



Министерство здравоохранения
Российской Федерации
**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**
РУКОВОДИТЕЛЬ

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

27.09.2025 № 014 ~ 59 / 25

На № _____ от _____

Об информационных материалах
по безопасности лекарственного
препарата Барицитиниб Фармасинтез
(барицитиниб)

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств информационные материалы для специалистов системы здравоохранения и пациентов, разработанные АО «Фармасинтез-Норд» в качестве дополнительных мер минимизации рисков, связанных с применением лекарственного препарата Барицитиниб Фармасинтез (МНН Барицитиниб), таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2 мг, 4 мг.

- Приложение: 1. Руководство для специалистов здравоохранения на 12 л.
в 1 экз.
2. Памятка для пациента на 4 л. в 1 экз.


А.В. Самойлова



2618123

РУКОВОДСТВО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
Барицитиниб Фармасинтез,
таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2 мг, 4 мг

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

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

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

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА БАРИЦИТИНИБ ФАРМАСИНТЕЗ

Препарат Барицитиниб Фармасинтез показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет:

Ревматоидный артрит

Лечение активного ревматоидного артрита умеренной или тяжелой степени у пациентов с непереносимостью или отсутствием адекватного ответа на лечение одним или несколькими базисными противоревматическими препаратами.

Барицитиниб может применяться в виде монотерапии или в комбинированной терапии с метотрексатом.

Атопический дерматит

Лечение атопического дерматита умеренной или тяжелой степени.

Очаговая алопеция

Лечение очаговой алопеции тяжелой степени.

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19)

Лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у госпитализированных пациентов, нуждающихся в низкопоточной оксигенотерапии или высокопоточной оксигенотерапии/неинвазивной искусственной вентиляции легких (НИВЛ).

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

Лечение барицитинибом пациентов с ревматоидным артритом (РА), атопическим дерматитом, очаговой алопецией и новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), вызванной вирусом SARS-CoV-2, должно начинаться и контролироваться врачами-специалистами, имеющими опыт диагностики и лечения соответствующих состояний.

Сообщалось о развитии у пациентов, получавших барицитиниб, в ходе клинических исследований, о случаях инфекций верхних дыхательных путей, инфекций мочевыводящих путей, бронхита, пневмонии, случаях опоясывающего герпеса, туберкулеза, оппортунистических инфекций, злокачественных новообразований, тромбоза, включая случаи венозного и артериального тромбозов, отклонений лабораторных показателей, таких как нейтропения, повышение уровня тромбоцитов, повышение уровня ферментов печени, липидов, креатинфосфокиназы, а также повышении показателя смертности от всех причин.

В клинических исследованиях по показанию ревматоидный артрит наиболее частыми нежелательными реакциями были повышение ЛПНП (33,6 %) и инфекции верхних дыхательных путей (14,7 %). Инфекции, о которых сообщалось при применении барицитиниба, включали опоясывающий герпес (1,4 %).

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

- пациенты в возрасте 65 лет и старше;
- пациенты с активными, хроническими или рецидивирующими инфекциями;
- пациенты с рСКФ от 15 до 30 мл/мин/1,73 м² (тяжелая степень почечной недостаточности).

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

Профилактика осложнений заключается в тщательном сборе анамнеза и обследовании перед началом терапии лечащим врачом с целью выявить факторы риска. При наличии хотя бы одного из них и, особенно при их сочетании, требуется тщательная и строгая оценка соотношения потенциальной пользы и опасности планируемого лечения. Оно должно проводиться только в том случае, если его результаты могут повлиять на тактику лечения и за счёт этого улучшить прогноз и качество жизни пациента.

Применение у пациентов в возрасте 65 лет и старше

Поскольку частота инфекций выше у пожилых людей и у людей с диабетом в целом, следует соблюдать осторожность при лечении пожилых людей и пациентов с диабетом. У пациентов старше 65 лет барицитиниб следует применять только при отсутствии подходящих альтернатив лечения.

У пожилых пациентов с ревматоидным артритом увеличивается риск развития лимфоцитоза. Есть данные о редких случаях развития лимфопролиферативных заболеваний.

Клинический опыт применения у пациентов в возрасте ≥ 75 лет очень ограничен. Начальная дозировка у пациентов старше 75 лет – 2 мг в сутки.

Серьёзные инфекции

Барицитиниб, как и другие ингибиторы янус-киназ обладает иммуносупрессивной активностью и может способствовать развитию инфекций, в том числе серьёзных.

Факторы риска:

- пожилой возраст (старше 65 лет);
- плохое функциональное состояние;
- сопутствующие заболевания (активные, хронические или рецидивирующие инфекции);
- длительная терапия иммуносупрессивными препаратами.

