

CHECKLIJST VOOR VOORSCHRIJVERS BIJ HET STARTEN VAN DE BEHANDELING MET tofacitinib (GEBRUIK DEZE VOORAFGAAND AAN DE EERSTE TOEDIENING VAN TOFACITINIB)

Patiënt:

Datum:

De behandeling met tofacitinib van patiënten met reumatoïde artritis (RA), arthritis psoriatica (PsA), spondylitis ankylopoetica (SA), colitis ulcerosa (Ulcerative Colitis [UC]) of juveniele idiopathische artritis (JIA) dient te worden gestart en te worden begeleid door een gespecialiseerde arts met ervaring in de diagnostisering en behandeling van de desbetreffende aandoening.

In een gerandomiseerd veiligheidsonderzoek na toelating bij patiënten met RA van 50 jaar of ouder met ten minste één bijkomende cardiovasculaire risicofactor, werd een verhoogde incidentie van myocardinfarcten en maligniteiten, met name niet-melanoom huidkanker, longkanker en lymfoom, waargenomen bij gebruik van tofacitinib in vergelijking met tumornecrosefactorremmers (TNF-remmers).

Ernstige gevallen van veneuze trombo-embolie (VTE), waaronder longembolie (PE), waarvan sommige met dodelijke afloop, en diepe veneuze trombose (DVT), zijn waargenomen bij patiënten die tofacitinib gebruikten. In een klinisch onderzoek met tofacitinib bij RA-patiënten van 50 jaar en ouder met tenminste één cardiovasculaire risicofactor werd een dosisafhankelijk verhoogd risico op VTE waargenomen, in vergelijking met TNF-remmers.

Er zijn voorvallen van ernstige infecties, VTE (DVT en PE), cardiovasculair risico (met uitzondering van myocardinfarct [MI]), MI, herpes zoster, tuberculose en andere opportunistische infecties, maligniteit (met inbegrip van lymfoom en longkanker), mortaliteit (ongeacht de oorzaak), gastro-intestinale perforaties, interstiële longziekte en afwijkende laboratoriumwaarden gemeld bij patiënten die in klinische onderzoeken met tofacitinib werden behandeld.

Tofacitinib dient alleen te worden gebruikt als er geen geschikte behandelalternatieven zijn voor patiënten:

- van 65 jaar en ouder;
- met een voorgeschiedenis van een atherosclerotische cardiovasculaire ziekte of andere cardiovasculaire risicofactoren (zoals patiënten die al lang roken of in het verleden langdurig hebben gerookt);
- met risicofactoren voor maligniteit (bijv. huidige maligniteit of een voorgeschiedenis van maligniteit).

Patiënten dienen nauwlettend te worden gecontroleerd op tekenen en symptomen en afwijkende laboratoriumwaarden om deze risico's vroegtijdig te onderkennen.

Deze checklijst voor het starten van de behandeling is bedoeld om u te herinneren aan de risico's die samenhangen met het gebruik van tofacitinib, en de testen die voorafgaand aan de eerste toediening van tofacitinib worden aanbevolen.

Controleer vóórdát de patiënt tofacitinib gebruikt het volgende:

	Ja	Nee
ZIJN ER AANWIJZINGEN DAT DEZE PATIËNT EEN LEVERINSUFFICIËNTIE HEEFT (CHILD-PUGH A, B OF C)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Let op:

- Ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh C): tofacitinib mag niet worden gebruikt.
- Matige leverinsufficiëntie (Child-Pugh B):
 - RA, PsA en SA: tofacitinib-dosis dient te worden verlaagd naar eenmaal daags 5 mg.
 - UC: de dosis dient te worden verlaagd naar eenmaal daags 5 mg wanneer de aangegeven dosis bij een normale leverfunctie tweemaal daags 5 mg is. De dosis dient te worden verlaagd naar tweemaal daags 5 mg wanneer de aangegeven dosis bij een normale leverfunctie tweemaal daags 10 mg is.
 - JIA: de tofacitinib-dosis dient te worden verlaagd naar eenmaal daags 5 mg of eenmaal daags een op gewicht gebaseerde, equivalente hoeveelheid wanneer de aangegeven dosis bij een normale leverfunctie tweemaal daags 5 mg is.
- Lichte leverinsufficiëntie (Child-Pugh A): geen dosisaanpassing nodig.

