

БРОШУРА ДЛЯ ЛІКАРЯ

Ця брошура призначена для надання інструкцій лікарям, які призначають тофацитиніб, щодо терапевтичних показань, дози та способу застосування препарату, включаючи інформацію про особливості застосування, інструкції з контролю лабораторних показників, запобіжні заходи та попередження, консультування пацієнтів, повідомлення про побічні реакції та стислий план управління ризиками.

КСЕЛЬЯНЗ (тофацитиніб) ▼ Брошура для лікаря

▼ Цей лікарський засіб підлягає додатковому моніторингу. Це дозволить швидко визначити нову інформацію з безпеки. Медичних працівників просять повідомити про будь-які підозри на побічні реакції.

Версія: 1

Дата затвердження: липень, 2020

Посібник з дозування, застосування, моніторингу та управління ризиками

Показання до застосування

Ревматоїдний артрит

Лікування дорослих пацієнтів із ревматоїдним артритом, що характеризується середнім та тяжким ступенем активності, за наявності непереносимості або недостатньої відповіді на метотрексат. Препарат можна застосовувати як монотерапію або комбінувати з метотрексатом чи іншими небіологічними базисними протиревматичними препаратами.

Не слід одночасно застосовувати з біологічними базисними протиревматичними препаратами або сильними імунодепресантами, такими як азатіоприн і циклоспорин.

Спосіб застосування та дози

Рекомендована доза для лікування РА становить 5 мг перорально двічі на добу. Доза не повинна перевищуватись.

Лікування препаратом Ксельянз пацієнтів із ревматоїдним артритом, мають розпочинати та контролювати лікарі-спеціалісти з досвідом діагностики та лікування цього захворювання.

Слід уникати застосування препарату Ксельянз у комбінації з біологічними препаратами та потужними імунодепресантами через можливість посилення імуносупресії та збільшення ризику інфікування.

Дозу препарату Ксельянз слід зменшити вдвічі у пацієнтів, які отримують потужні інгібітори цитохрому (СYP) P450 3A4 (наприклад, кетоконазол), а також у пацієнтів, які отримують один або кілька супутніх лікарських препаратів, що призводить водночас до помірного інгібування СYP3A4 і потужного інгібування СYP2C19 (наприклад, флуконазол) наступним чином:

- дозу препарату КСЕЛЬЯНЗ слід зменшити до 5 мг один раз на добу пацієнтам, які отримують 5 мг двічі на добу;

Особливості застосування

Протипоказання*

Лікарський засіб Ксельянз не можна застосовувати за таких умов:

- Тяжкі інфекції.
- Не застосовувати вакцинацію живими вакцинами під час лікування препаратом.

- Активний туберкульоз.
- Гепатит В та/або С (наявність серологічних маркерів вірусного гепатиту В та С).
- Абсолютна кількість нейтрофілів < 500/мм³, абсолютна кількість лімфоцитів < 500/мм³, рівень гемоглобіну нижче 80 г/л.
- Вагітність (безпека та ефективність препарату не досліджувались).
- Вік пацієнта до 18 років (безпека та ефективність препарату не досліджувались).
- Період годування груддю (безпека та ефективність препарату не досліджувались).

**(протипоказання, зазначені відповідно до протипоказань, зареєстрованих в Україні)*

Перед застосуванням лікарського засобу Ксельянз

- Обговоріть ризики з пацієнтами, використовуючи **Пам'ятку для пацієнтів та Контрольну анкету для лікаря щодо початку терапії препаратом Ксельянз**
- Застосовувати з обережністю пацієнтам з факторами ризику венозної тромбоемболії
- Ретельно зважте ризик та переваги застосування препарату Ксельянз у пацієнтів з підвищеним ризиком розвитку тяжких інфекцій, у тому числі пацієнтів:
 - з рецидивними інфекціями;
 - які контактували зі збудниками туберкульозу;
 - з тяжкою або опортуністичною інфекцією в анамнезі;
 - які проживали або подорожували в районах ендемічного туберкульозу або ендемічних мікозів;
 - з основними захворюваннями, які можуть сприяти інфікуванню (наприклад, цукровий діабет).
 - віком від 65 років
 - застосування тофацитинібу пацієнтами віком від 65 років може розглядатися лише у разі відсутності альтернативних методів лікування
- Оцініть та перевірте пацієнта на латентну або активну інфекцію туберкульозу. Пацієнтам із латентним туберкульозом слід призначити стандартну антимікобактеріальну терапію перед призначенням препарату Ксельянз.
- Усім пацієнтам рекомендується отримати всі щеплення згідно з чинними рекомендаціями щодо імунізації. У клінічних дослідженнях з препаратом Ксельянз спостерігалися реактивація вірусів та випадки реактивації вірусу герпесу (наприклад, оперізуючого лишая). Ризик виникнення оперізуючого лишая видається вищим у пацієнтів з Японії та Кореї, які отримували препарат Ксельянз.
- Скринінг на вірусний гепатит слід проводити відповідно до клінічних рекомендацій.
- Зважте ризики та переваги лікування до початку терапії препаратом Ксельянз у пацієнтів з наявним злоякісним новоутворенням або таким захворюванням в

