

## **Яквинус® / Ксельжанс® (тофацитиниб)**

### **БРОШЮРА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ**

Данная брошюра предназначена для специалистов здравоохранения и содержит рекомендации в отношении порядка назначения лекарственного препарата тофацитиниб, включая оценку индивидуальных характеристик пациента и факторов риска, которые необходимо учитывать при назначении препарата, указаний по мониторингу лабораторных показателей, предупреждений и мер предосторожности, консультированию пациентов, а также в отношении порядка предоставления информации о выявленных нежелательных явлениях.

### **Руководство по дозированию, применению, мониторингу и управлению рисками**

#### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

##### ***Ревматоидный артрит***

Применение препарата Яквинус® в комбинации с метотрексатом (МТ) показано для лечения умеренного или тяжелого активного ревматоидного артрита (РА) у взрослых пациентов, у которых наблюдался неадекватный ответ или непереносимость одного или более базисных противоревматических препаратов.

Яквинус® может назначаться в качестве монотерапии в случае непереносимости МТ или когда лечение МТ нецелесообразно.

##### ***Псориатический артрит***

Применение препарата Яквинус® в комбинации с МТ показан для лечения активного псориатического артрита (ПсА) у взрослых пациентов, у которых наблюдался неадекватный ответ или непереносимость терапии базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) или с их непереносимостью.

##### ***Анкилозирующий спондилоартрит***

Применение препарата Яквинус® показано для лечения взрослых пациентов с активным анкилозирующим спондилоартритом (АС), у которых наблюдался неадекватный ответ на традиционную терапию.

##### ***Язвенный колит***

Применение препарата Яквинус® показано для лечения взрослых пациентов с умеренным или тяжелым активным язвенным колитом (ЯК) с неадекватным ответом, потерей ответа или непереносимостью стандартной терапии либо биологических препаратов.

Версия 2.3. Дата утверждения:

## ***Ювенильный идиопатический артрит***

Применение препарата Яквинус<sup>®</sup> / Ксельжанс<sup>®</sup> показано для лечения активного полиартикулярного ювенильного идиопатического артрита (пЮИА) (полиартрита с положительным [RF+] или отрицательным [RF-] ревматоидным фактором и распространенного олигоартрита), а также ювенильного псориатического артрита (юПсА) у пациентов в возрасте от 2-х лет, у которых наблюдался неадекватный ответ на предшествующую терапию БПВП.

## **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

### ***Ревматоидный артрит и псориатический артрит***

Рекомендуемая доза при РА и ПсА составляет 5 мг два раза в сутки в таблетках, покрытых пленочной оболочкой. Данную дозу не следует превышать.

#### Лекарственная форма с модифицированным высвобождением (РА и ПсА)

При РА и ПсА рекомендуемая доза составляет 11 мг один раз в сутки в таблетках с модифицированным высвобождением, покрытых пленочной оболочкой, которую не следует превышать. Пациенты, получавшие Яквинус<sup>®</sup> 5 мг два раза в сутки, в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, могут быть переведены на Яквинус<sup>®</sup> 11 мг один раз в сутки в таблетках с модифицированным высвобождением, покрытых пленочной оболочкой, на следующий день после приема последней дозы препарата Яквинус<sup>®</sup> 5 мг. Установлена фармакокинетическая эквивалентность препарата Яквинус<sup>®</sup> 11 мг при приеме один раз в сутки и препарата Яквинус<sup>®</sup> 5 мг при приеме два раза в сутки.

### ***Анкилозирующий спондилит***

Рекомендуемой дозой тофацитиниба является 5 мг два раза в сутки.

Для лекарственной формы таблетки 11 мг с модифицированным высвобождением, рекомендуемой дозой является 1 таблетка в сутки.

### ***Язвенный колит***

#### Индукционная терапия ЯК (с 0 по 8 неделю с продлением до 16 недели, при необходимости)

Рекомендуемой дозой при ЯК является 10 мг в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, применяемые внутрь два раза в сутки в рамках индукционной терапии в течение 8 недель. У пациентов, у которых не удалось достичь адекватного терапевтического эффекта к 8 неделе, индукционная терапия в дозе 10 мг два раза в сутки в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, может быть продлена на дополнительные 8 недель (до общей продолжительности 16 недель) с последующим приемом поддерживающей дозы 5 мг два раза в сутки в таблетках, покрытых пленочной оболочкой. У любого пациента, у которого к 16 неделе не наблюдаются признаки терапевтического ответа, индукционную терапию препаратом Яквинус<sup>®</sup> следует прекратить.

#### Поддерживающая терапия ЯК (постиндукционный период)

### Версия 2.3. Дата утверждения:

Рекомендуемой дозой для поддерживающей терапии является 5 мг тофацитиниба в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, принимаемых внутрь два раза в сутки.

Не рекомендуется применение тофацитиниба в дозе 10 мг два раза в сутки в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, для поддерживающей терапии у пациентов с ЯК, у которых имеются известные факторы риска развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ), серьезных сердечно-сосудистых заболеваний и новообразований, за исключением случаев, когда не существует подходящего альтернативного лечения.

Применение тофацитиниба внутрь в дозе 10 мг два раза в сутки в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, может рассматриваться у пациентов с ЯК в отсутствие повышенного риска развития ВТЭ, серьезных сердечно-сосудистых заболеваний и новообразований в случаях, если у больного наблюдается снижение ответа на тофацитиниб в дозе 5 мг два раза в сутки в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, и отсутствие ответа на альтернативные варианты лечения язвенного колита, например, терапию ингибиторами фактора некроза опухоли (ингибиторами ФНО). Тофацитиниб в дозе 10 мг два раза в сутки в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, в качестве поддерживающей терапии должен применяться в течение как можно более короткого периода времени. Следует использовать наименьшую эффективную дозу, необходимую для поддержания ответа.

У пациентов, у которых наблюдался ответ на лечение препаратом Яквинус<sup>®</sup>, терапия кортикостероидами может быть уменьшена и/или отменена в соответствии с методами лечения.

#### Возобновление терапии при ЯК

Если терапия прерывается, можно рассматривать вопрос о возобновлении лечения препаратом Яквинус<sup>®</sup>. В случае предшествующего ответа может рассматриваться повторная индукционная терапия препаратом Яквинус<sup>®</sup> 10 мг два раза в сутки в таблетках, покрытых пленочной оболочкой. Во время клинических исследований было выявлено, что период перерыва в лечении возможен на интервал до 1 года. Эффективность может быть восстановлена при 8-недельной терапии в дозе 10 мг в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, два раза в сутки.

### ***Полиартикулярный ЮИА и ювенильный ПсА (пациенты в возрасте 2 лет и старше)***

Тофацитиниб может назначаться в комбинации с метотрексатом (МТ) или в качестве монотерапии при непереносимости МТ или нецелесообразности дальнейшей терапии МТ.

Рекомендуемая доза для пациентов в возрасте 2 лет и старше зависит от массы тела:

Таблица 1: Доза тофацитиниба для пациентов с пЮИА и юПсА в возрасте двух лет и старше

Масса тела (кг)	Режим дозирования
10 - < 20	3,2 мг (3,2 мл раствора для приема внутрь) два раза в сутки
20 - < 40	4 мг (4 мл раствора для приема внутрь) два раза в сутки

Версия 2.3. Дата утверждения:

$\geq 40$	5 мг (5 мл раствора для приема внутрь или 5 мг в таблетках, покрытых пленочной оболочкой) два раза в сутки
-----------	--

Пациенты с массой тела  $\geq 40$  кг, получающие раствор для приема тофацитиниба внутрь в дозе 5 мл два раза в сутки, могут быть переведены на прием тофацитиниба 5 мг два раза в сутки в таблетках, покрытых пленочной оболочкой. Пациенты с массой тела  $< 40$  кг не могут быть переведены с применения тофацитиниба в виде раствора для приема внутрь.

Лечение препаратом Яквинус® больных РА, ювенильным ПсА, АС, ЯК и пЮИА должно начинаться и контролироваться лечащим врачом, имеющим опыт диагностики и лечения соответствующих заболеваний.

Следует избегать применения препарата Яквинус® в сочетании с биологическими препаратами и сильными иммунодепрессантами из-за возможности усиления иммуносупрессии и увеличения риска развития инфекций.

#### Прекращение приема при АС

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что клиническое улучшение при АС проявляется в течение 16 недель после начала лечения тофацитинибом. Следует пересмотреть вопрос о продолжении терапии у пациента, у которого не наблюдается терапевтического улучшения в течение данного периода времени.

### ***Рекомендации по применению***

#### ***Противопоказания к применению***

- Повышенная чувствительность к действующему(-им) веществу(-ам) или к любому из вспомогательных компонентов, перечисленных в Общей характеристике лекарственного препарата (ОХЛП).
- Активный туберкулез (ТБ) или другие серьезные инфекции, например сепсис или оппортунистические инфекции.
- Тяжелая степень нарушения функции печени.
- Беременность и лактация.

#### ***Применение у особых групп пациентов***

##### **Пожилые пациенты**

Коррекции дозы у пациентов в возрасте 65 лет и старше не требуется. Данные о применении препарата у пациентов в возрасте 75 лет и старше ограничены.

Учитывая повышенный риск развития серьезных инфекций, возникновения инфаркта миокарда и злокачественных новообразований при применении препарата Яквинус® у пациентов старше 65 лет, Яквинус® следует назначать только тогда, когда нет подходящих

Версия 2.3. Дата утверждения:

альтернативных методов лечения.

### Пациенты с нарушением функции почек

- Коррекции дозы препарата у пациентов с нарушением функции почек легкой (клиренс креатинина 50–80 мл/мин) или средней степени тяжести (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) не требуется.
- Тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин): если рекомендованной дозой при нормальной функции почек является 5 мг два раза в сутки или 11 мг один раз в сутки в таблетках с модифицированным высвобождением (показаны при РА), дозу препарата следует снизить до 5 мг один раз в сутки. У больных ЯК и рекомендованной в условиях нормальной функции почек дозе 10 мг два раза в сутки, доза препарата должна быть снижена до 5 мг два раза в сутки. Пациенты с тяжелой степенью нарушения функции почек должны продолжать получать сниженную дозу препарата даже после гемодиализа.

### Пациенты с нарушением функции печени

- У пациентов с легкой степенью нарушения функции печени коррекции дозы препарата не требуется (класс А по Чайлд-Пью).
- Умеренная степень нарушения функции печени (класс В по Чайлд-Пью): если рекомендованной дозой при нормальной функции печени является 5 мг два раза в сутки или 11 мг один раз в сутки в таблетках с модифицированным высвобождением, покрытых пленочной оболочкой, (показаны при РА), дозу препарата следует снизить до 5 мг один раз в сутки. У пациентов с ЯК и рекомендованной в условиях нормальной функции печени дозе 10 мг два раза в сутки, дозу препарата необходимо снизить до 5 мг два раза в сутки. Яквинус® не следует использовать у пациентов с тяжелой степенью нарушения функции печени (класс С по Чайлд-Пью).

### Пациенты детского возраста

Безопасность и эффективность препарата Яквинус® у детей младше 2 лет с пЮИА и юПсА не установлена. Данные отсутствуют.

Безопасность и эффективность тофацитиниба у детей младше 18 лет с другими показаниями к применению (например, язвенный колит) не установлена. Данные отсутствуют.

Только у пациентов детского возраста: данные свидетельствуют о том, что терапевтическое улучшение проявляется в течение 18 недель после начала лечения тофацитинибом. Следует пересмотреть продолжение терапии у пациента, у которого не наблюдается терапевтического улучшения в течение этого периода времени.

### Беременность и грудное вскармливание

- Применение препарата Яквинус® во время беременности противопоказано.

Версия 2.3. Дата утверждения:

- Применение препарата Яквинус® во время грудного вскармливания противопоказано.

### **Женщины с репродуктивным потенциалом**

- Женщинам с репродуктивным потенциалом следует рекомендовать использование эффективных средств контрацепции во время лечения препаратом Яквинус® и по меньшей мере 4 недели после приема последней дозы препарата.

### **Перед назначением препарата Яквинус® / Ксельжанс®**

Обсудите с пациентом возможные риски, используя **памятку для пациента и перечень контрольных вопросов** перед началом лечения препаратом Яквинус® / Ксельжанс® (дополнительную информацию см. в приложенном перечне контрольных вопросов).

- Тофацитиниб следует применять только в случае отсутствия других альтернативных методов лечения у пациентов в возрасте 65 лет и старше;
- У пациентов, с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе или другими факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (например, курение в настоящее время или в прошлом);
- У пациентов, с факторами риска развития злокачественных новообразований (например, наличие злокачественной опухоли в настоящее время или злокачественное новообразование в анамнезе).

- Принимая во внимание повышенный риск развития серьезных инфекций, инфаркта миокарда, злокачественных новообразований и летального исхода у пациентов старше 65 лет при применении тофацитиниба, препарат следует назначать только в случае отсутствия других доступных подходящих альтернативных методов лечения.
- Требуется соблюдать осторожность при применении у пациентов с факторами риска ВТЭ.
- Тщательно оцените риски и пользу лечения препаратом Яквинус® / Ксельжанс® у пациентов с наиболее высоким риском развития серьезных инфекций, включая пациентов:
  - с рецидивирующими инфекциями,
  - с туберкулезом (ТБ) в анамнезе,
  - имеющих в анамнезе серьезные или оппортунистические инфекции,
  - которые проживали или путешествовали в районах эндемичных по ТБ или микозам,
  - с сопутствующими заболеваниями, которые могут предрасполагать к развитию инфекций, например, сахарный диабет.
- Оцените вероятность и проведите обследование пациента на наличие латентной или активной ТБ-инфекции. Пациентам с латентным ТБ перед назначением препарата Яквинус® / Ксельжанс® следует провести стандартную противотуберкулезную терапию.
- Все пациенты, особенно с пЮИА и юПсА, должны быть привиты по возрасту необходимыми вакцинами в соответствии с локальными рекомендациями по иммунизации. В клинических исследованиях при применении препарата

Версия 2.3. Дата утверждения:

Яквинус<sup>®</sup> / Ксельжанс<sup>®</sup> наблюдались случаи реактивации вирусной и герпес-вирусной инфекции (например, опоясывающий герпес). Риск возникновения опоясывающего герпеса, вероятно, выше у пациентов из Японии и Кореи, получающих Яквинус<sup>®</sup> / Ксельжанс<sup>®</sup>.

- Должен быть выполнен скрининг в отношении вирусных гепатитов в соответствии с клиническими рекомендациями.
- Оцените факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, в том числе в возрасте старше 65 лет, пациентов, которые курят или курили в прошлом, у пациентов с ишемической болезнью сердца и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями.
  - Назначайте тофацитиниб только в том случае, если нет подходящих альтернативных методов лечения.
- Оцените факторы риска развития злокачественных новообразований у пациентов, в том числе в возрасте старше 65 лет, пациентов, которые курят или курили в прошлом, имеют другие факторы риска возникновения злокачественных новообразований (например, злокачественное новообразование в настоящее время или в анамнезе, кроме успешно вылеченного немеланомного рака кожи).
  - Назначайте тофацитиниб только в том случае, если нет других подходящих альтернативных методов лечения.
- Проверьте лабораторные показатели пациента, в том числе лимфоциты, нейтрофилы, гемоглобин, липиды и ферменты печени. Не рекомендуется начинать лечение у пациентов с:
  - Низким абсолютным числом лимфоцитов (<750 клеток/мм<sup>3</sup>);
  - Низким абсолютным числом нейтрофилов (<1000 клеток/мм<sup>3</sup> у взрослых пациентов и <1200 клеток/мм<sup>3</sup> у пациентов детского возраста);
  - Низким уровнем гемоглобина (<9 г/дл у взрослых пациентов и <10 г/дл у пациентов детского возраста).

**Пациентам, получающим терапию препаратом Яквинус<sup>®</sup> / Ксельжанс<sup>®</sup>, должна быть выдана памятка для пациента.**

Врачам, назначающим препарат, будет предоставлено достаточное количество памяток для выдачи пациентам (через каналы поставок местного офиса Пфайзер в стране). Дополнительные копии можно скачать с веб-сайта для медицинских работников (дополнительную информацию см. в разделе «Информирование о рисках»).

**Пациентам следует рекомендовать держать данную памятку при себе в течение не менее 2 месяцев после приема последней дозы препарата Яквинус<sup>®</sup> / Ксельжанс<sup>®</sup>.**

### **Контроль лабораторных показателей:**

Лабораторные показатели	Регулярный мониторинг	Значение лабораторного показателя	Рекомендуемые действия
Лимфоциты	Исходно,	750 и более клеток/мм <sup>3</sup>	Продолжить применение той же дозы

Версия 2.3. Дата утверждения:

Лабораторные показатели	Регулярный мониторинг	Значение лабораторного показателя	Рекомендуемые действия
(АЧЛ)	затем каждые 3 месяца	В диапазоне от 500 до 750 клеток/мм <sup>3</sup> (подтверждено результатами повторного исследования)	Следует уменьшить дозу или прервать терапию. У пациентов, получающих Яквинус® в дозе 5 мг два раза в сутки или 11 мг один раз в сутки в таблетках с модифицированным высвобождением, покрытых пленочной оболочкой, применение препарата следует приостановить. У пациентов с ЯК, получающих Яквинус® в дозе 10 мг два раза в сутки, необходимо снизить дозу препарата Яквинус® до 5 мг два раза в сутки. Если АЧЛ выше 750, возобновите терапию согласно клинической целесообразности.
		Менее 500 клеток/мм <sup>3</sup> (подтверждено результатами повторного исследования)	Следует прекратить применение.
Лабораторные показатели	Регулярный мониторинг	Значение лабораторного показателя	Рекомендуемые действия
Нейтрофилы (АЧН)	Исходно, через 4-8 недель лечения, затем каждые 3 месяца	АЧН более 1000 клеток/мм <sup>3</sup>	Продолжить применение той же дозы
		АЧН 500–1000 клеток/мм <sup>3</sup> (подтверждено результатами повторного исследования)	При стойком снижении в этом диапазоне следует уменьшить дозу или прервать терапию. У пациентов, получающих Яквинус® в дозе 5 мг два раза в сутки или 11 мг один раз в сутки в таблетках с модифицированным высвобождением, покрытых пленочной оболочкой, применение препарата следует прекратить. У пациентов с ЯК, получающих Яквинус® в дозе 10 мг два раза в сутки, необходимо снизить дозу препарата Яквинус® до 5 мг два раза в сутки. Если АЧН выше 1000 клеток/мм <sup>3</sup> , возобновите терапию согласно клинической целесообразности.
		АЧН менее 500 клеток/мм <sup>3</sup> (подтверждено результатами повторного исследования)	Следует прекратить применение
Гемоглобин	Исходно, через 4-8 недель	Снижение не более чем на 2 г/дл или уровень не менее 9,0 г/дл	Продолжить применение той же дозы

Версия 2.3. Дата утверждения:

	лечения, затем каждые 3 месяца	Снижение более чем на 2 г/дл или уровень менее 8,0 г/дл (подтверждено повторным лабораторным анализом)	Прервать применение до нормализации уровня гемоглобина
Липиды	Через 8 недель после начала терапии	НП	Ведение в соответствии с клиническими рекомендациями по коррекции гиперлипидемии
Ферменты печени	Рутинный мониторинг	НП	С целью установления возможных случаев лекарственного поражения печени после начала лечения рекомендован регулярный контроль показателей функции печени и своевременное обследование в отношении причин повышения активности ферментов печени

АЧЛ= абсолютное число лимфоцитов; АЧН=абсолютное число нейтрофилов; НП=не применимо

## Особые указания и меры предосторожности

### Применение в сочетании с другими лекарственными препаратами

Комбинированное применение препарата Яквинус<sup>®</sup> не изучалось, и следует избегать его использования у пациентов в сочетании с биологическими препаратами, такими как антагонисты ФНО, антагонисты IL-1R, антагонисты IL-6R, моноклональные антитела к CD20, антагонисты IL-17, антагонисты IL-12/IL-23, антиинтегрины и селективные ко-стимулирующие модуляторы, а также сильными иммунодепрессантами, например, азатиоприн, 6-меркаптопурин, циклоспорин и такролимус, из-за возможного усиления иммуносупрессии и увеличения риска развития инфекции.

В клинических исследованиях РА отмечалась более высокая частота нежелательных явлений при применении комбинации препарата Яквинус<sup>®</sup> с МТ по сравнению с монотерапией препаратом Яквинус<sup>®</sup>.

### Применение у пациентов 65 лет и старше

Принимая во внимание повышенный риск развития серьезных инфекций, инфаркта миокарда, злокачественных новообразований и летального исхода при использовании препарата Яквинус<sup>®</sup> у пациентов 65 лет и старше, Яквинус<sup>®</sup> следует назначать в том случае, если нет других подходящих альтернативных методов лечения.