	Ja	Nee
ZIJN ER AANWIJZINGEN DAT DEZE PATIËNT EEN NIERINSUFFICIËNTIE HEEFT (OP BASIS VAN CREATININEKLARING)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Let op:

- Ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring <30 ml/min):
 - RA, PsA en SA: tofacitinib-dosis dient te worden verlaagd naar eenmaal daags 5 mg.
 - UC: de dosis dient te worden verlaagd naar eenmaal daags 5 mg wanneer de aangegeven dosis bij een normale nierfunctie tweemaal daags 5 mg is. De dosis dient te worden verlaagd naar tweemaal daags 5 mg wanneer de aangegeven dosis bij een normale nierfunctie tweemaal daags 10 mg is. Patiënten met ernstige nierinsufficiëntie dienen op een verlaagde dosis te blijven, zelfs na hemodialyse.
 - JIA: de tofacitinib-dosis dient te worden verlaagd naar eenmaal daags 5 mg of eenmaal daags een op gewicht gebaseerde, equivalente hoeveelheid wanneer de aangegeven dosis bij een normale nierfunctie tweemaal daags 5 mg is.
- Lichte (creatinineklaring 50-80 ml/min) of matige (creatinineklaring 30-49 ml/min) nierinsufficiëntie: geen dosisaanpassing nodig.

CHEKLIJST VOOR VOORSCHRIJVERS BIJ HET STARTEN VAN DE BEHANDELING MET tofacitinib (GEBRUIK DEZE VOORAFGAAND AAN DE EERSTE TOEDIENING VAN TOFACITINIB)