анамнезі, крім вилікуваного немеланомного раку шкіри, або під час розгляду питання про продовження терапії препаратом Ксельянз у пацієнтів, у яких виникло злякисне новоутворення.

- Перевірте лабораторні показники пацієнтів, включаючи лімфоцити, нейтрофіли, гемоглобін, ліпіди та печінкові ферменти. Не рекомендується починати терапію у пацієнтів, які мають:
 - низьку абсолютну кількість лімфоцитів (АКЛ) ($< 500^*$ клітин/мм³);
 - низьку абсолютну кількість нейтрофілів (АКН) (< 1000 клітин/мм³);
 - низький рівень гемоглобіну (< 90 г/л).

**(відповідно до даних короткої характеристики, затвердженої у Європі, – для початку терапії тофацитинібом показник абсолютної кількості лімфоцитів має бути < 750 клітин/мм³)*

Пацієнтам, які отримують лікування препаратом Ксельянз, слід надати Пам'ятку для пацієнтів.

Пам'ятку для пацієнта розміщено на веб-сайті [Pfizermed.com.ua](https://www.pfizermed.com.ua) та за посиланням <https://www.pfizermed.com.ua/2216>.

Пацієнтів слід попросити носити цю пам'ятку з собою принаймні протягом 2 місяців після прийому останньої дози препарату КСЕЛ'ЯНЗ.

Моніторинг лабораторних показників

Лабораторні показники	Рутинний моніторинг	Лабораторні значення	Рекомендовані дії
Лімфоцити (АКЛ)	На початковому рівні, а потім кожні 3 місяці	Не менше ніж 750 клітин/мм ³	Не слід змінювати дозу.
		Від 500 до 750 клітин/мм ³ (що підтверджено результатами повторного аналізу)	Дозу слід зменшити або перервати прийом, поки кількість лімфоцитів не перевищить 750 клітин/мм ³ . Терапію пацієнтів, які отримують 5 мг препарату Ксельянз двічі на добу, слід перервати. Коли АКЛ підніметься вище 750, знову почніть терапію як клінічно доцільно.
		Менше ніж 500 клітин/мм ³ (що підтверджено результатами повторного аналізу)	Терапію слід припинити.
Нейтрофіли (АКН)	На початковому	АКН більше ніж 1000 клітин/мм ³	Не слід змінювати дозу.

	рівні та через 4–8 тижнів лікування, а потім кожні 3 місяці	АКН від 500 до 1000 клітин/мм ³	У випадку стійкого зменшення показника в цьому діапазоні зменште дозу або перервіть терапію, поки АНК не перевищить 1000 клітин/мм ³ . Терапію пацієнтів, які отримують 5 мг препарату КСЕЛЬЯНЗ два рази на добу, слід перервати. Коли АКН підніметься вище 1000 клітин/мм ³ , знову почніть терапію як клінічно доцільно.
		АКН менше ніж 500 клітин/мм ³	Терапію слід припинити.
Гемоглобін	На початковому рівні та через 4–8 тижнів лікування, а потім кожні 3 місяці	Рівень знижується не більше ніж на 20 г/л і становить не менше 90 г/л	Не слід змінювати дозу.
		Рівень знижується більше ніж на 20 г/л або становить менше 80 г/л (що підтверджено результатами повторного аналізу)	Перервіть терапію, поки рівень гемоглобіну не нормалізується
Ліпіди	Через 4–8 тижнів після початку терапії	Н/З	Діяти згідно з клінічними рекомендаціями щодо лікування гіперліпідемії.
Ферменти печінки	Рутинний моніторинг	Н/З	Після початку терапії рекомендується проводити печінкові проби в рамках рутинного моніторингу та вчасно визначати причини підвищення рівня печінкових ферментів для виявлення можливих випадків ушкодження печінки, спричиненого препаратом.

