



Министерство здравоохранения  
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ  
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109012  
Телефон: (499) 578 02 20; (499) 578 06 70; (495) 698 45 38  
www.roszdravnadzor.gov.ru

Субъекты обращения  
лекарственных средств

17.10.2024 № ДЗУ - 1162/24

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Об информационных материалах  
по безопасности лекарственного  
препарата Тофацитиниб Фармасинтез  
(тофацитиниб)

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств информационные материалы для специалистов системы здравоохранения и пациентов, разработанные АО «Фармасинтез-Норд» в качестве дополнительных мер минимизации рисков, связанных с применением лекарственного препарата Тофацитиниб Фармасинтез (МНН Тофацитиниб), таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг.

- Приложение: 1. Руководство для специалистов здравоохранения на 11 л.  
в 1 экз.  
2. Памятка для пациента на 4 л. в 1 экз.

Врио руководителя

Д.В. Пархоменко

**РУКОВОДСТВО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**  
**Тофацитиниб Фармасинтез,**  
**таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг и 10 мг**

- Данное Руководство для специалистов здравоохранения (далее – Руководство) является мерой по минимизации рисков и содержит важную информацию о безопасности.
- Руководство направлено на предоставление рекомендаций специалистам здравоохранения в отношении порядка назначения лекарственного препарата Тофацитиниб Фармасинтез, включая оценку индивидуальных характеристик пациента, контроля и мониторинга с целью минимизации рисков, консультирования пациентов, а также в отношении порядка предоставления информации о выявленных нежелательных реакциях.

**Целью Руководства является информирование специалистов здравоохранения о том, как они могут минимизировать важные риски, связанные с приемом тофацитиниба.**

**Пожалуйста, ознакомьтесь с Общей характеристикой лекарственного препарата Тофацитиниб Фармасинтез для получения полной информации о назначении данного лекарственного препарата.**

## ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ТОФАЦИТИНИБ ФАРМАСИНТЕЗ

### Ревматоидный артрит

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

### Псориатический артрит

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

### Анкилозирующий спондилоартрит

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

### Бляшечный псориаз

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

### Язвенный колит

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

### Полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит

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

### Новая коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19

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

## ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПЕРЕД НАЧАЛОМ ПРИЕМА И ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТА ТОФАЦИТИНИБ ФАРМАСИНТЕЗ

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

В рандомизированном пострегистрационном исследовании безопасности у пациентов с РА в возрасте 50 лет и старше, имеющих по крайней мере один дополнительный сердечно-сосудистый фактор риска, при применении тофацитиниба наблюдалось увеличение частоты инфарктов миокарда и злокачественных новообразований, особенно немеланомного рака кожи, рака легких и лимфомы, по сравнению с ингибиторами ФНО.

Сообщалось о развитии у пациентов, получавших тофацитиниб, в ходе клинических исследований, о случаях серьезных инфекций, венозной тромбоэмболии (ВТЭ), включая тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА), повышении

сердечно-сосудистого риска (исключая инфаркт миокарда), инфарктах миокарда, случаях развития опоясывающего лишая, туберкулеза и других оппортунистических инфекций, случаях развития злокачественных новообразований (включая лимфому и рак легких), перфорации желудочно-кишечного тракта, интерстициальных заболеваний легких и лабораторных отклонениях, повышении показателя смертности от всех причин.

У пациентов, принимавших тофацитиниб, наблюдались серьезные случаи ВТЭ, включая ТЭЛА, некоторые из которых приводили к летальному исходу, и ТГВ. В клиническом исследовании с применением тофацитиниба наблюдалось дозозависимое повышение риска ВТЭ по сравнению с ингибиторами ФНО- $\alpha$ .

**Препарат Тофацитиниб Фармасинтез следует использовать у следующих групп пациентов только в случае, если нет вариантов альтернативного лечения:**

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

Пациенты должны находиться под пристальным наблюдением на предмет любых признаков и симптомов, а также лабораторных отклонений для раннего выявления этих рисков.

