

Информационное письмо для специалистов системы здравоохранения

В этих образовательных материалах содержится информация о безопасности, которую необходимо учитывать при назначении пациентам ЛП Упадацитиниб, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг.

Перед назначением ЛП Упадацитиниб, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг, ознакомьтесь с общей характеристикой ЛП (ОХЛП) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).

Применение препарата Упадацитиниб у пациентов в возрасте 65 лет и старше

- У пациентов в возрасте 65 лет и старше при применении ЛП Упадацитиниб, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг, в дозе 30 мг один раз в сутки существует повышенный риск развития нежелательных реакций.

- Следовательно, для показаний, при которых доза 30 мг один раз в сутки может использоваться для длительной поддерживающей терапии, рекомендуемая доза для длительного применения у пациентов в возрасте 65 лет и старше составляет 15 мг один раз в сутки.

Информация для пациента

Рекомендуется объяснить важность брошюры для пациента при обсуждении рисков, связанных с применением ЛП Упадацитиниб, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг, с пациентами или лицами, осуществляющими уход. В ней содержится информация, которую пациенты и лица, осуществляющие уход, должны знать до, во время и после лечения ЛП Упадацитиниб.

- Брошюра информирует пациентов и лиц, осуществляющих уход, о признаках и симптомах, о которых им следует знать при применении ЛП Упадацитиниб.

- Пациентам и лицам, осуществляющим уход, рекомендуется ознакомиться с брошюрой и листком-вкладышем ЛП Упадацитиниб.

- Рекомендуется объяснить пациентам и лицам, осуществляющим уход, что другие врачи, оказывающие им медицинскую помощь, также должны ознакомиться с брошюрой.

- Рекомендуется использовать настоящие материалы при обсуждении рисков на фоне терапии ЛП Упадацитиниб с пациентами и/или лицами, осуществляющими уход.

1. Серьезные и оппортунистические инфекции, включая туберкулез (ТБ)

ЛП Упадацитиниб увеличивает риск серьезных инфекций, включая оппортунистические инфекции и ТБ.

- Не следует назначать ЛП Упадацитиниб, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг, пациентам с активными формами серьезных инфекций, включая локализованные инфекции.

- Не следует назначать ЛП Упадацитиниб, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг, пациентам с активной формой ТБ.

- При наличии у пациента ранее не леченной латентной формы ТБ перед началом терапии ЛП Упадацитиниб, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг, следует рассмотреть применение противотуберкулезной терапии.

Рекомендуется проконсультироваться с врачом с опытом лечения ТБ для решения вопроса о необходимости противотуберкулезной терапии у конкретного пациента. При

необходимости противотуберкулезной терапии необходимо ознакомиться с разделом 4.5 ОХЛП.

- Существует повышенный риск развития опоясывающего герпеса у пациентов, получающих ЛП Упадацитиниб, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг.
- Заболеваемость инфекционными заболеваниями у пожилых людей в целом выше, поэтому при лечении пожилых людей следует соблюдать осторожность.
- Важно объяснить пациентам и лицам, осуществляющим уход, необходимость немедленного обращения к врачу в случае появления у них симптомов инфекционного заболевания. Это обеспечит быструю диагностику и назначение соответствующей терапии.

Проведение анализов и скрининга перед назначением ЛП

- До и во время лечения ЛП Упадацитиниб, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг, рекомендуется выполнять оценку показателей абсолютного числа лимфоцитов (АЧЛ) и абсолютного числа нейтрофилов (АЧН).
- Перед началом терапии ЛП Упадацитиниб, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг, следует провести обследование пациентов на предмет наличия активной или латентной формы ТБ.
- Необходимо проводить скрининг пациентов на предмет наличия вирусного гепатита и осуществлять мониторинг реактивации латентной инфекции в соответствии с клиническими рекомендациями.

В случае развития у пациента инфекционного заболевания

- В случае развития у пациента нового инфекционного заболевания во время терапии ЛП Упадацитиниб, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг, необходимо быстро провести полное, подходящее для пациентов с ослабленным иммунитетом диагностическое обследование и начать соответствующую терапию.
- В случае развития у пациента серьезной или оппортунистической инфекции **следует прервать прием** ЛП Упадацитиниб, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг.
- Следует осуществлять тщательное наблюдение за пациентом **и прервать прием ЛП Упадацитиниб, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг, если пациент не отвечает на противoinфекционную терапию.**
- Возобновление приема ЛП Упадацитиниб, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг, возможно после обеспечения полного контроля инфекционного заболевания.

