

Тофацитиниб (ООО «АксельФарм»)
ОПРОСНЫЙ ЛИСТ В НАЧАЛЕ ТЕРАПИИ
(для использования при первом назначении пациентам терапии препаратом Тофацитиниб)

Пациент:

Дата: _____

Пожалуйста, сообщайте в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения РФ (Росздравнадзор) о подозрениях на нежелательные реакции (НР), связанные с применением лекарственного препарата Тофацитиниб:

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: + 7 (495) 698-15-73

Эл. почта: info@roszdravnadzor.gov.ru

<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

Также информация может быть передана напрямую Держателю регистрационного удостоверения ООО «АксельФарм» Российская Федерация, Адрес: 117418, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Черемушки, ул. Цюрупы, д.28. помещ. 1/2.

Тел.: +7 (495) 601 91 35

e-mail: info@axelpharm.ru или safety@axelpharm.ru

Через форму сообщения о НР: <https://axelpharm.ru/>.

Лечение пациентов с ревматоидным артритом (РА), псориатическим артритом (ПсА), анкилозирующим спондилитом (АС), язвенным колитом (ЯК), бляшечным псориазом и полиартикулярным ювенильным идиопатическим артритом (пЮИА) тофацитинибом должно начинаться и контролироваться врачами-специалистами, имеющими опыт диагностики и лечения этих заболеваний.

В рандомизированном пострегистрационном исследовании безопасности у пациентов с ревматоидным артритом (РА) в возрасте 50 лет или старше по крайней мере с одним дополнительным сердечно-сосудистым фактором риска, была установлена более высокая частота развития инфаркта миокарда в группе, получавшей тофацитиниб по сравнению с группой, получавшей ингибиторы ФНО. Также, в группе тофацитиниба отмечалась повышенная частота злокачественных новообразований, особенно НМРК, рака легких и лимфомы по сравнению с группой ингибиторов ФНО.

Кроме вышеуказанных серьезных нежелательных реакций (СНР) у пациентов, получавших тофацитиниб, были зарегистрированы: серьезные инфекции, случаи венозной тромбоземболии (ВТЭ), включая тромбоз глубоких вен (ТГВ) и легочную эмболию (ТЭЛА), сердечно-сосудистый риск (исключая ИМ), ИМ, опоясывающий герпес, туберкулез (ТБ) и другие оппортунистические инфекции, злокачественные новообразования (включая лимфому и рак легких), смертность от всех причин, перфорации желудочно-кишечного тракта, интерстициальное заболевание легких и лабораторные отклонения были зарегистрированы у пациентов, получавших тофацитиниб в клинических исследованиях.

Случаи ВТЭ серьезной степени, включая ТЭЛА, некоторые из которых приводили к летальному исходу, и ТГВ, наблюдали у пациентов, принимавших тофацитиниб. В клинических исследованиях тофацитиниба наблюдалось дозозависимое повышение риска ВТЭ по сравнению с ингибиторами ФНО.

Тофацитиниб следует использовать только в том случае, если у пациентов нет подходящих альтернативных вариантов терапии:

- пациенты в возрасте 65 лет и старше
- настоящие или бывшие курильщики в течение длительного времени
- пациенты с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний или ишемической болезнью сердца
- пациенты с факторами риска злокачественных новообразований (например, текущее злокачественное новообразование или злокачественное новообразование в анамнезе)

Пациенты должны находиться под пристальным мониторингом с целью своевременного выявления симптомов, указывающих на развитие серьезных осложнений терапии лекарственного препарата Тофацитиниб.

ДРУ ООО «АксельФарм» был разработан опросный лист при начале терапии лекарственным препаратом Тофацитиниб, который напоминает о рисках, связанных с применением Тофацитиниб и о выявлении факторов риска перед началом терапии.

