

Product Name	XELJANZ®
Active substance	Tofacitinib citrate
Indication and conditions of use	<p><u>Indication</u> XELJANZ® is indicated for the induction and maintenance of treatment of adult patients with moderately to severely active ulcerative colitis (UC) who have had an inadequate response, lost response, or were intolerant to either conventional therapy or a biologic agent.</p> <p><u>Conditions of use</u> The recommended dose is 10 mg given orally twice daily for induction for at least 8 weeks and 5 mg given twice daily for maintenance. For some patients, such as those who have failed prior tumor necrosis factor (TNF) antagonist therapy, consideration should be given to continuation of the 10 mg twice daily dose. XELJANZ induction therapy should be discontinued in any patient who shows no evidence of therapeutic benefit by Week 16.</p> <p>Patients who experience a decrease in response on XELJANZ 5 mg twice daily maintenance therapy may benefit from an increase to XELJANZ 10 mg administered twice daily.</p> <p>In patients who have responded to treatment with XELJANZ, corticosteroids may be reduced and/or discontinued in accordance with standard of care.</p> <p><u>Retreatment</u> If therapy is interrupted, restarting treatment with XELJANZ can be considered. If there has been a loss of response, re-induction with XELJANZ 10 mg twice daily may be considered. The treatment interruption period in clinical studies extended up to 1 year. Efficacy was regained by 8 weeks of 10 mg twice daily therapy.</p>
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<p><u>Inclusion Criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Male or female aged <math>\geq 18</math> to <math>\leq 80</math> years.</li> <li>• Confirmed diagnosis of ulcerative colitis (UC) for at least 3 months. Active UC as assessed by adapted Mayo Score.</li> <li>• The patient is not eligible for a clinical trial running with Xeljanz and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program.</li> <li>• The patient cannot be satisfactorily treated with the approved and commercially available alternative treatments, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues</li> <li>• Demonstrated intolerance or inadequate response to standard therapy of immunomodulators and corticosteroids and at least two anti-TNF blockers and an anti-integrin agent, vedolizumab</li> <li>• Patient has signed the informed consent form</li> </ul> <p><u>Exclusion Criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• For any reason the patient is considered by the physician to be an unsuitable candidate.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pregnant female patient or who is considering becoming pregnant.</li> <li>• Patients with an active or recurrent infection that based on the physician's clinical assessment makes the participant an unsuitable candidate. Patients with ongoing infections undergoing treatment may be considered BUT NOT dosed until the infection has been successfully treated.</li> <li>• Current evidence of active or untreated latent tuberculosis.</li> <li>• Patient with a poorly controlled medical condition, such as uncontrolled diabetes, unstable ischemic heart disease, moderate or severe congestive heart failure, recent cerebrovascular accidents and any other condition which, in the opinion of the investigator or sponsor, would put the subject at risk by participation in this study.</li> </ul> <p><u>Procedure for participation of patients</u></p> <p>XELJANZ® will only be made available by Pfizer Inc. in case the responsible physician gives a positive advice on the admissibility of the patient upon an individual request submitted by the treating physician who has an expertise in treating UC patients. The initiation and conduct of the treatment with XELJANZ® for a particular patient will fall under the full and only responsibility of the treating physician.</p>
Duration of the program	This Medical Need Program will start as soon as approved by the FAGG. It will run until the product will be commercially available in Belgium in the envisaged indication or until, in the clinical judgement of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment, whichever is sooner . This program will be evaluated annually by Pfizer who can decide to stop it.
Conditions of distribution	When the patient gets approval to participate in this Medical Need Program, Xeljanz will be distributed within 10 days to the hospital pharmacy of the hospital where the patient is followed up and treated.
Responsible of the program	<p><u>Responsible doctor</u> Dr Danny D’Hulster Pleinlaan 17, 1050 Brussels</p> <p><u>Responsible for this MNP</u> Dr Erwin Bruninx Pleinlaan 17, 1050 Brussels</p>
Modalities for the disposal	Any unused medication needs to be returned to Pfizer Inc. or destroyed in the hospital pharmacy as soon as possible after the patient’s discontinuation from the Medical Need Program. The medication delivered for an individual patient request in the context of the Medical Need Program can only be used for that particular patient.
The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	<p>Like every medication, Xeljanz can cause some unwanted side effects, however not everyone will experience them.</p> <p>The most common side effects are: infections of the nose, throat or windpipe (nasopharyngitis). (Can occur in more than 1 out of 10 people.)</p> <p>Some side effects can be severe and require medical treatment.</p>