	Ja	Nee
IS DEZE PATIËNT MOMENTEEL ZWANGER OF VAN PLAN ZWANGER TE WORDEN?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Heeft u de vrouwelijke patiënt verteld dat:	Ja	Nee
– het gebruik van tofacitinib is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– vrouwen die zwanger kunnen worden, dienen te worden geadviseerd om effectieve anticonceptie te gebruiken tijdens de behandeling met tofacitinib en tot ten minste 4 weken na de laatste dosis?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GEEFT DEZE PATIËNT MOMENTEEL BORSTVOEDING OF IS DEZE PATIËNT VAN PLAN BORSTVOEDING TE GEVEN?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Heeft u de vrouwelijke patiënt verteld dat het gebruik van tofacitinib is gecontra-indiceerd tijdens het geven van borstvoeding?	Ja	Nee
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GEBRUIKT DEZE PATIËNT MOMENTEEL BIOLOGISCHE MIDDELEN OF KRACHTIGE IMMUNOSUPPRESSIVA?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Let op:		
• Gebruik van tofacitinib dient te worden vermeden in combinatie met biologische middelen zoals TNF-antagonisten, interleukine (IL)-1R-antagonisten, IL-6R-antagonisten, anti-CD20 monoklonale antilichamen, IL-17-antagonisten, IL-12/IL-23-antagonisten, anti-integrines, selectieve co-stimulatoire modulators en krachtige immunosuppressiva zoals azathioprine, ciclosporine, 6-mercaptopurine en tacrolimus, vanwege de kans op een verhoogde immuunsuppressie en een verhoogd risico op infectie.		
IS DE PATIËNT 65 JAAR OF OUDER?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zo ja:	Ja	Nee
• Heeft u een alternatieve behandeling overwogen gezien het verhoogde risico op ernstige infecties, MI en maligniteiten en mortaliteit (ongeacht de oorzaak)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Let op:		
• Bij patiënten van 65 jaar en ouder dient tofacitinib alleen te worden gebruikt als er geen geschikte behandelalternatieven zijn.		
IS DE PATIËNT 65 JAAR OF OUDER, EEN HUIDIGE LANGDURIGE ROKER OF EEN VOORMALIGE LANGDURIGE ROKER OF HEEFT HIJ/ZIJ EEN VOORGESCHIEDENIS VAN ATHEROSCLEROTISCHE CARDIOVASCULAIRE ZIEKTEN OF ANDERE CARDIOVASCULAIRE RISICOFACTOREN?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zo ja:	Ja	Nee
• Zijn er geschikte behandelalternatieven beschikbaar voor de patiënt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Let op:		
• Gezien het verhoogde risico op ernstige ongewenste cardiovasculaire voorvallen (waaronder MI), dient tofacitinib alleen bij deze patiënten te worden gebruikt als er geen geschikte behandelalternatieven beschikbaar zijn.		
HEEFT U MET DE PATIËNT BESPROKEN HOE HIJ/ZIJ SYMPTOMEN VAN ERNSTIGE ONGEWENSTE CARDIOVASCULAIRE VOORVALLEN KAN HERKENNEN EN ONMIDDELIJK MEDISCHE HULP MOET INROEPEN ALS HIJ/ZIJ DEZE ERVAART?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Let op:		
• De patiënt dient geïnformeerd te worden medische hulp in te roepen als hij/zij plotseling ernstige pijn op de borst of benauwdheid ontwikkelt (die zich kan verspreiden naar armen, kaak, nek en rug), kortademigheid, koud zweet, licht gevoel in het hoofd of plotselinge duizeligheid.		
IS DE PATIËNT 65 JAAR OF OUDER, EEN HUIDIGE LANGDURIGE ROKER OF EEN VOORMALIGE LANGDURIGE ROKER OF HEEFT HIJ/ZIJ ANDERE MALIGNITEITSRISICOFACTOREN (BIJV. HUIDIGE OF VOORGESCHIEDENIS VAN MALIGNITEITEN ANDERS DAN EEN MET SUCCES BEHANDELDE NIET-MELANOOM HUIDKANKER)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zo ja:	Ja	Nee
• Zijn er geschikte behandelalternatieven beschikbaar voor de patiënt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Let op:		
• Gezien het verhoogde risico op maligniteiten dient tofacitinib alleen te worden gebruikt als er geen geschikte behandelalternatieven beschikbaar zijn.		

CHEKLIJST VOOR VOORSCHRIJVERS BIJ HET STARTEN VAN DE BEHANDELING MET tofacitinib (GEBRUIK DEZE VOORAFGAAND AAN DE EERSTE TOEDIENING VAN TOFACITINIB)

HEEFT DEZE PATIËNT BEKENE RISICOFACTOREN VOOR VTE, ANDERS DAN RISICOFACTOREN VOOR ONGEWENSTE CARDIOVASCULAIRE VOORVALLEN EN MALIGNITEIT? Ja Nee

Let op:

- Tofacitinib dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met bekende risicofactoren voor VTE, ongeacht de indicatie of dosering.
- Risicofactoren voor VTE, anders dan risicofactoren voor ongewenste cardiovasculaire voorvallen en maligniteit zijn:
 - eerdere VTE,
 - een zware operatie moeten ondergaan,
 - beperkingen in mobiliteit,
 - gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva of hormonale substitutietherapie,
 - erfelijke stollingsziekte.

Overweeg om bij patiënten met RA en bekende risicofactoren voor VTE de D-dimeerspiegels te testen na een behandeling van ongeveer 12 maanden. Indien het D-dimeertestresultaat $\geq 2 \times$ ULN is, stel dan eerst vast of de klinische voordelen opwegen tegen de risico's voordat er een beslissing wordt genomen over voortzetting van de behandeling met tofacitinib.