### Венозные тромбозы (ВТЭ)

У взрослых пациентов, принимающих Яквинус<sup>®</sup>, наблюдались серьезные явления ВТЭ, включая тромбоз легочной артерии (ТЭЛА), некоторые случаи с летальным исходом, а также тромбоз глубоких вен (ТГВ). В рандомизированном пострегистрационном исследовании безопасности у пациентов с РА в возрасте 50 лет и старше, имеющими хотя бы один дополнительный фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, наблюдался повышенный риск развития ВТЭ при применении препарата Яквинус<sup>®</sup> по сравнению с ингибиторами ФНО-а. Большинство этих событий были серьезными, и некоторые случаи ТЭЛА привели к летальным исходам.

Версия 2.3. Дата утверждения:

Яквинус<sup>®</sup> следует применять с осторожностью у пациентов с известными факторами риска ВТЭ, независимо от показаний к применению и дозировки.

#### **Факторы риска ВТЭ включают:**

- ВТЭ в анамнезе,
- обширное хирургическое вмешательство,
- длительная иммобилизация,
- инфаркт миокарда (в течение последних 3 месяцев),
- сердечная недостаточность,
- применение комбинированных гормональных контрацептивов или заместительной гормональной терапии,
- наследственные нарушения свертывания крови,
- злокачественные новообразования.

Также следует учитывать дополнительные факторы риска ВТЭ, такие как возраст, ожирение (ИМТ  $\geq 30$ ), сахарный диабет, артериальная гипертензия, курение. Во время лечения тофацитинибом следует периодически проводить повторную оценку пациентов для анализа изменения риска ВТЭ.

Не рекомендуется применение препарата Яквинус<sup>®</sup> в дозе 10 мг два раза в сутки в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, для поддерживающей терапии у пациентов с ЯК, у которых имеются известные факторы риска ВТЭ, за исключением случаев, когда нет подходящего альтернативного метода лечения.

Пациенты должны быть проинформированы о возможных симптомах ВТЭ и о необходимости незамедлительного обращения за медицинской помощью в случае возникновения этих симптомов. Пациенты с признаками и симптомами ВТЭ должны быть своевременно обследованы, и прием препарата Яквинус<sup>®</sup> следует прекратить у пациентов с подозрением на ВТЭ, независимо от дозировки или показаний к применению.

#### **Серьезные инфекции**

У пациентов, получающих тофацитиниб, отмечены серьезные инфекции, а иногда инфекции с летальным исходом, вызванные бактериями, микобактериями, возбудителями инвазивных микозов, вирусами и другими оппортунистическими патогенами.

Наиболее частыми серьезными инфекциями, которые наблюдались при применении препарата Яквинус<sup>®</sup>, были пневмония, опоясывающий герпес, инфекции мочевыводящих путей. Среди оппортунистических инфекций при применении препарата Яквинус<sup>®</sup> регистрировались ТБ и другие микобактериальные инфекции, криптококкоз, гистоплазмоз, кандидоз пищевода, мультидерматомный опоясывающий герпес, цитомегаловирусная инфекция, ВК-вирусные инфекции и листериоз. У некоторых пациентов чаще наблюдались диссеминированные, а не местные инфекции. Прием сопутствующих иммуномодулирующих препаратов, таких как МТ или кортикостероиды, в дополнение к ревматоидному артриту или псориатическому артриту, могут предрасполагать к развитию инфекций. Также могут возникать другие серьезные инфекции, которые не были зарегистрированы в клинических исследованиях (например, кокцидиоидомикоз). Риск

Версия 2.3. Дата утверждения:

оппортунистических инфекций был выше в регионах Азии.

Пациенты должны находиться под тщательным наблюдением на предмет развития признаков и симптомов инфекции во время и после лечения препаратом Яквинус<sup>®</sup>. Если у пациента развилась серьезная инфекция, оппортунистическая инфекция или сепсис, лечение Яквинусом<sup>®</sup> необходимо прекратить. У пациента, у которого при лечении препаратом Яквинус<sup>®</sup> развилась повторная инфекция, следует провести своевременное и полное диагностическое обследование, необходимое у иммунокомпрометированных больных, начать соответствующую противомикробную терапию с тщательным наблюдением за состоянием пациента.

Рекомендуется соблюдать осторожность при применении препарата Яквинус<sup>®</sup> у следующих групп пациентов:

- пожилые люди и пациенты с сахарным диабетом, учитывая дополнительный риск развития инфекций в данных группах.
- пациенты с хроническими заболеваниями легких в анамнезе, поскольку они могут быть более чувствительны к появлению инфекций.
- пациенты с лимфопенией.

У пациентов старше 65 лет Яквинус<sup>®</sup> следует использовать только в том случае, если нет других подходящих альтернативных методов лечения.

### Туберкулез

Перед началом применения препарата Яквинус<sup>®</sup> у следующих групп пациентов следует учитывать риск и пользу терапии:

- имевшие контакт с больным ТБ
- проживавших или посещавших районы эндемичных по ТБ или микозам.

Пациенты должны быть обследованы и проанализированы на латентную или активную инфекцию до и во время применения препарата Яквинус<sup>®</sup> в соответствии с локальными рекомендациями.

### Реактивация вирусных инфекций

В клинических исследованиях препарата Яквинус<sup>®</sup> наблюдались случаи реактивации вирусных инфекций и вируса герпеса (например, опоясывающий герпес). Среди пациентов, получавших Яквинус<sup>®</sup>, частота возникновения опоясывающего герпеса увеличивается у следующих категориях пациентов:

- пациенты японской и корейской национальности;
- пациенты с абсолютным числом лимфоцитов (АЧЛ) менее 1000 клеток/мм<sup>3</sup>.
- пациенты с длительно текущим РА, ранее получавшие два или более биологических БПВП.
- пациенты с ЯК, получавшие препарат в дозе 10 мг два раза в сутки в таблетках, покрытых пленочной оболочкой.

### Значимые сердечно-сосудистые нежелательные явления (включая инфаркт миокарда)

Версия 2.3. Дата утверждения:

У взрослых пациентов, применявших Яквинус<sup>®</sup>, наблюдались значимые сердечно-сосудистые нежелательные явления (ЗССНЯ).

В рандомизированном пострегистрационном исследовании безопасности у пациентов РА в возрасте 50 лет и старше, по меньшей мере с одним дополнительным фактором сердечно-сосудистого риска, при применении препарата Яквинус<sup>®</sup> наблюдалась повышенная частота возникновения инфаркта миокарда по сравнению с ингибиторами ФНО-а.

У пациентов 65 лет и старше, которые курят или курили в прошлом, а также у пациентов с ишемической болезнью сердца в анамнезе и с другими факторами сердечно-сосудистого риска, тофацитиниб следует применять только при отсутствии подходящих альтернативных методов лечения.

Пациентам необходимо объяснить, как распознавать возможные симптомы возникновения ИМ, и в случае выявления таковых незамедлительно обратиться за медицинской помощью.

### **Злокачественные новообразования и лимфопрлиферативные заболевания**

Тофацитиниб может неблагоприятно влиять на механизмы защиты организма от злокачественных новообразований.

В рандомизированном пострегистрационном исследовании безопасности у пациентов с РА в возрасте 50 лет и старше по меньшей мере с одним дополнительным фактором сердечно-сосудистого риска, при применении тофацитиниба по сравнению с ингибиторами ФНО-а наблюдалось увеличение частоты возникновения злокачественных новообразований, в частности немеланомного рака кожи (НМРК), рака легкого и лимфомы.

Возникновение НМРК, рака легкого и лимфомы у пациентов, получавших тофацитиниб, также наблюдались в других клинических исследованиях и в пострегистрационном применении.

В клинических исследованиях и в пострегистрационном применении отмечались другие злокачественные новообразования, такие как рак молочной железы, меланомы, рак предстательной железы и рак поджелудочной железы.

У пациентов 65 лет и старше, которые курят или курили в прошлом, а также пациентов с другими факторами риска возникновения злокачественных новообразований (например, наличие злокачественного новообразования в настоящее время или в анамнезе, кроме успешно вылеченного немеланомного рака кожи) тофацитиниб следует применять только в случае отсутствия подходящих альтернативных методов лечения.

Пациентам с повышенным риском рака кожи рекомендуется периодическое обследование кожи.

### **Интерстициальные заболевания легких**

У пациентов с РА, получавших Яквинус<sup>®</sup> в клинических исследованиях и пострегистрационном применении, сообщалось о случаях интерстициальных заболеваний легких (некоторые из которых привели к летальному исходу), хотя роль ингибирования янус-киназ (ЯК) в развитии этих событий не известна. Известно, что пациенты с РА,

Версия 2.3. Дата утверждения:

проживающие в Азии, имеют более высокий риск развития интерстициальных заболеваний легких, поэтому следует соблюдать осторожность при лечении таких пациентов.

### **Перфорация органов желудочно-кишечного тракта**

В клинических исследованиях регистрировались случаи перфорации органов желудочно-кишечного тракта, хотя роль ингибирования янус-киназ в возникновении данных событий не известна.

Яквинус<sup>®</sup> следует применять с осторожностью у пациентов, которые могут иметь повышенный риск развития перфорации органов желудочно-кишечного тракта (например, пациенты с дивертикулитом в анамнезе, пациенты, одновременно принимающие кортикостероиды и/или нестероидные противовоспалительные препараты). Пациенты с новыми появившимися признаками и симптомами со стороны органов брюшной полости должны быть безотлагательно обследованы с целью раннего выявления перфорации органов желудочно-кишечного тракта.

### **Вакцинация**

- Рекомендуется перед началом терапии препаратом Яквинус<sup>®</sup>, чтобы все пациенты, особенно с пЮИА и юПсА, были привиты по возрасту необходимыми вакцинами в соответствии с действующими рекомендациями по иммунизации.
- Не рекомендуется вводить живые вакцины одновременно с терапией препаратом Яквинус<sup>®</sup>. При решении об использовании живых вакцин перед лечением препаратом Яквинус<sup>®</sup> необходимо учитывать имеющуюся иммуносупрессию у конкретного пациента.
- В соответствии с рекомендациями по вакцинации следует рассмотреть вопрос о профилактической вакцинации против опоясывающего герпеса. Особое внимание следует уделять пациентам с длительно текущим ревматоидным артритом, которые ранее получали два или более биологических БПВП. Если вводится живая вакцина против опоясывающего герпеса, ее следует вводить только пациентам с известным анамнезом в отношении ветряной оспы или пациентам, серопозитивным в отношении вируса ветряной оспы (ВВО). Если наличие ветряной оспы в анамнезе считается сомнительным или ненадежным, рекомендовано проведение анализ на наличие антител к ВВО.
- Вакцинация живыми вакцинами должна быть проведена по меньшей мере за 2 недели, а предпочтительнее за 4 недели до начала терапии препаратом Яквинус<sup>®</sup> либо в соответствии с действующими рекомендациями по вакцинации при применении иммуномодулирующих лекарственных средств.

**ДОПОЛНИТЕЛЬНУЮ ИНФОРМАЦИЮ О НАЗНАЧЕНИИ ПРЕПАРАТА ЯКВИНУС<sup>®</sup> / Ксельжанс<sup>®</sup> СМОТРИТЕ В ОБЩЕЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА.**

**Консультирование пациентов**

Версия 2.3. Дата утверждения:

**Для Вас важно обсудить риски, связанные с применением препарата Яквинус® / Ксельжанс®, с Вашими пациентами и, в соответствующих случаях, с лицами, осуществляющими уход за ними.**

Памятка для пациента была разработана, чтобы помочь пациентам понять риски, которые могут возникнуть на фоне терапии препаратом Яквинус® / Ксельжанс®, и для напоминания им о необходимости незамедлительного обращения за медицинской помощью, в случае возникновения у них каких-либо перечисленных признаков и симптомов.

**Врачу важно:**

- выдавать памятки каждому пациенту, которому назначен Яквинус® / Ксельжанс®;
- напоминать пациентам об использовании памятки для пациента;
- обсудить возможные риски с каждым пациентом и убедиться в понимании пациентом возникновения потенциальных рисков во время лечения;
- убедиться, что пациенты носят с собой памятки для пациента, особенно при посещении врачей и/или отделений неотложной помощи.

Вы должны напоминать пациентам о необходимости незамедлительного обращения за медицинской помощью, если у них возникнут какие-либо из следующих признаков и симптомов.

- Внезапно возникшая одышка или затрудненное дыхание, боль в грудной клетке или боль в верхней части спины, отек ног или рук, боль или болезненная чувствительность в ногах, покраснение или изменение цвета кожи ног или рук на фоне приема препарата Яквинус® / Ксельжанс®, так как это может быть признаками появления тромба в легких или венах.
- Симптомы аллергических реакций, таких как чувство стеснения в грудной клетке, свистящее дыхание, сильное головокружение или чувство дурноты, отек губ, языка или горла, зуд или кожная сыпь при приеме препарата Яквинус® / Ксельжанс® или вскоре после приема препарата Яквинус® / Ксельжанс®.
- Симптомы инфекции, такие как жар, длительный кашель, потеря веса или чрезмерная утомляемость (усталость).
- Симптомы опоясывающего герпеса, например, болезненная кожная сыпь или волдыри.
- Был тесный контакт с больным туберкулезом.
- Появление сильной боли или стеснения в грудной клетке (которые могут отдавать в руки, челюсть, шею и спину), чувство нехватки воздуха, холодный пот, чувство дурноты или внезапное головокружение, так как эти признаки могут свидетельствовать о сердечном приступе.
- Рост какого-либо нового образования на коже или какие-либо изменения имеющихся

Версия 2.3. Дата утверждения:

родинок или пятен.

- Симптомы интерстициальных заболеваний легких, таких как одышка.
- Симптомы со стороны органов брюшной полости, такие как боль в области желудка, боль в животе, появление крови в кале или какие-либо изменения в функциях кишечника, сопровождающиеся жаром.
- Пожелтение кожи, тошнота или рвота.

Вы должны напоминать пациентам о необходимости обращения за медицинской консультацией в следующих случаях:

- планирование вакцинации. Во время лечения препаратом Яквинус<sup>®</sup> / Ксельжанс<sup>®</sup> пациентам не следует получать определенные типы вакцин.
- беременность или планируемая беременность.

Чтобы заказать дополнительные экземпляры памятки для пациента, позвоните по телефону или запросите по электронной почте представителя держателя регистрационного удостоверения:

#### **Российская Федерация**

ООО «Пфайзер Инновации»  
123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10,  
БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)  
Тел.: +7 (495) 287-50-00  
Эл.почта: Russia@pfizer.com

#### **Республика Казахстан**

Филиал компании Pfizer Export B.V. (Пфайзер Экспорт Би.Ви.) в Республике Казахстан  
Адрес: 050000, г. Алматы, Медеуский район, пр. Н. Назарбаева, д. 100/4  
Тел.: +7 (727) 250 09 16  
Электронная почта: PfizerKazakhstan@pfizer.com

#### **Сообщение о нежелательных реакциях**

Если Вам стало известно о развитии нежелательных реакций сообщите об этом в государственный уполномоченный орган Вашей страны через национальную систему отчетности стран Евразийского экономического союза по контактам ниже:

#### **Российская Федерация**

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения  
Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д.4, стр.1.  
Тел.: +7 800 550 99 03  
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru  
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

#### **Республика Казахстан:**

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских

Версия 2.3. Дата утверждения:

изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан  
Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова 13 (БЦ "Нурсаулет 2")  
Тел.: +7 (7172) 235-135  
Электронная почта: farm@dari.kz

### **План управления рисками**

Система управления рисками, описанная в плане управления рисками представляет собой комплекс действий и мер по фармаконадзору в соответствии с требованиями • РЕШЕНИЯ № 87 от 03 ноября 2016 г. «ПРАВИЛА НАДЛЕЖАЩЕЙ ПРАКТИКИ ФАРМАКОНАДЗОРА (GVP) ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА» с учетом изменений и дополнений принятых Решением Совета ЕЭК от 19.05.2022 N81 и вступившим в силу с 06.12.2022 для обеспечения того, чтобы польза от лекарственного средства превышала риски его применения.

План управления рисками для препарата Яквинус<sup>®</sup> создан:

- Для выявления, характеристики, предупреждения и минимизации рисков, связанных с применением препарата Яквинус<sup>®</sup> включая оценку эффективности перечисленных действий и мер.

### **Информирование о рисках**

Чтобы сообщить об определенных рисках, связанных с препаратом Яквинус<sup>®</sup>, компанией Пфайзер разработан подробный план информирования о рисках, описанных в общей характеристике лекарственного препарата, включая следующие положения:

- памятка для пациента;
- брошюра для медицинских работников;
- перечень контрольных вопросов для врача перед началом лечения;
- перечень контрольных вопросов для врача при проведении поддерживающей терапии.

Два перечня контрольных вопросов: перед началом лечения и при проведении поддерживающей терапии, разработаны для использования Вами до и во время лечения препаратом Яквинус<sup>®</sup> / Ксельжанс<sup>®</sup>. Они созданы для того, чтобы напомнить о рисках, связанных с применением препарата Яквинус<sup>®</sup> / Ксельжанс<sup>®</sup> и исследованиях, рекомендуемых к выполнению до и во время терапии препаратом Яквинус<sup>®</sup> / Ксельжанс<sup>®</sup>.

**Веб-сайт для медицинских специалистов, содержащий информацию по препарату Яквинус<sup>®</sup> (тофацитиниб):** pfizerprof.ru и на портале Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор): <https://roszdravnadzor.gov.ru/drugs/monitpringlp> (для Российской Федерации).

Данный лекарственный препарат является объектом дополнительного мониторинга. Это

Версия 2.3. Дата утверждения:

позволит быстро идентифицировать новую информацию о безопасности. Медицинских работников просят сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

**Все образовательные материалы, включая памятку для пациента и Перечень контрольных вопросов перед началом лечения/во время поддерживающей терапии доступны на веб-сайте pfizerprofi.ru и на портале Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор): <https://roszdravnadzor.gov.ru/drugs/monitpringlp> (для Российской Федерации).**

### Текущая оценка рисков РА

Чтобы продолжать оценку рисков, связанную с применением препарата Яквинус<sup>®</sup> / Ксельжанс<sup>®</sup> при лечении Ревматоидного артрита (РА), компания Пфайзер взяла на себя обязательство изучения рисков на основании 4 ведущихся Европейских регистров по РА, включающих один регистр в Великобритании (BSRBR), один регистр в Германии (RABBIT), один в Швеции (ARTIS) и один в Испании (BIOBADASER):

- BSRBR: <https://bsrbr.org/>
- RABBIT – Rheumatoide Arthritis: Beobachtung der Biologika-Therapie: <https://biologika-register.de>
- ARTIS: <https://srq.nu/en/artis-health-professional>
- BIOBADASER: <https://biobadaser.ser.es/default.aspx>

Целью данных исследований, основанных на данных регистрах, является сбор дополнительных сведений о безопасности в условиях клинической практики в отношении применения препарата Яквинус<sup>®</sup> / Ксельжанс<sup>®</sup> у пациентов с ревматоидным артритом.

### ЯК

Чтобы продолжать оценку рисков, связанную с применением препарата Яквинус<sup>®</sup> при лечении ЯК, компания Пфайзер взяла на себя обязательство участия в проспективном неинтервенционном исследовании с активным наблюдением с использованием данных Европейских регистров по ЯК, в том числе одного в Швеции (Шведский национальный регистр качества помощи при воспалительных заболеваниях кишечника [SWIBREG] и одного общеевропейского регистра (Объединенные регистры клинической оценки и исследований [UR-CARE])).

Цель данного исследования состоит в обеспечении более глубокого понимания и характеристики профиля безопасности препарата Яквинус<sup>®</sup> в условиях клинической практики при применении у пациентов с ЯК. Оно будет включать субанализ профиля безопасности у пациентов, получающих поддерживающую терапию препаратом Яквинус<sup>®</sup> в дозе 10 мг два раза в сутки.

### 2.3. нұсқа Бекітілген күні:

- SWIBREG <http://www.swibreg.se/>
- UR-CARE  
<https://www.ecco-ibd.eu/science/ur-care.html>

#### **ЮИА**

Чтобы продолжать оценку рисков, связанную с применением препарата Яквинус® при лечении ЮИА, компания Пфайзер взяла на себя обязательство изучения рисков на основании 4 ведущихся Европейских регистров, включающих два регистра в Германии (Немецкий регистр биологических препаратов в детской ревматологии или ViKeR и Регистр длительного наблюдения за лечением ювенильного артрита метотрексатом/биологическими препаратами или JuMBO), один регистр в Швеции (Шведский клинический регистр пЮИА) и один в Великобритании (Регистр биологических препаратов при пЮИА).

Целью данных исследований, основанных на приведенных выше регистрах, является сбор дополнительных лонгитюдных сведений о безопасности в условиях клинической практики в отношении применения препарата Яквинус® у пациентов с полиартикулярным ювенильным идиопатическим артритом и ювенильным псориатическим артритом.

