

# XELJANZ® (Tofacitinib)

## CHECKLISTE ZUR BEHANDLUNGSEINLEITUNG DURCH DEN VERSCHREIBENDEN ARZT



Patient:  neuer Patient  Nachbeobachtungsbesuch

Datum: \_\_\_\_\_

www.bfarm.de/schulungsmaterial

Diese Checkliste zur Anwendung von Tofacitinib wurde als Teil der Zulassungsaufgaben erstellt. Im Rahmen des Risikomanagement-Plans wurden über die Routinemaßnahmen hinaus, zusätzliche risikominimierende Maßnahmen mit der Zulassung des Arzneimittels beauftragt, um das Risiko des Auftretens von schwerwiegenden Nebenwirkungen zu reduzieren und das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Tofacitinib zu erhöhen. Diese Checkliste ist damit verpflichtender Teil der Zulassung um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Tofacitinib verschreiben und zur Anwendung bringen, sowie Patienten die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

### Einleitung

XELJANZ® (Tofacitinibcitrat) ist ein Inhibitor der Januskinasen (JAKs), dem der EU-Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) eine positive Beurteilung zuerkannt hat für die Anwendung in Kombination mit Methotrexat (MTX) zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis (RA) bei erwachsenen Patienten, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende antirheumatische Arzneimittel unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Tofacitinib kann als Monotherapie gegeben werden, wenn MTX nicht vertragen wird oder wenn eine Behandlung mit MTX ungeeignet ist. Die empfohlene Dosierung beträgt zweimal täglich 5 mg.

Die Behandlung sollte durch einen in der Diagnose und Therapie der rheumatoiden Arthritis erfahrenen Facharzt eingeleitet und überwacht werden. Fälle von schwerwiegenden Infektionen, Herpes Zoster, Tuberkulose (TB) und anderen opportunistischen Infektionen, Malignität, gastrointestinalen Perforationen, interstitieller Lungenerkrankung und Laborauffälligkeiten wurden bei mit Tofacitinib behandelten RA-Patienten in klinischen Studien beobachtet. Patienten sollten genauestens auf Anzeichen und Symptome sowie auf Laborauffälligkeiten hin untersucht werden, um diese Risiken frühzeitig zu erkennen. Diese Checkliste zur Behandlungseinleitung dient dazu, Sie auf die Risiken im Zusammenhang mit der Anwendung von Tofacitinib und die empfohlenen Untersuchungen vor der Anwendung von Tofacitinib hinzuweisen.

### BEVOR SIE DEM PATIENTEN TOFACITINIB VERABREICHEN, PRÜFEN SIE BITTE FOLGENDES:

#### ZEIGT DER PATIENT ANZEICHEN EINER LEBERFUNKTIONSSTÖRUNG (CHILD-PUGH-STADIUM A, B ODER C)?

Ja  Nein

- Schwere Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium C): Tofacitinib darf nicht angewendet werden
- Mittelschwere Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium B): Die Dosis von Tofacitinib sollte auf einmal täglich 5 mg reduziert werden.
- Leichte Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium A): Eine Anpassung der Dosis ist nicht erforderlich.

#### ZEIGT DER PATIENT ANZEICHEN EINER NIERENFUNKTIONSSTÖRUNG (BASIEREND AUF KREATININ-CLEARANCE)?

Ja  Nein

- Schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min): Die Dosis von Tofacitinib sollte auf einmal täglich 5 mg reduziert werden.
- Leichte (Kreatinin-Clearance 50–80 ml/min) oder mittelschwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30–49 ml/min): Eine Anpassung der Dosis ist nicht erforderlich.
- Zusätzliche Dosen sind bei Patienten nach Dialyse nicht erforderlich.

#### IST DIE PATIENTIN ZURZEIT SCHWANGER ODER PLANT DIE PATIENTIN SCHWANGER ZU WERDEN?

Ja  Nein

- Die Anwendung von Tofacitinib während der Schwangerschaft ist kontraindiziert.
- Frauen im gebärfähigen Alter sollten angewiesen werden, während der Behandlung mit Tofacitinib und für mindestens 4 Wochen nach der letzten Dosis eine wirksame Verhütung anzuwenden.