Тофацитиниб (ООО «АксельФарм»)
ОПРОСНЫЙ ЛИСТ В НАЧАЛЕ ТЕРАПИИ
(для использования при первом назначении пациентам терапии препаратом Тофацитиниб)

Перед назначением тофацитиниба пациентам проверьте следующее:

Есть ли у этого пациента какие-либо признаки печеночной недостаточности (классы А, В или С по Чайлд-Пью)? Да Нет

Учтите следующее:

- Тяжелая печеночная недостаточность (класс С по Чайлд-Пью): тофацитиниб не следует применять.
- Умеренная печеночная недостаточность (класс В Чайлд-Пью):
 - РА, ПСА и АС: дозу тофацитиниба следует снизить до 5 мг 1 раз в сутки
 - ЯК: дозу следует уменьшить до 5 мг два раза в день, когда указанная доза при нормальной функции печени составляет 5 мг два раза в день. Дозу следует уменьшить до 5 мг два раза в день, когда указанная доза при нормальной функции печени составляет 10 мг два раза в день
 - пЮИА: доза тофацитиниба должна быть снижена до 5 мг один раз в день или эквивалента по весу один раз в день, когда показанная доза при нормальной функции печени составляет 5 мг или эквивалент по весу два раза в день.
- Печеночная недостаточность легкой степени тяжести (класс А по Чайлд-Пью): коррекция дозы не требуется.

Имеются ли у этого пациента какие-либо признаки почечной недостаточности (на основании клиренса креатинина)? Да Нет

Учтите следующее:

- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл/мин):
 - РА, ПСА и АС: дозу тофацитиниба следует снизить до 5 мг 1 раз в сутки
 - ЯК: дозу следует уменьшить до 5 мг два раза в день, когда указанная доза при нормальной функции печени составляет 5 мг два раза в день. Дозу следует уменьшить до 5 мг два раза в день, когда указанная доза при нормальной функции печени составляет 10 мг два раза в день. Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью должны оставаться на сниженной дозе даже после гемодиализа.
 - ЮИА: доза тофацитиниба должна быть снижена до 5 мг один раз в день или эквивалента по весу один раз в день, когда показанная доза при нормальной функции печени составляет 5 мг или эквивалент по весу два раза в день.
- Легкая (клиренс креатинина 50–80 мл/мин) или умеренная почечная недостаточность (клиренс креатинина 30–49 мл/мин): коррекция дозы не требуется.

Пациентка беременна или планирует беременность? Да Нет

Вы сообщили пациенту о том, что:

- Применение тофацитиниба во время беременности противопоказано?
- Женщинам, способным к деторождению, следует рекомендовать использовать эффективные средства контрацепции во время терапии тофацитинибом и в течение, как минимум, 4 недель после завершения лечения?

Пациента кормит ребенка грудью или намерена кормить? Да Нет

- Сообщали ли вы пациенткам, что применение тофацитиниба во время грудного вскармливания противопоказано?

Принимает ли этот пациент в настоящее время какие-либо биологические препараты или какие-либо сильнодействующие иммунодепрессанты, и в этом случае следует избегать применения тофацитиниба? Да Нет

Учтите следующее:

- Следует избегать совместного применения тофацитиниба с биологическими препаратами, такими как антагонисты ФНО, антагонисты интерлейкина (ИЛ)-1R, антагонисты ИЛ-6R, моноклональные антитела против CD20, антагонисты ИЛ-17, антагонисты ИЛ-12/ИЛ-23, анти-интегрины, селективные модуляторы костимуляции и сильнодействующие иммунодепрессанты, такие как азатиоприн, 6-меркаптопурин, циклоспорин и такролимус, из-за возможности усиления иммуносупрессии и повышенного риска инфекции

Пациент старше 65 лет? Да Нет

Если «Да»

Рассматривали ли вы альтернативную терапию учитывая повышенный риск серьезных инфекций, инфаркта миокарда и злокачественных новообразований, а также смертности от всех причин? Да Нет

Учтите следующее:

- У пациентов старше 65 лет тофацитиниб следует применять только у этих пациентов, если нет подходящей альтернативной терапии

Тофацитиниб (ООО «АксельФарм»)
ОПРОСНЫЙ ЛИСТ В НАЧАЛЕ ТЕРАПИИ
(для использования при первом назначении пациентам терапии препаратом Тофацитиниб)

Является ли пациент старше 65 лет курильщиком в настоящее время или в прошлом, а также есть ли в анамнезе ишемическая болезнь сердца или другие сердечно-сосудистые факторы риска? **Да** **Нет**

Если «Да»

Есть ли подходящие альтернативы для пациента? **Да** **Нет**

Учтите следующее:

- Учитывая повышенный риск серьезных нежелательных сердечно-сосудистых событий (включая ИМ), тофацитиниб следует использовать у этих пациентов только при отсутствии подходящих альтернатив лечения.

Обсуждали ли вы с пациентом, как распознать симптомы ИМ и как можно скорее обратиться за медицинской помощью, если они появятся? **Да** **Нет**

Учтите следующее:

- Пациент должен быть проинформирован о необходимости обратиться за медицинской помощью в случае возникновения внезапной сильной боли или стеснения в груди (которая может распространяться на руки, челюсть, шею и спину), одышки, холодного пота, легкого головокружения или внезапного головокружения.

Является ли пациент старше 65 лет курильщиком в настоящее время или в прошлом или имеет ли он другие факторы риска злокачественных новообразований (например, злокачественные новообразования в настоящее время или в анамнезе, отличные от успешно вылеченного немеланомного рака кожи)? **Да** **Нет**

Если «Да»

Есть ли подходящие альтернативы для пациента? **Да** **Нет**

Учтите следующее:

- Учитывая повышенный риск злокачественных новообразований, тофацитиниб следует использовать только в том случае, если нет подходящей альтернативной терапии

У пациента есть какие-либо факторы риска развития ВТЭ? **Да** **Нет**

Учтите следующее:

- Тофацитиниб следует применять с осторожностью у пациентов с известными факторами риска ВТЭ, независимо от показаний и дозировки
- Информация о факторах риска ВТЭ приведена в брошюре для сотрудников здравоохранения

Для пациентов с РА с известными факторами риска ВТЭ рассмотрите возможность определения уровня D-димера примерно через 12 месяцев лечения. Если результат теста на D-димер $\geq 2 \times$ ВГН, подтвердите, что клиническая польза перевешивает риски, прежде чем принимать решение о продолжении лечения тофацитинибом.

Обсуждали ли вы с пациентом, как распознать симптомы ВТЭ и как можно скорее обратиться за медицинской помощью, если они появятся? **Да** **Нет**

Учтите следующее:

- Пациент должен быть проинформирован о необходимости обратиться за медицинской помощью, если у него появится внезапная одышка или затрудненное дыхание, боль в груди или боль в верхней части спины, отек ноги или руки, боль или болезненность в ноге, покраснение или обесцвечивание ноги или руки во время терапии препаратом Тофацитиниб.

Незамедлительно обследовать пациентов с признаками и симптомами ВТЭ и прекратить прием тофацитиниба у пациентов с подозрением на ВТЭ, независимо от дозы или показаний.

Тофацитиниб (ООО «АксельФарм»)
ОПРОСНЫЙ ЛИСТ В НАЧАЛЕ ТЕРАПИИ
(для использования при первом назначении пациентам терапии препаратом Тофацитиниб)

Есть ли у этого пациента какие-либо активные инфекции, включая локализованные формы? Да Нет

Учтите следующее:

- Тофацитиниб не следует назначать пациентам с активным ТБ, серьезными инфекциями, такими как сепсис, или оппортунистическими инфекциями
- Перед назначением тофацитиниба следует оценить риск и пользу терапии у пациентов:
 - с рецидивирующими инфекциями
 - которые контактировали с больными туберкулезом
 - с серьезными или оппортунистическими инфекциями в анамнезе
 - которые проживали или посещали районы, эндемичные по туберкулезу или микозам
 - у которых есть сопутствующие заболевания, которые могут предрасполагать к инфекции (например, хроническое заболевание легких в анамнезе)

