

Информационное письмо для специалистов системы здравоохранения

ЛП ТОФАЦИТИНИБ, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг (МНН тофацитиниб)

Данное информационное письмо для специалистов системы здравоохранения является мерой по минимизации рисков и содержит важную информацию о безопасности ЛП.

Информационное письмо направлено на предоставление рекомендаций специалистам системы здравоохранения в отношении порядка назначения лекарственного препарата (ЛП) Тофацитиниб, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг, а также в отношении порядка предоставления информации о выявленных нежелательных реакциях.

Целью данного письма является информирование специалистов здравоохранения о том, как они могут минимизировать важные риски, связанные с приемом ЛП с МНН тофацитиниб.

Настоящее письмо не заменяет общую характеристику лекарственного препарата (ОХЛП) ЛП. Пожалуйста, обратитесь к ОХЛП для получения полной информации о назначении ЛП ТОФАЦИТИНИБ, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Ревматоидный артрит

Тофацитиниб показан для лечения взрослых пациентов с умеренным или тяжелым активным ревматоидным артритом с неадекватным ответом на один или несколько базисных противовоспалительных препаратов (БПВП).

Псориатический артрит

Тофацитиниб показан для лечения взрослых пациентов с активным псориатическим артритом с неадекватным ответом на один или несколько БПВП.

Анкилозирующий спондилоартрит

Тофацитиниб показан для лечения взрослых пациентов с активным анкилозирующим спондилоартритом (АС) с неадекватным ответом на традиционную терапию.

Бляшечный псориаз

Тофацитиниб показан для лечения взрослых пациентов с хроническим бляшечным псориазом умеренной или тяжелой степени выраженности, когда показана системная терапия или фототерапия.

Язвенный колит

Тофацитиниб показан для индукционной и поддерживающей терапии взрослых пациентов с умеренным или тяжелым активным язвенным колитом (ЯК) с недостаточным ответом, потерей ответа или непереносимостью кортикостероидов, азатиоприна (АЗТ), 6-меркаптопурина (6-МП) или ингибиторов фактора некроза опухолей (ФНО).

Полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит

Тофацитиниб показан для лечения активного полиартикулярного ювенильного идиопатического артрита (пЮИА) у пациентов в возрасте 2 лет и старше.

Новая коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19

Новая коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19, у госпитализированных взрослых пациентов с легким/среднетяжелым течением и факторами риска тяжелого течения при наличии патологических изменений в легких, соответствующих КТ1-2, но не получающих инвазивную или неинвазивную вентиляцию или экстракорпоральную мембранную

оксигенацию (ЭКМО).

ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ

Лечение ЛП с МНН тофацитиниб пациентов с ревматоидным артритом (РА), псориазическим артритом (ПсА), анкилозирующим спондилитом (АС), бляшечным псориазом, язвенным колитом (ЯК), полиартикулярным ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА) и новой коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, должно начинаться и контролироваться врачами-специалистами, имеющими опыт диагностики и лечения соответствующих состояний.

ЛП ТОФАЦИТИНИБ, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг, следует использовать у следующих групп пациентов только в случае, если нет вариантов альтернативного лечения:

- пациенты в возрасте 65 лет и старше;
- пациенты с атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием в анамнезе или другими факторами сердечно-сосудистого риска (курящие длительное время в прошлом или настоящем);
- пациенты с факторами риска злокачественного новообразования (например, текущее злокачественное новообразование или злокачественное новообразование в анамнезе).

Пациенты должны находиться под пристальным наблюдением на предмет любых признаков и симптомов, а также лабораторных отклонений для раннего выявления рисков, связанных с приемом ЛП ТОФАЦИТИНИБ, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг.

ОБРАТИТЕ ОСОБОЕ ВНИМАНИЕ НА СЛЕДУЮЩИЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Серьезные инфекции, в том числе реактивация вирусных инфекций

У пациентов, получающих иммуномодуляторы, включая биологические препараты и ЛП с МНН тофацитиниб, отмечены серьезные, а иногда и смертельные инфекции, вызванные бактериальными, микобактериальными, грибковыми, вирусными или иными оппортунистическими возбудителями.

За исключением новой коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19, тофацитиниб *не следует назначать* пациентам:

- с подозреваемыми или подтвержденными активными системными бактериальными, грибковыми или вирусными инфекциями, включая, помимо прочего, активную инфекцию опоясывающего герпеса;
- подтвержденным активным туберкулезом или историей неадекватно леченного туберкулеза;
- подтвержденными HBV, HCV или ВИЧ инфекции.

Перед применением лекарственного препарата ТОФАЦИТИНИБ, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг, следует оценить соотношение риск/польза от терапии у пациентов:

- с активными серьезными инфекциями, кроме новой коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19;
- с хронической или рецидивирующей инфекцией;
- после контакта с больным туберкулезом;
- наличием тяжелой или оппортунистической инфекции в анамнезе;

- у пациентов, которые жили или недавно посетили эндемичные районы по туберкулезу или микозам;
- а также у пациентов с предрасположенностью к развитию инфекции.