АКЛ — абсолютна кількість лімфоцитів; АКН — абсолютна кількість нейтрофілів; Н/З — не застосовується

Спеціальні застереження та запобіжні заходи при застосуванні

Комбінація з іншими методами терапії

Дослідження препарату Ксельянз не проводились, тому слід уникати його застосування в комбінації з такими біологічними препаратами, як антагоністи фактора некрозу пухлини (ФНП), антагоністи IL-1R, антагоністи IL-6R, моноклональні антитіла проти CD20, антагоністи IL-17, антагоністи IL-12/IL-23, анти-інтегрини, селективні модулятори костимуляції та потужні імунодепресанти, такі як азатіоприн, 6-меркаптопурин, циклоспорин та такролімус через можливість посилення імуносупресії та збільшення ризику інфікування.

У клінічних дослідженнях РА спостерігається вища частота побічних реакцій для комбінації препарату Ксельянз з метотрексатом порівняно з монотерапією препаратом Ксельянз.

Венозна тромбоемболія (ВТЕ)

У пацієнтів, які отримували тофацитиніб, спостерігали серйозні явища венозної тромбоемболії (ВТЕ) включаючи легенеvu емболію (ЛЕ), яка іноді призводила до смертельних випадків, та тромбоз глибоких вен (ТГВ).

Відповідно до даних клінічного дослідження, порівняння тофацитинібу з інгібіторами ФНП, спостерігали дозозалежний підвищений ризик виникнення венозної тромбоемболії.

Більшість цих явищ були серйозними за ступенем тяжкості, а деякі явища ЛЕ призвели до смерті. Пацієнтам з відомими факторами ризику розвитку ВТЕ Ксельянз слід застосовувати з

обережністю, незалежно від показань та дозування.

Фактори ризику ВТЕ включають :

- ВТЕ в анамнезі
- Пацієнти, що перенесли серйозну операцію
- Імобілізація (обмежена рухливість)
- Інфаркт міокарда (протягом останніх 3 місяців)
- Серцева недостатність
- Використання комбінованих гормональних контрацептивів або гормональної замісної терапії
- Спадковий порушення згортання крові
- Злоякісні новоутворення

Також мають бути враховані додаткові фактори ризику ВТЕ, такі як вік пацієнта, ожиріння (індекс маси тіла [ІМТ] ≥ 30), діабет, гіпертонія, куріння.

Пацієнтам слід періодично проходити повторний моніторинг під час лікування тофацитинібом, щоб оцінити зміни ризику розвитку ВТЕ.

Пацієнтів слід поінформувати про можливі симптоми ВТЕ та рекомендувати негайно звернутися до лікаря, у разі виникнення цих симптомів. Негайно оцінюйте пацієнтів із ознаками та симптомами ВТЕ та припиняйте застосування препарату Ксельянз у пацієнтів із підозрою на ВТЕ, незалежно від дози чи показань.

Ревматоїдний артрит:

Під час проміжного аналізу великого, рандомізованого активного контрольованого пост-реєстраційного дослідження з безпеки, пацієнтів із ревматоїдним артритом, віком від 50 років які мали хоча б один фактор ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи (СС) (дослідження ORAL Surveillance (A3921133), що наразі триває, у пацієнтів, які отримували тофацитиніб порівняно з інгібіторами ФНП, спостерігали дозозалежний підвищений ризик виникнення венозної тромбоемболії ВТЕ. Більшість цих явищ були серйозними за ступенем тяжкості, а деякі випадки ЛЕ призвели до смерті.