#### **Применение у пациентов в возрасте 65 лет и старше**

Учитывая повышенный риск развития серьезных инфекций, инфаркта миокарда, злокачественных новообразований и смертности от всех причин при применении тофацитиниба у пациентов старше 65 лет, тофацитиниб следует применять этим пациентам только при отсутствии подходящих альтернатив лечения.

#### **Комбинированное применение с другими противоревматическими средствами**

Применение тофацитиниба не изучалось и его применения следует избегать у пациентов с ревматоидным артритом в комбинации с биологическими базисными противоревматическими препаратами (БПРП), такими как ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО), антагонисты интерлейкина (ИЛ)-1R, антагонисты ИЛ-6R, моноклональные антитела к CD20, антагонисты ИЛ-17, антагонисты ИЛ-12/ИЛ-23 антиинтегрины, селективные ко-стимулирующие модуляторы и высокоактивные иммунодепрессанты, например азатиоприн, циклоспорин и такролимус, поскольку существует риск усиления иммуносупрессии с последующим увеличением риска развития инфекции.

При применении тофацитиниба в комбинации с метотрексатом наблюдалась более высокая частота нежелательных явлений, чем при применении тофацитиниба в виде монотерапии.

Применение тофацитиниба не изучалось и его применения следует избегать у пациентов пЮИА в комбинации с БПРП, такими как антагонисты ИЛ-6R, селективные модуляторы ко-стимуляции и высокоактивными иммунодепрессантами, например азатиоприн и циклоспорин, поскольку существует риск усиления иммуносупрессии с последующим увеличением риска развития инфекции.

Применение тофацитиниба не изучалось и его применения следует избегать у пациентов с АС в комбинации с БПРП или высокоактивными иммунодепрессантами, например азатиоприн и циклоспорин.

### **Венозная тромбоземболия**

Венозная тромбоземболия (ВТЭ) наблюдалась у пациентов, принимавших тофацитиниб в клинических исследованиях и пострегистрационных отчетах. Многие случаи легочной эмболии были серьезными и некоторые случаи имели летальный исход.

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

Необходимо применять препарат Тофацитиниб Фармасинтез с осторожностью у пожилых пациентов и у пациентов, имеющих другие факторы риска. Необходимо безотлагательно проводить оценку пациентов с признаками и симптомами ВТЭ и отменять тофацитиниб у пациентов с подозреваемым ВТЭ, вне зависимости от применяемой дозы или показания.

Противопоказанием к назначению препарата является венозная тромбоземболия в анамнезе, а именно тромбоземболия глубоких вен или легочная эмболия.

Тофацитиниб не изучался, и его применения следует избегать у пациентов с тромбозом в анамнезе или подтвержденным тромбозом в настоящий момент времени, а также у пациентов с нарушением свертываемости крови в личном и семейном анамнезе первой степени родства.

Тофацитиниб следует применять только у взрослых госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, которые получают антикоагулянтную профилактику ВТЭ. Не следует применять эстрогенсодержащие контрацептивы в течение 48 часов до начала лечения или во время лечения. При появлении клинических признаков ТГВ/ТЭЛА прием тофацитиниба следует прекратить, пациентов следует незамедлительно обследовать и назначить соответствующее лечение.

### **Серьезные инфекции**

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

За исключением новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, **тофацитиниб не следует назначать пациентам:**

- с подозреваемыми или подтвержденными активными системными бактериальными, грибковыми или вирусными инфекциями, включая, помимо прочего, активную инфекцию опоясывающего герпеса;
- подтвержденный активный туберкулез или историю неадекватно леченого туберкулеза;
- подтвержденные HBV, HCV или ВИЧ инфекции.

**Перед применением препарата Тофацитиниб Фармасинтез** следует оценить соотношение риск/польза от терапии у пациентов:

- с активными серьезными инфекциями, кроме новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2;
- с хронической или рецидивирующей инфекцией;
- после контакта с больным туберкулезом;
- с наличием тяжелой или оппортунистической инфекции в анамнезе;

- проживавших или недавно посетивших эндемические районы по туберкулезу или микозам;
- имеющих предрасположенность к развитию инфекции.