Риск инфекции может повышаться при увеличении степени тяжести лимфопении. В этом случае при оценке индивидуального риска развития инфекции следует принимать во внимание количество лимфоцитов. Условия отмены препарата и критерии контроля лимфопении описаны в ОХЛП.

Случаи реактивации вируса герпеса (например, опоясывающего герпеса) наблюдались у пациентов, получавших ЛП с МНН тофацитиниб. В постмаркетинговых исследованиях также сообщалось о случаях реактивации вируса гепатита В у пациентов, получавших терапию ЛП с МНН тофацитиниб. Влияние тофацитиниба на реактивацию хронического вирусного гепатита неизвестно. Перед началом терапии ЛП ТОФАЦИТИНИБ, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг, следует провести скрининг на предмет наличия вирусного гепатита.

Венозная тромбоэмболия

Венозная тромбоэмболия (ВТЭ) наблюдалась у пациентов, принимавших ЛП с МНН тофацитиниб в клинических исследованиях, также сведения о риске получены из пострегистрационных отчетов. Многие случаи легочной эмболии были серьезными и некоторые случаи имели летальный исход.

Необходимо проводить оценку пациентов относительно факторов риска венозных тромбоэмболических явлений до начала лечения и периодически во время лечения.

Необходимо безотлагательно проводить оценку пациентов с признаками и симптомами ВТЭ и отменить тофацитиниб у пациентов с подозреваемым ВТЭ, вне зависимости от применяемой дозы или показания.

Следует избегать применения ЛП у пациентов с тромбозом в анамнезе или подтвержденным тромбозом в настоящий момент времени, а также у пациентов с нарушением свертываемости крови в личном и семейном анамнезе первой степени родства.

ЛП ТОФАЦИТИНИБ, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг, следует применять только у взрослых госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией, вызванной COVID-19, которые получают антикоагулянтную профилактику ВТЭ. Не следует применять эстрогенсодержащие контрацептивы в течение 48 часов до начала лечения или во время лечения. При появлении клинических признаков тромбоза глубоких вен/эмболии легочной артерии прием тофацитиниба следует прекратить, пациентов следует незамедлительно обследовать и назначить соответствующее лечение.

Основные нежелательные сердечно-сосудистые события (включая инфаркт миокарда)

У пациентов, принимавших ЛП с МНН тофацитиниб, наблюдались серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события.

Пациенты с ревматоидным артритом подвержены повышенному риску возникновения нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы, и у таких пациентов следует контролировать факторы риска (например, артериальную гипертензию и гиперлипидемию) в рамках обычного стандартного лечения.

ЛП ТОФАЦИТИНИБ в дозировке 10 мг 2 раза в сутки противопоказан пациентам с сердечной недостаточностью.

Злокачественные и лимфопрролиферативные заболевания

Перед началом терапии пациентов с существующим злокачественным новообразованием или данными о злокачественном новообразовании в анамнезе, кроме излеченного немеланомного рака кожи (НМРК), или при рассмотрении возможности

продолжения терапии препаратом ТОФАЦИТИНИБ, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг, у пациентов со злокачественным новообразованием следует учитывать риски и преимущества лечения препаратом ТОФАЦИТИНИБ, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг.

Рекомендуется проводить периодическое обследование кожи у пациентов с повышенным риском развития рака кожи.

Случаи перфорации органов ЖКТ

Препарат ТОФАЦИТИНИБ, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг, следует с осторожностью применять у пациентов с повышенным риском перфорации органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (например, у пациентов с дивертикулитом в анамнезе). Пациенты с новыми симптомами со стороны органов ЖКТ подлежат немедленному обследованию для раннего выявления перфорации органов ЖКТ.

Интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ)

Необходимо внимательно следить за симптомами возможного развития нарушений функции легких и при необходимости назначать соответствующие исследования для контроля функции легких. При дифференциальной диагностике следует исключить инфекционную природу заболевания.

Лекарственное поражение печени

При лечении ЛП с МНН тофацитиниб у некоторых пациентов наблюдалось увеличение частоты повышения уровней печеночных ферментов. Следует с вниманием подходить к вопросу о начале лечения препаратом ТОФАЦИТИНИБ, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг, у пациентов с повышенными уровнями аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспартатаминотрансферазы (АСТ), особенно при начале применения препарата в комбинации с потенциально гепатотоксичными лекарственными препаратами, такими как метотрексат.

После начала лечения для выявления потенциальных случаев лекарственного поражения печени рекомендуется осуществлять на постоянной основе контроль биохимических показателей функции печени и быстро устанавливать возможные причины повышения уровней печеночных ферментов.