### **Possible severe side effects**

Tell your doctor immediately if you:

- Develop symptoms of an infection, such as fever, persistent cough, weight loss, or excessive tiredness. In rare cases an infection can be life threatening.
  - XELJANZ may increase your risk of getting infections, which can become serious if not treated. You may be at a higher risk for infections if you are 65 years of age or older, have diabetes, chronic lung disease or are taking corticosteroids. Your XELJANZ treatment may be stopped by your doctor.
  
- Develop any symptoms of herpes zoster, such as painful skin rash or blisters.
- Have been in close contact with a person with tuberculosis.
- Notice any new growth on the skin or any changes in existing moles or spots.
- Develop symptoms of interstitial lung disease, such as shortness of breath.
- Develop abdominal signs and symptoms such as stomach pain, abdominal pain, blood in your stool, or any change in your bowel habits with fever.
- Develop yellow skin, nausea or vomiting.
- Are due to receive any vaccine. You should not receive certain types of vaccines while taking XELJANZ.
- Become pregnant or plan on becoming pregnant. XELJANZ should not be used during pregnancy. Women of childbearing potential should be advised to use effective contraception during treatment with XELJANZ and for at least 4 weeks after the last dose.
- Women should not breast-feed while being treated with XELJANZ.

#### Adverse Event reporting:

The treating physician should report any Adverse Events to the responsible physician for this medical need program.

Nom du médicament	XELJANZ®
Nom de la substance active	tofacitinib citrate
Indication et conditions d'utilisation	<p>Indication XELJANZ® Tofacitinib est indiqué dans le traitement de la rectocolite hémorragique (RCH) active modérée à sévère chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance soit au traitement conventionnel, soit à un agent biologique</p> <p>Conditions d'utilisation</p> <p>La dose recommandée est de 10 mg administrée deux fois par jour pour le traitement d'induction pendant 8 semaines et de 5 mg administrée deux fois par jour pour le traitement d'entretien.</p> <p>Pour les patients n'ayant pas obtenu un bénéfice thérapeutique adéquat à la semaine 8, la dose d'induction de 10 mg administrée deux fois par jour peut être prolongée pendant 8 semaines supplémentaires (16 semaines au total) suivie par une dose de 5 mg administrée deux fois par jour pour le traitement d'entretien. Le traitement d'induction avec tofacitinib doit être interrompu chez tout patient ne montrant aucun signe de bénéfice thérapeutique à la semaine 16.</p> <p>Pour certains patients, comme ceux chez qui un traitement antérieur par un antagoniste du facteur de nécrose tumorale (TNF) a échoué, il faut envisager la poursuite de l'administration d'une dose de 10 mg deux fois par jour pour le traitement d'entretien afin de conserver le bénéfice thérapeutique.</p> <p>Les patients présentant une diminution de la réponse sous traitement d'entretien avec tofacitinib 5 mg administré deux fois par jour peuvent bénéficier d'une augmentation posologique avec tofacitinib 10 mg administré deux fois par jour.</p> <p>Chez les patients qui ont répondu au traitement avec tofacitinib, les corticostéroïdes peuvent être réduits et/ou interrompus conformément au cadre des soins habituels.</p> <p>Reprise du traitement en cas de RCH Si le traitement a été interrompu, la reprise d'un traitement avec tofacitinib peut être envisagée. En cas de perte de réponse, une réinduction avec tofacitinib 10 mg administré deux fois par jour peut être envisagée. Au cours des études cliniques, la durée de la période d'interruption du traitement a pu atteindre 1 an. L'efficacité peut être récupérée par un traitement de 8 semaines à la dose de 10 mg administrée deux fois par jour.</p>