**Препарат Тофацитиниб Фармасинтез противопоказан** пациентам с тяжелыми инфекциями, активными инфекциями, включая локальные, тяжелые инфекционные заболевания.

Также **перед применением препарата Тофацитиниб Фармасинтез** следует провести обследование на предмет признаков латентной или активной туберкулезной инфекции в соответствии с локальными рекомендациями.

Пациенты с латентным туберкулезом перед началом терапии препаратом **Тофацитиниб Фармасинтез** подлежат стандартной антимикобактериальной терапии. У пациентов с латентным или активным туберкулезом в анамнезе, при отсутствии подтверждения адекватного курса противотуберкулезной терапии, а также у пациентов с отрицательным результатом исследования на латентный туберкулез, но наличием факторов риска туберкулезной инфекции, следует провести соответствующую противотуберкулезную терапию. При принятии решения относительно необходимости проведения противотуберкулезной терапии у каждого конкретного пациента рекомендуется проконсультироваться с фтизиатром.

Пациенты подлежат внимательному наблюдению на предмет развития признаков и симптомов инфекции **во время и после терапии препаратом Тофацитиниб Фармасинтез**.

**Препарат Тофацитиниб Фармасинтез следует временно отменить**, если у пациента развилась серьезная инфекция, оппортунистическая инфекция или сепсис, до тех пор, пока не будет установлен контроль над состоянием пациента. При развитии новой инфекции на фоне применения препарата **Тофацитиниб Фармасинтез** пациент подлежит быстрому и полному диагностическому обследованию по аналогии с пациентом, страдающим иммунодефицитом. Показано назначение соответствующей антибактериальной терапии, а также тщательное динамическое наблюдение.

При оценке индивидуального риска развития инфекции следует принимать во внимание количество лимфоцитов. Условия отмены препарата и критерии контроля лимфопении описаны в разделе ОХЛП «Режим дозирования и способ применения».

### **Реактивация вирусных инфекций**

Случаи реактивации вируса герпеса (например, опоясывающего герпеса) наблюдались у пациентов, получавших тофацитиниб.

Влияние тофацитиниба на реактивацию хронического вирусного гепатита неизвестно. Пациентов с положительным результатом тестирования на гепатиты В и С исключили из клинических исследований.

**Перед началом терапии препаратом Тофацитиниб Фармасинтез** следует провести скрининг на предмет наличия вирусного гепатита.

В клинических исследованиях тофацитиниба у представителей японской и корейской национальностей отмечаются более частые случаи развития опоясывающего герпеса, чем у представителей других национальностей.

Частота появления опоясывающего герпеса может увеличиться у пациентов с длительным анамнезом РА, которые ранее получали два и более биологических БПВП; у пациентов с АЧН менее 1000 клеток/мм<sup>3</sup>.

Препарат противопоказан пациентам, инфицированным вирусами гепатита В и/или С (при наличии серологических маркеров HBV и HCV инфекции).

### **Основные нежелательные сердечно-сосудистые события МАСЕ (включая инфаркт миокарда)**

У пациентов, принимавших тофацитиниб, наблюдались серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события (МАСЕ).

*МАСЕ (major adverse cardiovascular events) – серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события. МАСЕ определяются как «сердечно-сосудистые события, госпитализация по поводу сердечной недостаточности, ишемические сердечно-сосудистые события, сердечная смерть».*

Пациентам старше 65 лет, пациентам, которые в настоящее время или в прошлом длительное время курили, а также пациентам с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе или другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, тофацитиниб следует применять только в том случае, если отсутствуют подходящие альтернативы лечения.

Режим приема препарата **Тофацитиниб Фармасинтез** 10 мг два раза в сутки противопоказан пациентам с сердечной недостаточностью.

### **Злокачественные и лимфопролиферативные заболевания**

Существует возможность, что **Тофацитиниб Фармасинтез** влияет на защиту организма от злокачественных новообразований. У пациентов старше 65 лет, пациентов, которые в настоящее время или в прошлом длительное время курили, и пациентов с другими факторами риска злокачественных новообразований (например, текущее злокачественное новообразование или злокачественные новообразования в анамнезе, отличные от успешно вылеченного немеланомного рака кожи) тофацитиниб следует применять только в том случае, если отсутствуют подходящие альтернативы лечения. Рекомендуется проводить периодическое обследование кожи у пациентов с повышенным риском развития рака кожи.