- ViKeR  
<http://www.biker-register.de/>
- Регистр биологических препаратов при пЮИА Великобритании  
<https://sites.manchester.ac.uk/bcrdbspar/>

**Если у вас есть какие-либо вопросы, просим обращаться в Отдел медицинской информации компании ООО «Пфайзер Инновации» по телефону: +7 495 287 5000, [MedInfo.Russia@Pfizer.com](mailto:MedInfo.Russia@Pfizer.com) или [www.pfizermedinfo.ru](http://www.pfizermedinfo.ru).**

Торговые наименования препарата в странах ЕАЭС:

Яквинус® – Российская Федерация;

Ксельжанс® – Республика Казахстан.

## 2.3. нұсқа Бекітілген күні:

# Яквинус® / Ксельжанс® (тофацитиниб)

## МЕДИЦИНА МАМАНДАРЫНА АРНАЛҒАН БРОШЮРА

Бұл брошюра денсаулық сақтау мамандарына арналған және пациенттің жеке сипаттамаларын және препаратты тағайындағанда ескеру қажет қауіп факторларын бағалауды қоса алғанда, тофацитиниб дәрілік препаратын тағайындау тәртібіне, зертханалық көрсеткіштердің мониторингі бойынша нұсқауларға, ескертпелер мен сақтық шараларына және пациенттерге кеңес беруге, сондай-ақ анықталған жағымсыз құбылыстар туралы ақпарат беру тәртібіне қатысты нұсқауларды қамтиды.

## Дозалау, қолдану, мониторингілеу және қауіптерді басқару жөніндегі нұсқаулық

### ҚОЛДАНЫЛУЫ

#### *Ревматоидтық артрит*

Яквинус® препаратын метотрексатпен (МТ) біріктіріп қолдану ревматизмге қарсы негізгі бір немесе одан да көп препараттарға талапқа сай емес жауап немесе жақпаушылық байқалған ересек пациенттерде орташа немесе ауыр белсенді ревматоидтық артритті (РА) емдеу үшін көрсетілген.

Яквинус® МТ жақпаған жағдайда немесе МТ емдеу мақсатқа сай болмаған кезде монотерапия ретінде тағайындалуы мүмкін.

#### *Псориаздық артрит*

Яквинус® препаратын МТ-мен біріктіріп қолдану қабынуға қарсы негізгі препараттармен (ҚҚНП) емдеуге талапқа сай емес жауап немесе жақпаушылық немесе олармен байланысты жақпаушылық байқалған ересек пациенттерде белсенді псориаздық артритті (ПсА) емдеу үшін көрсетілген.

#### *Шорбуынданатын спондилоартрит*

Яквинус® препаратын қолдану дәстүрлі емге талапқа сай емес жауап байқалған, белсенді шорбуынданатын спондилоартриті (ШС) бар ересек пациенттерді емдеу үшін көрсетілген.

#### *Ойықжаралы колит*

Яквинус® препаратын қолдану стандартты емге немесе биологиялық препараттарға талапқа сай емес жауабы, жауабы жоқ немесе жақпаушылығы бар, орташа немесе ауыр белсенді ойықжаралы колиті (ОК) бар ересек пациенттерді емдеу үшін көрсетілген.

## 2.3. нұсқа Бекітілген күні:

### ***Ювенильдік идиопатиялық артрит***

Яквинус<sup>®</sup> / Ксельжанс<sup>®</sup> препаратын қолдану алдыңғы ҚҚНП еміне талапқа сай емес жауап байқалған, 2 жастан асқан пациенттерде белсенді полиартикулярлық ювенильдік идиопатиялық артритті (пЮИА) (оң [RF+] немесе теріс [RF-] ревматоидтық факторы бар полиартрит және жайылған олигоартрит), сондай-ақ ювенильдік псориаздық артритті (юПсА) емдеу үшін көрсетілген.

## **ҚОЛДАНУ ТӘСІЛІ ЖӘНЕ ДОЗАЛАРЫ**

### ***Ревматоидтық артрит және псориаздық артрит***

РА және ПсА кезінде ұсынылатын доза тәулігіне екі рет үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалардағы 5 мг құрайды. Осы дозадан аспау керек.

#### Модификацияланып босап шығатын дәрілік түрі (РА және ПсА)

РА және ПсА кезінде ұсынылатын доза тәулігіне бір рет модификацияланып босап шығатын үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалардағы 11 мг құрайды, бұл дозадан аспау керек. Тәулігіне екі рет үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалардағы Яквинус<sup>®</sup> 5 мг қабылдаған пациенттер Яквинус<sup>®</sup> 5 мг препаратының соңғы дозасын қабылдағаннан кейін келесі күні тәулігіне бір рет модификацияланып босап шығатын, үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалардағы Яквинус<sup>®</sup> 11 мг-ге ауыстырылуы мүмкін. Тәулігіне бір рет қабылдаған кездегі Яквинус<sup>®</sup> 11 мг препаратының және тәулігіне екі рет қабылдаған кездегі Яквинус<sup>®</sup> 5 мг препаратының фармакокинетикалық баламалылығы анықталды.

### ***Шорбуынданатын спондилит***

Тофацитинибтің ұсынылатын дозасы тәулігіне екі рет 5 мг болып табылады.

Модификацияланып босап шығатын 11 мг таблетканың дәрілік түрі үшін ұсынылатын доза тәулігіне 1 таблетка болып табылады.

### ***Ойықжаралы колит***

#### ОК индукциялық емі (0-ден 8 аптаға дейін, қажет болған жағдайда 16 аптаға дейін ұзартылған)

ОК кезінде ұсынылатын дозасы 8 апта ішінде индукциялық ем аясында тәулігіне екі рет ішке қолданылатын үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалардағы 10 мг болып табылады. 8-аптаға қарай талапқа сай емдік әсеріне қол жеткізе алмаған пациенттерде соңынан тәулігіне екі рет үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалардағы 5 мг демеуші дозаны қабылдау арқылы жүргізілетін, тәулігіне екі рет үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалардағы 10 мг дозада индукциялық ем қосымша 8 аптаға (жалпы ұзақтығы 16 аптаға дейін) ұзартылуы мүмкін. 16-аптаға қарай емдік жауап белгілері байқалмаған кез келген пациентте Яквинус<sup>®</sup> препаратымен индукциялық емдеуді тоқтату керек.

#### ОК демеуші емі (индукциядан кейінгі кезең)

### 2.3. нұсқа Бекітілген күні:

Демеуші емге ұсынылатын доза тәулігіне екі рет ішке қабылданатын үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалардағы 5 мг тофацитиниб болып табылады.

Веналық тромбозмболияның (ВТЭ), жүрек-қантамырдың ауыр ауруларының және жаңа түзілімдердің даму қаупінің белгілі факторлары бар, ОК бар пациенттерде, қолайлы баламалы емдеу болмаған жағдайларды қоспағанда, демеуші емге тофацитинибті тәулігіне екі рет үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалардағы 10 мг дозада қолдану ұсынылмайды.

Тәулігіне екі рет үлбірлі қабықпен қабықпен қапталған таблеткалардағы 10 мг дозада тофацитинибті ішке қабылдау, егер науқаста тәулігіне екі рет үлбірлі қабықпен қабықпен қапталған таблеткалардағы 5 мг дозада тофацитинибке жауаптың төмендегені байқалған, және ойықжаралы колитті емдеудің баламалы нұсқаларына, мысалы, ісік некрозы факторының тежегіштерімен (ИФ тежегіштері) емге жауап байқалмаған жағдайда ОК бар пациенттерде ВТЭ, жүрек-қантамырдың ауыр аурулары мен жаңа түзілімдердің даму қаупі жоғары болмаған жағдайда қарастыруға болады. Тәулігіне екі рет үлбірлі қабықпен қабықпен қапталған таблеткалардағы 10 мг дозада тофацитиниб демеуші ем ретінде мүмкіндігінше қысқа уақыт кезеңі ішінде қолданылуы керек. Жауапты демеу үшін ең аз тиімді қажетті дозаны қолдану керек.

Яквинус<sup>®</sup> препаратымен емдеуге жауап байқалған пациенттерде емдеу әдістеріне сәйкес кортикостероидтармен емдеу қысқартылуы және/немесе тоқтатылуы мүмкін.

#### ОК кезінде емдеуді қайта бастау

Егер емдеу тоқтатылса, Яквинус<sup>®</sup> препаратымен емдеуді қайта бастау туралы мәселені қарастыруға болады. Алдыңғы жауап болған жағдайда тәулігіне екі рет үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалардағы Яквинус<sup>®</sup> 10 мг препаратымен қайталап индукциялық емдеу қарастырылуы мүмкін. Клиникалық зерттеулер кезінде емдеудегі үзіліс кезеңі 1 жылға дейінгі аралықта болуы мүмкін екендігі анықталды. Тәулігіне екі рет үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалардағы 10 мг дозада 8 апталық емдеу кезінде тиімділігін қалпына келтіруге болады.

### ***Полиартикулярлық ЮИА және ювенильдік ПсА (2 және одан үлкен жастағы пациенттер)***

Тофацитиниб метотрексатпен (МТ) біріктірілімде немесе МТ жақпағанда немесе алдағы МТ емі мақсатқа сай болмаса монотерапия ретінде тағайындалуы мүмкін.

2 және одан үлкен жастағы пациенттер үшін ұсынылатын дозасы дене салмағына

байланысты: 1-кесте: пЮИА және юПсА, екі және одан үлкен жастағы пациенттерге

Дене салмағы (кг)	Дозалау режимі
10 - < 20	3,2 мг (ішуге арналған 3,2 мл ерітінді) тәулігіне екі рет
20 - < 40	4 мг (ішуге арналған 4 мл ерітінді) тәулігіне екі рет

### 2.3. нұсқа Бекітілген күні:

$\geq 40$	5 мг (ішуге арналған 5 мл ерітінді немесе 5 мг үлбірлі қабықпен қапталған таблеткаларда) тәулігіне екі рет
-----------	--

Тофацитинибті тәулігіне екі рет 5 мл дозада қабылдау үшін ерітінді ішетін дене салмағы  $\geq 40$  кг пациенттерді тәулігіне екі рет үлбірлі қабықпен қабықпен қапталған таблеткалардағы 5 мг тофацитиниб қабылдауға ауыстыруға болады. Дене салмағы  $< 40$  кг пациенттер ішуге арналған ерітінді түрінде тофацитинибті қолдануға ауыса алмайды.

РА, ювенильдік ПсА, ШС, ОК және пЮИА бар науқастарды Яквинус® препаратымен емдеуді тиісті ауруларды диагностикалау және емдеу тәжірибесі бар емдеуші дәрігер бастауы және бақылауы тиіс.

Иммуносупрессияның күшею және инфекциялардың даму қаупінің арту ықтималдылығынан Яквинус® препаратын биологиялық препараттармен және күшті иммуносупрессанттармен біріктіріп қолданбау керек.

#### ШС кезінде қабылдауды тоқтату

Қолда бар деректер ШС кезінде клиникалық жақсару тофацитинибпен емдеуді бастағаннан кейін 16 апта ішінде байқалатынын көрсетеді. Осы уақыт кезеңі ішінде емдік жақсаруы байқалмаған пациентте емдеуді жалғастыру туралы мәселені қайта қарастыру керек.

### **Қолдану жөніндегі**

#### **нұсқауларҚолдануға болмайтын**

#### **жағдайлар**

- Әсер етуші затқа (заттарға) немесе Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасында (ДПЖС) атап көрсетілген қосымша компоненттердің кез келгеніне жоғары сезімталдық.
- Белсенді туберкулез (ТБ) немесе ауыр инфекциялар, мысалы сепсис немесе оппортунистік инфекциялар.
- Бауыр функциясының ауыр дәрежелі бұзылуы.
- Жүктілік және лактация.

### **Пациенттердің ерекше топтарында қолданылуы**

#### **Егде жастағы пациенттер**

65 және одан үлкен жастағы пациенттерде дозаны түзету қажет емес. Препаратты 75 жастағы және одан асқан пациенттерде қолдану туралы деректер шектеулі.

65 жастан асқан пациенттерде Яквинус® препаратын қолданғанда ауыр инфекциялардың даму, миокард инфарктісінің және қатерлі жаңа түзілімдердің пайда болу қаупінің

### 2.3. нұсқа Бекітілген күні:

жоғарылағанын ескере отырып, Яквинус<sup>®</sup> препаратын қолайлы баламалы емдеу әдістері болмаған кезде ғана тағайындау керек.

#### Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер

- Бүйрек функциясының жеңіл (креатинин клиренсі 50-80 мл/мин) немесе орташа (креатинин клиренсі 30-49 мл/мин) ауырлық дәрежесіндегі бұзылуы бар пациенттерде препарат дозасын түзету қажет емес.
- Бүйрек функциясының ауыр бұзылулары (креатинин клиренсі < 30 мл/мин): егер бүйрек функциясы қалыпты болған кезде ұсынылған дозасы модификацияланып босап шығатын таблеткалардағы тәулігіне екі рет 5 мг немесе тәулігіне бір рет 11 мг болса (РА кезінде көрсетілген), препараттың дозасын тәулігіне бір рет 5 мг-ге дейін төмендету керек. ОК бар науқастарда және бүйрек функциясының қалыпты жағдайында тәулігіне екі рет 10 мг ұсынылған дозада препараттың дозасы тәулігіне екі рет 5 мг дейін төмендетілуі керек. Бүйрек функциясының ауыр дәрежелі бұзылулары бар пациенттер гемодиализден кейін де препараттың төмендетілген дозасын қабылдауды жалғастыруы керек.

#### Бауыр функциясы бұзылған пациенттер

- Бауыр функциясының жеңіл дәрежелі (Чайлд-Пью бойынша А класы) бұзылуы бар пациенттерде препараттың дозасын түзету қажет емес.
- Бауыр функциясының орташа дәрежелі (Чайлд-Пью бойынша В класы) бұзылуы: егер бауырдың қалыпты функциясы кезінде ұсынылған дозасы модификацияланып босап шығатын таблеткалардағы тәулігіне екі рет 5 мг немесе тәулігіне бір рет 11 мг болса (РА кезінде көрсетілген), препараттың дозасын тәулігіне бір рет 5 мг-ге дейін төмендету керек, ОК бар пациенттерде және бауырдың қалыпты функциясы жағдайларында тәулігіне екі рет 10 мг ұсынылған дозада препараттың дозасын тәулігіне екі рет 5 мг дейін төмендету қажет. Яквинус<sup>®</sup> бауыр функциясының ауыр дәрежелі бұзылуы (Чайлд-Пью бойынша С класы) бар пациенттерде қолдануға болмайды.

#### Балалар жасындағы пациенттер

Яквинус<sup>®</sup> препаратының қауіпсіздігі мен тиімділігі пЮОИА және юПсА бар, 2 жасқа толмаған балаларда анықталған жоқ. Деректер жоқ.

Қолдануға басқа көрсетілімдері бар (мысалы, ойықжаралы колит) 18 жасқа дейінгі балаларда тофацитинибтің қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған. Деректер жоқ.

Тек балалар жасындағы пациенттерде: деректер емдік жақсару тофацитинибпен емдеуді бастағаннан кейін 18 апта ішінде байқалатындығын көрсетеді. Осы уақыт кезеңі ішінде емдік жақсаруы байқалмаған пациентте емдеуді жалғастыруды қайта қарастыру керек.

#### Жүктілік және бала емізу

- Жүктілік кезінде Яквинус<sup>®</sup> препаратын қолдануға болмайды.

### 2.3. нұсқа Бекітілген күні:

- Яквинус® препаратын бала емізгенде қолдану қарсы көрсетілімді.

#### **Репродукциялық әлеуеті бар әйелдер**

- Репродукциялық әлеуеті бар әйелдерге Яквинус® препаратымен емдеу кезінде және препараттың соңғы дозасын қабылдағаннан кейін кемінде 4 апта ішінде тиімді контрацепция құралдарын қолдану ұсынылуы керек.

#### **Яквинус® / Ксельжанс® препаратын тағайындар алдында**

Яквинус® / Ксельжанс® препаратымен емдеуді бастамас бұрын пациентке арналған жаднаманы және бақылау сұрақтарының тізбесін пайдалана отырып, пациентпен ықтимал қауіптерді талқылаңыз (қосымша ақпаратты қоса берілген бақылау сұрақтарының тізбесінен қараңыз).

- Тофацитинибті 65 және одан үлкен жастағы пациенттерде басқа баламалы емдеу әдістері болмаған жағдайда ғана қолдану керек;
- Анамнезінде жүрек-қантамырдың атеросклероздық аурулары немесе жүрек-қантамыр ауруларының басқа қауіп факторлары бар (мысалы, қазіргі таңда немесе бұрын темекі тарту) пациенттерде;
- Қатерлі жаңа түзілімдердің даму қаупі факторлары бар (мысалы, қазіргі таңда қатерлі ісіктің немесе анамнезінде қатерлі жаңа түзілімнің болуы) пациенттерде.

- Тофацитинибті қолданған кезде 65 жастан асқан пациенттерде ауыр инфекциялардың, миокард инфарктісінің, қатерлі жаңа түзілімдердің және өлімнің даму қаупінің жоғарылағанын ескере отырып, препаратты басқа қолайлы баламалы емдеу әдістері болмаған жағдайда ғана тағайындау керек.
- ВТЭ қауіп факторлары бар пациенттерге қолданған кезде сақ болу қажет.
- Келесі пациенттерді қоса, ауыр инфекциялардың пациенттердің даму қаупі анағұрлым жоғары пациенттерде Яквинус® / Ксельжанс® препаратымен емдеудің қауіптері мен пайдасын мұқият бағалаңыз:
  - қайталанатын инфекциялары бар,
  - анамнезінде туберкулезі (ТБ) бар,
  - анамнезінде ауыр немесе оппортунистік инфекциялары барлар,
  - ТБ немесе микоздар бойынша эндемиялық аймақтарда тұрғандар немесе саяхаттағандар,
  - инфекциялардың дамуына бейім болуы мүмкін қатарлас аурулары бар, мысалы, қант диабеті.
- Пациентті жасырын немесе белсенді ТБ-инфекция ықтималдығын бағалаңыз және бар-жоғына тексеріңіз. Жасырын ТБ бар пациенттерге Яквинус® / Ксельжанс® препаратын тағайындамас бұрын туберкулезге қарсы стандартты емді жүргізу керек.
- Барлық пациенттер, әсіресе пЮИА және юПсА бар пациенттерді иммунизация жөніндегі жергілікті нұсқауларына сәйкес жас шамасына қарай қажетті вакциналармен егу керек. Клиникалық зерттеулерде Яквинус® / Ксельжанс® препаратын қолданғанда вирустық және

### 2.3. нұсқа Бекітілген күні:

герпес-вирустық инфекцияның (мысалы, белдемелі герпес) реактивация жағдайлары байқалды. Белдемелі герпестің туындау қаупі Яквинус® / Ксельжанс® қабылдаған, Жапония мен Кореядан шыққан пациенттерде жоғары болуы мүмкін.

- Клиникалық нұсқауларға сәйкес вирустық гепатиттерге қарсы скрининг жүргізілуі керек.
- Пациенттерде, соның ішінде 65 жастан асқан, темекі тартатын немесе бұрын темекі тартқан, жүректің ишемиялық аурулары және жүрек-қантамырдың басқа да аурулары бар пациенттерде жүрек-қантамыр ауруларының даму қаупінің факторларын бағалаңыз.
  - Тофацитинибті тиісті баламалы емдеу әдістері болмаған жағдайда ғана тағайындаңыз.
- Пациенттерде, соның ішінде 65 жастан асқан, темекі тартатын немесе бұрын темекі тартқан, қатерлі жаңа түзілімдер туындауының басқа қауіп факторлары бар пациенттерде қатерлі жаңа түзілімдердің даму қаупінің факторларын бағалаңыз (мысалы, қазіргі таңдағы немесе анамнезіндегі қатерлі жаңа түзілім, сәтті емделген терінің меланомалық емес обырынан басқа).
  - Тофацитинибті басқа тиісті баламалы емдеу әдістері болмаған жағдайда ғана тағайындаңыз.
- Пациенттің зертханалық көрсеткіштерін, соның ішінде лимфоциттерді, нейтрофилдерді, гемоглобинді, липидтерді және бауыр ферменттерін тексеріңіз. Келесі пациенттерде емдеуді бастау ұсынылмайды:
  - Лимфоциттердің абсолютті саны аз ( $<750$  жасуша/мм<sup>3</sup>);
  - Нейтрофилдердің абсолютті саны аз (ересек пациенттерде  $< 1000$  жасуша/мм<sup>3</sup> және балалар жасындағы пациенттерде  $<1200$  жасуша/мм<sup>3</sup>);
  - Гемоглобин деңгейі төмен (ересек пациенттерде  $< 9$  г/дл және балалар жасындағы пациенттерде  $<10$  г/дл).