<p>Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patients sont admis dans le programme</p>	<p><u>Conditions d'inclusion:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Homme ou femme avec âge <math>\geq 18</math> jusqu'à <math>\leq 80</math> ans.</li> <li>• Diagnostic confirmé de la rectocolite hémorragique (RCH) depuis au moins 3 mois. RCH active confirmée et évaluée par le Score Mayo Adapté.</li> <li>• Le patient est inéligible de participer à une étude clinique avec Xeljanz et/ou des études cliniques concernant l'indication envisagée par ce programme-ci.</li> <li>• Le patient ne peut pas être traité de manière adéquate avec les thérapies approuvées et commercialement disponibles, conformément aux directives cliniques, pour des raisons d'efficacité et/ou de sécurité.</li> <li>• Démonstré une intolérance soit une réponse inadéquate sur une thérapie standard des immunomodulateurs et corticostéroïdes et ou moins deux bloquants d'anti-TNF et un agent anti-integrin, vedolizumab.</li> <li>• Patient a signé le consentement éclairé.</li> </ul> <p><u>Conditions exclusion</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour n'importe quelle raison, le patient est considéré par le médecin comme un candidat inadéquat.</li> <li>• Des patientes enceintes ou ceux qui considèrent une grossesse.</li> <li>• Des patients avec une infection active ou récurrente qui, selon l'avis clinique du médecin, seront des candidats inadéquats. Les patients avec des infections actives qui sont sous traitement actuellement peuvent être considérés MAIS peuvent PAS être initiés qu'après la guérison complète de l'infection.</li> <li>• Evidences actuelles de la tuberculose active ou latente et pas traité.</li> <li>• Patient avec une condition médicale mal contrôlée comme le diabète pas contrôlé, maladie cardiaque ischémique non stable, insuffisance cardiaque modérée à sévère, accidents cérébrovasculaires récents et chaque autre condition qui selon l'opinion d'investigateur ou le sponsor, mettrait le sujet à risque en participant à ce programme</li> </ul> <p>Modalités</p> <p>XELJANZ® sera uniquement mis à disposition par Pfizer Inc. en cas où le médecin responsable donne un avis positif sur l'inclusion du patient après avoir reçu une demande individuelle par le médecin traitant qui a de l'expérience dans le traitement des patients avec RCH. L'initiation et le suivi du traitement avec XELJANZ® tombera entièrement sous la responsabilité du médecin traitant.</p>
<p>Durée</p>	<p>Ce programme médical d'urgence commencera dès qu'il aura fait l'objet d'une approbation accordée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). Le programme durera jusqu'à ce que le produit sera commercialement disponible sur le marché Belge dans l'indication concernée ou jusqu'au moment où le médecin traitant juge que le patient n'est plus aidé par le traitement, selon ce qui se produit le plus tôt. Ce programme sera évalué chaque année par Pfizer Inc, qui pourrait décider d'y mettre un terme.</p>
<p>Conditions de distribution</p>	<p>La médication sera fournie à la pharmacie de l'hôpital dans les 10 jours ouvrables après l'approbation de la demande. Les patients obtiendront la thérapie seulement dans la pharmacie de l'hôpital où travaille le médecin traitant.</p>