HEEFT U DEZE PATIËNT VERTELD HOE HIJ/ZIJ DE SYMPTOMEN VAN VTE KAN HERKENNEN EN DAT HIJ/ZIJ ONMIDDELIJK MEDISCHE HULP MOET INSCHAKELEN ALS HIJ/ZIJ DEZE ERVAART? Ja Nee

Let op:

- De patiënt moet worden verteld dat hij/zij medische hulp moet inschakelen als hij/zij gedurende de behandeling met tofacitinib de volgende klachten ontwikkelt:
 - plotselinge kortademigheid of moeizaam ademen;
 - pijn op de borst of in de bovenrug;
 - zwelling van een arm of been;
 - pijnlijk of gevoelig been of rode of bleke verkleuring van een arm of been.

Onderzoek patiënten met tekenen en symptomen van VTE onmiddellijk en staak de behandeling met tofacitinib bij patiënten bij wie VTE wordt vermoed, ongeacht de indicatie of dosering.

HEEFT DEZE PATIËNT ACTIEVE INFECTIES, WAARONDER LOKALE INFECTIES? Ja Nee

Let op:

- Tofacitinib dient niet te worden gestart bij patiënten met actieve tuberculose, ernstige infecties, zoals sepsis, of opportunistische infecties.
- De risico's en voordelen van de behandeling dienen te worden overwogen voordat tofacitinib wordt gestart bij patiënten:
 - met recidiverende infecties;
 - die zijn blootgesteld aan tuberculose;
 - met een voorgeschiedenis van een ernstige of een opportunistische infectie;
 - die verbleven of gereisd hebben in gebieden met endemische tuberculose of endemische mycosen;
 - met onderliggende aandoeningen waardoor ze vatbaar kunnen zijn voor infectie (bijv. voorgeschiedenis van chronische longziekte).

IS DEZE PATIËNT BEOORDEELD EN GETEST OP LATENTE OF ACTIEVE TUBERCULOSE? Ja Nee

Let op:

- Patiënten dienen vóór, en volgens de huidige RIVM-richtlijn Tuberculose, tijdens de behandeling met tofacitinib te worden beoordeeld en getest op latente of actieve tuberculose.
- Patiënten met latente tuberculose dienen met standaard antimycobacteriële therapie te worden behandeld alvorens tofacitinib toe te dienen.
- Antituberculose therapie dient te worden overwogen bij patiënten met latente of actieve tuberculose in overeenstemming met de geldende richtlijnen.

CHECKLIJST VOOR VOORSCHRIJVERS BIJ HET STARTEN VAN DE BEHANDELING MET tofacitinib (GEBRUIK DEZE VOORAFGAAND AAN DE EERSTE TOEDIENING VAN TOFACITINIB)

HEEFT U DEZE PATIËNT VERTELD DAT VIRALE REACTIVERING IS WAARGENOMEN BIJ PATIËNTEN DIE TOFACITINIB GEBRUIKEN? Ja Nee

Let op:

- Bij patiënten die worden behandeld met tofacitinib kan het risico op herpes zoster verhoogd zijn bij:
 - Japanse of Koreaanse patiënten;
 - patiënten met een lang bestaande RA die eerder al behandeld zijn met twee of meer biologische DMARD's;
 - patiënten met een ALC van minder dan 1.000 cellen/mm³;
 - patiënten die worden behandeld met tweemaal daags 10 mg.

HEEFT DEZE PATIËNT EEN VOORGESCHIEDENIS VAN DIVERTICULITIS? Ja Nee

Let op:

- Tofacitinib dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met een verhoogd risico op gastro-intestinale perforatie (bijv. patiënten met een voorgeschiedenis van diverticulitis, patiënten met gelijktijdig gebruik van corticosteroiden en/of niet-steroidale ontstekingsremmers [NSAID's]).