#### **Яквинус® / Ксельжанс® препаратымен ем қабылдап жүрген пациенттерге пациентке арналған жаднама берілу керек.**

Препаратты тағайындайтын дәрігерлерге пациенттерге беру үшін жаднамалардың жеткілікті саны ұсынылады (елдегі Пфайзер жергілікті кеңсесінің жеткізу арналары арқылы). Қосымша көшірмелерді медицина қызметкерлеріне арналған веб-сайттан жүктеп алуға болады (қосымша ақпарат алу үшін «Қауіптер туралы хабарлау» бөлімін қараңыз).

#### **Пациенттерге осы жаднаманы Яквинус® / Ксельжанс® препаратының соңғы дозасын қабылдағаннан кейін кемінде 2 ай бойы өзіңмен бірге алып жүруге кеңес беру керек.**

#### **Зертханалық көрсеткіштерді бақылау:**

Зертханалық көрсеткіштер	Тұрақты мониторинг	Зертханалық көрсеткіштің мәні	Ұсынылатын әрекеттер
Лимфоциттер	Бастапқыда,	750 және одан көп жасуша/мм <sup>3</sup>	Сол дозаны қолдануды жалғастыру

2.3. нұсқа Бекітілген күні:

Зертханалық көрсеткіштер	Тұрақты мониторинг	Зертханалық көрсеткіштің мәні	Ұсынылатын әрекеттер
(ЛАС)	содан кейін әр 3 ай сайын	500-ден 750 жасуша/мм <sup>3</sup> дейінгі диапазонда (қайта зерттеу нәтижелері мен расталған)	<p>Дозаны азайту немесе емдеуді тоқтату керек.</p> <p>Яквинус<sup>®</sup> препаратын тәулігіне екі рет 5 мг немесе тәулігіне бір рет 11 мг дозада үлбірлі қабықпен қапталған, модификацияланып босап шығатын таблеткаларда қабылдайтын пациенттерде препаратты қолдануды тоқтата тұру керек.</p> <p>Яквинус<sup>®</sup> препаратын тәулігіне екі рет 10 мг дозада қабылдайтын пациенттерде Яквинус<sup>®</sup> препаратының дозасын тәулігіне екі рет 5 мг-ге дейін төмендету қажет.</p> <p>Егер ЛАС 750-ден жоғары болса, емдеуді клиникалық мақсатқа сай қайта бастаңыз.</p>
		Кемінде 500 жасуша/мм <sup>3</sup> (қайта зерттеу нәтижелерімен расталған)	Қолдануды тоқтату керек.
Зертханалық көрсеткіштер	Тұрақты мониторинг	Зертханалық көрсеткіштің мәні	Ұсынылатын әрекеттер
Нейтрофилдер (НАС)	Бастапқыда, 4-8 апта емдеуден кейін, содан кейін әр 3 ай сайын	НАС 1000 жасуша/мм <sup>3</sup> көп	Сол дозаны қолдануды жалғастыру
		НАС 500-1000 жасуша/мм <sup>3</sup> (қайта зерттеу нәтижелерімен расталған)	<p>Осы диапазондағы тұрақты төмендеу кезінде дозаны азайту немесе емдеуді тоқтату керек.</p> <p>Яквинус<sup>®</sup> препаратын тәулігіне екі рет 5 мг немесе тәулігіне бір рет 11 мг дозада үлбірлі қабықпен қапталған, модификацияланып босап шығатын таблеткаларда қабылдайтын пациенттерде препаратты қолдануды тоқтата тұру керек.</p> <p>Яквинус<sup>®</sup> препаратын тәулігіне екі рет 10 мг дозада қабылдайтын пациенттерде Яквинус<sup>®</sup> препаратының дозасын тәулігіне екі рет 5 мг-ге дейін төмендету қажет.</p> <p>Егер НАС 1000 жасуша/мм<sup>3</sup> көп болса, емдеуді клиникалық мақсатқа сай қайта бастаңыз.</p>
		НАС 500 жасуша/мм <sup>3</sup> аз (қайта зерттеу нәтижелерімен расталған)	Қолдануды тоқтату керек
Гемоглобин	Бастапқыда, 4-8 аптадан кейін	2 г/дл-ден аспайтындай төмендеуі немесе 9,0 г/дл-ден аз емес деңгей	Сол дозаны қолдануды жалғастыру

### 2.3. нұсқа Бекітілген күні:

	емдеу, содан кейін әр 3 ай сайын	2 г/дл-ден астамға төмендеуі немесе 8,0 г/дл-ден аз деңгей (қайта зерттеу нәтижелерімен расталған)	Гемоглобин деңгейі қалыпқа келгенше қолдануды тоқтату
Липидтер	Емдеу басталғаннан кейін 8 аптадан соң	ҚЕ	Гиперлипидемияны түзету жөніндегі клиникалық нұсқауларға сәйкес жүргізу
Бауыр ферменттері	Әдеттегі мониторинг	ҚЕ	Емдеу басталғаннан кейін бауырдың дәрілік зақымдануының ықтимал жағдайларын анықтау үшін бауыр функциясының көрсеткіштерін үнемі бақылау және бауыр ферменттері белсенділігінің жоғарылау себептеріне қатысты уақтылы тексеру ұсынылады

ЛАС = лимфоциттердің абсолютті саны; НАС = нейтрофилдердің абсолютті саны; ҚЕ = қатысты емес

## Айрықша нұсқаулар мен сақтандыру шаралары

### Басқа дәрілік препараттармен біріктіріп қолдану

Яквинус<sup>®</sup> препаратын біріктіріп қолдану зерттелмеген және оны ИНФ антагонистері, IL-1R антагонистері, IL-6R антагонистері, CD20-ға моноклонды антиденелер, IL-17 антагонистері, il-12/IL-23 антагонистері, антиинтегриндер және селективті ко- стимуляциялаушы модуляторлар, сондай-ақ күшті иммуносупрессанттар, мысалы, иммуносупрессияның жоғарылауына және инфекцияның даму қаупінің жоғарылауына байланысты азатиоприн, 6-меркаптопурин, циклоспорин және такролимус сияқты биологиялық препараттармен пациенттерде біріктіріп қолданбау керек.

РА клиникалық зерттеулерінде Яквинус<sup>®</sup> препаратымен жүргізілген монотерапиямен салыстырғанда Яквинус<sup>®</sup> препаратының МТ-мен біріктіріп қолданғанда жағымсыз құбылыстардың анағұрлым жоғары жиілігі байқалды.

### 65 және одан үлкен жастағы пациенттерде қолдану

65 және одан үлкен жастағы пациенттерде Яквинус<sup>®</sup> препаратын пайдаланған кезде ауыр инфекциялардың, миокард инфарктісінің, қатерлі жаңа түзілімдердің және өлімнің даму қаупінің жоғарылағанын ескере отырып, Яквинус<sup>®</sup> препаратын басқа қолайлы баламалы емдеу әдістері болмаған жағдайда тағайындау керек.

### Веналық тромбозмболиялар (ВТЭ)

Яквинус<sup>®</sup> қабылдаған ересек пациенттерде өкпе артериясының тромбозмболиясын (ӨАТЭ), өліммен аяқталатын кейбір жағдайларын, сондай-ақ терең веналар тромбозын (ТВТ) қоса, ауыр ВТЭ құбылыстары байқалды. Қауіпсіздігінің рандомизацияланған тіркеуден кейінгі зерттеуінде 50 және одан үлкен жастағы, жүрек-қантамыр ауруларының даму қаупінің тым болмаса бір қосымша факторы бар, РА бар пациенттерде ИНФ-а тежегіштерімен салыстырғанда Яквинус<sup>®</sup> препаратын қолданғанда ВТЭ даму қаупінің жоғарылағаны байқалды. Бұл оқиғалардың көпшілігі ауыр болды және ӨАТЭ кейбір жағдайлары өлімге әкеліп соқтырды.

### 2.3. нұсқа Бекітілген күні:

Яквинус<sup>®</sup> препаратын қолдану көрсетілімдері мен дозалануына қарамастан, ВТЭ қауіп-қатерінің белгілі факторлары бар пациенттерде сақтықпен қолдану керек.

#### **ВТЭ қауіп факторлары келесілерді қамтиды:**

- анамнезінде ВТЭ,
- ауқымды хирургиялық араласу,
- ұзақ иммобилизация,
- миокард инфарктісі (соңғы 3 ай ішінде),
- жүрек жеткіліксіздігі,
- біріктірілген гормондық контрацептивтерді немесе гормондық орын басу емін қолдану,
- қан ұюдың тұқым қуалайтын бұзылулары,
- қатерлі жаңа түзілімдер.

Сондай-ақ, жас мөлшері, семіздік (ДСИ  $\geq 30$ ), қант диабеті, артериялық гипертензия, темекі тарту сияқты ВТЭ қауіп-қатерінің қосымша факторларын ескеру қажет. Тофацитинибпен емдеу барысында ВТЭ қауіп-қатерінің өзгеруін талдау үшін пациенттерді қайта бағалауды кезең-кезеңмен жүргізген жөн.

Яквинус<sup>®</sup> препаратын үлбірлі қабықпен қапталған таблеткаларда тәулігіне екі рет 10 мг дозада, қолайлы баламалы емдеу әдісі болмаған жағдайларды қоспағанда, ВТЭ белгілі қауіп факторлары бар ОК бар пациенттерде демеуші ем үшін қолдану ұсынылмайды.

Пациенттерге ВТЭ ықтимал симптомдары туралы және осы симптомдар туындаған жағдайда дереу медициналық көмекке жүгіну қажеттілігі туралы хабарлау қажет. ВТЭ белгілері мен симптомдары бар пациенттер уақтылы тексерілуге тиіс және Яквинус<sup>®</sup> препаратын қабылдауды дозасына немесе қолдану көрсетілімдеріне қарамастан ВТЭ-ге күдігі бар пациенттерде тоқтату керек.

#### **Ауыр инфекциялар**

Тофацитиниб қабылдайтын пациенттерде бактериялар, микобактериялар, инвазиялық микоз қоздырғыштары, вирустар және басқа да оппортунистік қоздырғыштар туындатқан ауыр инфекциялар, кейде өліммен аяқталатын инфекциялар байқалады.

Яквинус<sup>®</sup> препаратын қолданғанда байқалған ең жиі ауыр инфекциялар пневмония, белдемелі герпес, несеп шығару жолдарының инфекциялары болды. Яквинус<sup>®</sup> препаратын қолданғанда оппортунистік инфекциялар ішінде ТБ және басқа микобактериялық инфекциялар, криптококкоз, гистоплазмоз, өңеш кандидозы, мультидерматомдық белдемелі герпес, цитомегаловирустық инфекция, ВК-вирустық инфекциялар және листериоз тіркелді. Кейбір пациенттерде жергілікті инфекциялар емес, диссеминацияланған инфекциялар жиірек байқалған. МТ немесе кортикостероидтар сияқты қатарлас иммуномодуляциялайтын препараттарды қабылдау ревматоидтық артритке немесе псориаздық артритке қосымша инфекциялардың дамуына бейім етуі мүмкін. Сондай-ақ клиникалық зерттеулерде тіркелмеген басқа да ауыр инфекциялар (мысалы, кокцидиоидомикоз) туындауы мүмкін. Азия

### 2.3. нұсқа Бекітілген күні:

өңірлерінде оппортунистік инфекциялар қаупі жоғары болды.

Пациенттер Яквинус<sup>®</sup>препаратымен емдеу кезінде және одан кейін инфекция белгілері мен симптомдарының дамуына қатысты мұқият бақылауда болуы тиіс. Егер пациентте ауыр инфекция, оппортунистік инфекция немесе сепсис дамыса, Яквинус<sup>®</sup> препаратымен емдеуді тоқтату қажет. Яквинус<sup>®</sup> препаратымен емделу кезінде екінші қайтара инфекция дамыған пациентте иммунитеті түскен науқастарда қажетті уақтылы және толық диагностикалық тексеру жүргізіп, пациенттің жағдайын мұқият бақылай отырып, микробқа қарсы тиісті емдеуді бастау керек.

Пациенттердің келесі топтарында Яквинус<sup>®</sup> препаратын қолданған кезде сақ болу ұсынылады:

- осы топтарда инфекциялардың даму қаупін ескере отырып, егде жастағы адамдар мен қант диабеті бар пациенттер.
- анамнезінде өкпенің созылмалы аурулары бар пациенттер, өйткені олар инфекциялардың пайда болуына анағұрлым сезімтал болуы мүмкін.
- лимфопениясы бар пациенттер.

65 жастан асқан пациенттерде Яквинус<sup>®</sup> басқа қолайлы баламалы емдеу әдістері болмаған жағдайда ғана қолданылуы керек.

#### Туберкулез

Яквинус<sup>®</sup> препаратын келесі пациенттер топтарында қолдануды бастамас бұрын емдеудің қаупі мен пайдасын ескеру қажет:

- ТБ бар науқаспен байланыста болған
- ТБ немесе микоздар бойынша эндемиялық аудандарда тұрғандар немесе барғандар.

Пациенттер жергілікті нұсқауларға сәйкес Яквинус<sup>®</sup> препаратын қолданар алдында және қолданғанда жасырын немесе белсенді инфекцияның бар-жоғына тексеріліп, талдануы тиіс.

#### Вирустық инфекциялардың реактивациясы

Яквинус<sup>®</sup> препаратының клиникалық зерттеулерінде вирустық инфекциялардың және герпес вирусының (мысалы, белдемелі герпес) реактивация жағдайлары байқалды. Яквинус<sup>®</sup> қабылдаған пациенттер ішінде белдемелі герпестің туындау жиілігі пациенттердің келесі санаттарында артады:

- ұлты жапон және корей пациенттер;
- лимфоциттердің абсолютті саны (ЛАС) 1000 жасуша/мм<sup>3</sup> аз пациенттер.
- бұрын екі немесе одан да көп биологиялық ҚҚНП қабылдаған ұзақ ағымды РА бар пациенттер.
- тәулігіне екі рет үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалардағы 10 мг дозада препаратты қабылдаған ОК бар пациенттер.

#### Жүрек-қантамырдың маңызды жағымсыз құбылыстары (миокард инфарктісін қоса)

### 2.3. нұсқа Бекітілген күні:

Яквинус® қолданған ересек пациенттерде жүрек-қантамырдың маңызды жағымсыз құбылыстары байқалды (ЖҚМЖҚ).

Қауіпсіздігінің рандомизацияланған тіркеуден кейінгі зерттеуінде кем дегенде бір қосымша жүрек-қантамырлық қауіп факторы бар, 50 және одан үлкен жастағы, РА бар пациенттерде Яквинус® препаратын қолданғанда ИНФ-а тежегіштерімен салыстырғанда миокард инфарктісінің туындау жиілігінің жоғарылағаны байқалды.

Темекі тартатын немесе бұрын темекі тартқан 65 және одан үлкен жастағы пациенттерде, сондай-ақ анамнезінде жүректің ишемиялық ауруы бар және жүрек-қантамырдың басқа қауіп факторлары бар пациенттерде тофацитинибті тиісті баламалы емдеу әдістері болмаған жағдайда ғана қолдану керек.

Пациенттерге МИ туындауының ықтимал симптомдарын қалай тануға болатындығын түсіндіру қажет, егер ондай анықталса, дереу медициналық көмекке жүгіну керек.

#### **Қатерлі жаңа түзілімдер және лимфопрлиферациялық аурулар**

Тофацитиниб организмді қатерлі жаңа түзілімдерден қорғау механизмдеріне жағымсыз әсер етуі мүмкін.

Қауіпсіздігінің рандомизацияланған тіркеуден кейінгі зерттеуінде кем дегенде бір қосымша жүрек-қантамырлық қауіп факторы бар, 50 және одан үлкен жастағы, РА бар пациенттерде ИНФ-а тежегіштерімен салыстырғанда тофацитиниб қолданғанда қатерлі жаңа түзілімдердің, атап айтқанда терінің меланомалық емес обырының (ТМЕО), өкпе обырының және лимфоманың туындау жиілігінің жоғарылағаны байқалды.

Тофацитиниб қабылдаған пациенттерде ТМЕО, өкпе обырының және лимфоманың туындауы басқа клиникалық зерттеулерде де және тіркеуден кейін қолданғанда да байқалды.

Клиникалық зерттеулерде және тіркеуден кейін қолданғанда сүт безі обыры, меланома, қуықасты безінің обыры және ұйқы безінің обыры сияқты басқа да қатерлі жаңа түзілімдер байқалды.

Темекі тартатын немесе бұрын темекі тартқан 65 және одан үлкен жастағы пациенттерде, сонымен қатар қатерлі жаңа түзілімдер туындауының басқа қауіп факторлары бар пациенттерде (мысалы, қазіргі уақытта немесе анамнезінде қатерлі жаңа түзілімнің болуы, сәтті емделген терінің меланомалық емес обырынан басқа) тофацитинибті қолайлы баламалы емдеу әдістері болмаған жағдайда ғана қолдану керек.

Тері обырының қауіпі жоғары пациенттерге теріні мезгіл-мезгіл тексеру ұсынылады.

#### **Өкпенің интерстициальді аурулары**

Клиникалық зерттеулерде және тіркеуден кейін қолданғанда Яквинус® препаратын қабылдаған, РА бар пациенттерде өкпенің интерстициальді аурулары (олардың кейбіреулері өлімге әкелді) жағдайлары туралы хабарланды, дегенмен бұл оқиғалардың дамуындағы янус киназалардың (ЖАК) тежелу рөлі белгісіз. Азияда өмір сүретін,

### 2.3. нұсқа Бекітілген күні:

РА бар пациенттер өкпенің интерстициальді ауруларының даму қаупі анағұрлым жоғары екені белгілі, сондықтан ондай пациенттерді емдегенде сақ болу керек.

#### Асқазан-ішек жолы ағзаларының тесілуі

Клиникалық зерттеулерде асқазан-ішек жолы ағзаларының тесілу жағдайлары тіркелді, дегенмен бұл оқиғалардың туындауында янус киназалардың тежелу рөлі белгісіз.

Яквинус<sup>®</sup> асқазан-ішек жолы ағзалары тесілуінің даму қаупі жоғары болуы мүмкін пациенттерде сақтықпен қолданылуы керек (мысалы, анамнезінде дивертикулиті бар пациенттер, кортикостероидтарды және/немесе қабынуға қарсы стероидты емес препараттарды бір мезгілде қабылдайтын пациенттер). Іш қуысы ағзалары тарапынан пайда болған жаңа белгілері мен симптомдары бар пациенттер асқазан-ішек жолы ағзаларының тесілуін ерте анықтау мақсатында кідіртпей тексерілуі тиіс.

#### Вақцинация

- Яквинус<sup>®</sup> препаратымен емдеуді бастамас бұрын барлық пациенттерге, әсіресе пЮИА және юПсА бар пациенттерді иммунизация жөніндегі қолданыстағы нұсқауларға сәйкес жасына қарай қажетті вакциналармен егу ұсынылады.
- Яквинус<sup>®</sup> препаратымен емдеумен бір мезгілде тірі вакциналарды енгізу ұсынылмайды. Яквинус<sup>®</sup> препаратымен емдеу алдында тірі вакциналарды қолдану туралы шешім қабылдағанда белгілі бір пациентте бұрыннан бар иммуносупрессияны ескеру қажет.
- Вақцинация жөніндегі нұсқауларға сәйкес белдемелі герпеске қарсы профилактикалық вақцинация туралы мәселе қарастырылуы керек. Бұрын екі немесе одан да көп биологиялық ҚҚНП қабылдаған ұзақ ағымды ревматоидтық артриті бар пациенттерге ерекше назар аудару керек. Егер белдемелі герпеске қарсы тірі вақцина енгізілсе, оны тек желшешекке қатысты белгілі анамнезі бар пациенттерге немесе желшешек вирусына (ЖШВ) қатысты серопозитивті пациенттерге енгізу керек. Егер анамнезінде желшешектің болуы күмәнді немесе сенімсіз болып есептелсе, ЖШВ антиденелердің бар-жоғына талдау жасау ұсынылады.
- Тірі вакциналармен Яквинус<sup>®</sup> препаратымен ем басталғанға дейін кем дегенде 2 апта бұрын, ал дұрысы 4 апта бұрын немесе вақцинациялау иммуномодуляциялайтын дәрілік заттарды қолданғанда вақцинация жөніндегі қолданыстағы нұсқауларға сәйкес орындалуы тиіс.

**ЯКВИНУС<sup>®</sup> / Кселжанс<sup>®</sup> ПРЕПАРАТЫН ТАҒАЙЫНДАУ ТУРАЛЫ ҚОСЫМША АҚПАРАТТЫ ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫНАН ҚАРАҢЫЗ.**

**Пациенттерге кеңес беру**

### 2.3. нұсқа Бекітілген күні:

**Сізге Яквинус® / Ксельжанс® препаратын қолданумен байланысты қауіптерді пациенттеріңізбен және тиісті жағдайларда — оларға күтім жасайтын адамдармен талқылау маңызды.**

Пациентке арналған жаднама пациенттерге Яквинус® / Ксельжанс® препаратымен емдеу аясында туындауы мүмкін қауіптерді түсінуге көмектесу үшін және оларда қандай да бір аталған белгілер мен симптомдар туындаған жағдайда дереу медициналық көмекке жүгіну қажеттігін еске салу үшін әзірленген.