#### STILLT DIE PATIENTIN ZURZEIT ODER PLANT DIE PATIENTIN ZU STILLEN?

Ja  Nein

- Die Anwendung von Tofacitinib während der Stillzeit ist kontraindiziert.

#### NIMMT DER PATIENT ZURZEIT BIOLOGISCHE DMARDS ODER STARKE IMMUNSUPPRESSIVA EIN?

Ja  Nein

- Tofacitinib sollte bei RA-Patienten in Kombination mit biologischen DMARDS wie Tumornekrosefaktor (TNF)-Antagonisten, Interleukin (IL)-1R-Antagonisten, IL-6R-Antagonisten, monoklonalen Anti-CD20-Antikörpern, selektiven Co-Stimulations-Modulatoren und starken Immunsuppressiva wie Azathioprin, Ciclosporin und Tacrolimus vermieden werden, da die Möglichkeit einer verstärkten Immunsuppression und damit ein erhöhtes Infektionsrisiko besteht.

#### HAT DER PATIENT EINE BESTEHENDE INFEKTION EINSCHLIESSLICH LOKALISierter INFEKTIONEN?

Ja  Nein

- Tofacitinib darf nicht angewendet werden bei Patienten mit aktiver TB, schweren Infektionen wie z. B. Sepsis oder opportunistischen Infektionen.
- Risiken und Nutzen der Behandlung sind vor Beginn der Anwendung von Tofacitinib abzuwägen bei Patienten:
  - mit rezidivierenden Infektionen,
  - die TB ausgesetzt waren,
  - mit einer schwerwiegenden oder opportunistischen Infektion in der Vorgeschichte,
  - die in TB-Endemiegebieten oder Mykose-Endemiegebieten gelebt oder diese bereist haben,
  - mit Grunderkrankungen, die sie für Infektionen anfällig machen (z. B. chronische Lungenerkrankung in der Vorgeschichte).

**WURDE DER PATIENT AUF LATENTE ODER AKTIVE TB UNTERSUCHT UND GETESTET?**Ja  Nein 

- Patienten sollten vor und gemäß den geltenden Leitlinien während der Anwendung von Tofacitinib auf latente oder aktive TB untersucht und getestet werden.
- Patienten mit latenter TB sollten vor der Anwendung von Tofacitinib mit einer antimykobakteriellen Standardtherapie behandelt werden.

**WURDE EINE ANTI-TB-THERAPIE IN BETRACHT GEZOGEN, INSBESONDERE BEI PATIENTEN MIT EINER VORGESCHICHTE VON LATENTER ODER AKTIVER TB?**Ja  Nein 

- Bei Patienten mit negativem Testergebnis für TB, aber mit latenter oder aktiver TB in der Vorgeschichte und bei denen eine adäquate Behandlung nicht bestätigt werden kann, und bei Patienten mit negativem Testergebnis, aber bestehenden Risikofaktoren für eine TB-Infektion, sollte vor der Gabe von Tofacitinib eine antituberkulöse Therapie erwogen werden.
- Es wird empfohlen, mit einem in der TB-Behandlung erfahrenen Arzt Rücksprache zu halten, um im Einzelfall zu entscheiden, ob die Einleitung einer antituberkulösen Therapie für einen Patienten geeignet ist. Die Patienten sind engmaschig auf Anzeichen und Symptome einer TB zu überwachen. Dies gilt auch für Patienten, die vor Beginn der Therapie negativ auf eine latente TB-Infektion getestet wurden.

**WURDE DER PATIENT GEMÄSS VERÖFFENTLICHTER LEITLINIEN AUF EINE VIRUSHEPATITIS UNTERSUCHT UND ÜBERWACHT?**Ja  Nein 

- Die Wirkung von Tofacitinib auf die Reaktivierung einer chronischen Virushepatitis ist nicht bekannt
- Vor Beginn der Therapie mit Tofacitinib sollte eine Untersuchung auf eine Virushepatitis entsprechend den klinischen Leitlinien durchgeführt werden.