ZIJN BIJ DEZE PATIËNT HET LYMFOCYTENAANTAL EN NEUTROFIELENAANTAL EN DE HEMOGLOBINEWAARDE BEPAALD? Ja Nee

Let op:

- Starten van de behandeling wordt niet aanbevolen bij patiënten met:
 - een laag absoluut lymfocytenaantal (ALC) (<0,75 x 10⁹/l bij volwassen patiënten en pediatrie patiënten);
 - een laag absoluut neutrofielenaantal (ANC) (<1,0 x 10⁹/l bij volwassen patiënten en <1,2 x 10⁹/l bij pediatrie patiënten);
 - een lage hemoglobinewaarde (<5,6 mmol/l bij volwassen patiënten en <6,1 mmol/l bij pediatrie patiënten).

IS BIJ DE PATIËNT ALANINEAMINOTRANSFERASE (ALAT) OF ASPARTAAMINOTRANSFERASE (ASAT) VERHOOGD? Ja Nee

Let op:

- Voorzichtigheid is geboden wanneer een behandeling met tofacitinib wordt overwogen bij patiënten met verhoogd ALAT of ASAT.
- Na de start worden routinematige monitoring van levertests en het direct onderzoeken van de oorzaken van waargenomen leverenzymverhogingen aanbevolen om potentiële gevallen van door geneesmiddelen geïnduceerde leverbeschadiging te identificeren.

ZIJN ALLE VACCINATIES VAN DEZE PATIËNT UP-TO-DATE, IN OVEREENSTEMMING MET DE HUIDIGE VACCINATIERICHTLIJNEN? Ja Nee

Let op:

- Het wordt aanbevolen dat, voordat behandeling met tofacitinib wordt gestart, alle patiënten, in het bijzonder patiënten met pJIA of jPsA, alle vaccinaties volgens de huidige vaccinatie richtlijnen hebben gehad. Het wordt aanbevolen om levende vaccins niet gelijktijdig met tofacitinib te geven. Bij de beslissing om vóór de behandeling met tofacitinib levende vaccins te gebruiken, dient rekening te worden gehouden met de reeds bestaande immunosuppressie bij de betreffende patiënt.
- Profylactische toediening van zoster vaccin dient te worden overwogen in overeenstemming met vaccinatie richtlijnen. In het bijzonder dient rekening te worden gehouden met patiënten met een lang bestaande RA die eerder al behandeld zijn met twee of meer biologische DMARD's. Als een levend zoster vaccin wordt toegediend, dient het uitsluitend te worden toegediend aan patiënten met een bekende voorgeschiedenis van waterpokken of aan degenen die seropositief zijn voor het varicellazostervirus. Als de voorgeschiedenis van waterpokken als onzeker of onbetrouwbaar wordt beschouwd, wordt aanbevolen om te testen op antilichamen tegen het varicellazostervirus.
- Vaccinatie met levende vaccins dient ten minste 2 weken, maar bij voorkeur 4 weken, vóór aanvang van de behandeling met tofacitinib te gebeuren of in overeenstemming met de huidige vaccinatie richtlijnen met betrekking tot immunomodulerende geneesmiddelen.

CHECKLIJST VOOR VOORSCHRIJVERS BIJ HET STARTEN VAN DE BEHANDELING MET tofacitinib (GEBRUIK DEZE VOORAFGAAND AAN DE EERSTE TOEDIENING VAN TOFACITINIB)

Gesprek met uw patiënten:

	Ja	Nee
HEEFT U DE ALGEMENE VOORDELEN EN RISICO'S VAN TOFACITINIB MET UW PATIËNT BESPROKEN?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HEEFT U DE PATIËNTENWAARSCHUWINGSKAART AAN UW PATIËNT GEGEVEN?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HEEFT U HET GEBRUIK VAN DE PATIËNTENWAARSCHUWINGSKAART MET UW PATIËNT BESPROKEN?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb; website www.lareb.nl.

U kunt extra materiaal opvragen bij de afdeling Medische Informatie van Pfizer via telefoonnummer 0800-MEDINFO (63 34 636). Het materiaal is online beschikbaar op de website www.pfizer.nl/product/xeljanz/armm.

Aanvullende informatie betreffende tofacitinib is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.