#### **Дәрігер үшін маңызды:**

- Яквинус® / Ксельжанс® тағайындалған әрбір пациентке жаднамалар беру;
- пациенттерге пациентке арналған жаднаманы пайдалану туралы еске салу;
- әр пациентпен ықтимал қауіптерді талқылау және емделу кезінде пациенттің ықтимал қауіптердің пайда болуын түсінгеніне көз жеткізу;
- пациенттердің пациенттерге арналған жаднамаларды өзімен алып жүруіне көз жеткізу, әсіресе дәрігерлерге және/немесе шұғыл жәрдем бөлімшелеріне қаралған кезде.

Пациенттерге келесі белгілер мен симптомдардың қандай да біреуі туындаса, дереу медициналық көмекке жүгіну қажеттігін ескертуіңіз керек.

- Яквинус® / Ксельжанс® препаратын қабылдау аясында кенеттен туындаған еңтігу немесе тыныс алудың қиындауы, кеуденің ауыруы немесе арқаның жоғарғы бөлігінің ауыруы, аяқтың немесе қолдың ісінуі, аяқтың ауыруы немесе ауырсындыратын сезімталдығы, аяқтың немесе қолдың қызаруы немесе түсінің өзгеруі, себебі бұл өкпеде немесе веналарда тромбтың пайда болу белгілері болуы мүмкін.
- Кеуде қысылғандай сезіну, ысқырық дем, бастың қатты айналуы немесе лоқсу сезімі, еріннің, тілдің немесе тамақтың ісінуі, қышыну немесе тері бөртпесі сияқты аллергиялық реакциялардың симптомдары, Яквинус® / Ксельжанс® препаратын қабылдағанда немесе Яквинус® / Ксельжанс® препаратын қабылдағаннан кейін көп ұзамай.
- Ысу, ұзаққа созылған жөтел, салмақ жоғалту немесе шамадан тыс шаршау (шаршағыштық) сияқты инфекция симптомдары.
- Белдемелі герпес симптомдары, мысалы, терінің ауырсындыратын бөртпесі немесе күлдіреуіктер.
- Туберкулезбен ауыратын науқаспен тығыз байланыста болды.
- Кеуденің қатты ауыруының немесе қысылуының пайда болуы (қолға, жақсүйекке, мойынға және арқаға берілуі мүмкін), ауа жетпегендей сезіну, суық тер, лоқсу сезімі немесе бастың кенеттен айналуы, өйткені бұл белгілер жүрек ұстамасының бар екенін көрсетуі мүмкін.

### 2.3. нұсқа Бекітілген күні:

- Теріде қандай да бір жаңа түзілімнің өсуі немесе бұрыннан бар қалдардың немесе дақтардың қандай да өзгерісі.
- Ентігу сияқты өкпенің интерстициальді ауруларының симптомдары.
- Асқазан аймағының ауыруы, іштің ауыруы, нәжісте қанның пайда болуы немесе ішек функциясындағы ысумен бірге байқалатын қандай да бір өзгерістер сияқты іш қуысы ағзалары тарапынан симптомдар.
- Терінің сарғаюы, жүрек айну немесе құсу.

Сіз пациенттерге келесі жағдайларда медициналық кеңес алу қажеттілігін ескертуіңіз керек:

- вакцинацияны жоспарлау. Яквинус® / Ксельжанс® препаратымен емделу кезінде пациенттерге вакциналардың белгілі бір түрлерін алуға болмайды.
- жүктілік немесе жоспарланған жүктілік.

Пациентке арналған жаднаманың қосымша даналарына тапсырыс беру үшін телефонмен қоңырау шалыңыз немесе тіркеу куәлігі ұстаушысының өкілінен электрондық пошта арқылы сұраңыз:

#### **Ресей Федерациясы**

«Пфайзер Инновации» ЖШҚ  
123112, Мәскеу қ., Пресненская жағ., 10  
үй, «Башня на Набережной» БО (С блогы)  
Тел.: +7 (495) 287-50-00  
Эл.пошта: [Russia@pfizer.com](mailto:Russia@pfizer.com)

#### **Қазақстан Республикасы**

Pfizer Export B.V. (Пфайзер Экспорт Би.Ви.) компаниясының Қазақстан Республикасындағы филиалы Мекенжайы: 050000, Алматы қ., Медеу ауданы, Н.Назарбаев д-лы, 100/4 үй  
Тел.: +7 (727) 250 09 16  
Электронды пошта: [PfizerKazakhstan@pfizer.com](mailto:PfizerKazakhstan@pfizer.com)

#### **Жағымсыз реакциялар туралы хабарлау**

Егер Сізге жағымсыз реакциялардың дамығаны туралы белгілі болса, бұл туралы төмендегі байланыс бойынша Еуразиялық экономикалық одақ елдерінің ұлттық есеп беру жүйесі арқылы өз еліңіздің мемлекеттік уәкілетті органына хабарлаңыз:

#### **Ресей Федерациясы**

Федералдық денсаулық сақтау саласын қадағалау жөніндегі қызмет Мекенжайы: 109012 Мәскеу қ., Славянский алаңы, 4 үй, 1 кұрл.  
Тел.: +7 800 550 99 03  
Электронды пошта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)  
«Ғаламтор» ақпараттық-телекоммуникациялық желісіндегі сайт: [www.roszdravnadzor.gov.ru](http://www.roszdravnadzor.gov.ru)

#### **Қазақстан Республикасы:**

### 2.3. нұсқа Бекітілген күні:

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

Мекенжайы: 010000, Астана қ., Байқоңыр ауданы, А. Иманов к-сі, 13 ("Нұрсәулет 2")

БО) Тел.: +7 (7172) 235-135

Электронды пошта: farm@dari.kz

#### Қауіптерді басқару жоспары

Қауіптерді басқару жоспарында сипатталған қауіптерді басқару жүйесі дәрілік заттың пайдасы оны қолдану қаупінен асып түсетінін қамтамасыз ету үшін • 2016ж. 03 қарашадағы «ЕУРАЗИЯЛЫҚ ЭКОНОМИКАЛЫҚ ОДАҚТЫҢ ФАРМАКОҚАДАҒАЛАУЫНЫҢ (GVP) ТИІСТІ ПРАКТИКА ЕРЕЖЕЛЕРІ» № 87 ШЕШІМ, ЕЭК Кеңесінің 2022.05.19 N81 шешімімен қабылданған 06.12.2022 бастап күшіне енген өзгерістер мен толықтыруларды ескере отырып, талаптарға сәйкес фармакологиялық қадағалау жөніндегі іс-әрекеттер мен шаралар кешені болып табылады.

Яквинус® препараты үшін қауіптерді басқару жоспары құрылды:

- Аталған әрекеттер мен шаралардың тиімділігін бағалауды қоса алғанда, Яквинус® препаратын қолданумен байланысты қауіптерді анықтау, сипаттау, алдын алу және азайту үшін.

#### Қауіптер туралы хабарлау

Яквинус® препаратымен байланысты белгілі бір қауіптер туралы хабарлау үшін Пфайзер компаниясы дәрілік препараттың жалпы сипаттамасында сипатталған мынадай ережелерді қоса, қауіптер туралы егжей-тегжейлі хабардар ету жоспарын әзірледі:

- пациентке арналған жаднама;
- медицина қызметкерлеріне арналған брошюра;
- емдеуді бастамас бұрын дәрігерге арналған бақылау сұрақтарының тізбесі;
- демеуші емді жүргізгенде дәрігерге арналған бақылау сұрақтарының тізбесі.

Бақылау сұрақтарының екі тізбесі: емдеуді бастамас бұрын және демеуші емді жүргізгенде Яквинус® / Ксельжанс® препаратымен емдеу алдында және емдеу кезінде пайдалануыңыз үшін әзірленген. Олар Яквинус® / Ксельжанс® препаратын қолданумен байланысты қауіптерді және Яквинус® / Ксельжанс® препаратымен емдеуге дейін және кезінде орындауға ұсынылатын зерттеулерді еске салу үшін жасалған.

**Яквинус® препараты (тофацитиниб) бойынша ақпаратты қамтитын медицина мамандарына арналған веб-сайт: pfizerprofi.ru және Федералдық денсаулық сақтау саласын қадағалау жөніндегі қызмет порталында (Росдравнадзор): <https://roszdravnadzor.gov.ru/drugs/monitpringlp> (Ресей Федерациясы үшін).**

Бұл дәрілік препарат қосымша мониторинг объектісі болып табылады. Бұл

### 2.3. нұсқа Бекітілген күні:

қауіпсіздік жөніндегі жаңа ақпаратты жылдам сәйкестендіруге мүмкіндік береді. Медицина қызметкерлерінен кез келген күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлауын сұрайды.

**Пациентке арналған жаднама және Емдеуді бастамас бұрын/демеуші ем кезінде бақылау сұрақтарының тізбесін қоса, барлық білім беру материалдары [pfizerprofi.ru](http://pfizerprofi.ru) веб-сайтында және Федералдық денсаулық сақтау саласын қадағалау жөніндегі қызмет порталында (Росдравнадзор) қолжетімді: <https://roszdravnadzor.gov.ru/drugs/monitpringlp> (Ресей Федерациясы үшін).**

#### РА қауіптерін ағымдағы бағалау

Ревматоидтық артритті (РА) емдегенде Яквинус® / Ксельжанс® препаратын қолданумен байланысты қауіптерді бағалауды жалғастыру үшін Пфайзер компаниясы Ұлыбританияда бір (BSRBR), Германияда бір (RABBIT), Швецияда бір (ARTIS) және Испанияда бір (BIOBADASER) тіркелімді қамтитын РА бойынша 4 жетекші Еуропалық тіркелім негізінде қауіптерді зерттеу міндеттемесін алды:

- BSRBR: <https://bsrbr.org/>
- RABBIT – Rheumatoide Arthritis: Beobachtung der Biologika-Therapie: <https://biologika-register.de>
- ARTIS: <https://srq.nu/en/artis-health-professional>
- BIOBADASER: <https://biobadaser.ser.es/default.aspx>

Осы тіркелімдерге негізделген зерттеулер деректерінің мақсаты ревматоидтық артриті бар пациенттерде Яквинус® / Ксельжанс® препаратын қолдануға қатысты клиникалық практика жағдайларында қауіпсіздігі туралы қосымша мәліметтер жинау болып табылады.

#### ОК

ОК емдегенде Яквинус® препаратын қолданумен байланысты қауіптерді бағалауды жалғастыру үшін Пфайзер компаниясы ОК бойынша Еуропалық тіркелімдерінің деректерін, соның ішінде Швецияда (Ішектің қабыну аурулары кезінде Швецияның көмек көрсету сапасының ұлттық тіркелімі [SWIBREG] және бір жалпы еуропалық тіркелімді (Клиникалық бағалау мен зерттеулердің біріктірілген тізілімдері [UR-CARE]) пайдалана отырып, белсенді бақылау арқылы проспективті интервенциялық емес зерттеуге қатысуға міндеттеме алды.

Бұл зерттеудің мақсаты Яквинус® препаратының қауіпсіздік бейінін ОК бар пациенттерде қолданғанда клиникалық практика жағдайларында неғұрлым терең түсінуді және сипаттауды қамтамасыз ету болып табылады. Ол тәулігіне екі рет 10 мг дозада Яквинус® препаратымен демеуші ем қабылдайтын пациенттердегі қауіпсіздік бейінінің субанализін қамтиды.

### 2.3. нұсқа Бекітілген күні:

- SWIBREG <http://www.swibreg.se/>
- UR-CARE  
<https://www.ecco-ibd.eu/science/ur-care.html>

#### ЮИА

ЮИА емдегенде Яквинус® препаратын қолданумен байланысты қауіптерді бағалауды жалғастыру үшін Пфайзер компаниясы Германиядағы екі тіркелімді (Балалар ревматологиясындағы биологиялық препараттардың неміс тіркелімі немесе ViKeR және Ювенильдік артритті метотрексатпен/биологиялық препараттармен емдеуді ұзақ уақыт бақылау тіркелімі немесе JuMBO), Швециядағы бір тіркелімді (Швецияның пЮИА клиникалық тіркелімі) және Ұлыбританиядағы біреуін (пЮИА кезіндегі биологиялық препараттар тіркелімі) қамтитын 4 жетекші Еуропалық Тіркелім негізінде қауіптерді зерделеу міндеттемесін алды.

Жоғарыда келтірілген тіркелімдерге негізделген зерттеу деректерінің мақсаты полиартикулярлық ювенильдік идиопатиялық артриті және ювенильдік псориаздық артриті бар пациенттерде Яквинус® препаратын қолдануға қатысты клиникалық практика жағдайларында қауіпсіздігі туралы қосымша лонгитюдті мәліметтерді жинау болып табылады.

- ViKeR  
<http://www.biker-register.de/>
- Ұлыбританияның пЮИА кезіндегі биологиялық препараттар тіркелімі <https://sites.manchester.ac.uk/bcrdbspar/>

**Егер сізде қандай да бір сұрақтарыңыз болса, «Пфайзер Инновации» ЖШҚ медициналық ақпарат бөліміне телефон арқылы хабарласуыңызды сұраймыз: +7 495 287 5000, [MedInfo.Russia@Pfizer.com](mailto:MedInfo.Russia@Pfizer.com) немесе [www.pfizermedinfo.ru](http://www.pfizermedinfo.ru).**

ЕАЭО елдеріндегі препараттың саудалық атаулары:

Яквинус® – Ресей Федерациясы;

Ксельжанс® – Қазақстан Республикасы.

Версия: 2.3 Дата утверждения:

## Яквинус® / Ксельжанс® (тофацитиниб)

### ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ВРАЧА ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ЯКВИНУС®

**Пациент:**

**Дата:**

---

Лечение тофацитинибом пациентов с ревматоидным артритом (РА), псориатическим артритом (ПсА), анкилозирующим спондилоартритом (АС), язвенным колитом (ЯК) или полиартикулярным ювенильным идиопатическим артритом (пЮИА) должно начинаться и контролироваться врачом-специалистом, имеющим опыт диагностики и лечения соответствующих заболеваний.

В рандомизированном пострегистрационном исследовании безопасности у пациентов с РА в возрасте 50 лет или старше по меньшей мере с одним дополнительным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, наблюдалось увеличение частоты возникновения инфаркта миокарда (ИМ) и злокачественных новообразований (за исключением немеланомного рака кожи (НМРК)), в частности рака легкого и лимфомы, при применении тофацитиниба по сравнению с ингибиторами ФНО.

У взрослых пациентов, принимающих тофацитиниб, наблюдались серьезные явления венозной тромбэмболии (ВТЭ), включая тромбэмболию легочной артерии (ТЭЛА), в некоторых случаях с летальным исходом, а также возникновение тромбоза глубоких вен (ТГВ). В клиническом исследовании тофацитиниба наблюдалось дозозависимое повышение риска ВТЭ по сравнению с применением ингибиторов ФНО.

У взрослых пациентов, получавших терапию тофацитинибом в рамках клинических исследований, наблюдалось возникновение серьезных инфекций, ВТЭ (ТГВ и ТЭЛА), сердечно-сосудистых заболеваний (за исключением инфаркта миокарда (ИМ)), ИМ, опоясывающего герпеса, туберкулеза (ТБ) и других оппортунистических инфекций, злокачественных новообразований (в том числе лимфомы и рака легкого), летального исхода, перфорации органов желудочно-кишечного тракта, интерстициальных болезней легких, а также отклонений лабораторных показателей.

**Тофацитиниб может быть использован только в том случае, если нет других альтернативных методов лечения для:**

- Пациентов в возрасте 65 лет или старше;
- Пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе или с другими факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (например, курящими в настоящее время или которые курили в прошлом);
- Пациентов с факторами риска развития злокачественных новообразований (например, злокачественная опухоль или злокачественное новообразование в анамнезе).

Версия: 2.3 Дата утверждения:

С целью раннего выявления перечисленных рисков пациенты должны находиться под тщательным наблюдением лечащего врача на предмет любых из признаков и симптомов, а также отклонений лабораторных показателей.

**Данный перечень контрольных вопросов перед началом лечения предназначен в качестве напоминания о рисках, связанных с терапией тофацитинибом, и о рекомендуемых к выполнению действий перед первым приемом тофацитиниба.**

**Перед назначением тофацитиниба пациентам проверьте следующие показатели:**

<p>➤ <b>Есть ли у пациента какие-либо признаки нарушения функции печени (класс А, В, С по Чайлд-Пью)?</b> <b>Обратите внимание на следующее:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Тяжелая степень нарушения функции печени (класс С по Чайлд-Пью) ⇒ <b>не рекомендуется принимать тофацитиниб;</b></li><li>• Умеренная степень нарушения функции печени (класс В по Чайлд-Пью):<ul style="list-style-type: none"><li>○ <b>Ревматоидный артрит (РА), Псориатический артрит (ПсА) и Анкилозирующий спондилоартрит (АС)</b> ⇒ прием дозы тофацитиниба следует снизить до 5 мг один раз в сутки;</li><li>○ <b>Язвенный колит (ЯК)</b> ⇒ если рекомендуемая доза при нормальной функции печени составляет 5 мг два раза в сутки, прием дозы препарата следует снизить до 5 мг один раз в сутки. Если рекомендуемая доза при нормальной функции печени составляет 10 мг два раза в сутки, дозу препарата необходимо снизить до 5 мг два раза в сутки</li><li>○ <b>Полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит (пЮИА)</b> ⇒ в случаях, если рекомендуемая доза при нормальной функции печени составляет 5 мг два раза в сутки, дозу тофацитиниба следует снизить до 5 мг или до эквивалентной ей дозы, рассчитанной по массе тела один раз в сутки.</li></ul></li><li>• Легкая степень нарушения функции печени (класс А по Чайлд-Пью) ⇒ коррекции дозы препарата не требуется;</li></ul>	<p>Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p>
<p>➤ <b>Есть ли у пациента какие-либо признаки нарушения функции почек (на основании клиренса креатинина)?</b></p> <p><b>Обратите внимание на следующее:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Тяжелая степень нарушения функции почек (клиренс креатинина &lt;30 мл/мин):<ul style="list-style-type: none"><li>○ <b>При РА, ПсА и АС</b> ⇒ дозу тофацитиниба следует снизить до 5 мг один раз в сутки;</li><li>○ <b>При ЯК</b> ⇒ если рекомендуемой дозой при нормальной функции почек является 5 мг два раза в сутки, дозу препарата следует снизить до 5 мг один раз в сутки. Если рекомендуемой дозой при нормальной функции почек является 10 мг два раза в сутки, дозу препарата необходимо</li></ul></li></ul>	<p>Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p>

<p>снизить до 5 мг два раза в сутки. Пациенты с тяжелым нарушением функции почек должны продолжать получать сниженную дозу препарата даже после гемодиализа;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ При пЮИА ⇒ если рекомендуемая доза при нормальной функции почек составляет 5 мг два раза в сутки, дозу тофацитиниба следует снизить до 5 мг или до эквивалентной ей дозы, рассчитанной по массе тела один раз в сутки.</li> </ul> <p>• Легкая степень (клиренс креатинина 50–80 мл/мин) или умеренная степень нарушения функции почек (клиренс креатинина 30-49 мл/мин) ⇒ <b>коррекции дозы препарата не требуется;</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Пациентка в настоящее время беременна?</li> <li>➤ Пациентка планирует беременность?</li> </ul> <p>Сообщили ли Вы пациентам женского пола о том, что:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Применение тофацитиниба противопоказано во время беременности?</li> <li>• Женщины с репродуктивным потенциалом должны использовать эффективные средства контрацепции во время терапии тофацитинибом и по меньшей мере 4 недель после приема последней дозы препарата?</li> </ul>	<p>Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Кормит ли пациентка грудью?</li> <li>➤ Планирует ли пациентка грудное вскармливание?</li> </ul> <p>• Сообщили ли Вы пациентам женского пола о том, что применение тофацитиниба во время грудного вскармливания противопоказано?</p>	<p>Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p> <p>Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p> <p>Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Сообщили ли Вы, что если пациент в настоящее время принимает какие-либо биологические препараты или сильные иммунодепрессанты, то следует избегать лечения тофацитинибом?</li> </ul> <p><b>Обратите внимание на следующее:</b> Следует избегать прием тофацитиниба в сочетании с биологическими препаратами, такими как антагонисты ФНО, антагонисты интерлейкина (IL)-1R, антагонисты IL-6R, моноклональные антитела к CD20, антагонисты IL-17, антагонисты IL-12/IL-23, антиинтегрины, селективные модуляторы костимуляции, а также с высокоактивными иммунодепрессантами, такими как азатиоприн, циклоспорин, 6-меркаптопурин и такролимус, из-за возможного усиления иммуносупрессии и увеличения риска развития инфекции.</p>	<p>Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Пациент старше 65 лет?</li> </ul> <p>Если да: Рассмотрели ли Вы альтернативные варианты лечения, учитывая повышенный риск возникновения серьезных инфекций, ИМ, злокачественных новообразований и случаев летальных исходов? <b>Обратите внимание на следующее:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Пациентам старше 65 лет тофацитиниб следует назначать только, если нет других подходящих альтернативных вариантов лечения.</li> </ul>	<p>Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p> <p>Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Пациент старше 65 лет, является курильщиком в настоящее время или курил в прошлом, или имеет в анамнезе атеросклеротические</li> </ul>	<p>Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p>

