

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

БРОШУРА ДЛЯ ЛІКАРЯ, ЩО ПРИЗНАЧАЄ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ КСЕЛЬЯНЗ

Ця Брошура для лікаря призначена для надання інструкцій лікарям, які призначають ЛЗ Кселььянз, щодо терапевтичних показань, дози та способу застосування лікарського засобу, включаючи інформацію про особливості застосування, інструкції з контролю лабораторних показників, запобіжні заходи та попередження, консультування пацієнтів, повідомлення про побічні реакції та короткий опис плану управління ризиками.

ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ (тофацитиніб). Брошура для лікаря, що призначає лікарський засіб

Цей лікарський засіб підлягає активному післяреєстраційному нагляду. Це дозволяє швидко визначати нову інформацію з безпеки. Ми просимо спеціалістів системи охорони здоров'я повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції. З інструкцією для медичного застосування можна ознайомитися за посиланням <http://www.drlz.com.ua/>.

Посібник з дозування, застосування, моніторингу та управління ризиками

Показання до застосування

Ревматоїдний артрит

ЛЗ Кселььянз у комбінації з метотрексатом (МТХ) показаний для лікування активного ревматоїдного артриту (РА) помірного і тяжкого ступеня у дорослих пацієнтів, які мали недостатню відповідь на один або декілька протиревматичних препаратів, що модифікують перебіг захворювання, або у яких спостерігається непереносимість цих лікарських засобів.

ЛЗ Кселььянз можна призначати як монотерапію в разі непереносимості МТХ або недоцільності лікування МТХ.

Псоріатичний артрит

ЛЗ Кселььянз у комбінації з МТХ показаний для лікування активного псоріатичного артриту (ПсА) у дорослих пацієнтів, які мали недостатню відповідь на попередню терапію протиревматичними лікарськими засобами, що модифікують перебіг захворювання (DMARD), або непереносимість.

Анкілозуючий спондиліт (АС)

ЛЗ Кселььянз показаний для лікування дорослих пацієнтів з активним анкілозуючим спондилітом (АС), у яких не була досягнута належна відповідь на стандартну терапію.

Виразковий коліт

ЛЗ Кселььянз показаний для лікування дорослих пацієнтів з активним виразковим колітом (ВК) помірного або тяжкого ступеня, у яких спостерігалася недостатня відповідь на

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

стандартну терапію чи терапію біологічними лікарськими засобами, втрата відповіді на лікування цими лікарськими засобами або їх непереносимість.

Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА)

ЛЗ Ксельянз показаний для лікування активного поліартикулярного ювенільного ідіопатичного артриту (поліартриту з позитивним [RF+] або негативним [RF-] результатом тесту на ревматоїдний фактор і поширеного олігоартриту) і ювенільного псоріатичного артриту (юПсА) у пацієнтів віком від 2 років, які мали недостатню відповідь на попередню терапію лікарськими засобами, що модифікують перебіг захворювання (DMARD).

ЛЗ Ксельянз можна застосовувати в комбінації з метотрексатом (MTX) або як монотерапію в разі непереносимості MTX, або якщо продовження застосування MTX є недоцільним.

Метод застосування і дози

Ревматоїдний артрит і Псоріатичний артрит

Рекомендована доза для лікування РА і ПсА становить по одній таблетці 5 мг, вкритій плівковою оболонкою, перорально два рази на добу щоденно; цю дозу не можна перевищувати.

Лікарський засіб пролонгованої дії (РА та ПсА)

Для лікування РА та ПсА рекомендована доза таблеток пролонгованої дії по 11 мг становить один раз на добу перорально; цю дозу не слід перевищувати.

У разі застосування в комбінації з метотрексатом корекція дози не потрібна. Дозволяється переходити з ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ в лікарській формі таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 5 мг із застосуванням два рази на добу на ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ в лікарській формі таблеток пролонгованої дії по 11 мг із застосуванням один раз на добу й навпаки наступного дня після останньої дози того чи іншого лікарського засобу.

Було продемонстровано фармакокінетичну еквівалентність ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ у формі таблеток пролонгованої дії по 11 мг, які застосовували один раз на добу, та ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ у формі таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 5 мг, які застосовували двічі на добу.

Анкілозуючий спондиліт

Рекомендована доза ЛЗ Ксельянз становить 5 мг два рази на добу.

Рекомендована доза для таблеток пролонгованої дії по 11 мг становить одну таблетку один раз на добу.

Виразковий коліт

Індукційна терапія ВК (з 0 по 8 тиждень, з можливим продовженням до 16 тижня за необхідності)

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

Для індукування відповіді рекомендована доза становить 10 мг перорально два рази на добу протягом 8 тижнів.

Пацієнтам, у яких не спостерігається належна терапевтична відповідь до 8-го тижня, індукційну дозу 10 мг два рази на добу можна продовжити ще на 8 тижнів (тобто загалом 16 тижнів), а потім застосовують дозу 5 мг два рази на добу як підтримувальну терапію. Будь-якому пацієнтові, у якого до тижня 16 не з'явилися ознаки позитивного терапевтичного ефекту, індукційну терапію ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ слід припинити.

Підтримуюча терапія ВК (постіндукційний період)

Рекомендована доза для підтримуючої терапії становить таблетки по 5 мг, вкриті плівковою оболонкою, перорально два рази на добу.

ЛЗ Ксельянз у дозі 10 мг два рази на добу для підтримуючої терапії не рекомендується застосовувати пацієнтам із ВК, у яких є відомі фактори ризику венозної тромбоемболії (ВТЕ), серйозних серцево-судинних побічних реакцій та розвитку злоякісних новоутворень, за винятком випадків, коли немає альтернативних методів лікування.

Для пацієнтів із ВК, у яких немає підвищеного ризику розвитку ВТЕ, серйозних серцево-судинних побічних реакцій та злоякісних новоутворень, можна розглянути можливість застосування ЛЗ Ксельянз в дозі 10 мг перорально два рази на добу, якщо у пацієнта спостерігалася зниження відповіді на ЛЗ Ксельянз у дозі 5 мг два рази на добу і не було відповіді на альтернативні препарати для лікування виразкового коліту, як-от інгібітори фактора некрозу пухлини (інгібітори ФНП). ЛЗ Ксельянз у дозі 10 мг два рази на добу в якості підтримуючої терапії слід застосовувати протягом найкоротшого можливого періоду. Слід застосовувати найнижчу ефективну дозу, необхідну для підтримання відповіді.

Пацієнтам, які відповіли на терапію ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ, дозу кортикостероїдів можна зменшити та/або припинити застосування кортикостероїдів відповідно до стандартів лікування.

Поновлення терапії при ВК

Якщо терапію було перервано, можна розглянути можливість поновлення лікування ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ. Якщо спостерігалася втрата відповіді, можна розглянути доцільність повторного курсу індукційної терапії ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ у дозі 10 мг два рази на добу. Період, на який призупиняли терапію в клінічних дослідженнях, тривав до 1 року. Ефективність може бути відновлена через 8 тижнів терапії в дозі 10 мг два рази на добу.

Поліартикулярний ЮІА та ювенільний ПсА

ЛЗ Ксельянз можна призначати в комбінації з метотрексатом (МТХ) або як монотерапію у разі непереносимості МТХ, або якщо продовження лікування МТХ є недоцільним.

Рекомендована доза ЛЗ Ксельянз в лікарській формі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, для пацієнтів дитячого віку з масою тіла ≥ 40 кг становить 5 мг два рази на добу.

Пацієнтам дитячого віку із масою тіла < 40 кг слід застосовувати інші лікарські форми ЛЗ Ксельянз (розчин для перорального застосування).

Лікування ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ пацієнтів з РА, ПсА, АС, ВК та ЮІА мають розпочинати та контролювати лікарі-спеціалісти з досвідом діагностики та лікування цих захворювань.

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

Застосування ЛЗ КСЕЛЪЯНЗ слід уникати у поєднанні із біологічними лікарськими засобами та потужними імунодепресантами через можливість посилення імуносупресії та підвищеного ризику виникнення інфекцій.

Припинення терапії при АС

Наявні дані свідчать про те, що клінічне покращення при АС спостерігається протягом 16 тижнів після початку терапії ЛЗ Ксельянз. Для пацієнтів, у яких протягом цього періоду не спостерігається клінічного покращення, слід розглянути доцільність продовження терапії, але з ретельною оцінкою співвідношення користь/ризик.

Особливості застосування

Протипоказання

- Гіперчутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин ЛЗ, зазначених у розділі «Склад» Інструкції для медичного застосування ЛЗ Ксельянз.
- Активна форма туберкульозу (ТБ) або інші серйозні інфекції, такі як сепсис або опортуністичні інфекції.
- Тяжка печінкова недостатність.
- Вагітність і лактація.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти літнього віку

Пацієнтам віком 65 років і старше корекція дози не потрібна. Дані щодо застосування ЛЗ КСЕЛЪЯНЗ пацієнтам віком старше 75 років наразі обмежені.

Враховуючи підвищений ризик виникнення серйозних інфекцій, інфаркту міокарда, злоякісних новоутворень і смерті з будь-якої причини у разі застосування ЛЗ КСЕЛЪЯНЗ пацієнтам віком 65 років і старше, ЛЗ КСЕЛЪЯНЗ слід застосовувати таким пацієнтам лише за відсутності відповідних альтернативних методів лікування.

Пацієнти із нирковою недостатністю

- У разі легкого ступеню ниркової недостатності (кліренс креатиніну 50-80 мл/хв) або помірного ступеню ниркової недостатності (кліренс креатиніну 30-49 мл/хв) корекція дози не потрібна.
- Тяжкий ступінь ниркової недостатності (кліренс креатиніну <30 мл/хв): дозу слід зменшити до 5 мг один раз на добу, якщо при нормальній функції нирок рекомендована доза становить 5 мг два рази на добу або таблетки пролонгованої дії по 11 мг один раз на добу (показання РА). Дозу слід зменшити до 5 мг два рази на добу, якщо при нормальній функції нирок рекомендована доза становить 10 мг два рази на добу, у пацієнтів з ВК. Пацієнти з тяжкою нирковою недостатністю повинні отримувати зменшену дозу навіть після завершення гемодіалізу.

Пацієнти із печінковою недостатністю.

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

- У пацієнтів із легким ступенем печінкової недостатності (клас А за шкалою Чайлда- П'ю) корекція дози не потрібна.
- Помірний ступінь печінкової недостатності (клас В за шкалою Чайлда- П'ю): дозу слід зменшити до 5 мг один раз на добу, коли рекомендована доза за нормальної функції печінки складає 5 мг два рази на добу або таблетки пролонгованої дії по 11 мг один раз на добу (показання РА). У пацієнтів з ВК дозу слід зменшити до 5 мг два рази на добу, якщо при нормальній функції печінки рекомендована доза становить 10 мг два рази на добу.
- ЛЗ КСЕЛ'ЯНЗ протипоказаний пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю (клас С за шкалою Чайлда- П'ю).

Діти

Безпека та ефективність ЛЗ КСЕЛ'ЯНЗ у дітей віком до 2 років із пЮІА та юПсА не встановлені. Відповідні дані відсутні.

Безпека та ефективність ЛЗ Ксельянз за інших показань (наприклад, виразковий коліт) у дітей віком до 18 років не встановлені. Відповідні дані відсутні.

Тільки у дітей: Наявні дані свідчать про те, що клінічне поліпшення спостерігається протягом 18 тижнів після початку лікування ЛЗ Ксельянз. Слід ретельно розглянути доцільність продовження терапії у пацієнтів, у яких протягом цього періоду не спостерігається клінічного покращення.

Вагітність і годування груддю

- Застосування ЛЗ КСЕЛ'ЯНЗ під час вагітності протипоказане.
- Застосування ЛЗ КСЕЛ'ЯНЗ під час грудного вигодовування протипоказане.

Жінки з репродуктивним потенціалом

- Жінкам з репродуктивним потенціалом слід рекомендувати використовувати ефективні методи контрацепції під час терапії ЛЗ КСЕЛ'ЯНЗ і протягом щонайменше 4 тижнів після застосування останньої дози лікарського засобу.

Перед початком застосування ЛЗ КСЕЛ'ЯНЗ

Обговоріть ризики із пацієнтом, використовуючи ПАМ'ЯТКУ ДЛЯ ПАЦІЄНТА та КОНТРОЛЬНИЙ СПИСОК ДЛЯ ЛІКАРІВ, ЯКІ ПРИЗНАЧАЮТЬ ЛЗ, ЩОДО ПОЧАТКУ ТЕРАПІЇ ЛЗ КСЕЛ'ЯНЗ (для додаткової інформації див. Контрольний список, що додається).

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

- ЛЗ Ксельянз слід застосовувати лише за відсутності відповідних альтернативних методів лікування у таких пацієнтів:
- віком 65 років і старше;
- пацієнти з атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями в анамнезі або іншими факторами ризику серцево-судинних захворювань (наприклад, куріння на даний час чи куріння протягом тривалого часу в анамнезі);
- пацієнти із факторами ризику розвитку злоякісних новоутворень (наприклад, наявність злоякісного новоутворення на даний час чи в анамнезі)

Враховуючи підвищений ризик виникнення серйозних інфекцій, інфаркту міокарда, злоякісних новоутворень і смерті з будь-якої причини у разі застосування ЛЗ Ксельянз, пацієнтам віком 65 років і старше, ЛЗ КСЕЛЪЯНЗ слід застосовувати лише за відсутності відповідних альтернативних методів лікування.

Застосовувати з обережністю пацієнтам з факторами ризику ВТЕ.

ЛЗ Ксельянз у дозі 10 мг два рази на добу для підтримуючої терапії НЕ рекомендується застосовувати пацієнтам із ВК, у яких є відомі фактори ризику ВТЕ, серйозних серцево-судинних побічних реакцій та розвитку злоякісних новоутворень, за винятком випадків, коли відсутні альтернативні методи лікування.

Слід ретельно оцінити співвідношення користь/ризик лікування ЛЗ КСЕЛЪЯНЗ у пацієнтів із підвищеним ризиком розвитку серйозних інфекцій, включаючи пацієнтів:

- із рецидивуючими інфекціями,
- які були в контакті із хворим на ТБ,
- з наявністю в анамнезі серйозних або опортуністичних інфекцій,
- які проживали в районах ендемічних мікозів або ТБ чи подорожували до них,
- які мають супутні захворювання, що можуть робити пацієнтів більш схильними до розвитку інфекцій, наприклад цукровий діабет.

Слід виконати обстеження і дослідження для виявлення латентної або активної інфекції ТБ. Пацієнти з латентним ТБ перед початком застосування ЛЗ КСЕЛЪЯНЗ мають пройти курс стандартної антимікобактеріальної терапії.

Рекомендується, щоб усі пацієнти, зокрема, пацієнти із пЮІА та юПсА виконали всі щеплення відповідно до чинних рекомендацій щодо імунізації. У клінічних дослідженнях ЛЗ КСЕЛЪЯНЗ спостерігалися реактивація вірусів та випадки реактивації вірусу герпесу (наприклад, оперізувального герпесу). Ризик виникнення оперізувального герпесу підвищувався у пацієнтів японського та корейського походження, які отримували ЛЗ КСЕЛЪЯНЗ.

Слід виконувати скринінгове обстеження на вірусний гепатит відповідно до клінічних рекомендацій.

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

Слід оцінити фактори серцево-судинного ризику у пацієнтів старше 65 років, у пацієнтів, які курять або курили протягом тривалого часу в минулому, а також у пацієнтів з атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями в анамнезі або іншими факторами ризику серцево-судинних ускладнень.

- ЛЗ Ксельянз слід застосовувати лише за відсутності відповідних альтернативних методів лікування.

Слід оцінити ризик злоякісного новоутворення, включаючи пацієнтів старше 65 років, пацієнтів, які курять або курили протягом тривалого часу в минулому, а також пацієнтів з іншими факторами ризику злоякісних новоутворень (наприклад із наявними злоякісними новоутвореннями або злоякісними новоутвореннями в анамнезі, крім успішно вилікуваного немеланомного раку шкіри).

- ЛЗ Ксельянз слід застосовувати лише за відсутності відповідних альтернативних методів лікування.

Слід перевірити лабораторні показники пацієнтів, включаючи лімфоцити, нейтрофіли, гемоглобін, ліпіди та печінкові ферменти. Не рекомендується починати терапію у пацієнтів, які мають:

- низьку абсолютну кількість лімфоцитів (АКЛ) (< 750 клітин/мм³);
- низьку абсолютну кількість нейтрофілів (АКН) (< 1000 клітин/мм³ у дорослих та < 1200 клітин/мм³ у пацієнтів дитячого віку);
- низький рівень гемоглобіну (< 9 г/дл у дорослих та < 10 г/дл у пацієнтів дитячого віку).

Пацієнтам, які отримують лікування ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ, слід надати ПАМ'ЯТКУ ДЛЯ ПАЦІЄНТА.

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

Пацієнтам слід рекомендувати носити цю пам'ятку з собою принаймні протягом 2 місяців після застосування останньої дози ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ.

Моніторинг лабораторних показників:

Лабораторні показники	Рутинний моніторинг	Лабораторні значення	Рекомендовані заходи
Лімфоцити (АКЛ)	На початковому етапі, потім кожні 3 місяці	Більше або дорівнює 750 клітин/мм ³	Дозу не слід змінювати.
		Від 500 до 750 клітин/мм ³ (підтверджено повторним аналізом)	Слід зменшити дозу або призупинити терапію. Пацієнтам, які отримують ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ у дозі 5 мг два рази на добу або таблетки

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

Лабораторні показники	Рутинний моніторинг	Лабораторні значення	Рекомендовані заходи
			продовженої дії по 11 мг один раз на добу, слід призупинити терапію. Пацієнтам з ВК, які отримують ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ у дозі 10 мг два рази на добу, дозу слід зменшити до 5 мг два рази на добу. Якщо АКЛ перевищить значення 750 клітин, терапію слід поновити з урахуванням клінічної картини.
		Менше 500 клітин/мм ³ (підтверджено повторним аналізом)	Слід призупинити терапію.
Нейтрофіли (АКН)	На початковому етапі та через 4-8 тижнів лікування, а потім кожні 3 місяці	АКН вище 1000 клітин/мм ³	Дозу не слід змінювати.
		АКН 500–1000 клітин/мм ³ (підтверджено повторним аналізом)	У разі стійкого зниження показника у зазначеному діапазоні слід зменшити дозу або призупинити терапію. Пацієнтам, які отримують ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ у дозі 5 мг два рази на добу або таблетки пролонгованої дії по 11 мг один раз на добу, слід призупинити терапію. Пацієнтам із ВК, які отримують ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ у дозі 10 мг два рази на добу, дозу слід зменшити до 5 мг два рази на добу. Якщо АКН перевищить значення 1000 клітин/мм ³ , терапію слід поновити з урахуванням клінічної картини.

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

Лабораторні показники	Рутинний моніторинг	Лабораторні значення	Рекомендовані заходи
		АКН менше 500 клітин/мм ³ (підтверджено повторним аналізом)	Слід призупинити терапію.
Гемоглобін	На початковому етапі та через 4-8 тижнів лікування, а потім кожні 3 місяці	Рівень знижується не більше ніж на 2 г/дл і становить не менше 9,0 г/дл	Дозу не слід змінювати.
		Рівень знижується більше ніж на 2 г/дл або становить менше 8,0 г/дл (підтверджено повторним аналізом)	Слід призупинити терапію, доки рівень гемоглобіну не нормалізується.
Ліпіди	Через 8 тижнів після початку лікування	Н/З	Діяти згідно з клінічними рекомендаціями щодо лікування гіперліпідемії.
Печінкові ферменти	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 лікарським засобом.

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

Спеціальні застереження та запобіжні заходи при застосуванні

Комбінація із іншими лікарськими засобами

Дослідження застосування ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ у комбінації з біологічними лікарськими засобами, такими як антагоністи ФНП, антагоністи ІЛ-1R, антагоністи ІЛ-6R, анти-CD20 моноклональні антитіла, антагоністи ІЛ-17, антагоністи ІЛ-12/ІЛ-23, антиінтегрини, селективні модулятори костимуляції та потужні імунодепресанти, такі як азатіоприн, 6-меркаптопурин, циклоспорин та такролімус, не проводили, і його застосування слід уникати через можливість посилення імуносупресії та підвищеного ризику інфекції.

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

У клінічних дослідженнях РА спостерігається вища частота побічних реакцій для комбінації ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ з МТХ порівняно з монотерапією.

Пацієнти віком 65 років і старше

Враховуючи підвищений ризик серйозних інфекцій, інфаркту міокарда, злоякісних новоутворень та смертності з будь-якої причини під час застосування ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ у пацієнтів віком від 65 років, ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ слід застосовувати у цих пацієнтів лише за відсутності відповідних альтернативних методів лікування.

Венозна тромбоемболія (ВТЕ)

У пацієнтів, які отримували ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ, спостерігалися серйозні ускладнення у вигляді ВТЕ, включно з тромбоемболією легеневої артерії (ТЕЛА), деякі з випадків були летальними, і тромбозом глибоких вен (ТГВ). У рандомізованому післяреєстраційному дослідженні безпеки за участю пацієнтів із ревматоїдним артритом віком від 50 років з принаймні одним додатковим фактором ризику серцево-судинних ускладнень спостерігався дозозалежний підвищений ризик розвитку ВТЕ під час застосування ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ, порівняно з інгібіторами ФНП. Багато з цих реакцій були серйозними, і деякі випадки ТЕЛА призводили до смерті.

Пацієнтам з відомими факторами ризику розвитку ВТЕ, ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ слід застосовувати з обережністю, незалежно від показань та дозування.

Пацієнтам із РА та з відомими факторами ризику ВТЕ слід виконати аналіз для визначення рівня D-димера приблизно через 12 місяців після початку терапії. Якщо результат тесту на D-димер становить $\geq 2 \times$ ВМН, то перш ніж прийняти рішення про продовження терапії ЛЗ Кселььянз, слід переконатися, що клінічна користь такої терапії перевищує її ризику.

Фактори ризику ВТЕ включають:

- ВТЕ в анамнезі;
- пацієнти, що перенесли серйозну операцію;
- іммобілізація;
- інфаркт міокарда (протягом останніх 3 місяців);
- серцева недостатність;
- застосування комбінованих гормональних контрацептивів або гормональної замісної терапії;
- спадкові порушення згортання крові;
- злоякісні новоутворення.

Слід також враховувати додаткові фактори ризику ВТЕ, такі як вік, ожиріння (ІМТ ≥ 30), діабет, гіпертонія, куріння. Пацієнтам слід періодично проводити повторне обстеження під час лікування ЛЗ Кселььянз, щоб оцінити зміни ризику ВТЕ.

Додаткові рекомендації щодо факторів ризику ВТЕ викладені у рекомендаціях щодо діагностики та лікування гострої тромбоемболії легеневої артерії Європейського товариства кардіологів: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>.

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

ЛЗ КСЕЛЪЯНЗ, таблетки по 10 мг, вкриті плівковою оболонкою, два рази на добу для підтримуючої терапії не рекомендується застосовувати пацієнтам із ВК, у яких є відомі фактори ризику ВТЕ, за винятком випадків, коли відсутні альтернативні методи лікування.

Пацієнтів слід проінформувати 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 ЛЗ КСЕЛЪЯНЗ у пацієнтів із підозрою на ВТЕ, незалежно від дози чи показань.

Серйозні інфекції

Повідомлялося про серйозні та іноді летальні інфекції, спричинені бактеріальними, мікобактеріальними, інвазивними грибовими, вірусними або іншими умовно патогенними (опортуністичними) мікроорганізмами, у пацієнтів, які отримували ЛЗ Ксельянз.

Найпоширенішими серйозними інфекціями, про які повідомляли під час застосування ЛЗ КСЕЛЪЯНЗ, були пневмонія, оперізувальний герпес, інфекція сечовивідних шляхів, флегмона, дивертикуліт та апендицит. Серед опортуністичних інфекцій під час застосування ЛЗ КСЕЛЪЯНЗ повідомляли про ТБ та інші мікобактеріальні інфекції, криптококоз, гістоплазмоз, кандидоз стравоходу, мультидерматомний оперізувальний герпес, цитомегаловірусні інфекції, ВК вірус та лістеріоз. У деяких пацієнтів виникало диссеміноване, а не локалізоване захворювання, і вони часто приймали супутні імуномодуючі засоби, такі як МТХ або кортикостероїди, які, на додачу до ревматоїдного артриту або псоріатичного артриту, можуть робити пацієнтів схильними до інфекцій. Можуть також виникати інші серйозні інфекції, про які не повідомляли в клінічних дослідженнях (наприклад, кокцидіодомікоз). Ризик розвитку опортуністичних інфекцій вищий в азійських країнах.

Слід ретельно спостерігати за розвитком ознак та симптомів інфекцій у пацієнтів під час та після лікування ЛЗ КСЕЛЪЯНЗ. Якщо у пацієнта розвивається серйозна інфекція, опортуністична інфекція або сепсис, слід припинити застосування ЛЗ Ксельянз. Якщо під час лікування ЛЗ КСЕЛЪЯНЗ у пацієнта розвинулася нова інфекція, потрібно негайно провести повний діагностичний аналіз, призначений для імунокомпроментованих пацієнтів, розпочати відповідну антимікробну терапію і уважно спостерігати за станом пацієнта.

Слід з обережністю застосовувати терапію ЛЗ КСЕЛЪЯНЗ таким пацієнтам:

- Пацієнти літнього віку та хворі на діабет, враховуючи загальне підвищення частоти інфекцій у таких пацієнтів.
- Пацієнти з хронічними захворюваннями легень в анамнезі, оскільки вони можуть бути більш схильними до інфекцій.
- Пацієнти із лімфопенією.

Пацієнтам старше 65 років ЛЗ КСЕЛЪЯНЗ слід застосовувати лише у випадку, якщо не існує відповідного альтернативного лікування.

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

Туберкульоз

Ризики та користь лікування слід враховувати до початку терапії ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ у пацієнтів:

- які були в контакті із хворим на туберкульоз;
- які проживали в районах ендемічного туберкульозу або подорожували до них.

Перед і протягом застосування ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ слід провести аналіз згідно з відповідними настановами щодо наявності латентного або активного туберкульозу у пацієнтів.

Реактивація вірусної інфекції

Під час клінічних досліджень ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ, спостерігалися випадки реактивації вірусів, зокрема реактивація вірусу герпесу (наприклад, у формі оперізувального герпесу). Серед пацієнтів, які отримували ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ, частота випадків оперізувального герпесу збільшувалася:

- у пацієнтів японського та корейського походження;
- у пацієнтів з абсолютною кількістю лімфоцитів (АКЛ) менше ніж 1000 клітин/мм³;
- у пацієнтів з тривалим РА, які отримували раніше два або більше біологічних лікарських засобів, що модифікують перебіг захворювання;
- у пацієнтів із ВК, що отримували ЛЗ Кселььянз у дозі 10 мг два рази на добу.

Серйозні серцево-судинні побічні реакції (включно з інфарктом міокарда)

У пацієнтів, що приймали ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ, відмічали серйозні серцево-судинні побічні реакції.

У рандомізованому післяреєстраційному дослідженні безпеки у пацієнтів із РА віком 50 років і старше із щонайменше одним додатковим серцево-судинним фактором ризику відмічали підвищену частоту інфаркту міокарда серед пацієнтів, які отримували ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ, у порівнянні з інгібіторами ФНП.

Пацієнтам віком 65 років і старше, пацієнтам, які курять або курили протягом тривалого часу в минулому, а також пацієнтам з атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями в анамнезі або іншими факторами ризику серцево-судинних ускладнень ЛЗ Кселььянз слід застосовувати лише за відсутності відповідних альтернативних методів лікування.

Пацієнтам слід повідомити, як розпізнати потенційні симптоми ІМ, та порадити негайно звернутися за медичною допомогою у разі їх виникнення.

Злоякісні новоутворення та лімфопроліферативні захворювання

ЛЗ Кселььянз може погіршувати здатність організму перешкоджати розвитку злоякісних новоутворень.

У рандомізованому післяреєстраційному дослідженні безпеки за участю пацієнтів із РА віком від 50 років з принаймні одним додатковим фактором ризику серцево-судинних ускладнень спостерігалось підвищення частоти виникнення злоякісних новоутворень, особливо немеланомного раку шкіри (НМРШ), раку легень і лімфоми, під час застосування ЛЗ Кселььянз, порівняно з інгібіторами ФНП.

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

НМРШ, рак легень і лімфома в пацієнтів, які отримували ЛЗ Кселььянз, також спостерігалися в інших клінічних дослідженнях та в післяреєстраційний період.

У клінічних дослідженнях та під час післяреєстраційного застосування спостерігали інші злоякісні новоутворення, включаючи, серед інших, рак молочної залози, меланому, рак передміхурової залози та рак підшлункової залози.

Пацієнтам старше 65 років, пацієнтам, які курять або курили раніше, а також пацієнтам з іншими факторами ризику злоякісних новоутворень (наприклад, наявна злоякісна пухлина або злоякісне новоутворення в анамнезі, крім успішно вилікуваного немеланомного раку шкіри), ЛЗ Кселььянз слід застосовувати лише за відсутності відповідного альтернативного лікування.

Пацієнтам, які мають підвищений ризик розвитку раку шкіри, рекомендується періодично проводити огляд шкіри.

Інтерстиціальна хвороба легень

Повідомлялося про випадки інтерстиціальної хвороби легень (деякі з них мали летальні наслідки) у пацієнтів, які отримували ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ у клінічних дослідженнях щодо показання РА і в післяреєстраційний період, хоча роль інгібування янус-кіназ (ЯК) у цих випадках невідома. Відомо, що пацієнти азійського походження з РА мають вищий ризик розвитку інтерстиціальної хвороби легень, тому застосовувати цей лікарський засіб таким пацієнтам слід з обережністю.

Перфорація стінок шлунково-кишкового тракту

У клінічних дослідженнях повідомлялося про випадки перфорації стінок шлунково-кишкового тракту, хоча роль інгібування янус-кіназ (ЯК) у цих випадках невідома.

ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам, схильним до виникнення перфорацій шлунково-кишкового тракту (наприклад пацієнтам із наявністю в анамнезі дивертикуліту або супутнім лікуванням кортикостероїдами та/або нестероїдними протизапальними засобами). У разі виникнення у пацієнтів нових абдомінальних симптомів слід негайно провести дослідження з метою раннього виявлення перфорації у шлунково-кишковому тракті.

Вакцинація

- Перед початком терапії ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ усім пацієнтам зокрема, пацієнтам із пЮІА та юПсА, рекомендується виконати всі щеплення відповідно до чинних рекомендацій щодо імунізації.
- Не рекомендується застосовувати живі вакцини одночасно з терапією ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ. Рішення про використання живих вакцин до початку терапії ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ слід приймати з урахуванням наявної імуносупресії у даного пацієнта.
- Доцільність профілактичного щеплення проти оперізувального герпесу слід розглядати відповідно до рекомендацій щодо вакцинації. Особливу увагу слід приділяти пацієнтам із довготривалим ревматоїдним артритом, які раніше отримували два або більше біологічних лікарських засобів, що модифікують

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

перебіг захворювання. Якщо прийнято рішення про застосування живої вакцини проти оперізувального герпесу, її слід призначати лише пацієнтам із відомою наявністю вітряної віспи в анамнезі або пацієнтам, які є серопозитивними щодо вірусу вітряної віспи (VZV). Якщо анамнез вітряної віспи вважається сумнівним або недостовірним, рекомендується виконати тест на антитіла до VZV.

- Вакцинацію живими вакцинами слід проводити щонайменше за 2 тижні, але бажано за 4 тижні до початку прийому ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ або згідно з чинними рекомендаціями щодо імунізації на фоні прийому імуномодуючих лікарських засобів.

ДЕТАЛЬНУ ІНФОРМАЦІЮ ЩОДО ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ КСЕЛЬЯНЗ ДИВ. У ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

(посилання на ІФ "Державний реєстр лікарських засобів України"

<http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&style=2FC075817D0DD55FC22587E4002F5A31>)

Консультація пацієнтів

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

Розроблена **Пам'ятка для пацієнта**, яка допомагає пацієнтам зрозуміти ризики, пов'язані із застосуванням ЛЗ 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 ЛЗ 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 лікаря та/або відділення невідкладної допомоги.

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

- раптова задишка або утруднене дихання, біль у грудях або біль у верхній частині спини, набряк ноги або руки, біль або болючість у ногах, почервоніння або знебарвлення шкіри ноги або руки під час застосування ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ, оскільки це можуть бути симптоми наявності тромбу у легенях чи венах;
- відчують 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 застосування ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ або незабаром після застосування;

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

- у них виникають симптоми інфекції, такі як лихоманка, постійний кашель, втрата ваги або надмірна втома;
- у них виникають симптоми оперізувального герпесу, такі як болючі висипання або пухири;
- вони близько контактували з людиною, хворою на туберкульоз;
- виникнення сильного болю або стиснення в грудях (що може поширюватися на руки, щелепу, шию та спину), задишка, холодний піт, головокружіння або раптове запаморочення, оскільки це може бути ознаками серцевого нападу;
- вони помітили будь-яке нове утворення на шкірі або будь-які зміни старих родимок або плям;
- у них виникають симптоми інтерстиціальної хвороби легень, такі як задишка;
- у них виникають прояви 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 застосування ЛЗ КСЕЛ'ЯНЗ пацієнтам не слід отримувати певні типи вакцин;
- вагітні або планують вагітність.

Повідомлення про побічні реакції

Якщо вам стало відомо про будь-які підозрювані побічні реакції, пов'язані з використанням ЛЗ КСЕЛ'ЯНЗ, негайно повідомте про це.

Відповідно до вимог Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року № 898, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 січня 2007 року за № 73/13340, слід повідомляти про усі підозрювані побічні реакції до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>.

Також Ви можете повідомити про побічні реакції компанію Пфайзер за посиланням <https://genaes.pfizersafetyreporting.com>

Усі навчальні матеріали, включаючи Пам'ятку для пацієнтів та Контрольний список для лікарів, які призначають лікарський засіб щодо початку/продовження терапії та Інструкцію для медичного застосування ЛЗ Ксельянз, затверджену в Україні, розміщено на веб-сайті Pfizerpro.com.ua. Відвідайте цей веб-сайт для отримання детальної інформації.

З питань Медичної інформації звертайтеся на електронну адресу MedInfo.Ukraine@pfizer.com

У разі виникнення додаткових запитань, будь ласка, звертайтеся до представництва компанії Пфайзер в Україні за телефоном +38 044 3916050