitement par XELJANZ, conformément aux recommandations en vigueur.
- Si ce patient développe une nouvelle infection pendant le traitement, il est recommandé de prendre les mesures suivantes :
 - interrompre le traitement par XELJANZ ;
 - réaliser immédiatement des tests diagnostiques complets, adaptés aux patients immunodéprimés ;
 - initier un traitement antimicrobien adapté ;
 - surveiller étroitement le patient et sa numération en neutrophiles.

LE PATIENT PRÉSENTE-T-IL DE NOUVEAUX SIGNES ET SYMPTÔMES ÉVOQUANT UN RISQUE D'ÉVÈNEMENTS CARDIOVASCULAIRES ? **Oui** **Non**

Si oui :

Existe-t-il des alternatives thérapeutiques appropriées pour le patient ? **Oui** **Non**

• Xeljanz ne doit être utilisé chez ces patients que si aucune alternative thérapeutique appropriée n'existe.

CE PATIENT PRÉSENTE-T-IL DE NOUVEAUX SIGNES ET SYMPTÔMES ÉVOQUANT UN RISQUE DE TUMEUR MALIGNNE, AFFECTIONS LYMPHOPROLIFÉRATIVES ET DE CANCER CUTANÉ NON MÉLANOMATEUX ? **Oui** **Non**

Le tofacitinib peut altérer les défenses immunitaires du patient contre les tumeurs malignes.

Si oui :

Existe-t-il des alternatives thérapeutiques appropriées pour le patient ? **Oui** **Non**

• Xeljanz ne doit être utilisé chez ces patients que si aucune alternative thérapeutique appropriée n'existe.

LE PATIENT PRÉSENTE-T-IL DES FACTEURS DE RISQUE DE MALADIE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE (MTEV) ? **Oui** **Non**

- XELJANZ doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque connus de MTEV, quelles que soient l'indication et la posologie.
- Pour les facteurs de risque de MTEV, se référer au guide pour les prescripteurs.

Évaluez rapidement les patients présentant des signes et symptômes de MTEV et interrompre le traitement par XELJANZ chez les patients pour lesquels une MTEV est soupçonnée, quelle que soit la dose ou l'indication.

POUR LES PATIENTS ATTEINTS DE PR AVEC DES FACTEURS DE RISQUE CONNUS DE MTEV, AVEZ-VOUS TESTÉ LES TAUX DE D-DIMÈRES APRÈS ENVIRON 12 MOIS DE TRAITEMENT ET EST-CE QUE LE RÉSULTAT DU TEST DES D-DIMÈRES EST $\geq 2 \times$ LSN (LIMITE SUPÉRIEURE DE LA NORMALE) ? **Oui** **Non**

- Est-ce que le résultat du test des D-dimères est $\geq 2 \times$ LSN (Limite Supérieure de la Normale) ?
- Si oui, est-ce que les bénéfices cliniques l'emportent sur les risques de la poursuite du traitement par tofacitinib ?

POUR LES PATIENTS ATTEINTS DE RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE QUI PRÉSENTENT UNE DIMINUTION DE LA RÉPONSE À XELJANZ 5 MG DEUX FOIS PAR JOUR, AVEZ-VOUS PRIS EN COMPTE LES ÉLÉMENTS SUIVANTS ? **Oui** **Non**

- Chez les patients atteints de RCH qui ne sont pas à risque élevé de MTEV, de MACE et de tumeur maligne une administration de 10 mg de XELJANZ par voie orale deux fois par jour peut être envisagée si le patient n'a pas répondu aux autres options thérapeutiques pour la rectocolite hémorragique (RCH), telles qu'un traitement par un inhibiteur du facteur de nécrose tumorale (inhibiteur du TNF).
- XELJANZ 10 mg deux fois par jour pour le traitement d'entretien n'est pas recommandé chez les patients atteints de RCH présentant des facteurs de risque connus de MTEV, d'Événements Cardiovasculaires Indésirables Majeurs (MACE) et de tumeur maligne, sauf en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée.

CE PATIENT PRÉSENTE-T-IL DE NOUVEAUX SIGNES ET SYMPTÔMES ABDOMINAUX ? **Oui** **Non**

- Les patients présentant des signes et symptômes abdominaux de novo doivent être rapidement examinés afin de pouvoir identifier rapidement une éventuelle perforation gastro-intestinale.