Факторами риска являются также – доза препарата, мужской пол, лимфопения, лечение глюкокортикоидами, некоторые сопутствующие заболевания (сахарный диабет, ХОБЛ). Пациенты с ревматоидным артритом подвержены большему риску.

У пациентов с активными, хроническими или рецидивирующими инфекциями до начала терапии рекомендуется тщательно оценивать соотношение польза/риск от применения барицитиниба.

В случае возникновения инфекции следует обеспечить тщательный контроль за состоянием пациента, и, если пациент не отвечает на стандартную терапию, рекомендуется временно прекратить применение барицитиниба до разрешения инфекции.

Опоясывающий герпес

Риск опоясывающего герпеса может быть связан с подавлением активности интерферона и ИЛ-15, которые играют ключевую роль в защите от вирусных инфекций.

Факторы риска:

- У больных РА опоясывающий герпес встречается чаще, чем в общей популяции;
- Возраст (пожилые пациенты);
- Сопутствующая терапия глюкокортикостероидами или метотрексатом.

Пациента необходимо предупредить, что в случае развития у него каких-либо симптомов данного риска, он должен как можно скорее обратиться к своему лечащему врачу.

В случае развития у пациента опоясывающего герпеса применение барицитиниба следует временно прекратить до разрешения заболевания.

Реакция гиперчувствительности

Фактор риска: реакции гиперчувствительности на другие лекарственные препараты в анамнезе.

Перед назначением данного лекарственного препарата необходимо уточнить у пациента были ли у него ранее случаи реакции гиперчувствительности, ангионевротических отеков или анафилаксии на другие лекарственные препараты.

Противопоказанием к назначению препарата является гиперчувствительность к барицитинибу или к любому из вспомогательных веществ препарата.

Пациента необходимо информировать, что в случае проявления каких-либо симптомов данного риска (а также появления сыпи, зуда и др.), он должен как можно скорее обратиться к своему лечащему врачу.

В случае развития реакции гиперчувствительности, ангионевротического отека в результате реакции гиперчувствительности следует прекратить терапию и назначить стандартное лечение.

При появлении серьезных аллергических или анафилактических реакций применение барицитиниба должно быть прекращено немедленно.

Тромбоэмболия

Факторы риска:

- пожилой возраст;
- ожирение;
- прием НПВП;
- наличие в анамнезе ТГВ и ТЭЛА;
- пациенты, перенесшие оперативное вмешательство и иммобилизацию.

РА, как и другие иммуновоспалительные заболевания, ассоциируется с повышенным риском венозных тромбоэмболических осложнений.

У пациентов, получавших барицитиниб в ходе клинических исследований по показанию COVID-19 такие нежелательные реакции как легочная эмболия, тромбоз глубоких вен встречались часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$).

При выявлении клинических признаков ТГВ/ТЭЛА применение барицитиниба следует прекратить, немедленно оценить состояние пациента и провести соответствующее лечение.

У пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) при отсутствии противопоказаний рекомендуется проводить профилактику развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ).

Гастроинтестинальная перфорация

В качестве потенциального механизма развития перфорации стенки кишечника рассматривается подавление активности ИЛ-6 ингибиторами янус-киназ.

Факторы риска:

- Пациенты с РА могут подвергаться повышенному риску перфорации желудочно-кишечного тракта из-за назначенных лекарств и/или из-за последствий самого процесса заболевания (например, васкулита);
- Одновременная терапия НПВП или глюкокортикостероидами, сопутствующие заболевания (дивертикулит, перфорация желудка в анамнезе, полип толстой кишки и т.д.).

Следует назначать барицитиниб с осторожностью пациентам с дивертикулезом, в особенности пациентам, находящимся на длительном лечении препаратами, ассоциирующимися с повышенным риском дивертикулита, такими как нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды и опиоиды. При вновь появляющихся абдоминальных признаках и симптомах, пациенты должны быть немедленно обследованы для раннего выявления дивертикулита или перфорации желудочно-кишечного тракта.

Пороки развития у плода

Применение барицитиниба во время беременности противопоказано.

В группе риска находятся женщины детородного возраста не использующие методы контрацепции.

Женщинам детородного возраста следует использовать эффективные методы контрацепции во время и в течение как минимум 1 недели после лечения. В случае, если пациентка забеременела во время применения барицитиниба, ее необходимо проинформировать о возможном риске для плода.