Тофацитиниб в дозе 10 мг два раза в день для поддерживающего лечения не рекомендуется назначать пациентам с ЯК, у которых известны факторы риска ВТЭ.

МАСЕ и злокачественных новообразований, за исключением случаев отсутствия подходящего альтернативного лечения.

### **Интерстициальное заболевание легких**

Рекомендуется соблюдать осторожность пациентам с хроническими заболеваниями легких в анамнезе, поскольку они могут быть более подвержены инфекциям. Сообщалось о случаях интерстициального заболевания легких (некоторые из которых имели летальный исход) у пациентов, получавших тофацитиниб, в клинических исследованиях при РА и в постмаркетинговых условиях, хотя роль ингибирования янус-киназы неизвестна.

Известно, что азиатские пациенты с РА подвержены более высокому риску интерстициального заболевания легких, поэтому при лечении этих пациентов следует соблюдать осторожность.

### **Перфорация органов ЖКТ**

В клинических исследованиях сообщалось о случаях перфорации органов ЖКТ, однако роль ингибирования янус-киназы в этих случаях неизвестна. Тофацитиниб следует с осторожностью назначать пациентам, которые могут быть подвержены повышенному риску перфорации органов ЖКТ (например, пациенты с дивертикулитом в анамнезе, пациенты, одновременно принимающим глюкокортикостероиды и/или НПВП).

Пациенты с новыми симптомами или усугублением существующих симптомов со стороны органов ЖКТ подлежат немедленному обследованию для раннего выявления перфорации органов ЖКТ.

### **Ферменты печени**

При лечении тофацитинибом у некоторых пациентов наблюдалось увеличение частоты повышения уровней печеночных ферментов. Следует с вниманием подходить к вопросу о начале лечения препаратом **Тофацитиниб Фармасинтез** у пациентов с повышенными уровнями аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспартатаминотрансферазы (АСТ), особенно при начале применения препарата в комбинации с потенциально гепатотоксичными лекарственными препаратами, такими как метотрексат. После начала лечения для выявления потенциальных случаев лекарственного поражения печени рекомендуется осуществлять на постоянной основе контроль биохимических показателей функции печени и быстро устанавливать возможные причины повышения уровней печеночных ферментов. Если подозревается лекарственное поражение печени, лечение препаратом **Тофацитиниб Фармасинтез** следует приостановить до исключения этого диагноза.

### **Вакцинации**

Информация по вторичной трансмиссии инфекции при введении живых вакцин пациентам, получающим тофацитиниб, до настоящего времени отсутствует. Не рекомендуется вводить живые вакцины одновременно с препаратом **Тофацитиниб Фармасинтез**. Рекомендуется, чтобы до начала применения препарата **Тофацитиниб Фармасинтез** все пациенты выполнили необходимую иммунизацию в соответствии с современными рекомендациями по вакцинации. 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.

## **ПРИМЕНЕНИЕ У ОСОБЫХ КАТЕГОРИЙ ПАЦИЕНТОВ**

### **Пациенты пожилого возраста**

Пациентам в возрасте 65 лет и старше коррекция дозы не требуется. Имеются ограниченные данные о пациентах в возрасте 75 лет и старше. Учитывая повышенный риск серьезных инфекций, инфаркта миокарда и злокачественных новообразований при применении тофацитиниба у пациентов старше 65 лет, тофацитиниб следует применять этим пациентам только в том случае, если отсутствуют подходящие альтернативы лечения.

### **Пациенты с нарушением функции почек**

Если дозировка препарата Тофацитиниб Фармасинтез составляет 5 мг два раза в сутки, рекомендованная доза для пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек составляет 5 мг один раз в сутки.

Если дозировка препарата Тофацитиниб Фармасинтез составляет 10 мг два раза в сутки, рекомендованная доза для пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек составляет 5 мг два раза в сутки.