Вакцинация

- До начала терапии ЛП Упадацитиниб, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг, рекомендуется, чтобы пациентам были проведены все необходимые вакцинации (в том числе профилактическая вакцинация против опоясывающего герпеса) в соответствии с действующими рекомендациями по иммунизации.
- Применение живых аттенуированных вакцин во время или непосредственно перед началом терапии ЛП Упадацитиниб, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг, не рекомендуется.
- Примеры живых аттенуированных вакцин включают, помимо прочего, вакцины против кори/эпидемического паротита/краснухи, живую аттенуированную вакцину против гриппа в форме назального спрея, пероральную вакцину против полиомиелита, вакцину

против желтой лихорадки, живую вакцину для профилактики опоясывающего герпеса, вакцину БЦЖ и вакцину против ветряной оспы.

2. Контрацепция, беременность и кормление грудью

В исследованиях эмбриофетального развития на ЛП Упадацитиниб, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг, оказывал тератогенное действие на крыс и кроликов. Данные, полученные в исследованиях с участием людей, ограничены. Однако основываясь на данных, полученных в исследованиях на животных, существует потенциальный риск для плода.

Беременность и контрацепция

- ЛП Упадацитиниб, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг, **противопоказан при беременности.**

- Женщинам с сохраненной детородной функцией необходимо использовать надежные методы контрацепции во время применения ЛП Упадацитиниб, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг, и, по меньшей мере, в течение 4-х недель после окончания лечения.

- Попросите свою пациентку немедленно сообщать Вам о возможной беременности, о планировании беременности или подтвержденной беременности.

- Не назначайте ЛП Упадацитиниб, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг, женщинам, которые кормят грудью или намереваются кормить грудью. Это связано с отсутствием данных о проникновении упатацитиниба в грудное молоко.

3. Значимые сердечно-сосудистые события (MACE)

Лечение упатацитинибом ассоциировалось с дозозависимым увеличением показателей содержания липидов, включая общий холестерин, холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). При использовании терапии статинами повышенный уровень ЛПНП снижался до значений, наблюдавшихся до начала лечения.

Рекомендации по применению препарата Упадацитиниб

- Необходимо оценить пользу и риск терапии ЛП Упадацитиниб, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг, до её начала у пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний или при рассмотрении вопроса о продолжении лечения ЛП Упадацитиниб у пациентов, у которых развились MACE в ходе терапии.

- В крупном рандомизированном исследовании с активным контролем у пациентов с ревматоидным артритом в возрасте 50 лет и старше, имевших как минимум один дополнительный фактор риска сердечно-сосудистого заболевания, при приеме другого ингибитора JAK – тофацитиниба – наблюдалась более высокая частота развития MACE, включая инфаркт миокарда, по сравнению с пациентами, получавшими ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО). Более высокой частота MACE была преимущественно у пациентов в возрасте 65 лет и старше, пациентов с атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием в анамнезе и пациентов с другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (например, у пациентов, которые курят в течение длительного времени или имели длительный стаж курения в прошлом).

- Необходимо проводить определение уровня липидов в крови через 12 недель после начала терапии ЛП Упадацитиниб. Мониторинг и коррекция уровня липидов во время лечения должны осуществляться в соответствии с клиническими рекомендациями по гиперлипидемии.

- Рекомендуется сообщить пациентам и лицам, осуществляющим уход, что Вы будете контролировать уровень липидов у пациентов.