<p><b>сердечно-сосудистые заболевания или другие сердечно-сосудистые факторы риска?</b></p> <p><b>Если да:</b> Для этого пациента существуют какие-либо другие подходящие альтернативные методы лечения? <b>Обратите внимание на следующее:</b> Учитывая повышенный риск возникновения серьезных нежелательных сердечно-сосудистых событий (включая ИМ), тофацитиниб следует назначать только, если нет подходящих альтернативных методов лечения.</p>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
<p>➤ <b>Обсудили ли Вы с пациентом, как распознать симптомы ИМ и необходимость своевременного обращения за медицинской помощью в случае их возникновения?</b></p> <p><b>Обратите внимание на следующее:</b> Пациент должен знать о необходимости обращения за медицинской помощью в случае возникновения у него внезапной сильной боли или стеснения в грудной клетке (которые могут отдавать в руку, челюсть, шею и спину), нехватки воздуха, холодного пота, чувства тошноты или внезапного головокружения.</p>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
<p>➤ <b>Пациент старше 65 лет, является курильщиком в настоящее время или курил в прошлом, или имеет другие факторы риска развития злокачественных новообразований (например, существующие в настоящее время или имеющиеся в анамнезе злокачественные новообразования, отличные от успешно вылеченного немеланомного рака кожи (НМРК)?</b></p> <p><b>Если да:</b> Существуют ли для этого пациента какие-либо другие подходящие альтернативные методы лечения? <b>Обратите внимание на следующее:</b> В связи с повышенным риском возникновения новообразований, тофацитиниб следует назначать только, если нет подходящих альтернативных методов лечения.</p>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
<p>➤ <b>Есть ли у пациента какие-либо факторы риска возникновения ВТЭ?</b></p> <p><b>Обратите внимание на следующее:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>У пациентов с известными факторами риска ВТЭ тофацитиниб следует применять с осторожностью, независимо от показаний к применению и дозировки.</li><li>Обратитесь к Брошюре для медицинских работников для получения информации о факторах риска возникновения ВТЭ;</li></ul> <p>Пациентам с РА с известными факторами риска ВТЭ рассмотрите возможность тестирования на уровень D-димер (маркер тромбообразования и фибринолиза) примерно через 12 месяцев после начала лечения. Если результат теста на D-димер составляет <math>\geq 2 \times</math> ВГН (верхняя граница нормы), убедитесь, что терапевтическая польза продолжения лечения тофацитинибом превышает риск.</p>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
<p>➤ <b>Обсудили ли Вы с пациентом, как распознать симптомы ВТЭ и необходимость своевременного обращения за медицинской помощью в случае их возникновения?</b></p> <p><b>Обратите внимание на следующее:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Пациент должен знать о необходимости обращения за медицинской помощью в случае внезапного возникновения одышки или затрудненного дыхания, боли в грудной клетке или боли в верхней части спины, отека ног или рук, боли или болезненной чувствительности в ноге, покраснения или изменения цвета кожи</li></ul>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>

<p>ног или рук во время терапии препаратом Яквинус®</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Пациенты с признаками и симптомами ВТЭ должны быть своевременно обследованы, и прием тофацитиниба следует прекратить у пациентов с подозрением на ВТЭ, независимо от дозировки или показаний к применению</li></ul>	
<p>➤ <b>Есть ли у пациента какие-либо активные инфекции, включая локальные инфекции?</b></p> <p><b>Обратите внимание на следующее:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Не следует начинать лечение тофацитинибом пациентов с активным ТБ, серьезными инфекциями, например, сепсисом, или с оппортунистическими инфекциями.</li><li>• Перед началом терапии тофацитинибом следует рассмотреть риски и пользу лечения у пациентов:<ul style="list-style-type: none"><li>• с рецидивирующими инфекциями,</li><li>• после контакта с пациентом с диагнозом туберкулез (ТБ) в анамнезе</li><li>• имеющих в анамнезе серьезные или оппортунистические инфекции</li><li>• которые жили или посещали районы эндемичные по ТБ или микозам</li><li>• с сопутствующими заболеваниями, которые могут предрасполагать к развитию инфекций (например, имеющих в анамнезе хронические заболевания легких)</li></ul></li></ul>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
<p>➤ <b>Оценена ли у пациента вероятность наличия латентного или активного ТБ и проведены ли необходимые исследования?</b></p> <p><b>Обратите внимание на следующее:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Перед и в соответствии с необходимыми рекомендациями во время применения тофацитиниба пациентам должна проводиться оценка вероятности и исследования на наличие латентного и активного ТБ</li><li>• Перед применением тофацитиниба пациентам с латентным ТБ следует провести стандартную антимикобактериальную терапию</li><li>• Противотуберкулезную терапию следует рассматривать для пациентов с латентным или активным ТБ в соответствии с необходимыми рекомендациями</li></ul>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
<p>➤ <b>Проинформировали ли Вы пациентов, принимающих тофацитиниб, что при приеме препарата наблюдались случаи реактивации вирусных инфекций?</b></p> <p><b>Обратите внимание на следующее:</b></p> <p>Получающие тофацитиниб пациенты, имеющие японское или корейское происхождение, либо пациенты с длительно текущим РА, которые ранее получали лечение двумя и более биологическими БПВП (базисными противовоспалительными препаратами.), либо пациенты с абсолютным числом лимфоцитов (АЧЛ) менее 1000 клеток/мм<sup>3</sup>, либо пациенты, получающие дозу препарата 10 мг два раза в сутки, могут быть подвержены повышенному риску возникновения опоясывающего герпеса.</p>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
<p>➤ <b>Имеется ли у пациента в анамнезе дивертикулит?</b></p> <p><b>Обратите внимание на следующее:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Тофацитиниб следует с осторожностью применять у пациентов с повышенным риском перфорации органов желудочно-кишечного тракта (например, у пациентов с дивертикулитом в анамнезе, у пациентов, получающих сопутствующую терапию кортикостероидами и / или нестероидными противовоспалительными средствами [НПВС])</li></ul>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
<p>➤ <b>Наблюдается ли у пациента повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспартатаминотрансферазы</b></p>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>

Нұсқа: 2.3 бекітілген күні:

<p><b>(АСТ)?</b></p> <p><b>Обратите внимание на следующее:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>У пациентов с повышением АЛТ или АСТ следует соблюдать осторожность при рассмотрении вопроса о начале терапии тофацитинибом</li><li>После начала лечения рекомендуется регулярный контроль показателей функции печени и незамедлительное установление возможных причин повышения уровня ферментов печени для выявления потенциальных случаев лекарственного поражения печени.</li></ul>	
<p>➤ <b>Была ли проведена необходимая вакцинация у пациента в соответствии с действующими рекомендациями по иммунизации?</b></p> <p><b>Обратите внимание на следующее:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Рекомендуется, чтобы до начала применения тофацитиниба все пациенты, особенно пациенты с полиартикулярным ЮИА (пЮИА) и юПсА, были привиты по возрасту всеми вакцинами в соответствии с действующими рекомендациями по иммунизации. Не рекомендуется вводить живые вакцины одновременно с терапией тофацитинибом. При принятии решения об использовании живых вакцин перед лечением необходимо учитывать имеющуюся иммуносупрессию у конкретного пациента.</li><li>В соответствии с рекомендациями по вакцинации следует рассмотреть вопрос о профилактической вакцинации против опоясывающего герпеса. Особое внимание следует уделять пациентам с длительно текущим РА, которые ранее получали терапию двумя или более биологическими БПВП. Если вводится живая вакцина против опоясывающего герпеса, ее следует вводить только пациентам с известным анамнезом в отношении ветряной оспы или пациентам, серопозитивным в отношении вируса ветряной оспы (ВВО). Если наличие ветряной оспы в анамнезе считается сомнительным или ненадежным, рекомендовано проведение анализа на наличие антител к ВВО.</li><li>Вакцинацию живыми вакцинами следует проводить не менее чем за 2 недели, а предпочтительнее за 4 недели до начала терапии тофацитинибом либо в соответствии с действующими рекомендациями по вакцинации при применении иммуномодулирующих лекарственных средств, таких как тофацитиниб.</li></ul>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
<b>Обсуждение с пациентами</b>	
<b>Обсудили ли Вы с пациентом пользу и риск терапии тофацитинибом?</b>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
<b>Вы выдали карточку-памятку пациенту?</b>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
<b>Вы обсудили с пациентом, как пользоваться карточкой-памяткой?</b>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>

Нұсқа: 2.3 бекітілген күні:

## Яквинус® / Ксельжанс® (тофацитиниб)

### ЯКВИНУС® ПРЕПАРАТЫН ТАҒАЙЫНДАМАС БҰРЫН ДӘРІГЕРГЕ АРНАЛҒАН МАҢЫЗДЫ АҚПАРАТ

**Пациент:**

**Күні:**

---

Ревматоидтық артриті (РА), псориаздық артриті (ПсА), шорбуынданатын спондилоартриті (ПсА), ойықжаралы колиті (ОК) немесе полиартикулярлық ювенильдік идиопатиялық артриті (пЮИА) бар пациенттерді тофацитинибпен емдеуді тиісті ауруларды диагностикалау және емдеу тәжірибесі бар дәрігер-маман бастауы және бақылауы керек.

Қауіпсіздігінің рандомизацияланған тіркеуден кейінгі зерттеуінде 50 немесе одан үлкен жастағы, РА бар, жүрек-қантамыр ауруларының кем дегенде бір қосымша қауіп факторы бар пациенттерде ИНФ тежегіштерімен салыстырғанда тофацитиниб қолданған кезде миокард инфарктісі (МИ) және қатерлі жаңа түзілімдердің (терінің меланомалық емес обырын (ТМЕО) қоспағанда), атап айтқанда өкпе обырының және лимфоманың туындау жиілігінің жоғарылағаны байқалды.

Тофацитинибті қабылдайтын ересек пациенттерде кейбір жағдайларда өкпе артериясының өліммен аяқталған тромбоэмболиясын (ӨАТЭ), сондай-ақ терең веналар тромбозының (ТВТ) туындауымен білінетінді қоса алғанда, веналық тромбоэмболияның (ВТЭ) ауыр құбылыстары көрінді. Тофацитинибтің клиникалық зерттеуінде ИНФ тежегіштерін қолданумен салыстырғанда ВТЭ қаупінің дозаға тәуелді жоғарылағаны байқалды.

Клиникалық зерттеулер аясында тофацитинибпен ем қабылдаған ересек пациенттерде ауыр инфекциялардың, ВТЭ (ТВТ және ӨАТЭ), жүрек-қантамыр ауруларының (миокард инфарктісін (МИ) қоспағанда), МИ, белдемелі герпестің, туберкулездің (ТБ) және басқа да оппортунистік инфекциялардың, қатерлі жаңа түзілімдердің (оның ішінде лимфомалар мен өкпе обыры), өлімнің, асқазан-ішек жолы ағзалары тесілуінің, өкпенің интерстициальді ауруларының, сондай-ақ зертханалық көрсеткіштер ауытқуының туындағаны байқалды.

**Тофацитинибті келесілерге арналған басқа баламалы емдеу әдістері болмаған жағдайда ғана қолдануға болады:**

- 65 және одан үлкен жастағы пациенттерге;
- Анамнезінде жүрек-қантамырдың атеросклероздық аурулары немесе жүрек-қантамыр ауруларының басқа қауіп факторлары бар (мысалы, қазіргі таңда темекі тартатын немесе бұрын темекі тартқан) пациенттерге;
- Қатерлі жаңа түзілімдер дамуының қауіп факторлары бар пациенттерге (мысалы, анамнезіндегі қатерлі ісік немесе қатерлі жаңа түзілім).

Нұсқа: 2.3 бекітілген күні:

Аталған қауіптерді ерте анықтау мақсатында пациенттер белгілер мен симптомдардың кез келгеніне, сондай-ақ зертханалық көрсеткіштердің ауытқуларына қатысты емдеуші дәрігердің мұқият бақылауында болуы тиіс.

**Емдеуді бастар алдында осы бақылау сұрақтарының тізбесі тофацитинибпен емдеумен байланысты қауіптер туралы және тофацитинибті алғаш қабылдар алдында орындалуы ұсынылатын әрекеттерді еске салуға арналған.**

**Тофацитинибті пациенттерге тағайындамас бұрын келесі көрсеткіштерді тексеріңіз:**

<p>➤ <b>Пациентте бауыр функциясы бұзылуының қандай да бір белгілері бар ма (Чайлд-Пью бойынша А, В, С класы)?</b> <b>Төмендегілерге назар аударыңыз:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Бауыр функциясының ауыр дәрежелі (Чайлд-Пью бойынша С класы) бұзылуы ⇒<b>тофацитиниб қабылдау ұсынылмайды;</b></li><li>• Бауыр функциясының орташа дәрежелі бұзылуы (Чайлд-Пью бойынша В класы): <input type="checkbox"/><ul style="list-style-type: none"><li>○ <b>Ревматоидтық артрит (РА), Псориаздық артрит (ПсА) және шорбуынданатын спондилоартрит (ШС) ⇒тофацитиниб дозасын қабылдауды тәулігіне бір рет 5 мг дейін төмендету керек;</b></li><li>○ <b>Ойықжаралы колит (ОК) ⇒</b> егер бауырдың қалыпты функциясы кезінде ұсынылатын доза тәулігіне екі рет 5 мг құраса, препараттың дозасын тәулігіне бір рет 5 мг дейін төмендету керек. Егер бауырдың қалыпты функциясы кезінде ұсынылатын доза тәулігіне екі рет 10 мг құраса, препараттың дозасын тәулігіне екі рет 5 мг дейін төмендету қажет</li><li>○ <b>Полиартикулярлық ювенильдік идиопатиялық артрит (пЮИА) ⇒</b> егер бауырдың қалыпты функциясы кезінде ұсынылатын доза тәулігіне екі рет 5 мг құраса, тофацитиниб дозасын 5 мг дейін немесе дене салмағына тәулігіне бір рет есептелген оған баламалы дозаға дейін төмендету керек.</li></ul></li><li>• Бауыр функциясының жеңіл дәрежелі бұзылуы (Чайлд-Пью бойынша А класы) ⇒ препараттың дозасын түзету қажет емес;</li></ul>	<p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p>
--	---

Нұсқа: 2.3 бекітілген күні:

<p>➤ Пациентте бүйрек функциясы бұзылуының қандай да бір белгілері бар ма (креатинин клиренсі негізінде)?</p> <p><b>Төмендегілерге назар аударыңыз:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Бауыр функциясының ауыр дәрежелі бұзылулары (креатинин клиренсі &lt;30 мл/мин):<ul style="list-style-type: none"><li>○ <b>РА, ПсА және ШС кезінде</b>⇒ тофацитиниб дозасын тәлігіне бір рет 5 мг дейін төмендету керек;</li><li>○ <b>ОК кезінде</b> ⇒ егер бүйректің қалыпты функциясы кезінде ұсынылатын доза тәулігіне екі рет 5 мг болса, препараттың дозасын тәулігіне бір рет 5 мг дейін төмендету керек. Егер бүйректің қалыпты функциясы кезінде ұсынылатын доза тәулігіне екі рет 10 мг болса, препараттың дозасын тәулігіне екі рет 5 мг дейін төмендету қажет. Бүйрек функциясының ауыр бұзылуы бар пациенттер гемодиализден кейін де препараттың төмендетілген дозасын қабылдауды жалғастыруы керек.</li><li>○ <b>пЮИА кезінде</b> □ ⇒ егер бүйректің қалыпты функциясы кезінде ұсынылатын доза тәулігіне екі рет 5 мг құраса, тофацитиниб дозасын 5 мг-ге дейін немесе дене салмағы бойынша тәулігіне бір рет есептелген оған баламалы дозаға дейін төмендету керек.</li></ul></li><li>• Бүйрек функциясының жеңіл дәрежелі (креатинин клиренсі 50-80 мл/мин) немесе орташа дәрежелі (креатинин клиренсі 30-49 мл/мин) бұзылуы препараттың дозасын түзету қажет емес;</li></ul>	<p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p>
<p>➤ Әйел пациент қазіргі таңда аяғы ауыр ма?</p> <p>➤ Әйел пациент жүктілікті жоспарлап отыр ма?</p> <p><b>Сіз әйел пациенттерге келесілер туралы хабарладыңыз ба:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Жүктілік кезінде тофацитинибті қолдану қарсы көрсетілімді?</b></li><li>• <b>Репродукциялық әлеуеті бар әйелдер тофацитинибпен емделу кезінде және препараттың соңғы дозасын қабылдағаннан кейін кемінде 4 апта бойы тиімді контрацепция құралдарын пайдалануы керек?</b></li></ul>	<p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p> <p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p> <p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p>
<p>➤ Әйел пациент бала емізеді ме?</p> <p>➤ Әйел пациент бала емізуді жоспарлап отыр ма?</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Сіз әйел жынысты пациентке бала емізу кезінде тофацитинибті қолдану қарсы көрсетілімді екендігі туралы айтыңыз ба?</b></li></ul>	<p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p> <p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p> <p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p>

Нұсқа: 2.3 бекітілген күні:

<p>➤ <b>Егер пациент қазіргі таңда қандай да бір биологиялық препараттарды немесе күшті иммуносупрессанттарды қабылдаса, тофацитинибпен емделмеу керектігін хабарладыңыз ба?</b></p> <p><b>Төмендегілерге назар аударыңыз:</b> Тофацитинибті ИНФ антагонистері, интерлейкин (IL)-1R антагонистері, IL-6R антагонистері, CD20-ға моноклонды антиденелер, IL-17 антагонистері, IL-12/IL-23 антагонистері, антиинтегриндер, селективті ко-стимуляцияның селективті модуляторлары сияқты биологиялық препараттармен және азатиоприн, циклоспорин, 6-меркаптопурин және такролимус секілді аса белсенді иммуносупрессанттармен біріктіріп қабылдаудан иммуносупрессияның ықтимал күшеюіне және инфекцияның даму қаупінің жоғарылауына байланысты аулақ болу керек.</p>	<p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p>
<p>➤ <b>65 жастан асқан пациент? Егер олай болса:</b> <b>Ауыр инфекциялардың, МИ, қатерлі жаңа түзілімдердің және өлімнің жоғары туындау қаупін ескере отырып, емдеудің баламалы нұсқаларын қарастырдыңыз ба?</b></p> <p><b>Төмендегілерге назар аударыңыз:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 65 жастан асқан пациенттерге тофацитинибті емдеудің басқа қолайлы баламалы нұсқалары болмаса ғана тағайындау керек.</li></ul>	<p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p> <p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p>
<p>➤ <b>65 жастан асқан пациент, қазіргі таңда темекі тартады немесе бұрын темекі тартқан немесе анамнезінде жүрек-қантамырдың атеросклероздық аурулары немесе жүрек-қантамырдың басқа қауіп факторлары бар?</b></p> <p><b>Егер олай болса:</b> <b>Бұл пациент үшін емдеудің қандай да бір басқа баламалы әдістері бар ма?</b></p> <p><b>Төмендегілерге назар аударыңыз:</b> Ауыр жағымсыз жүрек-қантамырлық оқиғалардың (МИ қоса) туындау қаупінің жоғарылағанын ескере отырып, тофацитинибті тиісті баламалы емдеу әдістері болмаса ғана тағайындау керек.</p>	<p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p> <p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p>
<p>➤ <b>Сіз пациентпен МИ симптомдарын қалай тануға болатынын және олар туындаған жағдайда уақтылы медициналық көмекке жүгіну қажеттілігін талқыладыңыз ба?</b></p> <p><b>Төмендегілерге назар аударыңыз:</b> Пациент кеуденің кенеттен қатты ауыруы немесе қысылуы (қолға, жақсүйекке, мойынға және арқаға берілуі мүмкін), ауа жетпеу, суық тер, жүрек айну сезімі немесе бастың кенеттен айналуы туындаған жағдайда медициналық көмекке жүгіну қажеттілігін білуі керек.</p>	<p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p>

Нұсқа: 2.3 бекітілген күні:

<p>➤ <b>65 жастан асқан пациент қазіргі уақытта темекі тартады немесе бұрын темекі тартқан немесе қатерлі жаңа түзілімдердің басқа қауіп факторлары бар (мысалы, қазіргі таңдағы немесе анамнезінде бар, сәтті емделген терінің меланомалық емес обыранан (ТМЕО) ерекшеленетін қатерлі жаңа емделген қатерлі жаңа түзілімдер)? Егер олай болса: Бұл пациент үшін қандай да бір басқа қолайлы баламалы емдеу әдістері бар ма?</b></p> <p><b>Төмендегілерге назар аударыңыз:</b> Жаңа түзілімдердің туындау қаупінің жоғарылағанына байланысты, тофацитинибті тиісті баламалы емдеу әдістері болмаса ғана тағайындау керек.</p>	<p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p> <p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p>
<p>➤ <b>Пациентте ВТЭ туындауының қандай да бір қауіп факторлары бар ма? Төмендегілерге назар аударыңыз:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• ВТЭ белгілі қауіп факторлары бар пациенттерде тофацитиниб қолдану көрсетілімдері мен дозасына қарамастан сақтықпен қолданылуы тиіс.</li><li>• ВТЭ туындау қаупі факторлары туралы ақпарат алу үшін Медицина қызметкерлеріне арналған брошюраны қараңыз;</li></ul> <p>ВТЭ белгілі қауіп факторлары бар, РА бар пациенттерге емдеу басталғаннан кейін шамамен 12 айдан соң D-димер (тромбоз түзілу және фибринолизис маркері) деңгейін тестілеу мүмкіндігін қарастырыңыз. Егер D-димер тестінің нәтижесі <math>\geq 2 \times</math> ҚЖШ (қалыптың жоғарғы шегі) құраса, тофацитинибпен емдеуді жалғастырудың емдік пайдасы қаупінен асатынына көз жеткізіңіз.</p>	<p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p>
<p>➤ <b>Сіз пациентпен ВТЭ симптомдарын қалай тануға болатынын және олар туындаған жағдайда уақтылы медициналық көмекке жүгіну қажеттілігін талқыладыңыз ба?</b></p> <p><b>Төмендегілерге назар аударыңыз:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Пациент Яквинус® препаратымен емделгенде кенеттен еңтігу немесе тыныс алудың қиындауы, кеуденің ауыруы немесе арқаның жоғарғы бөлігінің ауыруы, аяқтың немесе қолдың ісінуі, аяқтың ауыруы немесе ауырсындыратын сезімталдығы туындаған, аяқ немесе қол қызарған немесе терісінің түсі өзгерген жағдайда медициналық көмекке жүгіну қажеттілігін білуі керек</li><li>• ВТЭ белгілері мен симптомдары бар пациенттер уақтылы тексерілуге тиіс және тофацитиниб қабылдауды дозасына немесе қолдану көрсетілімдеріне қарамастан ВТЭ-ге күдігі бар пациенттерде тоқтату керек</li></ul>	<p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p>

Нұсқа: 2.3 бекітілген күні:

<p>➤ <b>Пациентте жергілікті инфекцияларды қоса, қандай да бір белсенді инфекциялар бар ма?</b></p> <p><b>Төмендегілерге назар аударыңыз:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Белсенді ТБ, ауыр инфекциялары, мысалы сепсис немесе оппортунистік инфекциялары бар пациенттерде тофацитинибпен емдеуді бастауға болмайды.</li><li>• Тофацитинибпен емдеуді бастамас бұрын келесі пациенттерде емдеудің қауіптері мен пайдасын ескеру қажет:<ul style="list-style-type: none"><li>• қайталанатын инфекциялары бар,</li><li>• анамнезінде туберкулез (ТБ) диагнозы қойылған пациентпен байланыста болғаннан кейін</li><li>• анамнезінде ауыр немесе оппортунистік инфекциялар барлар</li><li>• ТБ немесе микоздар бойынша эндемиялық аудандарда тұрғандар немесе барғандар</li><li>• инфекциялардың дамуына бейім болуы мүмкін қатарлас аурулары бар (мысалы, анамнезінде өкпенің созылмалы аурулары барлар)</li></ul></li></ul>	<p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p>
<p>➤ <b>Пациенттің жасырын немесе белсенді ТБ бар-жоғының ықтималдығы бағаланды ма және қажетті зерттеулер жүргізілді ме?</b></p> <p><b>Төмендегілерге назар аударыңыз:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Тофацитинибті қолданған кезде пациенттерге жасырын және белсенді ТБ ықтималдығын қажетті нұсқауларға дейін және сәйкес бағалау және бар-жоғына зерттеу жүргізілуі керек</li><li>• Тофацитинибті қолданар алдында жасырын ТБ бар пациенттерге стандартты антиминобактериялық ем жүргізу керек</li><li>• Туберкулезге қарсы емді жасырын немесе белсенді ТБ бар пациенттер үшін қажетті нұсқауларға сәйкес қарастырған жөн</li></ul>	<p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p>
<p>➤ <b>Сіз тофацитиниб қабылдайтын пациенттерге препаратты қабылдаған кезде вирустық инфекциялардың реактивация жағдайлары байқалғанын хабарладыңыз ба?</b></p> <p><b>Төмендегілерге назар аударыңыз:</b></p> <p>Тофацитиниб қабылдайтын шығу тегі жапон немесе корей пациенттер немесе бұрын екі немесе одан да көп биологиялық ҚҚНП (қабынуға қарсы негізгі препараттар) ем қабылдаған, ұзақ ағымды РА бар пациенттер немесе лимфоциттердің абсолютті саны (ЛАС) <math>1000</math> жасуша/<math>\text{мм}^3</math> аз пациенттер немесе тәулігіне екі рет <math>10</math> мг препараттың дозасын қабылдайтын пациенттерде белдемелі герпестің туындау қаупі жоғары болуы мүмкін.</p>	<p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p>
<p>➤ <b>Пациентте анамнезінде дивертикулит бар ма?</b></p> <p><b>Төмендегілерге назар аударыңыз:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Тофацитинибті асқазан-ішек жолы ағзаларының тесілу қаупі жоғары пациенттерде (мысалы, анамнезінде дивертикулиті бар пациенттерде және кортикостероидтармен және/немесе қабынуға қарсы стероидты емес дәрілермен [ҚҚСД] қатарлас ем алатын пациенттерде) сақтықпен қолдану керек.</li></ul>	<p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p>

Нұсқа: 2.3 бекітілген күні:

<p>➤ <b>Пациентте аланинаминотрансфераза (АЛТ) немесе аспартатаминотрансфераза (АСТ) белсенділігінің жоғарылағаны байқалады ма?</b></p> <p><b>Төмендегілерге назар аударыңыз:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• АЛТ немесе АСТ жоғарылаған пациенттерде тофацитинибпен емдеуді бастау туралы мәселені қарастырған кезде сақ болу керек</li><li>• Емдеу басталғаннан кейін бауыр функциясының көрсеткіштерін үнемі бақылау және бауырдың дәрілік зақымдануының ықтимал жағдайларын анықтау үшін бауыр ферменттері жоғарылауының ықтимал себептерін дереу анықтау ұсынылады.</li></ul>	<p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p>
<p>➤ <b>Пациентке иммунизация жөніндегі қолданыстағы нұсқауларға сәйкес қажетті вакцинация жүргізілді ме?</b></p> <p><b>Төмендегілерге назар аударыңыз:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Тофацитинибті қолдануды бастамас бұрын барлық пациенттерді, әсіресе полиартикулярлық ЮИА (пЮИА) және юПсА бар пациенттерді иммунизация жөніндегі қолданыстағы нұсқауларға сәйкес барлық вакциналармен жасына қарай егу ұсынылады. Тірі вакциналарды тофацитиниб емімен бір мезгілде енгізу ұсынылмайды. Емдеу алдында тірі вакциналарды қолдану туралы шешім қабылдағанда белгілі бір пациентте бар иммуносупрессияны ескеру қажет.</li><li>• Вакцинация жөніндегі нұсқауларға сәйкес белдемелі герпеске қарсы профилактикалық вакцинация туралы мәселе қарастырылуы керек. Бұрын екі немесе одан да көп биологиялық ҚҚНП ем қабылдаған ұзақ ағымды РА бар пациенттерге ерекше назар аудару керек. Егер белдемелі герпеске қарсы тірі вакцина енгізілсе, оны тек желшешекке қатысты белгілі анамнезі бар пациенттерге немесе желшешек вирусына (ЖШВ) қатысты серопозитивті пациенттерге енгізу керек. Егер анамнезінде желшешектің болуы күмәнді немесе сенімсіз болып есептелсе, ЖШВ антиденелердің бар-жоғына талдау жасау ұсынылады.</li><li>• Тірі вакциналармен вакцинация кем дегенде 2 апта бұрын, дұрысы тофацитинибпен емдеуді бастағанға дейін 4 апта бұрын немесе тофацитиниб сияқты иммуномодуляциялайтын дәрілік заттарды қолданғанда вакцинация жөніндегі қолданыстағы нұсқауларға сәйкес жүргізілуі керек.</li></ul>	<p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p>
<b>Пациенттермен талқылау</b>	
<p><b>Сіз пациентпен тофацитинибпен емдеудің пайдасы мен қаупін талқыладыңыз ба?</b></p>	<p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Сіз пациентке карточка-жаднаманы бердіңіз бе?</b></p>	<p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Сіз пациентпен карточка-жаднаманы қалай пайдалану керектігін талқыладыңыз ба?</b></p>	<p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p>

Нұсқа: 2.3 бекітілген күні:

## Яквинус® / Ксельжанс® (тофацитиниб)

### ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ВРАЧА ВО ВРЕМЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ ЯКВИНУС®

**Пациент:**

**Дата:**

У взрослых пациентов, принимающих тофацитиниб, наблюдались серьезные явления венозной тромбэмболии (ВТЭ), включая тромбэмболию легочной артерии (ТЭЛА), в некоторых случаях с летальным исходом, а также возникновением тромбозов глубоких вен (ТГВ). В клиническом исследовании тофацитиниба наблюдалось дозозависимое повышение риска ВТЭ по сравнению с применением ингибиторов ФНО.

В рандомизированном пострегистрационном исследовании безопасности у пациентов с Ревматоидным артритом (РА) в возрасте 50 лет и старше, имеющих, по крайней мере, один дополнительный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, наблюдалось увеличение частоты возникновения инфаркта миокарда (ИМ) и злокачественных новообразований (за исключением немеланомного рака кожи (НМРК)), в частности рака легких и лимфомы, при применении тофацитиниба по сравнению с ингибиторами ФНО.

У взрослых пациентов, получавших терапию тофацитинибом в рамках клинических исследований, наблюдалось возникновение серьезных инфекций, ВТЭ (ТГВ и ТЭЛА), сердечно-сосудистых заболеваний (за исключением инфаркта миокарда (ИМ)), ИМ, опоясывающего герпеса, туберкулеза (ТБ) и других оппортунистических инфекций, злокачественных новообразований (в том числе лимфомы и рака легкого), летального исхода, перфорации органов желудочно-кишечного тракта, интерстициальных болезней легких, а также отклонение лабораторных показателей.

**Тофацитиниб может быть использован только в том случае, если нет других альтернативных методов лечения для:**

- Пациентов в возрасте 65 лет или старше;
- Пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе или с другими факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (например, которые курят в настоящее время или курили в прошлом);
- Пациенты с факторами риска развития злокачественных новообразований (например, злокачественная опухоль или злокачественное новообразование в анамнезе).

С целью раннего выявления перечисленных рисков пациенты должны находиться под тщательным наблюдением лечащего врача на предмет любых из признаков и симптомов, а также отклонений лабораторных показателей.

**Данный перечень контрольных вопросов при проведении поддерживающей терапии предназначен в качестве напоминания о рисках, связанных с терапией тофацитинибом, и о рекомендуемых к выполнению действиях во время лечения тофацитинибом.**

**Во время лечения тофацитинибом проверяйте следующее при каждом визите пациента в клинику:**

<p>➤ При ведении пациентов с полиартикулярным ювенильным идиопатическим артритом (пЮИА), получающих тофацитиниб в течение 18 недель, и у которых не наблюдается клинического улучшения, Вы принимали во внимание следующее? Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что клиническое улучшение появляется в течение 18 недель после начала лечения тофацитинибом. Следует тщательно пересмотреть продолжение терапии у пациента, у которого не наблюдается клинического улучшения в течение этого периода времени</p>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
<p>➤ Пациентка в настоящее время беременна? ➤ Пациентка планирует беременность? Обратите внимание на следующее: Применение тофацитиниба противопоказано во время беременности Женщины с репродуктивным потенциалом должны использовать эффективные средства контрацепции во время терапии тофацитинибом и по меньшей мере 4 недели после приема последней дозы препарата</p>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
<p>➤ Кормит ли пациентка грудью? ➤ Планирует ли пациентка грудное вскармливание? Обратите внимание на следующее: Применение тофацитиниба во время грудного вскармливания противопоказано</p>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
<p>➤ Пациент старше 65 лет? Если да: Были ли рассмотрены альтернативные варианты лечения, учитывая повышенный риск возникновения серьезных инфекций, ИМ, злокачественных новообразований и летального исхода? Обратите внимание на следующее: Пациентам старше 65 лет лечение тофацитинибом следует назначать только, если нет других подходящих альтернативных вариантов лечения</p>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
<p>➤ Пациент старше 65 лет, является курильщиком в настоящее время или курил в прошлом, или имеет другие факторы риска развития злокачественных новообразований (например, существующие в настоящее время или имеющиеся в анамнезе злокачественные новообразования, отличные от успешно вылеченного немеланомного рака кожи)? Если да: Для этого пациента существуют какие-либо другие подходящие варианты лечения?</p>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>  Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>

<p><b>Обратите внимание на следующее:</b> Учитывая повышенный риск возникновения новообразований, тофацитиниб следует назначать только, если нет подходящих альтернативных методов лечения.</p>	
<p><b>Есть ли у пациента какие-либо факторы риска возникновения ВТЭ?</b> <b>Обратите внимание на следующее:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• У пациентов с известными факторами риска возникновения ВТЭ тофацитиниб следует применять с осторожностью, независимо от показаний к применению и дозировки.</li><li>• Обратитесь к Брошюре для медицинских работников для получения информации о факторах риска возникновения ВТЭ.</li><li>• Пациенты с признаками и симптомами ВТЭ должны быть своевременно обследованы, и прием тофацитиниба следует прекратить у пациентов с подозрением на ВТЭ, независимо от дозировки или показаний к применению.</li></ul>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
<p>➤ <b>Пациентам с РА с известными факторами риска ВТЭ Вы назначили тестирование на уровень D-димер (маркер тромбообразования и фибринолиза) примерно через 12 месяцев после начала лечения?</b></p> <p>➤ <b>Результат теста на D-димер составляет &gt;2× ВГН (верхняя граница нормы)?</b></p> <p>Если да, то в таком случае терапевтическая польза продолжения лечения тофацитинибом превышает риск?</p>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>  Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>  Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
<p>➤ <b>При лечении пациентов с язвенным колитом (ЯК), у которых отмечена потеря ответа на поддерживающую терапию тофацитинибом в дозе 5 мг два раза в сутки, приняли ли Вы во внимание следующее:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Пациентам с ЯК, у которых отсутствует повышенный риск развития ВТЭ, значимых сердечно-сосудистых нежелательных явлений (ЗССНЯ) и новообразований, тофацитиниб может быть рекомендован в дозе 10 мг два раза в сутки перорально, если у пациента нет ответа на лечение альтернативной терапией против язвенного колита, такой как лечение ингибитором фактора некроза опухолей (ингибитор ФНО).</li><li>• Лечение тофацитинибом в дозе 10 мг два раза в сутки для поддержания терапии не рекомендовано у пациентов с ЯК, у которых известны наличие факторов риска возникновения ВТЭ, ЗССНЯ, новообразований, за исключением случаев, когда нет подходящих альтернативных методов лечения.</li></ul>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
<p>➤ <b>Имеются ли у пациента какие-либо впервые возникшие признаки симптомов инфекции?</b> <b>Обратите внимание на следующее:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Во время применения тофацитиниба у пациентов должна проводиться оценка вероятности и обследование на наличие латентной или активной инфекции в соответствии с локальными рекомендациями.</li><li>• <b>При возникновении новой инфекции во время терапии, примите следующие рекомендуемые меры:</b><ul style="list-style-type: none"><li>• Прекратите лечение тофацитинибом</li><li>• Проведите своевременное и полное диагностическое обследование, необходимое у иммунокомпрометированных пациентов</li><li>• Начните необходимую антибактериальную терапию</li></ul></li></ul>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>

<ul style="list-style-type: none"><li>Тщательно наблюдайте за состоянием пациента и количеством нейтрофилов.</li></ul>	
<p>➤ <b>Имеются ли у пациента какие-либо впервые возникшие признаки или симптомы нарушений со стороны брюшной полости? Обратите внимание на следующее:</b></p> <p>Пациенты с впервые возникшими признаками и симптомами нарушений со стороны брюшной полости должны быть своевременно обследованы с целью раннего выявления перфорации органов желудочно-кишечного тракта.</p>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
<p>➤ <b>Имеются ли у пациента какие-либо впервые возникшие или усугубившиеся признаки или симптомы интерстициальной болезни легких? Обратите внимание на следующее:</b></p> <p>Следует соблюдать осторожность при ведении пациентов с хроническими заболеваниями легких в анамнезе, так как они могут быть более склонны к развитию инфекций.</p> <p>У пациентов, получающих терапию тофацитинибом, регистрировались случаи интерстициальных заболеваний легких (некоторые из которых привели к летальному исходу).</p>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
<p>➤ <b>Проводился ли мониторинг уровня гемоглобина? Обратите внимание на следующее:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Если снижение не более (или равно) чем на 2 г/дл или уровень не менее 9,0 г/дл, следует продолжать применение этой же дозы.</li><li>Если снижение более чем на 2 г/дл или уровень менее 8,0 г/дл (подтверждено повторным анализом) применение тофацитиниба должно быть приостановлено до нормализации уровня гемоглобина.</li><li>Уровень гемоглобина следует контролировать на начальном этапе и после 4–8 недель лечения, а затем каждые 3 месяца.</li></ul>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
<p>➤ <b>Проводился ли мониторинг уровня ферментов печени? Обратите внимание на следующее:</b></p> <p>Для выявления потенциальных случаев лекарственного поражения печени рекомендован регулярный контроль показателей функции печени, позволяющий быстро устанавливать возможные причины повышения уровня ферментов печени.</p> <p>При подозрении на лекарственное поражение печени применение тофацитиниба должно быть приостановлено до исключения этого диагноза.</p>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>

**Торговые наименования препарата в странах ЕАЭС:**

Яквинус<sup>®</sup> – Российская Федерация Ксельжанс<sup>®</sup> –  
Республика Казахстан.

## Яквинус® / Ксельжанс® (тофацитиниб)

### ЯКВИНУС® ПРЕПАРАТЫМЕН ЕМДЕГЕНДЕ ДӘРІГЕРГЕ АРНАЛҒАН МАҢЫЗДЫ АҚПАРАТ

**Пациент:**

**Күні:**

Тофацитинибті қабылдайтын ересек пациенттерде кейбір жағдайларда өкпе артериясының өліммен аяқталған тромбоэмболиясын (ӨАТЭ), сондай-ақ терең веналар тромбозының (ТВТ) туындауымен білінетінді қоса алғанда, веналық тромбоэмболияның (ВТЭ) ауыр құбылыстары көрінді. Тофацитинибтің клиникалық зерттеуінде ИНФ тежегіштерін қолданумен салыстырғанда ВТЭ қаупінің дозаға тәуелді жоғарылағаны байқалды.

Қауіпсіздігінің рандомизацияланған тіркеуден кейінгі зерттеуінде 50 және одан үлкен жастағы, ревматоидтық артриті (РА) бар, жүрек-қантамыр ауруларының кем дегенде бір қосымша қауіп факторы бар пациенттерде ИНФ тежегіштерімен салыстырғанда тофацитиниб қолданған кезде миокард инфарктісі (МИ) және қатерлі жаңа түзілімдердің (терінің меланомалық емес обырын (ТМЕО) қоспағанда), атап айтқанда өкпе обырының және лимфоманың туындау жиілігінің жоғарылағаны байқалды.

Клиникалық зерттеулер аясында тофацитинибпен ем қабылдаған ересек пациенттерде ауыр инфекциялардың, ВТЭ (ТВТ және ӨАТЭ), жүрек-қантамыр ауруларының (миокард инфарктісін (МИ) қоспағанда), МИ, белдемелі герпестің, туберкулездің (ТБ) және басқа да оппортунистік инфекциялардың, қатерлі жаңа түзілімдердің (оның ішінде лимфомалар мен өкпе обыры), өлімнің, асқазан-ішек жолы ағзалары тесілуінің, өкпенің интерстициальді ауруларының, сондай-ақ зертханалық көрсеткіштер ауытқуының туындағаны байқалды.