CE PATIENT PRÉSENTE-T-IL DE NOUVEAUX OU UNE AGGRAVATION DES SIGNES OU SYMPTÔMES DE PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLE ? **Oui** **Non**

- Des précautions sont recommandées chez les patients ayant des antécédents d'atteintes pulmonaires chroniques car ils peuvent être plus à risque d'infections. Des cas de pneumopathie interstitielle (dont certains d'évolution fatale) ont été rapportés chez des patients traités par XELJANZ

SURVEILLANCE DES PARAMETRES BIOLOGIQUES

LES TESTS DES ENZYMES HÉPATIQUES ONT-ILS ÉTÉ EFFECTUÉS DE MANIÈRE SYSTÉMATIQUE ?

Oui Non

- Une surveillance régulière des tests de la fonction hépatique et une recherche rapide des causes des élévations des enzymes hépatiques sont recommandées afin d'identifier les cas potentiels d'atteinte hépatique induite par le médicament.
- Si une atteinte hépatique induite par le médicament est suspectée, l'administration de XELJANZ doit être interrompue jusqu'à ce que ce diagnostic soit écarté.

LA VÉRIFICATION DU TAUX D'HÉMOGLOBINE A-T-ELLE ÉTÉ FAITE ?

Oui Non Date :

.....

- S'il y a une diminution inférieure ou égale à 2 g/dl et si le taux est supérieur ou égal à 9,0 g/dl, maintenir le traitement.
- S'il y a une diminution supérieure à 2 g/dl ou si le taux est inférieur à 8,0 g/dl (valeur confirmée par un nouveau test), interrompre le traitement jusqu'à ce que les valeurs de l'hémoglobine se soient normalisées.
- Le taux d'hémoglobine doit être surveillé au début du traitement, 4 à 8 semaines après le début du traitement, puis tous les 3 mois.

LA VÉRIFICATION DE LA NUMÉRATION ABSOLUE DES LYMPHOCYTES (NAL) A-T-ELLE ÉTÉ FAITE ?

Oui Non Date :

.....

- Si la NAL se situe entre 500 et 750 cellules/mm³ (2 valeurs séquentielles dans cette fourchette au cours des tests de routine), le traitement par XELJANZ doit être réduit ou interrompu.
 - Pour les patients atteints de RCH recevant XELJANZ 10 mg deux fois par jour, le traitement doit être réduit à XELJANZ 5 mg deux fois par jour.
 - Pour les patients recevant XELJANZ 5 mg deux fois par jour ou XELJANZ 11 mg comprimé à libération prolongée 1 fois par jour, le traitement doit être interrompu.
- Lorsque la NAL est supérieure à 750 cellules/mm³, reprendre le traitement cliniquement approprié.
- Si la NAL est inférieure à 500 cellules/mm³ (valeur confirmée par un nouveau test dans les 7 jours qui suivent), il faut arrêter le traitement par XELJANZ.
- La NAL doit être surveillée au début du traitement, puis tous les 3 mois.

LA VÉRIFICATION DE LA NUMÉRATION ABSOLUE DES NEUTROPHILES (NAN) A-T-ELLE ÉTÉ FAITE ?

Oui Non Date :

.....

- Si la NAN est supérieure à 1000 cellules/mm³, maintenir le traitement.
- Si la NAN se situe entre 500 et 1000 cellules/mm³, (2 valeurs séquentielles dans cette fourchette au cours des tests de routine), réduire ou interrompre le traitement.
 - Pour les patients atteints de RCH recevant XELJANZ 10 mg deux fois par jour, le traitement doit être réduit à XELJANZ 5 mg deux fois par jour.
 - Pour les patients recevant XELJANZ 5 mg deux fois par jour ou XELJANZ 11 mg comprimé à libération prolongée 1 fois par jour, le traitement doit être interrompu
- Lorsque la NAN est supérieure à 1000 cellules/mm³ reprendre le traitement cliniquement approprié.
- Si la NAN est inférieure à 500 cellules/mm³ (valeur confirmée par un nouveau test dans les 7 jours qui suivent), arrêter le traitement.
- La NAN doit être surveillée au début du traitement, après 4 à 8 semaines de traitement, puis tous les 3 mois.

LES PARAMÈTRES LIPIDIQUES ONT-ILS ÉTÉ SURVEILLÉS RÉGULIÈREMENT ?

Oui Non

- Les paramètres lipidiques doivent être évalués 8 semaines après l'initiation du traitement avec tofacitinib.
- Les patients doivent être pris en charge selon les recommandations cliniques relatives à la prise en charge de l'hyperlipidémie

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

Pour plus d'information, consulter la rubrique "Déclarer un effet indésirable" sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>



Version 6 - PP-XEL-FRA-0526 - Mars 2023

Pfizer, société par actions simplifiée au capital de 47 570 €. Siège social : 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 Paris 433 623 550 RCS Paris. Locataire-gérant de Pfizer Holding France - TVA Intra : 73 433 623 550.