Был ли этот пациент обследован и протестирован на скрытую или активную форму ТБ? Да Нет

Учтите следующее:

- Пациентов необходимо обследовать и протестировать на латентную или активную форму ТБ в соответствии с применимыми рекомендациями во время применения тофацитиниба
- До начала применения тофацитиниба пациенты с латентной формой ТБ должны получить лечение в соответствии с протоколами лечения туберкулезной инфекции
- Противотуберкулезную терапию следует рассматривать для пациентов с латентным или активным ТБ в соответствии с применимыми рекомендациями

Сообщали ли вы пациенту, что существует риск реактивации вирусной инфекции? Да Нет

Учтите следующее:

- Пациенты, получающие тофацитиниб, которые являются японцами или корейцами, или пациенты с длительно текущим РА, которые ранее получали два или более биологических БПВП или пациенты с АЛЧ менее 1000 клеток/мм³, или пациенты, получающие 10 мг два раза в день, могут иметь повышенное риск опоясывающего герпеса

Был ли у этого пациента в анамнезе дивертикулит? Да Нет

Учтите следующее:

- Тофацитиниб следует применять с осторожностью у пациентов с повышенным риском перфорации желудочно-кишечного тракта (например, у пациентов с дивертикулитом в анамнезе, у пациентов, одновременно принимающих кортикостероиды и/или нестероидные противовоспалительные препараты [НПВП]).

У пациента повышенный уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспартатаминотрансферазы (АСТ)? Да Нет

Учтите следующее:

- Следует соблюдать осторожность при рассмотрении вопроса о начале терапии тофацитинибом у пациентов с повышенным уровнем АЛТ или АСТ.
- После начала терапии рекомендуется рутинный мониторинг печеночных тестов и быстрое расследование причин любых наблюдаемых повышений активности печеночных ферментов для выявления потенциальных случаев медикаментозного поражения печени

Тофацитиниб (ООО «АксельФарм»)
ОПРОСНЫЙ ЛИСТ В НАЧАЛЕ ТЕРАПИИ
(для использования при первом назначении пациентам терапии препаратом Тофацитиниб)

Все ли прививки пациента были обновлены в соответствии с текущими рекомендациями по иммунизации?

Да Нет

Учтите следующее:

- Не рекомендуется вводить живые вакцины одновременно с препаратом Тофацитиниб. Рекомендуется, чтобы до начала применения препарата Тофацитиниб все пациенты выполнили необходимую иммунизацию в соответствии с современными рекомендациями по вакцинации. При принятии решения об использовании живых вакцин перед началом терапии следует учитывать существовавшую ранее иммуносупрессию у пациента. Особое внимание следует уделить пациентам с длительно текущим ревматоидным артритом, которые ранее получали два или более биологических БПВП.
- Промежуток между вакцинацией живыми вакцинами и началом терапии тофацитинибом должен соответствовать имеющимся руководствам по вакцинации в отношении пациентов, получающих терапию иммуномодулирующими средствами. Согласно этим руководствам, если вводится живая вакцина от опоясывающего герпеса (*herpes zoster*), ее следует вводить только пациентам с документированным в анамнезе случаем заболевания ветряной оспой или пациентам, серопозитивным в отношении вируса ветряной оспы.
- Вакцинацию следует проводить по меньшей мере за 2 недели, но предпочтительно за 4 недели до начала терапии иммуномодулирующими средствами, такими как тофацитиниб.

Обсудите с пациентом:

Да Нет

Обсуждали ли вы пользу от терапии тофацитинибом и возможным риском для данного пациента?

Дали ли Вы ему памятку пациента?

Обсуждали ли Вы с ним использование памятки пациента?