Responsable	<p><u>Médecin responsable</u> Dr Danny D’Hulster Boulevard de Plaine 17, 1050 Bruxelles</p> <p><u>Responsable pour ce MNP</u> Dr Erwin Bruninx Boulevard de Plaine 17, 1050 Bruxelles</p>
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	<p>Tout médicament non utilisé doit être retourné à Pfizer ou détruit de manière appropriée par la pharmacie de l’hôpital dès que possible après l’arrêt du Programme médical d’urgence. La médication livrée pour un patient spécifique dans le cadre du programme d’usage compassionnel peut uniquement être utilisé pour ce patient.</p>
Données pour l’enregistrement des suspicions d’effets indésirables graves	<p>Comme chaque médicament, ce médicament peut avoir des effets secondaires mais qui se ne manifestent pas chez tous les patients. Les effets secondaires les plus fréquents sont: les infections du nez, de la gorge et de la trachée (nasopharyngite). Incidence: 1/10 personnes</p> <p>Certaines effets secondaires peuvent être graves et nécessitent une intervention médicale.</p> <p><b>Des effets secondaires graves.</b> Dans des cas rares des infections pourraient rendre la vie en danger.</p> <p>Avertissez <b>immédiatement</b> votre médecin dans les cas suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vous avez des symptômes d’infection, comme de la fièvre, une toux persistante, une perte de poids ou une fatigue excessive. <ul style="list-style-type: none"> <li>○ La prise de XELJANZ peut accroître le risque de contracter des infections, qui peuvent devenir graves si elles ne sont pas traitées. Vous pourriez courir un risque accru de contracter des infections ou d’aggraver une infection existante si vous avez 65 ans ou plus, si vous avez du diabète, un système immunitaire affaibli, une pneumopathie chronique ou si vous prenez des corticoïdes. Votre médecin pourrait mettre fin au traitement par XELJANZ.</li> </ul> </li> <li>• Une éruption cutanée ou des ampoules qui font mal apparaissent sur votre peau. Le XELJANZ peut réactiver le zona. Ce risque est majoré chez les patients d’origine japonaise ou coréenne.</li> <li>• Vous avez été en contact étroit avec une personne souffrant de tuberculose.</li> <li>• Vous manifestez des symptômes d’essoufflement ou des difficultés à respirer.</li> <li>• Vous manifestez des signes et des symptômes abdominaux, comme des douleurs abdominales, du sang dans les selles ou tout autre changement du transit intestinal, accompagné de fièvre.</li> <li>• Vous remarquez des nouvelles excroissances sur votre peau ou une modification de vos grains de beauté ou taches existantes.</li> <li>• Vous avez la peau jaune, des nausées ou des vomissements.</li> <li>• Vous avez prévu de vous faire vacciner. Certains types de vaccins ne doivent pas vous être administrés pendant votre traitement par</li> </ul>

	<p>XELJANZ.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Vous tombez enceinte ou souhaitez tomber enceinte. Il ne faut pas utiliser XELJANZ pendant la grossesse.<ul style="list-style-type: none"><li>○ Les femmes en âge de procréer doivent 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.</li></ul></li><li>• Vous allaitez. Les femmes sous XELJANZ ne doivent pas allaiter.</li></ul> <p><u>Déclaration des effets secondaires</u> Le médecin traitant doit rapporter tous les effets secondaires au médecin responsable pour ce Programme Médical d'Urgence.</p>
--	--