Рівень захворюваності (95% ДІ) для ЛЕ при застосуванні тофацитинібу у дозуванні 10 мг двічі на день, порівняно із застосуванням тофацитинібу у дозуванні 5 мг двічі на день та інгібіторів ФНП становив 0,54 (0,32 0,87), 0,27 (0,12 0,52) та 0,09 (0,02 0,26) пацієнтів з явищами на 100 пацієнто-років відповідно. Порівняно з інгібіторами ФНП, співвідношення ризиків (СР) для ЛЕ становив 5,96 (1,75 20,33) та 2,99 (0,81 11,06) для дозування 10 мг тофацитинібу два рази на день та тофацитинібу у дозі 5 мг двічі на день відповідно.

Під час аналізу підгруп пацієнтів із факторами ризику ВТЕ у вищезгаданому дослідженні ризик ЛЕ додатково збільшувався. Порівняно з інгібіторами ФНП, показник СР для ЛЕ становив 9,14 (2,11 39,56) для 10 мг тофацитинібу двічі на день та 3,92 (0,83 18,48) для 5 мг тофацитинібу двічі на день.

Коефіцієнти захворюваності (95% ДІ) для ТГВ при застосуванні тофацитинібу у дозуванні 10 мг два рази на день, 5 мг двічі на день та інгібіторів ФНП становили 0,38 (0,20 0,67), 0,30 (0,14 0,55) та 0,18 (0,07 0,39) пацієнтів з явищами на 100 пацієнто-років відповідно. Порівняно з інгібіторами ФНП, показник СР для ТГВ при застосуванні тофацитинібу у дозі 10 мг два рази на день становив 2,13 (0,80 5,69), а для 5 мг два рази на день показник СР склав 1,66 (0,60 4,57)

Завершені рандомізовані дослідження РА

У дослідженнях тривалістю 6, 12 або 24 місяці (у яких пацієнтів не відбирали за віком (від 50 років) або за наявністю хоча б одного фактора ризику розвитку СС), у групі застосування тофацитинібу у дозі 5 мг двічі на день та 10 мг двічі на день показник ЛЕ склав 0,12 (95% ДІ 0,02 – 0,34) та 0,15 (0,03 – 0,44) пацієнтів з явищами на 100 пацієнто-років відповідно. Частота ТГВ у групах застосування тофацитинібу у дозі 5 мг двічі на день та 10 мг двічі на добу становила 0,15 (95% ДІ 0,04 – 0,40) та 0,10 (0,01 – 0,36) пацієнтів з явищами на 100 пацієнто-років відповідно.

Тяжкі інфекції

У пацієнтів, які отримували тофацитиніб, повідомлялося про тяжкі та інколи такі, що призводили до смерті, випадки інфекції через бактеріальні, мікобактеріальні, інвазивні грибкові, вірусні та інші умовно-патогенні збудники.

Найпоширенішими серйозними інфекціями, про які повідомляли під час застосування препарату Ксельяз, були пневмонія, панікуліт, оперізуючий лишай, інфекція сечовивідних шляхів, дивертикуліт та апендицит. Серед опортуністичних інфекцій під час застосування препарату Ксельяз повідомляли про туберкульоз та інші мікобактеріальні інфекції, криптококоз, гістоплазмоз, кандидоз стравоходу, мультидерматомний оперізуючий лишай, цитомегаловірус, ВК вірус (поліомавірус людини 1) та лістеріоз. У деяких пацієнтів виникало поширене, а не локалізоване захворювання, і вони часто приймали супутні імуномодуючі засоби, такі як метотрексат або кортикостероїди, які, на додачу до ревматоїдного артриту, можуть робити пацієнтів схильними до інфекцій. Можуть також виникати інші тяжкі інфекції, про які не повідомляли в клінічних дослідженнях (наприклад, кокцидіодомікоз). Ризик розвитку опортуністичних інфекцій вище в азійських країнах.

Слід ретельно стежити за розвитком ознак та симптомів інфекцій у пацієнтів під час та після терапії препаратом Ксельяз. Лікування необхідно перервати, якщо у пацієнта розвивається тяжка інфекція, опортуністична інфекція або сепсис. Якщо у пацієнта розвинулася нова інфекція під час терапії препаратом Ксельяз, слід негайно провести повне діагностичне тестування, що підходить для пацієнта з ослабленим імунітетом, розпочати відповідну антибактеріальну терапію і ретельно стежити за пацієнтом.

Слід з обережністю застосовувати терапію препаратом Ксельяз таким пацієнтам:

- пацієнти літнього віку та пацієнти з діабетом з урахуванням вищої частоти виникнення інфекцій в цілому;
- пацієнти з хронічними захворюваннями легень в анамнезі, оскільки вони можуть бути більш схильні до інфекцій;
- пацієнти з лімфопенією.