Конкретные рекомендации для каждого показания представлены в разделе «Режим дозирования и способ применения» ОХЛП препарата Тофацитиниб Фармасинтез.

Критерии коррекции дозы у пациентов с нарушением функции почек приведены в разделе «Мониторинг лабораторных параметров» настоящего Руководства.

Препарат противопоказан пациентам с клиренсом креатинина менее 40 мл/мин.

### **Пациенты с нарушением функции печени**

У пациентов с нарушениями функции печени легкой степени тяжести коррекция дозы препарата не требуется. Если дозировка препарата Тофацитиниб Фармасинтез составляет 5 мг два раза в сутки, рекомендованная доза для пациентов с нарушениями печеночной функции умеренной степени составляет 5 мг один раз в сутки.

Если дозировка препарата Тофацитиниб Фармасинтез составляет 10 мг два раза в сутки, рекомендованная доза для пациентов с нарушениями печеночной функции умеренной степени составляет 5 мг два раза в сутки.

Конкретные рекомендации для каждого показания представлены в разделе «Режим дозирования и способ применения» ОХЛП препарата Тофацитиниб Фармасинтез.

Критерии коррекции дозы у пациентов с нарушением функции печени приведены в разделе «Мониторинг лабораторных параметров» настоящего Руководства.

Препарат противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени.

### **Применение у детей в возрасте до 18 лет**

Исследований фармакокинетики, безопасности и эффективности тофацитиниба у детей не проводили, за исключением пациентов детского возраста с пЮИА.

Эффективность и безопасность тофацитиниба в дозировке 5 мг два раза в день оценивалась у пациентов с пЮИА в возрасте от 2 лет до 18 лет.

Препарат противопоказан у детей до 18 лет за исключением детей с пЮИА.

### **Применение у женщин с репродуктивным потенциалом**

Женщинам с репродуктивным потенциалом следует рекомендовать использование эффективных средств контрацепции во время терапии препаратом Тофацитиниб Фармасинтез и в течение по меньшей мере 4 недель после приема последней дозы препарата.

### **Прием препарата Тофацитиниб Фармасинтез также противопоказан у следующих особых категорий пациентов**

- Пациенты с повышенной чувствительностью к тофацитинибу или к любому другому компоненту препарата;
- Пациенты с тяжелыми инфекциями, активными инфекциями, включая локальные, тяжелые инфекционные заболевания;
- Пациенты с тяжелым нарушением функции печени;
- Пациенты с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы, с глюкозо-галактозной мальабсорбцией;
- Пациенты в период беременности и грудного вскармливания.

**Прием препарата Тофацитиниб Фармасинтез в дозировке 10 мг два раза в сутки также противопоказан пациентам, у которых есть одно или несколько из следующих состояний:**

- Сердечная недостаточность;

- Наследственное нарушение свертываемости крови;
- Злокачественное новообразование;
- Пациенты, подвергающиеся значительным хирургическим вмешательствам.

### МОНИТОРИНГ ЛАБОРАТОРНЫХ ПАРАМЕТРОВ<sup>1</sup>

Лабораторный показатель/ Состояние/ Взаимодействие	Значение	Рекомендация
<b>Лабораторные отклонения</b>		
Абсолютное число лим-фоцитов	$\geq 250$ клеток/мм <sup>3</sup>	Без изменений
	$< 250$ клеток/мм <sup>3</sup>	Прекращение лечения
Абсолютное число нейтрофилов	$\geq 500$ клеток/мм <sup>3</sup>	Без изменений
	$< 500$ клеток/мм <sup>3</sup>	Прекращение лечения
Гемоглобин	$\geq 8,0$ г/дл <sup>3</sup>	Без изменений
	$< 8,0$ г/дл <sup>3</sup>	Прекращение лечения
Уровень трансаминаз ВГН	АЛТ или АСТ $< 5 \times$ ВГН	Без изменений
	АЛТ или АСТ $\geq 5 \times$ ВГН	Временно прекратить лечение, провести обследование и рассмотреть возможность отмены тофацитиниба
Белые кровяные клетки	$\geq 1000$ клеток/мм <sup>3</sup>	Без изменений
	$< 1000$ клеток/мм <sup>3</sup>	Прекращение лечения
<b>Особые категории пациентов</b>		
<i>Нарушение функции печени</i>		
Нарушение функции печени легкой степени		Без изменений
Нарушение функции печени средней степени		5 мг два раза в сутки
<i>Нарушение функции почек</i>		
Нарушение функции почек легкой степени (pСКФ $\geq 60$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> и $< 90$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )		Без изменений
Нарушение функции почек тяжелой степени (pСКФ $< 30$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ) или средней степени (pСКФ $< 60$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )		5 мг два раза в сутки
<b>Лекарственные взаимодействия</b>		
Одновременное применение с сильными ингибиторами CYP3A4, или комбинацией умеренного ингибитора CYP3A4 и сильного ингибитора CYP2C19		5 мг два раза в сутки