Если подозревается лекарственное поражение печени, лечение препаратом ТОФАЦИТИНИБ, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг, следует приостановить до исключения этого диагноза.

Угнетение костномозгового кроветворения (УКК)

Лимфоциты:

- Снижение числа лимфоцитов менее 500 клеток/мм³ связано с повышением риска серьезных инфекций.
- Терапию тофацитинибом не рекомендуется начинать при количестве лимфоцитов менее 500 клеток/мм³.
- При подтвержденном снижении лимфоцитов до уровня менее 500 клеток/мм³ лечение не рекомендуется.
- Контроль уровня лимфоцитов: на исходном уровне и каждые 3 месяца.

Нейтрофилы:

- Лечение тофацитинибом повышает частоту нейтропении (<2000 клеток/мм³).
- Терапию не рекомендуется начинать при АЧН менее 1000 клеток/мм³.
- При стойком снижении АЧН до 500–1000 клеток/мм³ следует снизить дозу или прекратить лечение до достижения АЧН более 1000 клеток/мм³.
- Контроль уровня нейтрофилов: на исходном уровне, через 4–8 недель, затем каждые

3 месяца.

Гемоглобин:

- Не рекомендуется начинать терапию при уровне гемоглобина менее 9 г/дл.
- Лечение следует прекратить при уровне гемоглобина менее 8 г/дл или снижении на 2 г/дл и более.
- Контроль гемоглобина: на начальном этапе, через 4–8 недель, затем каждые 3 месяца.

Липиды:

- Лечение тофацитинибом повышает уровень липидов (общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП).
- Максимальный эффект через 6 недель.
- Оценка липидных параметров через 4–8 недель после начала терапии.
- Применение статинов позволяет достичь исходных показателей при повышенном уровне холестерина.

Применение у женщин с репродуктивным потенциалом

Женщинам с репродуктивным потенциалом следует рекомендовать использование эффективных средств контрацепции во время терапии ЛП ТОФАЦИТИНИБ, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг, и в течение по меньшей мере 4 недель после приема последней дозы препарата.

Адекватные, хорошо контролируемые исследования применения ЛП с МНН тофацитиниб у беременных женщин не проводились.

В доклинических исследованиях было показано, что тофацитиниб обладает тератогенным действием у крыс и кроликов и влияет на пре- и постнатальное развитие потомства.

ЛП ТОФАЦИТИНИБ, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг, противопоказан во время беременности.

КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ

Вы должны напомнить пациентам о необходимости сообщать о любых нежелательных реакциях, возникающих на фоне применения ЛП ТОФАЦИТИНИБ, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг. Особое внимание следует обратить на следующие признаки и симптомы:

- Внезапная одышка или затрудненное дыхание, боль в груди или боль в верхней части спины, отек ноги или руки, боль или болезненность в ноге, покраснение или побледнение ноги или руки во время приема ЛП (тромб в легких или венах);
- Возможные симптомы аллергических реакций, такие как стеснение в груди, свистящее дыхание, сильное головокружение или предобморочное состояние, отек губ, языка или горла, зуд или кожная сыпь при приеме ЛП или вскоре после приема;
- Развитие симптомов инфекции, таких как лихорадка, постоянный кашель, потеря веса или чрезмерная усталость;
- Развитие симптомов опоясывающего герпеса, таких как болезненная сыпь или волдыри;
- Появление сильной боли или стеснения в груди (которая может распространяться на руки, челюсть, шею и спину), одышка, холодный пот, легкое головокружение или внезапное головокружение (сердечный приступ);
- Возникновение любого новообразования на коже или при любых изменениях в существующих родинках или пятнах;
- Развитие симптомов интерстициального заболевания легких, таких как одышка и

- кашель;
- Появление абдоминальных признаков и симптомов, таких как боль в животе, кровь в стуле или любые изменения в работе кишечника с лихорадкой;
- Пожелтение кожи, тошнота или рвота.

Также обратите внимание пациента на необходимость сообщать о:

- Тесном контакте с больным туберкулезом;
- Предстоящей вакцинации: пациенты не должны получать определенные типы вакцин во время лечения тофацитинибом.
- Беременности или планировании беременности.

Специалисты системы здравоохранения могут сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях в АИС «Росздравнадзор» либо направлять обращение непосредственно в РОСЗДРАВНАДЗОР.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (РОСЗДРАВНАДЗОР)

109012, г. Москва, Россия, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Тел.: +7 (499) 578-02-63

Многоканальный тел.: +7 (499) 578-06-70

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Адрес в интернете: www.roszdravnadzor.gov.ru

О любых предполагаемых нежелательных реакциях также можно сообщить в ООО «ПРОМОМЕД РУС»:

Российская Федерация, 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13.

Тел.: 8 (800) 222-95-63; 8-800-777-86-04 (круглосуточно)

E-mail: hot_line@promomed.pro

Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности лекарственного препарата.