Naam geneesmiddel	XELJANZ®
Naam actieve substantie	tofacitinib citraat
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p><b>Indicatie</b> XELJANZ® is geïndiceerd voor de behandeling van matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa (CU) bij volwassen patiënten die onvoldoende reageerden op, niet meer reageerden op of intolerant waren voor ofwel conventionele behandeling ofwel voor een biologisch middel.</p> <p><b>Gebruiksvoorwaarden</b> De aanbevolen dosis is 10 mg, tweemaal daags oraal toegediend als inductie gedurende 8 weken en 5 mg tweemaal daags toegediend als onderhoud.</p> <p>Voor patiënten die onvoldoende therapeutisch voordeel bereiken na week 8 kan de inductiedosis van tweemaal daags 10 mg met 8 weken worden verlengd (16 weken in totaal), gevolgd door tweemaal daags 5 mg als onderhoud. De inductiebehandeling met tofacitinib dient te worden stopgezet bij iedere patiënt die na week 16 geen aanwijzingen voor therapeutisch voordeel vertoont.</p> <p>Voor sommige patiënten, zoals degenen bij wie een eerdere behandeling met een tumornecrosefactor (TNF) antagonist niet is aangeslagen, dient te worden overwogen om de dosis van tweemaal daags 10 mg voort te zetten als onderhoud om het therapeutisch voordeel te behouden.</p> <p>Patiënten bij wie de respons op tweemaal daags 5 mg tofacitinib als onderhoudsbehandeling afneemt, kunnen baat hebben bij een verhoging naar tofacitinib 10 mg tweemaal daags.</p> <p>Bij patiënten die reageren op behandeling met tofacitinib, kan het gebruik van corticosteroïden worden verminderd en/of stopgezet in overeenstemming met de standaardzorg.</p> <p><b>Herbehandeling bij CU</b> Indien de behandeling werd onderbroken, kan worden overwogen de behandeling met tofacitinib opnieuw te starten. Als de respons is verdwenen, kan herinductie met tweemaal daags 10 mg tofacitinib worden overwogen. De periode van onderbreking van de behandeling in klinische onderzoeken duurde maximaal 1 jaar. De werkzaamheid kan opnieuw behaald worden na 8 weken behandeling met tweemaal daags 10 mg</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p><u>Inclusiecriteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Man of vrouw <math>\geq 18</math> tot <math>\leq 80</math> jaar.</li> <li>• Bevestigde diagnose van ulceratieve colitis (UC) sinds tenminste 3 maanden. Actieve UC op basis van de aangepaste Mayo Score.</li> <li>• De patiënt komt niet in aanmerking voor een lopend klinisch onderzoek met Xeljanz en/of een klinisch onderzoek lopend in de voorziene indicatie van dit programma.</li> <li>• De patiënt kan onvoldoende worden behandeld met reeds goedgekeurde en</li> </ul>



	<p>commercieel beschikbare alternatieve geneesmiddelen, in overeenstemming met de klinische richtlijnen, omwille van efficaciteit en veiligheidsredenen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aangetoonde intolerantie of onvoldoende respons op standaardtherapie van immunomodulatoren en corticosteroiden en op tenminste twee anti-TNF blokkers en een anti-integrine middel, vedolizumab.</li> <li>• Patiënt heeft het informed consent formulier ondertekend.</li> </ul> <p><u>Exclusiecriteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• De patiënt wordt om eender welke reden beschouwd door de arts als een niet geschikte kandidaat.</li> <li>• Zwangere vrouwelijke patiënten of degenen die overwegen om zwanger te worden.</li> <li>• Patiënten met een actieve of terugkerende infectie waarvan de arts op basis van zijn klinische evaluatie besluit dat de deelnemer een ongeschikte kandidaat is. Patiënten met actieve infecties onder behandeling kunnen overwogen worden MAAR mogen NIET opgestart worden totdat de infectie met succes is behandeld.</li> <li>• Huidig bewijs van actieve of onbehandelde latente tuberculose.</li> <li>• Patiënten met slecht gecontroleerde medische aandoeningen zoals ongecontroleerde diabetes, onstabiel ischemisch hartlijden, matig tot ernstig hartfalen, recente cerebrovasculaire accidenten of andere aandoeningen die, naar de mening van de arts of de sponsor, de patiënt een risico laten lopen bij deelname aan dit programma.</li> </ul> <p>Procedure voor deelname van de patiënt</p> <p>XELJANZ® zal enkel beschikbaar worden gesteld door Pfizer Inc. in geval dat de verantwoordelijke arts een positief advies geeft over de toelaatbaarheid van de patiënt na een individuele vraag door de behandelende geneesheer die ervaring heeft in de behandeling van UC patiënten. De opstart en het opvolgen van de behandeling met XELJANZ® valt onder de volledige verantwoordelijkheid van de behandelende arts.</p>
Looptijd	<p>Dit medisch noodprogramma zal van start gaan zodra de goedkeuring is ontvangen van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Het programma zal lopen tot het product commercieel beschikbaar is op de markt in België in de voorziene indicatie of tot, in de klinische opinie van de arts, de patient niet langer baat heeft bij de behandeling, indien dat vroeger is. Dit programma zal jaarlijks worden geëvalueerd door Pfizer, dat kan beslissen het stop te zetten.</p>
Distributievoorwaarden	<p>Als de patiënt goedgekeurd is, als in in aanmerking komend voor dit medisch noodprogramma, zal Xeljanz® binnen de 10 dagen worden geleverd aan de ziekenhuisapotheek van het ziekenhuis waar de patiënt wordt gevolgd en behandeld.</p>
Verantwoordelijke	<p><u>Verantwoordelijke arts</u>  Dr Danny D’Hulster  Pleinlaan 17, 1050 Brussel</p> <p><u>Verantwoordelijke voor dit MNP</u>  Dr Erwin Bruninx</p>