<sup>1</sup> Если лабораторное отклонение связано, вероятно, с основным заболеванием, следует рассмотреть риски и пользу продолжения приема тофацитиниба в этой же или сниженной дозе

### КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ

**Важно!** Обсудите с Вашим пациентом или его опекуном риски, связанные с приемом препарата Тофацитиниб Фармасинтез.

*Для предупреждения пациентов о рисках при применении препарата Тофацитиниб Фармасинтез разработана «Памятка для пациента, принимающего препарат Тофацитиниб Фармасинтез, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг и 10 мг» (далее – Памятка для пациента). «Памятка для пациента» размещена на сайте [pharmasyntez.com](http://pharmasyntez.com) (раздел «Продукция»).*

- При назначении пациенту препарата Тофацитиниб Фармасинтез предоставьте ему Памятку для пациента.
- Напоминайте пациентам о необходимости использовать Памятку для пациента.
- Обсудите с пациентом риски при применении препарата Тофацитиниб Фармасинтез и убедитесь, что пациент понимает возможные риски при применении препарата Тофацитиниб Фармасинтез.
- Укажите пациенту на необходимость показывать «Памятку для пациента» любому врачу или медицинскому работнику, участвующему в оказании медицинской помощи (например, в случае неотложной помощи)

**Напомните пациентам о необходимости немедленного обращения за медицинской помощью, если они испытывают какие-либо из следующих признаков и симптомов:**

- Внезапная одышка или затрудненное дыхание, боль в груди или боль в верхней части спины, отек ноги или руки, боль в ноге или болезненность при надавливании, покраснение или изменение цвета ноги или руки могут быть признаками венозной тромбоземболии.
- Затрудненное дыхание или глотание, головокружение, отек лица, губ, языка и/или горла, сильный зуд кожи, появление сыпи или волдырей могут быть признаками аллергической реакции (гиперчувствительности).
- Повышение температуры тела, озноб, потливость, усталость, длительный кашель, одышка, появление мокроты или изменение количества или цвета мокроты, боль в мышцах, теплая на ощупь кожа или покраснение или болезненность кожи, или появление волдырей на теле, потеря веса, трудности или боль при глотании, диарея или боль в желудке, болезненное или учащенное мочеиспускание могут быть признаками серьезных инфекций (включая сепсис, оппортунистические инфекции, туберкулез).
- Развиваются симптомы опоясывающего герпеса, такие как болезненная сыпь или волдыри.
- Пациент был в контакте с больным туберкулезом.

Пожалуйста, ознакомьтесь с общей характеристикой лекарственного препарата Тофацитиниб Фармасинтез на сайте <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (Государственный реестр лекарственных средств) для получения дополнительной информации.

Также Вы можете ознакомиться с общей характеристикой лекарственного препарата Тофацитиниб Фармасинтез на сайте [pharmasyntez.com](http://pharmasyntez.com) (раздел «Продукция»).