**VERFÜGT DER PATIENT ÜBER EINE KLINISCHE VORGESCHICHTE MIT DIVERTIKULITIS?**Ja  Nein 

- Tofacitinib ist bei Patienten mit potenziell erhöhtem Risiko von Magen-Darm-Perforationen mit Vorsicht anzuwenden (z. B. bei Patienten mit Divertikulitis in der Vorgeschichte oder bei Patienten, die gleichzeitig Kortikosteroide und/oder NSAIDs anwenden).

**LIEGT BEI DEM PATIENTEN AKTUELL EINE MALIGNITÄT VOR ODER BESTAND DIESE IN DER KLINISCHEN VORGESCHICHTE?**Ja  Nein 

- Risiken und Nutzen der Behandlung mit Tofacitinib sind vor der Einleitung der Therapie abzuwägen bei Patienten mit aktueller oder zurückliegender Malignität (ausgenommen ein erfolgreich behandelter, nicht-melanozytärer Hautkrebs [non-melanoma skin cancer, NMSC]) oder wenn überlegt wird, die Behandlung mit Tofacitinib bei Patienten, die eine Malignität entwickeln, fortzusetzen.

**WURDEN DIE LYMPHOZYTEN, NEUTROPHILEN UND DAS HÄMOGLOBIN DES PATIENTEN GEMESSEN?**Ja  Nein 

- Ein Behandlungsbeginn wird nicht empfohlen bei Patienten mit:
  - niedriger absoluter Lymphozytenzahl (< 750 Zellen/mm<sup>3</sup>).
  - niedriger absoluter Neutrophilenzahl (< 1.000 Zellen/mm<sup>3</sup>).
  - niedrigem Hämoglobin (< 9 g/dl).

**HAT DER PATIENT AUFFÄLLIG ERHÖHTE WERTE DER ALANIN-AMINOTRANSFERASE (ALT) ODER ASPARTAT-AMINOTRANSFERASE (AST)?**Ja  Nein 

- Vorsicht ist geboten bei der Einleitung der Behandlung mit Tofacitinib bei Patienten mit erhöhten Werten für ALT oder AST.

**WURDEN ALLE IMMUNISIERUNGEN DIESER PATIENTEN GEMÄSS DEN AKTUELLEN IMPFEMPFEHLUNGEN AUF DEN NEUESTEN STAND GEBRACHT?**Ja  Nein 

- Vor Beginn der Anwendung von Tofacitinib sollte der Impfstatus aller Patienten entsprechend den aktuellen Impfeempfehlungen auf den neuesten Stand gebracht werden. Es wird empfohlen, Lebendimpfstoffe nicht gleichzeitig mit Tofacitinib anzuwenden. Bei der Entscheidung über die Anwendung von Lebendimpfstoffen vor Beginn der Therapie mit Tofacitinib sollte der Grad der Immunkompetenz des jeweiligen Patienten berücksichtigt werden.
- Eine prophylaktische Impfung gegen Herpes Zoster sollte gemäß den Impfeempfehlungen in Betracht gezogen werden. Patienten mit langjähriger RA, die zuvor 2 oder mehr biologische DMARDs erhalten haben, sollte besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden. Wenn der Herpes-Zoster-Lebendimpfstoff gegeben wird, sollte er nur Patienten mit bekannter Vorgeschichte von Windpocken oder Patienten, die seropositiv auf das Varicella-Zoster-Virus (VZV) getestet wurden, gegeben werden. Sollte die Vorgeschichte von Windpocken als zweifelhaft oder unzuverlässig erachtet werden, so wird empfohlen, auf Antikörper gegen VZV zu testen.
- Eine Impfung mit Lebendimpfstoffen sollte mindestens 2 Wochen, vorzugsweise aber 4 Wochen vor Beginn der Therapie mit Tofacitinib erfolgen, oder gemäß den aktuellen Impfeempfehlungen zur Anwendung von immunmodulierenden Arzneimitteln, wie Tofacitinib.

**BESPRECHUNG MIT IHREN PATIENTEN**Ja  Nein **HABEN SIE DIE NUTZEN UND RISIKEN VON TOFACITINIB MIT DEM PATIENTEN BESPROCHEN?** **HABEN SIE DEM PATIENTEN DEN PATIENTENPASS AUSGEHÄNDIGT?** **HABEN SIE DIE VERWENDUNG DES PATIENTENPASSES MIT DEM PATIENTEN BESPROCHEN?**