Через підвищений ризик виникнення тяжких інфекцій, що спостерігалися в дослідженні ORAL Surveillance, застосування препарату Ксельяз пацієнтами від 65 років слід розглядати лише у випадку, якщо не існує відповідного альтернативного лікування.

Туберкульоз

Ризики та переваги лікування слід враховувати до початку терапії препаратом Ксельяз у пацієнтів:

- які контактували зі збудниками туберкульозу;
- які проживали або подорожували в районах ендемічного туберкульозу або ендемічних мікозів.

Пацієнтів слід обстежувати та перевіряти на латентну або активну інфекцію під час терапії препаратом Ксельянз згідно з відповідними рекомендаціями.

Реактивація вірусів

У клінічних дослідженнях з препаратом Ксельянз спостерігалися реактивація вірусів та випадки реактивації вірусу герпесу (наприклад, оперізуючого лишая). Схоже, що серед пацієнтів, які отримують препарат Ксельянз, частота випадків оперізуючого лишая збільшується у таких пацієнтів:

- пацієнти з Японії або Кореї;
- пацієнти з абсолютною кількістю лімфоцитів (АКЛ) менше ніж 1000 клітин/мм³;
- пацієнти з тривалим РА, які отримували раніше два або більше біологічних БПРП;

Злоякісні новоутворення та лімфопроліферативні захворювання (за винятком немеланомного раку шкіри)

Слід зважити ризики та переваги лікування до початку терапії препаратом Ксельянз у пацієнтів з наявним злоякісним новоутворенням або таким захворюванням в анамнезі, крім вилікуваного немеланомного раку шкіри, або під час розгляду питання про продовження терапії препаратом Ксельянз у пацієнтів, у яких виникло злоякісне новоутворення. Існує ймовірність, що препарат Ксельянз може негативно вплинути на механізми захисту організму від злоякісних новоутворень.

Спостерігалися випадки розвитку лімфом у пацієнтів, які отримували препарат Ксельянз. У пацієнтів з РА, особливо з високоактивною формою хвороби, може бути підвищений ризик розвитку лімфоми (до декількох разів), ніж у загальній популяції. Роль препарату Ксельянз у розвитку лімфоми невизначена.

Інші злоякісні новоутворення спостерігалися в клінічних дослідженнях та під час постреєстраційного застосування, включаючи, поміж іншого, рак легень, рак молочної залози, меланому, рак передміхурової залози та рак підшлункової залози.

Вплив препарату Ксельянз на розвиток та перебіг злоякісних новоутворень невідомий.

Немеланомний рак шкіри

Повідомлялося про випадки немеланомного раку шкіри у пацієнтів, які отримували препарат Ксельянз. Рекомендується періодично обстежувати шкіру пацієнтів, які мають підвищений ризик розвитку раку шкіри.

Інтерстиціальна хвороба легень

Повідомлялося про випадки інтерстиціальної хвороби легень (деякі з яких мали летальні наслідки) у пацієнтів, які отримували препарат Ксельянз у клінічних дослідженнях РА та під час постреєстраційного застосування, хоча роль інгібування янус-кінази (ЯК) у цих випадках невідома. Відомо, що пацієнти з РА з Азії мають вищий ризик інтерстиціальної хвороби легень, тому слід з обережністю застосовувати препарат Ксельянз у таких пацієнтів.

Перфорація шлунково-кишкового тракту

Повідомлялося про випадки перфорації шлунково-кишкового тракту в клінічних дослідженнях,

хоча роль інгібування янус-кінази у цих випадках невідома.

Препарат Ксельянз слід призначати з обережністю пацієнтам, у яких може бути підвищений ризик перфорації шлунково-кишкового тракту (наприклад, пацієнти з дивертикулітом в анамнезі, пацієнти які одночасно застосували кортикостероїди та/або нестероїдні протизапальні препарати). Слід негайно обстежувати пацієнтів з новими ознаками або симптомами, пов'язаними зі шлунково-кишковим трактом, для раннього виявлення перфорації шлунково-кишкового тракту.