### **СООБЩЕНИЕ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ**

Если Вам стало известно о развитии нежелательной реакции, об этом следует сообщить в компанию АО «Фармасинтез-Норд» по электронной почте [info-rsn@pharmasyntez.com](mailto:info-rsn@pharmasyntez.com) или по телефону горячей линии (24 часа) 8 (800) 100 15 50. Также информация о развитии нежелательной реакции может быть внесена в базу данных АИС «Фармаконадзор/Мониторинг КИ ЛС» Росздравнадзора. При отсутствии доступа в базу данных сообщения направляются в Федеральную службу по надзору в сфере

здравоохранения (Росздравнадзор) по электронной почте [prg@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:prg@roszdravnadzor.gov.ru) или по адресу 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1.

Сообщения специалистов здравоохранения о нежелательных реакциях на лекарственный препарат для медицинского применения Тофацитиниб Фармасинтез имеют важное значение для анализа профиля безопасности лекарственного препарата и могут послужить основанием для внесения изменения в регистрационную документацию в установленном федеральным законом порядке.

## ПАМЯТКА ДЛЯ ПАЦИЕНТА,

принимающего препарат Тофацитиниб Фармасинтез, таблетки,  
покрытые пленочной оболочкой, 5 мг и 10 мг

*Эта Памятка предназначена для пациентов, которым назначен препарат  
Тофацитиниб Фармасинтез*

**Эта Памятка содержит в себе важную информацию о безопасности препарата Тофацитиниб Фармасинтез. Если Вы не понимаете эту информацию, попросите Вашего врача объяснить Вам.**

**Держите эту Памятку при себе и показывайте ее любому врачу, принимающему участие в Вашем лечении. Если Вы прекратите принимать препарат Тофацитиниб Фармасинтез, держите эту Памятку при себе в течение как минимум 2 месяцев после приема последней дозы препарата Тофацитиниб Фармасинтез.**

**Пожалуйста, проконсультируйтесь с Вашим лечащим врачом и внимательно ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению препарата перед приемом препарата Тофацитиниб Фармасинтез.**

**Сообщите Вашему лечащему врачу обо ВСЕХ препаратах, которые Вы принимаете, включая препараты, отпускаемые по рецепту и без рецепта, витамины и биодобавки.**

Некоторые лекарственные препараты при совместном применении с препаратом Тофацитиниб Фармасинтез могут изменять уровень тофацитиниба в крови, в результате чего Вам может потребоваться коррекция дозы препарата Тофацитиниб Фармасинтез.

Сообщите лечащему врачу, прежде чем принимать препарат Тофацитиниб Фармасинтез, если Вы принимаете какие-либо из следующих лекарств:

- рифампицин – применяется для лечения бактериальных инфекций;
- флуконазол, кетоконазол – применяется для лечения грибковых инфекций;
- такролимус, циклоспорин – применяются для подавления иммунной системы.

Не принимайте препарат Тофацитиниб Фармасинтез, если Вы принимаете в настоящее время биологические препараты, такие как ингибиторы фактора некроза опухоли, антагонисты интерлейкинов (ИЛ-1R, ИЛ-6R), моноклональные анти-CD20 антитела, антагонисты ИЛ-17, антагонисты ИЛ-12/ИЛ-23, антиинтегрины, селективные ко-стимулирующие модуляторы, а также мощные иммунодепрессанты, такие как азатиоприн,

циклоспорин и такролимус. Прием препарата Тофацитиниб Фармасинтез с этими препаратами может увеличить риск иммуносупрессии и инфекции. Если Вы сомневаетесь, относится ли препарат, который Вы принимали или принимаете на данный момент к перечисленным группам, проконсультируйтесь с врачом.

Прием препарата Тофацитиниб Фармасинтез может увеличить риск развития инфекций, некоторых видов злокачественных новообразований (рак легкого, рак молочной железы, меланома, рак предстательной железы, рак поджелудочной железы и немеланомный рак кожи). Обязательно сообщите врачу, если у Вас были диагностированы хроническая или тяжелая инфекция, включая вирусный гепатит или туберкулез, а также в случае, если были диагностированы новообразования.

Пациенты в возрасте 65 лет и старше могут подвергаться повышенному риску инфекций, инфаркта миокарда и некоторых видов рака. Если Ваш возраст 65 лет или больше, Ваш врач может решить, что препарат Тофацитиниб Фармасинтез Вам не подходит.

