

Листок-вкладыш - информация для пациента

**Тофацитиниб Фармасинтез, 5 мг,
таблетки, покрытые пленочной оболочкой**

**Тофацитиниб Фармасинтез, 10 мг,
таблетки, покрытые пленочной оболочкой**

Действующее вещество: тофацитиниб

Перед приемом препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Тофацитиниб Фармасинтез, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед приемом препарата Тофацитиниб Фармасинтез.
3. Прием препарата Тофацитиниб Фармасинтез.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Тофацитиниб Фармасинтез.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. Что из себя представляет препарат Тофацитиниб Фармасинтез, и для чего его применяют.

Препарат Тофацитиниб Фармасинтез содержит действующее вещество тофацитиниб, которое относится к группе препаратов под названием «селективные иммунодепрессанты». Тофацитиниб является ингибитором янус-киназ (группа белков, которые играют важную роль в иницировании иммунного ответа) и действует путем подавления иммунной системы.

Показания к применению

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), 6-меркаптопурина (6-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).

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу

2. О чем следует знать перед приемом препарата Тофацитиниб Фармасинтез

Противопоказания

Не принимайте препарат Тофацитиниб Фармасинтез:

- если у Вас аллергия на тофацитиниб или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
- если у Вас тяжелое нарушение функции печени;
- если Вы инфицированы вирусами гепатита В и/или С;
- если у Вас проблемы с почками (клиренс креатинина менее 40 мл/мин);
- если Вы вакцинированы или планируете вакцинацию живой вакциной;
- если Вы принимаете биологические препараты, такие как, ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО), 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, поскольку такая комбинация увеличивает вероятность выраженной иммуносупрессии и риск развития инфекции;
- если у Вас тяжелая инфекция, активная инфекция, включая локальную, тяжелые инфекционные заболевания;
- если Вы беременны или подозреваете, что беременны (безопасность и эффективность не исследовались);
- если Вы кормите ребенка грудью.

Не принимайте препарат Тофацитиниб Фармасинтез 10 мг два раза в сутки, если у Вас есть одно или несколько из следующих состояний:

- Использование комбинированных гормональных контрацептивов или заместительной гормональной терапии.
- Сердечная недостаточность.
- Венозная тромбоземболия в анамнезе, а именно тромбоземболия (закупорка тромбом) глубоких вен или легочная эмболия.
- Наследственное нарушение свертываемости крови.
- Злокачественное новообразование.
- Пациенты, подвергающиеся значительным хирургическим вмешательствам.

Особые указания и меры предосторожности

Перед приемом препарата Тофацитиниб Фармасинтез проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Сообщите лечащему врачу если у Вас:

- повышенный риск сквозного повреждения (перфорации) органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (например, выпячивание стенки кишки (дивертикулит) в анамнезе);
- пожилой возраст или сахарный диабет в связи с высоким риском развития инфекционных заболеваний;
- ослабленный иммунитет, с подтвержденными иммунодефицитными состояниями или Вы принимаете сильнодействующие иммунодепрессанты (например, азатиоприн, циклоспорин), другие ингибиторы янус-киназ или биологические препараты, направленные на цитокины, В-клетки или Т-клетки, из-за возможности усиления иммуносупрессии и повышения риска инфекции;
- хронические заболевания легких;
- имеются проблемы с почками;
- имеются проблемы с печенью.

Не принимайте препарат Тофацитиниб Фармасинтез, если Вы получаете активное лечение по поводу любого злокачественного новообразования или лимфопролиферативного заболевания (злокачественное заболевание лимфатической системы).

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 CD-20, селективные модуляторы ко-стимуляции и высокоактивные иммунодепрессанты (подавляющие иммунную систему), например, азатиоприн, циклоспорин и такролимус, поскольку существует риск усиления иммуносупрессии с последующим увеличением риска развития инфекции. При применении тофацитиниба в комбинации с МТТ наблюдалась более высокая частота нежелательных явлений, чем при применении тофацитиниба в виде монотерапии.
- с пЮИА в комбинации с биологическими базисными противоревматическими препаратами (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.

- с анкилозирующим спондилоартритом в комбинации с биологическими базисными противоревматическими препаратами (БПРП) или высокоактивными иммунодепрессантами, например, азатиоприн и циклоспорин.

Общие инфекции

Наиболее частыми инфекциями, отмечаемыми на фоне применения тофацитиниба у пациентов с ревматоидным артритом, а также псориазом были инфекции верхних дыхательных путей и назофарингит (воспаление слизистых оболочек носовой полости и глотки, сопровождающееся их покраснением, набуханием, отеком, а также насморком).

Сообщите Вашему врачу при появлении признаков инфекции.

Серьезные инфекции

Самые частые серьезные инфекции, отмеченные при применении тофацитиниба, включают:

- пневмонию (воспаление легких)
- инфекцию мочевыводящих путей
- воспаление подкожной клетчатки
- опоясывающий герпес
- бронхит
- септический шок (тяжелое патологическое состояние, возникающее при массивном поступлении в кровь бактериальных эндотоксинов)
- дивертикулит (воспалительное заболевание кишечника, развивающееся на фоне застоя кишечного содержимого в дивертикулах – выпячиваниях стенки кишки)
- гастроэнтерит (воспалительное заболевание желудка и тонкой кишки)
- аппендицит (воспаление червеобразного отростка слепой кишки (аппендикса))
- сепсис (общая гнойная инфекция, развивающаяся вследствие проникновения и циркуляции в крови различных возбудителей и их токсинов).

Из числа оппортунистических инфекций (заболевания, вызываемые условно-патогенными вирусами или клеточными организмами (бактерии, грибы, простейшие), которые обычно не приводят к болезни при нормальной иммунной системе) при применении тофацитиниба отмечены случаи развития:

- туберкулеза и других микобактериальных инфекций
- криптококкоза (инфекционное заболевание, вызываемое дрожжевыми грибами, характеризуется поражением ЦНС, легких, кожи, слизистых оболочек)
- гистоплазмоза (грибковая инфекция)
- кандидоза пищевода (грибковое поражение кишечника)
- опоясывающего лишая с поражением различных дерматомов

- цитомегаловирусной инфекции (вирусное инфекционное заболевание, возбудителем которого является ДНК-содержащий цитомегаловирус человека из семейства герпесвирусов)
- ВК-вирусной инфекции (условно-патогенный вирус, вызывающий скрытую инфекцию, которая может появиться после трансплантации гемопоэтических клеток)
- листериоза (инфекционная болезнь, характеризующаяся поражением центральной нервной системы, миндалин, лимфатических узлов, печени)

Риск увеличивается, если Вы также принимаете препараты, угнетающие активность иммунной системы, такие как метотрексат или глюкокортикостероиды.

Некоторые из этих серьезных инфекций могут привести к смертельному исходу.

Если у Вас разовьется тяжелая инфекция, Ваш врач может остановить прием этого препарата до тех пор, пока инфекция не будет взята под контроль. **При появлении таких симптомов, как повышение температуры, озноб или потливость; кашель; мышечные боли; одышка; увеличение количества или изменение цвета мокроты; покраснение, воспаление, болезненность кожи и ощущение тепла или появление волдырей; потеря веса; боль в животе; диарея; болезненное или учащенное мочеиспускание; чувство усталости или слабости, немедленно свяжитесь с врачом.**

За исключением новой коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19, тофацитиниб не принимайте, если у Вас есть подозрение или подтвержденная активная системная бактериальная, грибковая или вирусная инфекция, включая, помимо прочего, активную инфекцию опоясывающего герпеса; подтвержденный активный туберкулез или историю неадекватно леченного туберкулеза; подтвержденные гепатит В или С или ВИЧ инфекции.

Перед применением тофацитиниба Ваш врач должен оценить соотношение риск/польза от терапии при наличии активной серьезной инфекции, кроме новой коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19, хронической или рецидивирующей инфекции, после контакта с больным туберкулезом, наличии тяжелой или оппортунистической инфекции в прошлом, если Вы жили или недавно посетили эндемичные районы по туберкулезу или микозам, имеете предрасположенность к развитию инфекции. Ваш врач будет наблюдать Вас на предмет развития признаков и симптомов инфекции во время и после терапии тофацитинибом. Не принимайте временно препарат, если у Вас развилась серьезная инфекция, оппортунистическая инфекция или сепсис, до тех пор, пока не будет установлен контроль над состоянием.

Риск инфекции может повышаться при снижении уровня лимфоцитов в крови (лимфопения). Вы будете регулярно сдавать кровь, чтобы оценить индивидуальный риск развития инфекции.

Туберкулез

Перед применением тофацитиниба Ваш врач:

- оценит соотношение риск/польза от терапии, если у Вас имеется туберкулез в анамнезе или если Вы жили или недавно посетили эндемичные районы по туберкулезу;
- проведет обследование на предмет признаков латентной или активной туберкулезной инфекции.

Если у Вас имеется латентный туберкулез, перед началом терапии тофацитинибом врач назначит стандартную антимикобактериальную терапию.

При принятии решения относительно необходимости проведения противотуберкулезной терапии рекомендуется проконсультироваться с фтизиатром. Перед началом терапии тофацитинибом 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.

Ваш врач будет тщательно наблюдать Вас на предмет развития признаков туберкулеза.

Реактивация вирусных инфекций (восстановление жизнеспособности вируса после длительного периода затишья или бессимптомного носительства)

При приеме тофацитиниба возможна реактивация вирусных инфекций:

- вируса герпеса (например, опоясывающего герпеса)
- гепатита В и/или С

Перед началом терапии тофацитинибом Ваш врач проведет исследование на предмет наличия у Вас вирусного гепатита.

У представителей японской и корейской национальностей отмечаются более частые случаи развития опоясывающего герпеса, чем у представителей других национальностей.

Венозная тромбоземболия (наличие тромба в венозной системе)

Венозная тромбоземболия (ВТЭ) (наличие тромба в венозной системе) наблюдалась у пациентов, принимавших тофацитиниб. Наблюдались случаи легочной эмболии (ЛЭ) и случаи тромбоза глубоких вен.

Не принимайте препарат Тофацитиниб Фармасинтез, если:

- Вы ранее лечили тромбоз или имеете подтвержденный тромбоз в настоящий момент времени,

- Вы или кто-то из Ваших близких родственников имеете нарушение свертываемости крови.

- у Вас высокий риск легочной эмболии (в дозировке 10 мг два раза в день).
Дополнительными факторами риска, которые следует учитывать при определении риска развития ЛЭ, являются пожилой возраст, ожирение, курение и длительная неподвижность (иммобилизация).

Немедленно прекратите прием препарата и обратитесь к врачу при появлении признаков и симптомов ВТЭ.

Тофацитиниб следует применять только у взрослых госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией, вызванной COVID-19, которые получают антикоагулянтную профилактику ВТЭ (мероприятия, направленные на угнетение активности свертывания крови и препятствующие формированию тромбов). Не применяйте эстрогенсодержащие контрацептивы в течение 48 часов до начала лечения или во время лечения.

При появлении клинических признаков тромбоза глубоких вен/эмболии легочной артерии – боль по ходу вены, отеки ног/одышка, боль в груди, учащенное сердцебиение, кашель – прекратите прием тофацитиниба и обратитесь к врачу.

Сердечно-сосудистые заболевания, включая инфаркт миокарда

На фоне применения препарата наблюдалось увеличение числа инфарктов миокарда.

Риск повышается при пожилом возрасте, при курении в настоящем времени или в прошлом, а также при наличии сердечно-сосудистых заболеваний.

Сообщите врачу, если почувствуете жгущие, давящие или сжимающие боли за грудиной, отдающие в левую руку, ключицу, лопатку, челюсть, одышку, чувство страха, холодный пот.

Злокачественные и лимфопролиферативные заболевания (за исключением рака кожи, не относящийся к меланоме (РКНМ))

Существует возможность, что тофацитиниб влияет на защиту организма от злокачественных новообразований.

Следует соблюдать осторожность при лечении тофацитинибом, если Вы пожилого возраста, курите или курили в прошлом, а также имеете другие факторы риска злокачественных новообразований. Сообщите врачу при возникновении изменений на коже.

Рак кожи, не относящийся к меланоме (РКНМ)

Сообщалось о случаях развития РКНМ у пациентов, получающих терапию тофацитинибом.

Если Вы пожилого возраста или лечили в прошлом РКНМ, Ваш врач будет проводить периодическое обследование кожи.

Перфорация (образование сквозного отверстия) органов ЖКТ

Тофацитиниб следует с осторожностью принимать, если у Вас с повышен риск перфорации органов ЖКТ (например, ранее лечили дивертикулит – заболевание кишечника, характеризующееся воспалением слепо заканчивающихся выпячиваний его стенки (дивертикулов)).

Обратитесь к врачу, если почувствуете резкую сильную боль в области живота.

Переломы

Следует проявлять осторожность, если у Вас имеются факторы риска переломов: пожилой возраст, женский пол, прием кортикостероидов (препараты с широким противовоспалительным, противоаллергическим и иммуносупрессивным действием).

Риск сердечно-сосудистых заболеваний

При ревматоидном артрите повышен риск возникновения нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы, поэтому регулярно контролируйте артериальное давление. Сообщите врачу при возникновении боли в груди, нарушении сердцебиения.

Ферменты печени

При лечении тофацитинибом может наблюдаться увеличение частоты повышения уровней печеночных ферментов. Ваш врач будет контролировать биохимические показатели функции Вашей печени. Сообщите врачу при пожелтении глаз или слизистых, появлении боли в правом подреберье.

Гиперчувствительность (аллергические реакции)

В случае возникновения серьезной реакции гиперчувствительности (зудящая кожная сыпь, затрудненное дыхание, отек век, губ, языка) немедленно прекратите прием тофацитиниба и немедленно обратитесь за медицинской помощью.

Лабораторные показатели

Ваш врач будет контролировать показатели Вашей крови (уровень лимфоцитов, нейтрофилов, гемоглобина, липидов). Снижение уровня лимфоцитов в крови связано с увеличением частоты серьезных инфекций, которые требуют терапии.

Вакцинации

Не рекомендуется вводить живые вакцины одновременно с тофацитинибом. Выполните необходимую иммунизацию в соответствии с современными рекомендациями по вакцинации до начала применения тофацитиниба.

Сообщите врачу, если Вам проводили вакцинацию в ближайшие 4 недели до начала терапии тофацитинибом.

Применение у пациентов, которым требуется инвазивная или неинвазивная вентиляция или экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО)

Тофацитиниб изучался только у госпитализированных взрослых пациентов, которым не требовалась неинвазивная вентиляция, инвазивная механическая вентиляция или ЭКМО, поэтому не принимайте препарат Тофацитиниб Фармасинтез, если Вам требуется неинвазивная вентиляция, инвазивная механическая вентиляция или ЭКМО.

Дети и подростки

Препарат Тофацитиниб Фармасинтез противопоказан детям и подросткам в возрасте до 18 лет по всем показаниям, за исключением полиартикулярного ювенильного идиопатического артрита (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.

Не давайте препарат детям в возрасте от 0 до 2 лет с пЮИА поскольку эффективность и безопасность не установлены.

Другие препараты и препарат Тофацитиниб Фармасинтез

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты.

Применение перечисленных лекарственных препаратов во время лечения препаратом Тофацитиниб Фармасинтез может повлиять на его эффективность.

Обязательно сообщите врачу, если Вы принимаете перечисленные ниже препараты.

Одновременный прием с этими препаратами может изменить концентрацию препарата Тофацитиниб Фармасинтез в крови:

- кетоконазол, флуконазол (препараты, применяемые для лечения грибковых инфекций);
- рифампицин (антибактериальный препарат, применяемый для лечения туберкулезной инфекции);
- препараты зверобоя продырявленного (растительные препараты, применяемые для лечения депрессии);
- циклоспорин, такролимус (препараты, применяемые после трансплантации органов).

Одновременный прием препарата Тофацитиниб Фармасинтез с этими препаратами может изменить их концентрацию в крови:

- мидазолам (препарат, применяемый при нарушениях сна);
- метотрексат (препарат, применяемый для лечения различных видов опухолей, ревматоидного артрита).

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Беременность

Препарат Тофацитиниб Фармасинтез не следует принимать во время беременности.

Грудное вскармливание

Способность тофацитиниба проникать в грудное молоко у человека не изучена. Следует прекратить кормление грудью в период терапии препаратом Тофацитиниб Фармасинтез.

Контрацепция

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

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Исследования влияния тофацитиниба на способность к управлению автомобилем и работе с механизмами не проводились.

Препарат Тофацитиниб Фармасинтез содержит мальтитол

Если у Вас непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к лечащему врачу перед приемом данного лекарственного препарата.

Может оказывать слабое слабительное действие.

3. Прием препарата Тофацитиниб Фармасинтез

Всегда принимайте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача и при появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

Рекомендуемая доза:

Анкилозирующий спондилоартрит

Рекомендованная доза составляет 5 мг два раза в день.

Ревматоидный артрит

Тофацитиниб можно применять в качестве монотерапии или в комбинации с метотрексатом или другими небиологическими БПВП.

Рекомендованная доза составляет 5 мг два раза в день.

В зависимости от клинического ответа на терапию может потребоваться увеличение дозы до 10 мг два раза в день.

Псориаз

Рекомендуемая доза составляет 5 мг два раза в сутки в комбинации со стандартными синтетическими БМАРП (сБМАРП).

Бляшечный псориаз

Рекомендованная доза составляет 10 мг два раза в сутки.

Язвенный колит

Рекомендуемая доза составляет 10 мг два раза в сутки в течение не менее 8 недель, затем 5 мг или 10 мг два раза в сутки для поддерживающей терапии в зависимости от терапевтического ответа.

Новая коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19

Рекомендуемая доза составляет 10 мг два раза в сутки в течение 14 дней. Тофацитиниб должен применяться только у госпитализированных пациентов и под наблюдением врачей-специалистов, имеющих опыт лечения данного заболевания. Если выписка из стационара происходит до завершения 14-дневного периода лечения, прием тофацитиниба следует прекратить.

Коррекция дозы в связи с лабораторными отклонениями

Ваш врач может корректировать дозу или прекратить терапию в случае развития отклонений лабораторных показателей.

Нарушение функции почек или печени

Если у Вас имеются нарушения функции почек или печени Ваш врач назначит подходящую Вам дозу.

В случае необходимости приема некоторых других препаратов, Ваш врач проведет коррекцию дозы препарата Тофацитиниб Фармасинтез.

Если у Вас возникли нежелательные реакции при приеме препарата Тофацитиниб Фармасинтез, Ваш врач может снизить дозу или прекратить лечение препаратом.

Применение у детей и подростков

Полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит

Препарат Тофацитиниб Фармасинтез может применяться в качестве монотерапии или в комбинации с метотрексатом.

Рекомендуемая доза препарата Тофацитиниб Фармасинтез для детей с полиартикулярным ювенильным идиопатическим артритом в возрасте 2 лет и старше с массой тела более 40 кг составляет 5 мг два раза в сутки

Путь и (или) способ введения

Принимайте препарат Тофацитиниб Фармасинтез внутрь вне зависимости от приема пищи.

Если Вы приняли препарата Тофацитиниб Фармасинтез больше, чем следовало

Если Вы приняли слишком много препарата Тофацитиниб Фармасинтез или если Ваш лекарственный препарат случайно принял кто-то еще, немедленно обратитесь за советом к лечащему врачу или в больницу. Покажите упаковку препарата Тофацитиниб Фармасинтез.

Если Вы забыли принять препарат Тофацитиниб Фармасинтез

В случае пропуска приема очередной дозы препарата, ее можно принять в течение 6 часов после запланированного времени.

Если прошло 6 часов и более, не принимайте пропущенную дозу. На следующий день дозу препарата следует принять в запланированное время. Не принимайте двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную дозу.

Если Вы прекратили прием препарата Тофацитиниб Фармасинтез

Не прекращайте прием препарата, если Ваш врач не скажет Вам об этом.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам препарат Тофацитиниб Фармасинтез может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Наиболее частыми **серьезными нежелательными реакциями**, которые приводили к отмене тофацитиниба, были различные **инфекции**.

Наиболее распространенными категориями серьезных нежелательных реакций при язвенном колите были нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и инфекции.

У пациентов с новой коронавирусной инфекцией, вызванной COVID-19, были выявлены серьезные инфекции, включая сепсис, венозную тромбоэмболию.

В исследованиях индукционной и поддерживающей терапии наиболее распространенными категориями серьезных нежелательных реакций были нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и инфекции, наиболее распространенной серьезной нежелательной реакцией было ухудшение язвенного колита.

Также сообщалось о злокачественных новообразованиях, включая солидные злокачественные новообразования и лимфомы у пациентов с язвенным колитом.

При появлении таких симптомов, как повышение температуры, озноб или потливость; кашель; мышечные боли; одышка; увеличение количества или изменение цвета мокроты; покраснение, воспаление, болезненность кожи и ощущение тепла или появление волдырей; потеря веса; боль в животе; диарея; болезненное или учащенное мочеиспускание; чувство усталости или слабости, немедленно свяжитесь с врачом.

Немедленно обратитесь за медицинской помощью, если у Вас возникнут какие-либо следующие серьезные нежелательные реакции:

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10)

- высыпания на коже с сильным болевым синдромом, вызванные вирусом герпеса (опоясывающий герпес).

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100)

- туберкулез (в том числе диссеминированный туберкулез);
- воспалительное заболевание почек (пиелонефрит);
- рак кожи, не связанный с меланомой;
- наличие тромба (сгустка крови) в венозной системе (венозная тромбоэмболия) (наблюдалась легочная эмболия (закупорка тромбом легочной артерии) и тромбоэмболия глубоких вен);

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1000)

- общая гнойная инфекция, развивающаяся вследствие проникновения и циркуляции в крови различных возбудителей и их токсинов (сепсис);
- туберкулез центральной нервной системы (ЦНС); туберкулезная инфекция, характеризующаяся формированием в легких многочисленных очагов специфического воспаления вследствие распространения микобактерий (диссеминированный туберкулез);
- воспаление вещества головного мозга (энцефалит);

- некротическое поражение мягких тканей, при котором наблюдается их омертвление (некротизирующий фасциит);
- воспаление оболочек головного и спинного мозга в результате заражения грибком (криптококковый менингит);
- инфекционно-воспалительный процесс, вызванный проникновением в кровяное русло уроинфекционных патогенов и их токсинов, проявляющийся внезапным ухудшением состояния, повышением температуры, ознобами, тахикардией, уменьшением выделения мочи (уросепсис);
- воспаление легких (пневмония), вызванное *Pneumocystis jiroveci*, пневмококками, бактериями;
- наличие инфекции в крови (бактериемия, стафилококковая бактериемия);
- атипичная инфекция, вызванная микобактериями, характеризующаяся поражением легочной системы;
- инфекция, вызванная комплексом *Mycobacterium avium*, характеризующаяся поражением легочной системы;
- поражение внутренних органов и центральной нервной системы (цитомегаловирусная инфекция);
- воспалительное заболевание суставов (бактериальный артрит).

Если Вы испытываете какие-либо из этих побочных эффектов, немедленно сообщите об этом своему врачу, поскольку это может иметь опасные для жизни последствия.

Другие возможные нежелательные реакции препарата Тофацитиниб Фармасинтез наблюдались:

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10)

- воспаление легких (пневмония);
- воспаление бронхов (бронхит);
- грипп;
- воспаление слизистой оболочки (насморк) одной или нескольких придаточных пазух носа (синусит);
- инфекции мочевого тракта;
- воспаление слизистых оболочек носовой полости и глотки, сопровождающееся их покраснением, набуханием, отёком, а также насморком (назофарингит);
- воспаление слизистой оболочки задней стенки глотки (фарингит);
- снижение уровня гемоглобина и эритроцитов в крови (анемия);
- повышение уровня жиров (липидов) в крови (гиперлипидемия);

- головная боль;
- повышение артериального давления;
- кашель;
- боль в животе;
- рвота;
- воспаление желудка (гастрит);
- понос (диарея);
- тошнота;
- неприятные ощущения в животе (диспепсия);
- кожная сыпь;
- боль в суставах (артралгия);
- лихорадка;
- утомляемость;
- отеки стоп, лодыжек (периферические отеки);
- повышение уровня печеночных ферментов в крови (гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ), креатинфосфокиназы (КФК))
- повышение уровня холестерина в крови;
- повышение массы тела.

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100)

- воспалительным заболеванием кишечника, развивающимся на фоне застоя кишечного содержимого в дивертикулах – выпячиваниях стенки кишки (дивертикулит);
- воспаление подкожной жировой клетчатки;
- вирусная инфекция;
- вирусное заболевание с характерным высыпанием сгруппированных пузырьков на коже и слизистых (простой герпес);
- воспалительное заболевание желудка и тонкой кишки, вызванное вирусом (вирусный гастроэнтерит);
- снижение уровня лейкоцитов в крови (лейкопения);
- аномально низкий уровень нейтрофилов (разновидность лейкоцитов) в крови (нейтропения);
- снижение уровня лимфоцитов в крови (лимфопения);

- аллергические реакции (гиперчувствительность) (наблюдались такие реакции, как ангионевротический отек (характеризуется отеком лица, век, губ, языка) и крапивница (зудящая кожная сыпь));
- нарушение нормального соотношения липидов (жиров) крови (дислипидемия);
- обезвоживание (дегидратация);
- бессонница;
- расстройство чувствительности тканей тела, сопровождающееся ощущением ползающих мурашек, покалывания, жжения (парестезия);
- одышка;
- застойные явления в придаточных пазухах носа;
- кожный зуд;
- покраснение кожи (эритема);
- угревая сыпь (акне);
- боль в мышцах и костях, воспаление сухожилий (тендинит);
- отек суставов;
- мышечное напряжение;
- накопление жира в клетках печени (жировой гепатоз);
- повышение активности ферментов печени;
- повышение активности трансаминаз;
- повышение концентрации креатинина в плазме крови;
- нарушение функциональных проб печени;
- повышение концентрации липопротеидов низкой плотности;
- растяжение связок;
- растяжение мышц.

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую (см. ниже). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», Республиканская клинико-фармакологическая лаборатория

Адрес: 220045, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, корпус 15, 8 этаж

Телефон: +375-17-242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.rceth.by>

Республика Казахстан

«Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»
Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения
Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13

Телефон: 8 (7172) 78-98-28

Электронная почта: pdic@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве
здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: 0800-800-26-26, + 996-312-21-92-88

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.pharm.kg>

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э.
Габриеляна» АОЗТ

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

Телефон: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.pharm.am>

5. Хранение препарата Тофациитиниб Фармасинтез

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.

Не принимайте препарат после истечения срока годности, указанного на картонной пачке, банке или блистере после «Годен до».

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Храните препарат при температуре не выше 25 °С.

Не выбрасывайте препарат в канализацию (водопровод). Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожать) препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволяют защищать окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат Тофацитиниб Фармасинтез содержит:

Действующим веществом является тофацитиниб.

Тофацитиниб Фармасинтез, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 5 мг тофацитиниба (в виде цитрата).

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: целлюлоза микрокристаллическая 102, мальтитол, коповидон VA 64, кремния диоксид коллоидный, кроскармеллоза натрия, магния стеарат, *оболочка таблетки*: гипромеллоза E15, титана диоксид, триацетин, макрогол 4000.

Тофацитиниб Фармасинтез, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 10 мг тофацитиниба (в виде цитрата).

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: целлюлоза микрокристаллическая 102, мальтитол, коповидон VA 64, кремния диоксид коллоидный, кроскармеллоза натрия, магния стеарат, *оболочка таблетки*: гипромеллоза E15, титана диоксид, триацетин, макрогол 4000, краситель индигокармин.

Внешний вид препарата Тофацитиниб Фармасинтез и содержимое упаковки

Тофацитиниб Фармасинтез, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета.

Тофацитиниб Фармасинтез, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета.

Препарат Тофацитиниб Фармасинтез доступен в следующем виде упаковки:

Первичная упаковка лекарственного препарата

По 7, 10 или 14 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 28, 56 или 60 таблеток вместе с пакетиком силикагеля помещают в банку полимерную из полиэтилена низкого давления с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия. Свободное пространство может быть заполнено ватой медицинской гигроскопической. На банки наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящиеся.

Вторичная упаковка лекарственного препарата

Для контурной ячейковой упаковки №7:

По 4 или 8 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона. На пачку может быть наклеена самоклеящаяся этикетка из бумаги. Пачки помещают в групповую тару.

Для контурной ячейковой упаковки №10:

По 6 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона. На пачку может быть наклеена самоклеящаяся этикетка из бумаги. Пачки помещают в групповую тару.

Для контурной ячейковой упаковки №14:

По 2 или 4 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона. На пачку может быть наклеена самоклеящаяся этикетка из бумаги. Пачки помещают в групповую тару.

По 1 банке вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона. На пачку может быть наклеена самоклеящаяся этикетка из бумаги. Пачки помещают в транспортную тару.

Держатель регистрационного удостоверения

АО «Фармасинтез-Норд», Российская Федерация,
194356, г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д.74, пом. 1-Н
Тел.: +7 (812) 240-45-15
Адрес электронной почты: info-psn@pharmasyntez.com

Производитель

АО «Фармасинтез-Норд», Российская Федерация,
194356, г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д.74, лит. А

Все претензии потребителей следует направлять представителю держателя регистрационного удостоверения или держателю регистрационного удостоверения:

Российская Федерация

АО «Фармасинтез-Норд»

197375, г. Санкт-Петербург, ул. Лётчика Акаева, д. 8, к. 3, стр. 1

Тел.: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info-psn@pharmasyntez.com

Республика Беларусь

ТОО «Adalan»

220131, г. Минск, ул. Гамарника 30/395

Моб. тел. (24 часа): +3 752 955-12-510

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Республика Казахстан

ТОО «Adalan»

050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, 42, пав. 23, оф. 202

Тел: +7 (727)-269-54-59, +7 (727)-269-54-18

Моб. тел. (24 часа): +7 (701)-217-24-57

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz; b.satova@adalan.kz

Кыргызская Республика

ТОО «Adalan»

720016, г. Бишкек, с. Орто-Сай, ул. Иманалиева, д. 52

Моб. тел. (24 часа): +996-555-262-680

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Республика Армения

ТОО «Registrarius»

0088, г. Ереван, сообщество Ваагни, ул. Раздан, 13

Тел: +374-96-30-30-00

Моб. тел. (24 часа): +7-701-746-04-21

Адрес электронной почты: info@registrarius.org

Листок-вкладыш пересмотрен

Прочие источники информации

Подробные сведения о препарате содержатся на веб-сайте Союза

<http://eec.eaeunion.org/>