Вакцинація

- Перед початком терапії препаратом Ксельянз усім пацієнтам рекомендується отримати всі щеплення згідно з чинними рекомендаціями щодо імунізації.
- Не рекомендується отримувати живі вакцини одночасно з терапією препаратом Ксельянз. Рішення про використання живих вакцин до початку терапії препаратом Ксельянз слід приймати з урахуванням наявної імуносупресії у даного пацієнта.
- Необхідність профілактичного щеплення проти вітряної віспи слід розглядати згідно з рекомендаціями щодо імунізації. Особливу увагу слід приділити пацієнтам із тривалим ревматоїдним артритом, які отримували раніше два або більше біологічних БПРП. Живу вакцину проти вірусу вітряної віспи слід вводити лише пацієнтам з відомим анамнезом щодо цього вірусу або серопозитивним пацієнтам. Якщо анамнез вітряної віспи вважається сумнівним або ненадійним, рекомендується провести тест на антитіла проти вірусу вітряної віспи.
- Вакцинацію живими вакцинами слід проводити щонайменше за 2 тижні, але бажано за 4 тижні до початку прийому препарату Ксельянз або згідно з чинними рекомендаціями щодо імунізації на фоні прийому імуномодулюючих лікарських засобів.

Застосування в окремих групах пацієнтів

Пацієнти з порушенням функції нирок

- Дозу не потрібно коригувати пацієнтам з легким (кліренс креатиніну 50–80 мл/хв) за ступенем тяжкості порушенням функції нирок.
- Тяжке (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) або середнє (кліренс креатиніну 30–49 мл/хв)* за ступенем тяжкості порушенням функції нирок: дозу слід зменшити до 5 мг один раз на добу. Пацієнти з тяжким порушенням функції нирок повинні отримувати знижену дозу навіть після гемодіалізу.

(* відповідно до даних, зазначених у короткій характеристиці лікарського засобу, затвердженій у США)

Пацієнти з порушенням функції печінки

- Дозу не потрібно коригувати пацієнтам з легким порушенням функції печінки (клас А за класифікацією Чайльда –П'ю).
- Середнє за ступенем тяжкості порушення функції печінки (клас В за класифікацією Чайльда – П'ю): дозу слід зменшити до 5 мг один раз на добу.

- Препарат Ксельянз не слід застосовувати пацієнтам з тяжким порушенням функції печінки (клас С за класифікацією Чайльда – П'ю).

Діти

Безпека та ефективність препарату Ксельянз у дітей віком від 0 до 18 років не оцінювалися. Відповідні дані відсутні.

Вагітність і грудне вигодовування

- Застосування препарату Ксельянз під час вагітності протипоказано.
- Застосування препарату Ксельянз під час годування груддю протипоказано.

Жінки дітородного віку

- Жінки дітородного віку повинні використовувати ефективні засоби контрацепції під час терапії та протягом щонайменше 4 тижнів після останньої дози препарату Ксельянз.

ДОКЛАДНУ ІНФОРМАЦІЮ ЩОДО ПРИЗНАЧЕННЯ ПРЕПАРАТУ КСЕЛЬЯНЗ ДИВ. У КОРОТКІЙ ХАРАКТЕРИСТИЦІ ЛІКАРСЬКОГО ТА ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ.

Консультавання пацієнтів

Важливо, щоб Ви обговорили ризики, пов'язані із застосуванням препарату Ксельянз, зі своїми пацієнтами та, у відповідних випадках, з тими, хто доглядає за пацієнтами.

Розроблена Пам'ятка для пацієнтів, яка допомагає пацієнтам зрозуміти ризики, пов'язані з застосуванням препарату Ксельянз, і нагадує їм негайно звертатися до лікаря, якщо вони відчують будь-які із вказаних ознак та симптомів.

Лікарі повинні:

- надати Пам'ятку кожному пацієнту, якому призначено препарат Ксельянз;
- нагадати пацієнтам про використання Пам'ятки для пацієнта;
- обговорити ризики з кожним пацієнтом та переконатися, що пацієнт розуміє можливі ризики, пов'язані з лікуванням;
- заохотити пацієнта носити із собою Пам'ятку для пацієнтів, особливо коли пацієнти відвідують лікарню та/або відділення невідкладної допомоги.