В случае, если Ваш возраст 65 лет или больше, врач расскажет Вам о мерах предосторожности и симптомах, когда необходимо срочно обратиться за медицинской консультацией, также возможно, Вам потребуется более частый контроль со стороны врача.

## **ВО ВРЕМЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ ТОФАЦИТИНИБ ФАРМАСИНТЕЗ**

**Немедленно** обратитесь к врачу, если Вы испытываете какие-либо из следующих признаков и симптомов:

- внезапная одышка или затрудненное дыхание, боль в груди или боль в верхней части спины, отек ноги или руки, боль в ноге или болезненность при надавливании, покраснение или изменение цвета ноги или руки могут быть признаками венозной тромбоэмболии;
- затрудненное дыхание или глотание, головокружение, отек лица, губ, языка и/или горла, сильный зуд кожи, появление сыпи или волдырей могут быть признаками аллергической реакции (гиперчувствительности).
- повышение температуры тела, озноб, потливость, усталость, длительный кашель, одышка, появление мокроты или изменение количества или цвета мокроты, боль в мышцах, теплая на ощупь кожа или покраснение или болезненность кожи, или появление волдырей на теле, потеря веса, трудности или боль при глотании, диарея или боль в желудке, болезненное или учащенное мочеиспускание могут быть признаками серьезных инфекций (включая сепсис, оппортунистические инфекции, туберкулез).

- симптомы опоясывающего герпеса, таких как болезненная кожная сыпь или волдыри;
- если Вы вступали в контакт с больными туберкулезом;
- сильная боль в груди или ощущение стеснения в груди (которые могут распространяться на руки, челюсть, шею и спину), одышка, холодный пот, головокружение или внезапная слабость могут быть признаками инфаркта миокарда;
- любое увеличение лимфатических узлов на шее, подмышках или в паху; постоянное чувство усталости; лихорадка; ночная потливость; постоянный или усиливающийся кашель; затрудненное дыхание; охриплость или свистящее дыхание; необъяснимая потеря веса;
- любой новый рост на коже или любые изменения в существующих родинках или пятнах;
- симптомы заболевания легких, такие как одышка;
- повышение температуры тела, боль в желудке или животе, кровь в стуле, изменение частоты и характера стула неизвестной этиологии могут быть признаками перфорации желудочно-кишечного тракта;
- пожелтение кожи, тошнота и рвота;
- если Вы собираетесь вакцинироваться. При применении препарата Тофацитиниб Фармасинтез не рекомендуется вакцинация некоторыми типами вакцин;
- если Вы думаете, что забеременели, или планируете беременность. Прием препарата Тофацитиниб Фармасинтез противопоказан в период беременности. Женщинам детородного возраста следует использовать эффективные методы контрацепции во время лечения препаратом Тофацитиниб Фармасинтез и в течение как минимум 4 недель после приема последней дозы препарата.
- Не кормите ребенка грудью во время лечения препаратом Тофацитиниб Фармасинтез.

**Другая информация (пожалуйста, заполните)**

<b>ФИО пациента</b>	
<b>ФИО лечащего врача</b>	
<b>Номер телефона лечащего врача</b>	

Пожалуйста, ознакомьтесь с общей характеристикой лекарственного препарата Тофарацитиниб Фармасинтез на сайте <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (Государственный реестр лекарственных средств) для получения дополнительной информации.

Также Вы можете ознакомиться с общей характеристикой лекарственного препарата Тофарацитиниб Фармасинтез на сайте [pharmasyntez.com](http://pharmasyntez.com) (раздел «Продукция»).

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

О развитии нежелательной реакции Вы также можете сообщить в компанию АО «Фармасинтез-Норд» по:

- электронной почте [info-psn@pharmasyntez.com](mailto:info-psn@pharmasyntez.com)
- телефону горячей линии (24 часа) 8 (800) 100 15 50.

Сообщайте о развитии любой нежелательной реакции, даже если она не указана в инструкции по медицинскому применению препарата Тофацитиниб Фармасинтез.