4. Венозные тромботические осложнения – ТГВ и ТЭЛА

Рекомендации по применению ЛПП Упадацитиниба

- У пациентов, принимавших ингибиторы JAK, включая упадацитиниб, были зарегистрированы случаи ТГВ и ТЭЛА.
- В крупном рандомизированном исследовании с активным контролем у пациентов с ревматоидным артритом в возрасте 50 лет и старше, имевших как минимум один дополнительный фактор риска сердечно-сосудистого заболевания, при приеме другого ингибитора JAK – тофацитиниба – наблюдалось дозозависимое повышение частоты развития венозного тромбоза и тромбоэмболии по сравнению с ингибиторами ФНО.
- Факторы риска венозных тромбоэмболических явлений включают:
 - ✓ возраст 50 лет и старше
 - ✓ атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе
 - ✓ курение в течение длительного времени, длительный стаж курения в прошлом
 - ✓ венозные тромбоэмболические явления в анамнезе
 - ✓ ожирение
 - ✓ злокачественные новообразования
 - ✓ пациенты, перенесшие обширное хирургическое вмешательство
 - ✓ иммобилизация
 - ✓ использование комбинированных гормональных контрацептивов или заместительной гормональной терапии
 - ✓ наследственные нарушения свертывания крови

• При возникновении клинических признаков и симптомов венозных тромбоэмболических явлений необходимо прекратить терапию ЛПП Упадацитиниб, незамедлительно обследовать пациента и назначить соответствующее лечение.

5. Злокачественные новообразования

Рекомендации по применению ЛПП Упадацитиниба

- У пациентов с ревматоидным артритом повышен риск развития злокачественных новообразований, включая лимфомы. Применение иммунодепрессантов может увеличить риск развития злокачественных новообразований, включая лимфомы.
- Следует оценить пользу и риск применения ЛПП перед началом терапии у пациентов с диагностированным злокачественным новообразованием, кроме успешно излеченного немеланоцитарного рака кожи (НМРК), или при рассмотрении вопроса о продолжении терапии ЛПП Упадацитиниб у пациентов, у которых злокачественное новообразование развилось в ходе терапии.
- В клинических исследованиях упадацитиниба наблюдалось развитие злокачественных новообразований. При приеме упадацитиниба в дозе 30 мг наблюдалась более высокая частота развития злокачественных новообразований – за счет случаев НМРК – по сравнению с приемом упадацитиниба в дозе 15 мг.
- В крупном рандомизированном исследовании с активным контролем, включавшем пациентов с ревматоидным артритом в возрасте 50 лет и старше, и имеющих, по крайней мере, один дополнительный фактор сердечно-сосудистого риска, при применении другого ингибитора JAK – тофацитиниба – наблюдалось увеличение частоты злокачественных новообразований, особенно рака легкого, лимфомы и НМРК по сравнению с ингибиторами ФНО. Более высокой частотой злокачественных новообразований была преимущественно у пациентов в возрасте 65 лет и старше, а также у пациентов, которые курят в течение длительного времени или имели длительный стаж курения в прошлом.
- Рекомендуется проводить регулярное обследование кожи, особенно у пациентов с повышенным риском развития рака кожи.

6. Перфорация органов ЖКТ

Рекомендации по применению ЛП Упадацитиниба

- ЛП Упадацитиниб, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг, следует применять с осторожностью у пациентов с повышенным риском перфорации полых органов ЖКТ (например, у пациентов с дивертикулярной болезнью, пациентов с дивертикулитом в анамнезе и пациентов, принимающих НПВП, кортикостероиды или опиоиды).

- Пациенты, у которых впервые наблюдаются субъективные и объективные симптомы в брюшной полости, должны быть незамедлительно обследованы для раннего выявления перфорации полых органов ЖКТ.

Рекомендуется учитывать следующее:

- Не рекомендуется назначать препарат Упадацитиниб в дозе 30 мг один раз в сутки вместе с мощными ингибиторами CYP3A4 (например, кларитромицином, кетоконазолом, грейпфрутом), поскольку препарат Упадацитиниб метаболизируется с помощью фермента CYP3A4. При долгосрочной терапии необходимо рассмотреть возможность назначения альтернативных препаратов, не относящихся к мощным ингибиторам фермента CYP3A4.

- Следует с осторожностью применять препарат Упадацитиниб в дозе 15 мг один раз в сутки у пациентов, получающих длительное лечение мощными ингибиторами CYP3A4.

- Не рекомендуется назначать препарат Упадацитиниб в дозе 30 мг один раз в сутки пациентам с тяжелой почечной недостаточностью.

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

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 препарат