Вам слід нагадати пацієнтам про необхідність негайно звернутися до лікаря, якщо вони відчують будь-які із наведених нижче ознак та симптомів:

- раптова задишка або утруднене дихання, біль у грудях або біль у верхній частині спини, набряк ніг або рук, біль або слабкість у ногах або почервоніння чи зміна кольору ніг або рук під час прийому препарату Ксельянз, оскільки це можуть бути ознаки згустку в легенях або венах.

- відчувають можливі симптоми алергічних реакцій, такі як відчуття стиснення в грудній клітці, хрипи, сильне запаморочення або легке головокружіння, набряк губ, язика або горла, свербіж або шкірні висипання під час прийому препарату Ксельянз або незабаром після прийому;
- у них виникають симптоми інфекції, такі як лихоманка, постійний кашель, втрата ваги або надмірна втома;
- у них виникають симптоми оперізуючого лишая, такі як болючі висипання або пухири;
- вони близько контактували з людиною, хворою на туберкульоз;
- вони помітили будь-який новий наріст на шкірі або зміни наявних родимок або плям;
- у них виникають симптоми інтерстиціальної хвороби легень, такі як задишка;
- у них виникають ознаки та симптоми, пов'язані зі шлунково-кишковим трактом, такі як біль у шлунку, біль у животі, кров у калі чи будь-які зміни у випорожненнях, що супроводжуються підвищенням температури;
- у них виникають жовтяниця, нудота або блювання;
- вони мають отримати щеплення. Під час прийому препарату Ксельянз пацієнтам не слід отримувати певні типи вакцин;
- вагітні або мають намір завагітніти.

Пам'ятку для пацієнта, розміщено на веб-сайті [Pfizermed.com.ua](https://www.pfizermed.com.ua) та за посиланням <https://www.pfizer.ua/2216>.

Повідомлення про побічні реакції

Якщо Вам стало відомо про підозрілі побічні реакції, пов'язані з використанням препарату Ксельянз, негайно повідомте про це через державну систему звітування:

ДП «Державний Експертний Центр» МОЗ України, +38 (044) 202-17-00. Електронна форма карти-повідомлення знаходиться за посиланням: <http://aisf.dec.gov.ua>.

План управління ризиками (ПУР)

Система управління ризиками, описана в плані управління ризиками (ПУР), являє собою сукупність заходів з фармаконагляду та оперативних заходів, які Європейське агентство з лікарських засобів (ЕМА) вважає обов'язковими для забезпечення того, щоб переваги лікарського засобу перевищували його ризики.

ПУР для препарату Ксельянз призначений для таких цілей:

- ідентифікування, опис, запобігання ризикам або мінімізація ризиків, пов'язаних із застосуванням препарату Ксельянз, включаючи оцінку ефективності цих заходів та втручань.

Повідомлення про ризики

Для передачі інформації про певні ризики компанія Pfizer разом з ЕМА розробили детальний

план повідомлення про ризики, описані у короткій характеристиці та інструкції для медичного застосування лікарського засобу, який включає наступні пункти:

- Пам'ятка для пацієнтів;
- Брошура для лікаря;
- Контрольна анкета для лікаря щодо початку терапії;
- Контрольний анкета для лікаря щодо продовження терапії.

Для Вас було створено дві контрольні анкети щодо початку та продовження терапії, які слід застосовувати до та під час лікування препаратом Ксельянз. Вони призначені для нагадування про ризики, пов'язані із застосуванням препарату Ксельянз, та рекомендовані аналізи, які слід проводити до та під час лікування препаратом Ксельянз.

Для лікарів, які призначають препарат Ксельянз (тофацитиніб) навчальні матеріали розміщено на сайті Pfizermed.com.ua

▼ Цей лікарський засіб підлягає додатковому моніторингу. Це дозволить швидко визначити нову інформацію з безпеки. Медичних працівників просять повідомити про будь-які підозри на побічні реакції.

Усі навчальні матеріали, включаючи Пам'ятку для пацієнтів та Контрольну анкету щодо початку/продовження терапії та коротка характеристика лікарського засобу, затверджена в Україні, розміщено на веб-сайті Pfizermed.com.ua. Відвідайте цей веб-сайт для отримання детальної інформації.

Поточна оцінка ризику

Якщо у Вас виникнуть запитання зверніться до спеціаліста за адресою MedInfo.Ukraine@pfizer.com