	Pleinlaan 17, 1050 Brussel
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	Alle ongebruikte medicatie dient teruggezonden worden naar Pfizer Inc. of vernietigd in de ziekenhuisapotheek vanaf het moment dat de patiënt het Medisch Nood Programma stopt. De medicatie geleverd op aanvraag voor een individuele patiënt kan enkel gebruikt worden voor deze specifieke patiënt.
Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen	<p>Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De meest voorkomende bijwerkingen zijn: infecties van de neus, keel of luchtpijp (nasofaryngitis). (Deze kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 personen.)</p> <p>Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn en medische hulp behoeven.</p> <p><b>Mogelijke ernstige bijwerkingen</b> In zeldzame gevallen kan een infectie levensbedreigend zijn.</p> <p>Verwittig onmiddellijk uw arts in de volgende gevallen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• U heeft symptomen van een infectie, zoals koorts, een aanhoudende hoest, gewichtsverlies of zware vermoeidheid. De inname van XELJANZ kan het risico op infecties verhogen, die ernstig kunnen worden als ze niet worden behandeld. U hebt mogelijk meer risico om een infectie op te lopen of dat een bestaande infectie erger wordt als u 65 jaar of ouder bent, als u diabetes hebt, een verzwakt afweersysteem of een chronische longaandoening of als u corticoïden neemt. Uw arts kan de behandeling met XELJANZ stopzetten.</li> <li>• Op uw huid verschijnt huiduitslag of verschijnen blaasjes die pijnlijk zijn. XELJANZ kan zona doen heropflakkeren.</li> <li>• U bent in nauw contact geweest met iemand die tuberculose heeft.</li> <li>• U krijgt symptomen van ademnood of heeft moeite met ademen.</li> <li>• U krijgt buiksymptomen en -klachten, zoals buikpijn, bloed in de stoelgang, of elke andere verandering in de darmtransit die gepaard gaat met koorts.</li> <li>• U ontdekt nieuwe uitbarstingen op uw huid of merkt dat uw moedervlekjes of bestaande vlekjes veranderd zijn.</li> <li>• U hebt een gele huid, bent misselijk of moet braken.</li> <li>• U bent van plan zich te laten vaccineren. Bepaalde soorten vaccins mogen niet worden toegediend tijdens uw behandeling met XELJANZ.</li> <li>• U wordt zwanger of wenst zwanger te worden. U mag XELJANZ niet gebruiken tijdens de zwangerschap. <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Vrouwen van vruchtbare leeftijd dienen een effectieve anticonceptiemethode te gebruiken tijdens behandeling met XELJANZ en gedurende ten minste 4 weken na de laatste dosis.</li> </ul> </li> <li>• U geeft borstvoeding. Vrouwen die XELJANZ nemen mogen geen borstvoeding geven.</li> </ul> <p><u>Rapportering van bijwerkingen:</u> De behandelende arts moet alle bijwerkingen melden aan de arts die verantwoordelijk is voor dit medisch noodprogramma.</p>