#### **Тофацитинибті келесілерге арналған басқа баламалы емдеу әдістері болмаған жағдайда ғана қолдануға болады:**

- 65 және одан үлкен жастағы пациенттерге;
- Анамнезінде жүрек-қантамырдың атеросклероздық аурулары немесе жүрек-қантамыр ауруларының басқа қауіп факторлары бар (мысалы, қазіргі таңда темекі тартатын немесе бұрын темекі тартқан) пациенттерге;
- Қатерлі жаңа түзілімдер дамуының қауіп факторлары бар пациенттер (мысалы, анамнезіндегі қатерлі ісік немесе қатерлі жаңа түзілім).

Нұсқа: 2.3 бекітілген күні:

Аталған қауіптерді ерте анықтау мақсатында пациенттер белгілер мен симптомдардың кез келгеніне, сондай-ақ зертханалық көрсеткіштердің ауытқуларына қатысты емдеуші дәрігердің мұқият бақылауында болуы тиіс.

**Демеуші емді жүргізгенде осы бақылау сұрақтарының тізбесі тофацитинибпен емдеумен байланысты қауіптер туралы және тофацитинибпен емдеген кезде орындалуы ұсынылатын әрекеттерді еске салуға арналған.**

**Тофацитинибпен емдегенде пациент клиникаға келген сайын келесілерді тексеріңіз:**

<p>➤ <b>Тофацитинибті 18 апта бойы қабылдаған және клиникалық жақсаруы жоқ полиартикулярлық ювенильдік идиопатиялық артриті (пЮИА) бар пациенттерді жүргізген кезде Сіз мыналарды ескердіңіз бе?</b> Қолда бар деректер клиникалық жақсару тофацитинибпен емдеуді бастағаннан кейін 18 апта ішінде пайда болғанын көрсетеді. Осы уақыт кезеңі ішінде клиникалық жақсаруы байқалмаған пациентте емдеуді жалғастыруды мұқият қайта қарастыру керек</p>	<p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p>
<p>➤ <b>Әйел пациент қазіргі таңда аяғы ауыр ма?</b> ➤ <b>Әйел пациент жүктілікті жоспарлап отыр ма? Төмендегілерге назар аударыңыз:</b> Тофацитинибті қолдану жүктілік кезінде қарсы көрсетілімді Репродукциялық әлеуеті бар әйелдер тофацитинибпен емделу кезінде және препараттың соңғы дозасын қабылдағаннан кейін кемінде 4 апта бойы тиімді контрацепция құралдарын пайдалануы керек</p>	<p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/> Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p>
<p>➤ <b>Әйел пациент бала емізеді ме?</b> ➤ <b>Әйел пациент бала емізуді жоспарлап отыр ма?</b> <b>Төмендегілерге назар аударыңыз:</b> Бала емізу кезінде тофацитинибті қолдану қарсы көрсетілімді</p>	<p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/> Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p>
<p>➤ <b>65 жастан асқан пациент? Егер олай болса:</b> <b>Ауыр инфекциялардың, МИ, қатерлі жаңа түзілімдердің және өлімнің жоғары туындау қаупін ескере отырып, емдеудің баламалы нұсқалары қарастырылды ма?</b> <b>Төмендегілерге назар аударыңыз:</b> 65 жастан асқан пациенттерге тофацитинибпен емдеуді емдеудің басқа қолайлы баламалы нұсқалары болмаса ғана тағайындау керек</p>	<p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/> Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p>
<p>➤ <b>65 жастан асқан пациент қазіргі уақытта темекі тартады немесе бұрын темекі тартқан немесе қатерлі жаңа түзілімдердің басқа қауіп факторлары бар (мысалы, қазіргі таңдағы немесе анамнезінде бар, сәтті емделген терінің меланомалық емес обыранан ерекшеленетін қатерлі жаңа емделген қатерлі жаңа түзілімдер)?</b> <b>Егер олай болса:</b> <b>Бұл пациент үшін емдеудің қандай да бір басқа қолайлы нұсқалары бар ма?</b></p>	<p>Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/>  Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/></p>

<p><b>Төмендегілерге назар аударыңыз:</b> Жаңа түзілімдердің туындау қаупінің жоғарылағанын ескере отырып, тофацитинибті тиісті баламалы емдеу әдістері болмаса ғана тағайындау керек.</p>	
<p><b>Пациентте ВТЭ туындауының қандай да бір қауіп факторлары бар ма? Төмендегілерге назар аударыңыз:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• ВТЭ туындауының белгілі қауіп факторлары бар пациенттерде тофацитиниб қолдану көрсетілімдері мен дозасына қарамастан сақтықпен қолданылуы тиіс.</li><li>• ВТЭ туындау қаупі факторлары туралы ақпарат алу үшін Медицина қызметкерлеріне арналған брошюраны қараңыз.</li><li>• ВТЭ белгілері мен симптомдары бар пациенттер уақтылы тексерілуге тиіс және тофацитиниб қабылдауды дозасына немесе қолдану көрсетілімдеріне қарамастан ВТЭ-ге күдігі бар пациенттерде тоқтату керек.</li></ul>	Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/>
<p>➤ <b>ВТЭ белгілі қауіп факторлары бар, РА бар пациенттерге Сіз емдеу басталғаннан кейін шамамен 12 айдан соң D-димер (тромбоз түзілу және фибринолизис маркері) деңгейін тестілеуді тағайындадыңыз ба?</b></p> <p>➤ <b>D-димер тестінің нәтижесі 2× ҚЖШ (қалыптың жоғарғы шегі) құрайды?</b></p> <p><b>Олай болса, ондай жағдайда тофацитинибпен емдеуді жалғастырудың емдік пайдасы қаупінен асып түседі?</b></p>	Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/>  Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/>  Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/>
<p>➤ <b>Тәулігіне екі рет 5 мг дозада тофацитинибпен демеуші емге жауабы байқалмаған ойықжаралы колиті (ОК) бар пациенттерді емдегенде, Сіз мыналарды ескердіңіз бе:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• ВТЭ, жүрек-қантамырдың маңызды жағымсыз құбылыстары (ЖҚМЖҚ) және жаңа түзілімдердің даму қаупі жоғарыламаған ОК бар пациенттерге, егер пациент ісік некрозы факторының тежегішімен (ИФ тежегіші) емдеу сияқты ойықжаралы колитке қарсы баламалы емдеуге жауап бермесе, тофацитинибті тәулігіне екі рет 10 мг дозада пероральді ұсынуға болады.</li><li>• Емді демеу үшін тәулігіне екі рет 10 мг дозада тофацитинибпен емдеу, тиісті баламалы емдеу әдістері болмаған жағдайларды қоспағанда, ВТЭ, ЖҚМЖҚ, жаңа түзілімдердің туындау қаупі факторларының болатыны белгілі ОК бар пациенттерде ұсынылмайды.</li></ul>	Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/>
<p>➤ <b>Пациентте инфекцияның алғаш туындаған қандай да бір белгілері мен симптомдары бар ма?</b></p> <p><b>Төмендегілерге назар аударыңыз:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Тофацитинибті пациенттерде қолданғанда жасырын немесе белсенді инфекцияның ықтималдығын және бар-жоғын жергілікті нұсқауларға сәйкес бағалау және тексеру жүргізілуі керек.</li><li>• <b>Егер емдеу кезінде жаңа инфекция туындаса, келесі ұсынылатын шараларды қолданыңыз:</b></li><li>• Тофацитинибпен емдеуді тоқтатыңыз</li><li>• Имунитеті түскен пациенттерде қажетті уақтылы және толық диагностикалық тексеруді өткізіңіз</li><li>• Қажетті антибактериялық емді бастаңыз</li></ul>	Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/>

Нұсқа: 2.3 бекітілген күні:

<ul style="list-style-type: none"><li>• Пациенттің жағдайын және нейтрофилдер санын мұқият қадағалаңыз.</li></ul>	
<p>➤ <b>Пациентте іш қуысы тарапынан бұзылулардың алғашқы туындаған қандай да бір белгілері немесе симптомдары бар ма? Төмендегілерге назар аударыңыз:</b></p> <p>Іш қуысы тарапынан алғаш туындаған белгілері мен симптомдары бар пациенттер асқазан-ішек жолы ағзаларының тесілуін ерте анықтау мақсатында уақтылы тексерілуі тиіс.</p>	Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/>
<p>➤ <b>Пациентте өкпенің интерстициальді ауруының алғаш пайда болған қандай да бір немесе үдеген белгілері немесе симптомдары бар ма? Төмендегілерге назар аударыңыз:</b></p> <p>Анамнезінде өкпенің созылмалы аурулары бар пациенттерді жүргізгенде сақ болу керек, өйткені олар инфекциялардың дамуына бейімірек болуы мүмкін.</p> <p>Тофацитинибпен ем алған пациенттерде өкпенің интерстициальді ауруларының жағдайлары тіркелді (олардың кейбіреулері өлімге әкелді).</p>	Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/>
<p>➤ <b>Гемоглобин деңгейіне мониторинг жасалды ма? Төмендегілерге назар аударыңыз:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Егер 2 г/дл-ден аспайтындай (немесе онымен тең) төмендеу болса немесе деңгей 9,0 г/дл-ден төмен болмаса, сол дозаны қолдануды жалғастыру керек.</li><li>• 2 г/дл-ден астамға төмендеуі немесе 8,0 г/дл-ден аз деңгей (қайта талдау арқылы расталған) болса, тофацитинибті қолдану гемоглобин деңгейі калыпқа келгенге дейін тоқтатылуы керек.</li><li>• Гемоглобин деңгейін емдеудің 4–8 аптасынан кейін, ал содан кейін әр 3 ай сайын бастапқы кезеңде бақылау керек.</li></ul>	Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/>
<p>➤ <b>Бауыр ферменттерінің деңгейіне мониторинг жүргізілді ме? Төмендегілерге назар аударыңыз:</b></p> <p>Бауырдың дәрілік зақымдануының ықтимал жағдайларын анықтау үшін бауыр ферменттері деңгейінің ықтимал жоғарылау себептерін тез анықтауға мүмкіндік беретін бауыр функциясының көрсеткіштерін үнемі бақылау ұсынылады.</p> <p>Егер бауырдың дәрілік зақымдануына күмән болса, тофацитинибті қолдану осы диагноз жоққа шығарылғанға дейін тоқтатылуы керек.</p>	Иә <input type="checkbox"/> Жоқ <input type="checkbox"/>

**ЕАЭО мемлекеттеріндегі препараттың саудалық атаулары:**

Яквинус<sup>®</sup> – Ресей Федерациясы Ксельжанс<sup>®</sup> –

Қазақстан Республикасы.

## Яквинус® / Ксельжанс® (тофацитиниб)

### ПАМЯТКА ДЛЯ ПАЦИЕНТА

#### ПАМЯТКА ДЛЯ ПАЦИЕНТА

##### Яквинус® / Ксельжанс® (тофацитиниб)

Данная памятка содержит важную информацию о безопасности применения препарата Яквинус® / Ксельжанс®

Если эта информация Вам непонятна, обратитесь к Вашему лечащему врачу. Носите памятку с собой и показывайте ее любому врачу, принимающему участие в Вашем лечении. После прекращения лечения препаратом Яквинус® / Ксельжанс®, держите эту памятку при себе не менее 2-х месяцев после применения последней дозы препарата Яквинус® / Ксельжанс®.

Дополнительную информацию см. в листовке-вкладыше препарата Яквинус® / Ксельжанс®. Применяйте препарат Яквинус® / Ксельжанс® только в соответствии с рекомендациями, представленными в листовке-вкладыше.

**Сообщите своему лечащему врачу обо всех препаратах, которые Вы принимаете, недавно принимали или планируете начать принимать**, в том числе о рецептурных и безрецептурных препаратах, витаминах и растительных добавках. *При совместном применении препарата Яквинус® / Ксельжанс® с другими препаратами, включая метотрексат, может увеличиваться риск развития нежелательных реакций, иммуносупрессий и инфекций.*

При приеме препарата Яквинус® / Ксельжанс® может возрастать риск развития инфекций, и некоторых видов злокачественных новообразований (включая рак легкого, лимфому и немеланомный рак кожи)

ФИО пациента	
ФИО лечащего врача	
Телефон лечащего врача	
Дата начала терапии препаратом Яквинус® / Ксельжанс®	

Пациенты в возрасте 65 лет и старше могут быть подвержены повышенному риску развития инфекций, сердечно-сосудистых заболеваний и развитию некоторых видов злокачественных новообразований. Ваш лечащий врач может принять решение, что препарат Яквинус® / Ксельжанс® Вам не подходит.

**Во время лечения препаратом Яквинус® / Ксельжанс® немедленно сообщите своему лечащему врачу, если у Вас:**

- Внезапно возникла одышка или затрудненное дыхание, боль в грудной клетке или боль в верхней части спины, появился отек ног или рук, боль или болезненные ощущения в ногах либо покраснение или изменение цвета кожи ног или рук, так как это может быть признаками образования тромба в легких или венах.
  - Возникли такие симптомы инфекции, как жар, длительный кашель, потеря массы тела либо повышенная усталость.
  - Возникли любые симптомы опоясывающего герпеса, например, болезненная кожная сыпь или волдыри.
  - Был тесный контакт с больным туберкулезом.
  - Появилась сильная боль или чувство давления в грудной клетке (которые могут распространяться в руки, челюсть, шею или спину), чувство нехватки воздуха, холодный пот, чувство тошноты или внезапное головокружение.
  - Увеличились какие-либо лимфатические узлы на шее, в подмышечных впадинах или в паху; возникло постоянное чувство усталости; жар; ночная потливость; длительный или нарастающий кашель; затрудненное дыхание; охриплость голоса или свистящее дыхание; либо необъяснимая потеря веса.
  - Отмечается рост какого-либо нового образования на коже или какие-либо изменения имеющихся родинок или пятен.
  - Возникли симптомы интерстициальных заболеваний легких, такие как одышка.
  - Возникли признаки и симптомы со стороны брюшной полости, такие как боль в желудке, боль в области живота, кровь в кале или какие-либо изменения в работе кишечника с повышением температуры.
  - Пожелтела кожа, появилась тошнота или рвота.
- Во время лечения препаратом Яквинус® / Ксельжанс® сообщите своему лечащему врачу, если Вы:**
- Планируете вакцинироваться. Во время лечения препаратом Яквинус® / Ксельжанс® Вам не следует получать некоторые типы вакцин.
  - Забеременели или планируете беременность.
  - Яквинус® / Ксельжанс® нельзя использовать во время беременности. Женщинам детородного возраста следует использовать эффективные средства контрацепции во время лечения препаратом Яквинус® / Ксельжанс® и по меньшей мере в течение 4-х недель после приема последней дозы препарата.
  - Женщинам не следует кормить грудью во время лечения препаратом Яквинус® / Ксельжанс®.

*Если Вы наблюдаете у себя развитие нежелательных реакций, сообщите об этом своему лечащему врачу, фармацевту или другому медицинскому работнику.*

## Яквинус® / Ксельжанс® (тофацитиниб) ПАЦИЕНТКЕ АРНАЛҒАН ЖАДНАМА

### ПАЦИЕНТКЕ АРНАЛҒАН ЖАДНАМА

#### Яквинус® / Ксельжанс® (тофацитиниб)

#### Бұл жаднамада Яквинус® / Ксельжанс® препаратын қолдану қауіпсіздігі туралы ақпарат бар

Егер бұл ақпарат Сізге түсініксіз болса, емдеуші дәрігеріңізге хабарласыңыз. Жаднаманы өзіңізбен бірге алып жүріңіз және оны Сіздің емдеуіңізге қатысатын кез келген дәрігерге көрсетіңіз. Яквинус® / Ксельжанс® препаратымен емдеуді тоқтатқаннан кейін Яквинус® / Ксельжанс® препаратының соңғы дозасын қолданғаннан кейін осы жаднаманы өзіңізбен бірге кемінде 2 ай алып жүріңіз.

Қосымша ақпаратты Яквинус® / Ксельжанс® препаратының қосымша парағынан қараңыз. Яквинус® / Ксельжанс® препаратын тек қосымша паракта берілген нұсқауларға сәйкес қолданыңыз.

**Өз емдеуші дәрігеріңізге Сіз қабылдайтын, жақында қабылдаған немесе қабылдауды жоспарлаған барлық препараттар туралы, соның ішінде рецепт арқылы және рецептсіз босатылатын препараттар, дәрумендер мен өсімдік қоспалары туралы хабарлаңыз. Яквинус®/Ксельжанс® препаратын метотрексатты қоса алғанда, басқа препараттармен бірге қолданғанда жағымсыз реакциялардың, иммуносупрессиялардың және инфекциялардың даму қаупі артуы мүмкін.**

Яквинус® / Ксельжанс® препаратын қабылдаған кезде инфекциялардың және қатерлі жаңа түзілімдердің кейбір түрлерінің (өкпе обырын, лимфоманы және терінің меланомалық емес обырын қоса) даму қаупі артуы мүмкін

Пациенттің ТАӘ	
Емдеуші дәрігердің ТАӘ	
Емдеуші дәрігердің телефоны	
Яквинус® / Ксельжанс® препаратымен емдеу басталған күні	

65 және одан үлкен жастағы пациенттерде инфекциялардың, жүрек-қан тамыр ауруларының даму қаупі жоғары болуы мүмкін және қатерлі жаңа түзілімдердің кейбір түрлері дамуы мүмкін. Сіздің емдеуші дәрігеріңіз Яквинус® / Ксельжанс® препараты Сізге сәйкес келмейді деп шешім қабылдауы мүмкін.

**Яквинус® / Ксельжанс® препаратымен емделгенде, егер Сізге келесілер болса, дереу өз дәрігеріңізге хабарлаңыз:**

- Кенеттен еңтігу немесе тыныс алудың қиындауы, кеуденің ауыруы немесе арқаның жоғарғы бөлігінің ауыруы туындады, аяқтың немесе қолдың ісінуі, аяқтың ауыруы немесе ауырсындыратын сезімі, аяқтың немесе қолдың қызаруы немесе түсінің өзгеруі пайда болды, себебі бұл өкпеде немесе веналарда тромбтың түзілу белгілері болуы мүмкін.
  - Ысу, ұзаққа созылған жөтел, дене салмағының төмендеуі немесе аса шаршағыштық сияқты инфекция симптомдары туындады.
  - Белдемелі герпестің кез келген симптомдары, мысалы, терінің ауырсындыратын бөртпесі немесе күлдіреуіктер туындады.
  - Туберкулезбен ауыратын науқаспен тығыз байланыста болды.
  - Кеуденің қатты ауыруы немесе қысылғандай сезімі (ол қолға, жақсүйекке, мойынға немесе арқаға таралуы мүмкін), ауа жетпегендей сезіну, суық тер, жүрек айну сезімі немесе кенеттен бас айналу пайда болды.
  - Мойындағы, қолтықтағы немесе шаптағы қандай да бір лимфатүйіндер үлкейді; үнемі шаршау сезімі; ысу; түнгі тершеңдік; ұзақ немесе үдеп келе жатқан жөтел; тыныс алудың қиындауы; дауыстың қарлығы немесе ысқырық дем; немесе түсініксіз салмақ тастау туындады.
  - Теріде қандай да бір жаңа түзілімнің өскені немесе бұрыннан бар қалдардың немесе дақтардың қандай да бір өзгерістері байқалады.
  - Еңтігу сияқты өкпенің интерстициальді ауруларының симптомдары туындады.
  - Асқазанның ауыруы, іштің ауыруы, қан аралас нәжіс немесе ішектің жұмысындағы температураның жоғарылауымен байқалатын өзгерістер сияқты іш қуысы тарапынан белгілер мен симптомдар туындады.
  - Тері сарғайып, жүрек айну немесе құсу туындады.
- Яквинус® / Ксельжанс® препаратымен емделу кезінде өз емдеуші дәрігеріңізге хабарлаңыз, егер Сіз:**
- Вакцинациялауды жоспарлап жүрсеңіз. Яквинус® / Ксельжанс® препаратымен емделу кезінде Сізге вакциналардың кейбір түрлерін алуға болмайды.
  - Жүкті болсаңыз немесе жүктілікті жоспарласаңыз.
  - Яквинус® / Ксельжанс® препаратын жүктілік кезінде қолдануға болмайды. Бала туа алатын жастағы әйелдер Яквинус® / Ксельжанс® препаратымен емделу кезінде және препараттың соңғы дозасын қабылдағаннан кейін кемінде 4 апта ішінде тиімді контрацепция құралдарын пайдалануы тиіс.
  - Әйелдер Яквинус® / Ксельжанс® препаратымен емделу кезінде бала емізбеуі керек.

*Егер Сіз өзіңізде жағымсыз реакциялардың дамығанын байқасаңыз, ол туралы өз емдеуші дәрігеріңізге, фармацевтке немесе басқа медицина қызметкеріне хабарлаңыз.*

Шілде 2024 ж.

Нұсқа: 2.3 бекітілген күні: