

# LISTE DE CONTRÔLE À L'ATTENTION DES PRESCRIPTEURS POUR L'INITIATION D'UN TRAITEMENT PAR XELJANZ® ▼ (citrate de tofacitinib) DOCUMENT DIFFUSÉ SOUS L'AUTORITÉ DE L'ANSM

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté.

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 des études cliniques, des événements d'infections graves, de zona, de tuberculose (TB) et d'autres infections opportunistes, de tumeurs malignes, de perforations gastro-intestinales, de pneumopathies interstitielles et d'anomalies biologiques ont été observés chez des patients traités par XELJANZ. 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 l'initiation du traitement vise à vous rappeler les risques associés à l'utilisation de XELJANZ et les examens qu'il est conseillé de réaliser avant la première administration de XELJANZ.

Avant d'initier le traitement par XELJANZ à vos patients, veuillez vérifier les points suivants :

### GROSSESSE ET ALLAITEMENT

CETTE PATIENTE EST-ELLE ACTUELLEMENT ENCEINTE OU A-T-ELLE UN DÉSIR DE GROSSESSE ?

Oui Non

Avez-vous informé la patiente que :

- L'utilisation de XELJANZ est contre-indiquée pendant la grossesse ?
- Les femmes en âge de procréer 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 ?

Oui Non  
   
Oui Non

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

Oui Non

- Avez-vous informé la patiente que l'utilisation de XELJANZ est contre-indiquée pendant l'allaitement ?

Oui Non

### ANTÉCÉDENTS MÉDICAUX

EXISTE-T-IL DES SIGNES D'INSUFFISANCE HÉPATIQUE CHEZ CE PATIENT (CLASSES A, B OU C DE CHILD PUGH) ?

Oui Non

- Insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh) : XELJANZ est contre-indiqué.
- Insuffisance hépatique modérée (classe B de Child-Pugh) :  
PR et RP : la dose de XELJANZ doit être réduite à 5 mg une fois par jour.  
RCH : la dose de XELJANZ doit être réduite à 5 mg une fois par jour quand la dose indiquée en présence d'une fonction hépatique normale est de 5 mg deux fois par jour. La dose doit être réduite à 5 mg deux fois par jour quand la dose indiquée en présence d'une fonction hépatique normale est de 10 mg deux fois par jour.
- Insuffisance hépatique légère (classe A de Child-Pugh) : aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

Oui Non

EXISTE-T-IL DES SIGNES D'INSUFFISANCE RÉNALE CHEZ CE PATIENT (D'APRÈS LA CLAIRANCE DE LA CRÉATININE) ?

- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min) :  
PR et RP : la dose de XELJANZ doit être réduite à 5 mg une fois par jour.  
RCH : la dose de XELJANZ doit être réduite à 5 mg une fois par jour quand la dose indiquée en présence d'une fonction rénale normale est de 5 mg deux fois par jour. La dose doit être réduite à 5 mg deux fois par jour quand la dose indiquée en présence d'une fonction rénale normale est de 10 mg deux fois par jour. Les patients présentant une insuffisance rénale sévère doivent rester sous une dose réduite même après une hémodialyse.
- Insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine de 50 à 80 ml/min) ou modérée (clairance de la créatinine de 30 à 49 ml/min) : aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

Oui Non

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

- Les facteurs de risque de MTEV comprennent (liste non exhaustive) :
  - Les antécédents d'événements thromboemboliques veineux
  - Les patients subissant une intervention chirurgicale majeure
  - L'immobilisation
  - L'infarctus du myocarde (au cours des 3 derniers mois)
  - L'insuffisance cardiaque
  - L'utilisation de contraceptifs hormonaux combinés ou d'un traitement hormonal substitutif
  - Le trouble héréditaire de la coagulation
  - Le cancer
- Les facteurs de risque de MTEV supplémentaires à prendre en compte incluent :
  - L'âge
  - L'obésité (IMC ≥30)
  - Le diabète
  - L'hypertension
  - Le tabagisme
- 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.

**AVEZ-VOUS EXPLIQUÉ AU PATIENT COMMENT RECONNAÎTRE LES SYMPTÔMES DE MTEV ET QU'EN CAS DE TELS SYMPTÔMES, IL FAUT CONSULTER IMMÉDIATEMENT UN MÉDECIN ?**

Oui Non

- Le patient doit être informé qu'il doit consulter un médecin s'il présente un essoufflement soudain ou des difficultés respiratoires, une douleur à la poitrine ou au dos, un gonflement de la jambe ou du bras, une douleur ou une sensibilité au niveau des jambes, une rougeur ou une décoloration de la jambe ou du bras lors de la prise de XELJANZ.

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.

Oui Non

**CE PATIENT PRÉSENTE-T-IL DES INFECTIONS ÉVOLUTIVES, Y COMPRIS DES INFECTIONS LOCALISÉES ?**

- XELJANZ est contre-indiqué chez les patients présentant une TB active, des infections graves telles qu'une septicémie ou des infections opportunistes.
- Les risques et les bénéfices du traitement doivent être évalués avant d'initier le traitement par XELJANZ chez les patients :
  - atteints d'infections récurrentes,
  - ayant été exposés à la TB,
  - présentant des antécédents d'infection grave ou opportuniste,
  - ayant résidé ou voyagé dans des régions où la TB ou les infections fongiques sont endémiques,
  - atteints d'une affection sous-jacente susceptible de les prédisposer aux infections (p. ex. antécédents d'atteintes pulmonaires chroniques).
  - âgés de plus de 65 ans

Oui Non

**POUR LES PATIENTS DE PLUS DE 65 ANS, AVEZ-VOUS ENVISAGÉ DE RECOURIR À D'AUTRES TRAITEMENTS APPROPRIÉS ?**

- En raison de l'incidence plus élevée d'infections chez les personnes âgées, XELJANZ ne doit être envisagé que s'il n'existe aucun autre traitement approprié.

Oui Non

**CE PATIENT A-T-IL ÉTÉ SOUMIS À UN TEST DE DÉPISTAGE D'UNE TB LATENTE OU ACTIVE ?**

- Les patients doivent être soumis à un test de dépistage de la TB latente ou active avant d'initier le traitement par XELJANZ, conformément aux recommandations en vigueur.
- Les patients présentant une TB latente, avec un dépistage positif, doivent être traités avec un traitement antituberculeux standard avant l'administration de XELJANZ.

NA Oui Non

**UN TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX A-T-IL ÉTÉ ENVISAGÉ CHEZ CE PATIENT, EN PARTICULIER S'IL A DES ANTÉCÉDENTS DE TB LATENTE OU ACTIVE ?**

- Un traitement antituberculeux doit être envisagé avant l'administration de XELJANZ chez les patients présentant un dépistage négatif de la TB ayant cependant des antécédents de TB latente ou active et pour lesquels une prise en charge thérapeutique appropriée n'a pas pu être confirmée, ou chez les patients présentant un dépistage négatif mais exposés à des facteurs de risque de TB.
- Il est recommandé de consulter un médecin spécialisé dans le traitement de la TB afin de décider si l'initiation d'un traitement antituberculeux est appropriée pour un patient donné. Les patients doivent être étroitement surveillés afin de détecter l'apparition de signes et symptômes de TB, y compris les patients dont le test de dépistage de la TB latente était négatif avant l'initiation du traitement.

Oui Non

**AVEZ-VOUS INFORMÉ LE PATIENT QU'UNE RÉACTIVATION VIRALE AVAIT ÉTÉ OBSERVÉE CHEZ DES PATIENTS PRENANT XELJANZ ?**

- Chez les patients traités avec Xeljanz, le risque de zona semble être majoré chez les patients japonais ou coréens, ou les patients présentant une numération des lymphocytes (NAL) inférieure à 1 000 cellules/mm<sup>3</sup>, ou les patients atteints de PR de longue date ayant précédemment reçu au moins deux traitements de fond antirhumatismaux (DMARDs) biologiques, ou les patients traités par 10 mg deux fois par jour.

Oui Non

**CE PATIENT A-T-IL ÉTÉ SOUMIS À UN TEST DE DÉPISTAGE D'UNE HÉPATITE VIRALE CONFORMÉMENT AUX RECOMMANDATIONS EN VIGUEUR ?**

- L'impact de XELJANZ sur la réactivation de l'hépatite virale chronique n'est pas connu.
- Un test de dépistage d'une hépatite virale doit être pratiqué conformément aux recommandations cliniques avant l'initiation du traitement par XELJANZ.

Oui Non

**CE PATIENT A-T-IL DES ANTÉCÉDENTS DE DIVERTICULITE ?**

- XELJANZ doit être utilisé avec précaution chez les patients pouvant présenter un risque accru de perforation gastro-intestinale (par ex., patients ayant des antécédents de diverticulite, patients prenant des corticostéroïdes et/ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens de façon concomitante).

Oui Non

**CE PATIENT A-T-IL ACTUELLEMENT UNE TUMEUR MALIGNE OU DES ANTÉCÉDENTS DE TUMEUR MALIGNE ?**

- Les risques et les bénéfices du traitement par XELJANZ doivent être pris en compte avant d'initier un traitement chez des patients ayant ou ayant eu une tumeur maligne, autre qu'un cancer cutané non mélanomateux (CCNM) traité, ou au moment de poursuivre le traitement par XELJANZ chez des patients qui développent une tumeur maligne.

## MÉDICAMENTS CONCOMITANTS

Oui Non

CE PATIENT PREND-IL UN TRAITEMENT DE FOND BIOLOGIQUE OU DES IMMUNOSUPPESSEURS PUISSANTS ?

- L'utilisation de XELJANZ est déconseillée en association avec les agents biologiques tels que les anti-TNF, les antagonistes du récepteur de l'interleukine (IL)-1R, les antagonistes de l'IL-6R, les anticorps monoclonaux anti-CD20, les antagonistes de l'IL-17, les antagonistes de l'IL-12/IL23, les anti-intégrines, les modulateurs sélectifs de la costimulation et les immunosuppresseurs puissants tels que l'azathioprine, la ciclosporine, la 6-mercaptopurine et le tacrolimus, en raison de la possibilité d'une augmentation de l'immunosuppression et du risque accru d'infection.

## PARAMÈTRES BIOLOGIQUES

Oui Non

A-T-ON EFFECTUÉ UNE NUMÉRATION DES LYMPHOCYTES, DES NEUTROPHILES ET MESURÉ LE TAUX D'HÉMOGLOBINE DE CE PATIENT ?

- Il est recommandé de ne pas initier le traitement par XELJANZ chez les patients présentant :
  - une faible numération absolue des lymphocytes (NAL) (< 750 cellules/mm<sup>3</sup>)
  - une faible numération absolue des neutrophiles (NAN) (< 1000 cellules/mm<sup>3</sup>)
  - un faible taux d'hémoglobine (< 9 g/dl)

LE PATIENT A-T-IL UN TAUX D'ALANINE AMINOTRANSFÉRISE (ALAT) OU D'ASPARTATE AMINOTRANSFÉRISE (ASAT) ÉLEVÉ ?

Oui Non

- Des précautions doivent être prises lors de l'initiation du traitement par XELJANZ chez les patients présentant des élévations de l'ALAT ou de l'ASAT.

## VACCINATION

Oui Non

LES VACCINATIONS DE CE PATIENT SONT-ELLES À JOUR CONFORMÉMENT AU CALENDRIER VACCINAL EN VIGUEUR ?

- Avant d'initier le traitement par XELJANZ, il est recommandé que tous les patients aient leurs vaccinations à jour conformément au calendrier vaccinal en vigueur. Il est recommandé de ne pas administrer de vaccins vivants en association avec XELJANZ. La décision d'utiliser des vaccins vivants avant le traitement par XELJANZ doit tenir compte de l'immunosuppression préexistante du patient.
- La vaccination prophylactique contre le zona doit être envisagée conformément aux recommandations vaccinales. Une attention particulière doit être accordée aux patients atteints de PR de longue date ayant précédemment reçu au moins deux traitements de fond par DMARDs biologiques. Si un vaccin vivant contre le zona est administré, il ne doit être administré qu'aux patients ayant des antécédents connus de varicelle ou à ceux qui sont séropositifs vis-à-vis du virus varicelle-zona (VZV). Si l'antécédent de varicelle est considéré comme douteux ou peu fiable, il est recommandé d'effectuer des analyses sanguines à la recherche d'anticorps contre le VZV.
- La vaccination avec des vaccins vivants doit avoir lieu au moins 2 semaines, et de préférence 4 semaines, avant l'initiation du traitement avec XELJANZ ou en accord avec les recommandations vaccinales en vigueur concernant les immunomodulateurs tels que le XELJANZ.

## Discussion avec vos patients :

Oui Non

AVEZ-VOUS DISCUTÉ DES BÉNÉFICES ET DES RISQUES GÉNÉRAUX DE XELJANZ AVEC VOTRE PATIENT ?

AVEZ-VOUS REMIS LA CARTE D'ALERTE PATIENT À VOTRE PATIENT ?

AVEZ-VOUS DISCUTÉ DE L'UTILISATION DE LA CARTE D'ALERTE PATIENT AVEC VOTRE PATIENT ?

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 [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-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>