Злокачественные новообразования (включая лимфому и обычно вызванные вирусом злокачественные новообразования, такие как рак шейки матки и многие виды рака ротоглотки)

Ингибиторы янус-киназ могут оказывать влияние на активность цитокинов и клеток, опосредующих противоопухолевой ответ иммунной системы человека. Риск развития злокачественных опухолей при длительном лечении препаратами этой группы недостаточно изучен. Связь между иммуномодулирующими препаратами, такими как барицитиниб, и злокачественностью в значительной степени теоретическая и основана на предполагаемом воздействии на иммунную систему и способности к иммунопрофилактике рака (процесс, посредством которого иммунная система организма распознает трансформированные клетки для подавления роста опухолевой ткани). Напротив, также есть подозрение, что хроническое воспаление, присутствующее при РА и других аутоиммунных состояниях, а не его лечение, может лежать в основе повышенной заболеваемости лимфомой, наблюдаемой у этих пациентов в сравнении с общей популяцией за счет непрерывной стимуляции В-клеток или за счет индукции репликации вируса Эпштейна-Барр.

В рамках программы клинической разработки барицитиниба не было выявлено никаких конкретных групп риска или специфических факторов риска.

Наиболее часто регистрируемыми злокачественными новообразованиями в рамках программы клинической разработки барицитиниба при РА были рак молочной железы, легких, толстой кишки, предстательной железы и почек, которые чаще всего наблюдались в общей группе населения. Поскольку количество и тип зарегистрированных злокачественных новообразований соответствовали возрастному диапазону популяции пациентов в КИ, дать точную оценку серьезности данного риска на сегодняшний день невозможно.

Необходимо наблюдение за пациентом, онкологическая настороженность при периодических обследованиях. Пациент должен быть проинструктирован немедленно

обратиться к врачу при появлении каких-либо новых симптомов для исключения онкологического заболевания.

Серьезные и оппортунистические инфекции (включая туберкулез, инфекции *Candida*, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия)

Барицитиниб, как и другие ингибиторы янус-киназ обладает иммуносупрессивной активностью и может способствовать развитию инфекций, в том числе серьезных.

Факторы риска:

- пожилой возраст (старше 65 лет);
- плохое функциональное состояние;
- сопутствующие заболевания (активные, хронические или рецидивирующие инфекции);
- длительная терапия иммуносупрессивными препаратами.

При применении всех ингибиторов янус-киназ отмечались случаи оппортунистических инфекций, таких как криптококкоз, диссеминированный герпес, бронхолегочный аспергиллез и др., однако частота их, как и туберкулеза, была низкой. На сегодняшний день не опубликовано случаев развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии при применении барицитиниба.

Необходимо с осторожностью назначать препарат пациентам с активными, хроническими или рецидивирующими инфекциями (в т. ч. латентной формой туберкулеза в случае, если адекватная терапия проводилась в течение менее 4-х недель; подозрении на серьезные активные бактериальные, грибковые, вирусные или какие-либо другие инфекции (за исключением COVID-19)).

Перед началом применения барицитиниба пациенты должны пройти скрининг на туберкулез. Применение барицитиниба у пациентов с активной формой туберкулеза противопоказано. У пациентов с латентной формой туберкулеза, которые ранее не получали лечение, перед началом терапии барицитинибом необходимо рассмотреть возможность проведения противотуберкулезной терапии.

Миелосупрессия (агранулоцитоз)

Цитопения может быть следствием подавления активности JAK2, которая опосредует действие факторов роста гемопоэза.

В ОХЛП рекомендуется не начинать лечение или временно прерывать его у пациентов с количеством лейкоцитов или гемоглобина ниже определенного уровня.

Барицитиниб противопоказан:

- пациентам с абсолютным числом лимфоцитов менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$ (для показаний ревматоидный артрит, атопический дерматит и очаговая алопеция),
- пациентам с абсолютным числом лимфоцитов менее $0,2 \times 10^9/\text{л}$ (для показания новая коронавирусная инфекция (COVID-19)),
- пациентам с абсолютным числом нейтрофилов менее $1 \times 10^9/\text{л}$,
- пациентам с гемоглобином менее 8 г/дл.

Лечение можно начинать после того, как эти показатели будут выше представленных значений.

Миопатия, включая рабдомиолиз

Механизм развития повышения КФК на сегодняшний день не установлен.

Поскольку частота возникновения мышечных симптомов при проведении КИ была низкой и не сообщалось ни о каких подтвержденных случаях рабдомиолиза, невозможно выявить какие-либо конкретные факторы риска для этих состояний у пациентов.

Повышение креатининфосфокиназы (КФК) >5-кратной верхней границы нормы (ULN) является распространенным побочным эффектом барицитиниба, указанном в ОХЛП.

Нет убедительных доказательств связи повышения уровня мышечного фермента (КФК), наблюдаемого во время лечения, с клинически значимыми или относящимися к неблагоприятным исходам, таким как миопатия или тяжелое повреждение мышц (рабдомиолиз).

Лекарственно-индуцированное поражение печени

Гепатотоксичность при лечении ингибиторами янус-киназ встречалась редко, зафиксирована при применении тофацитиниба, барицитинаба, упадацитиниба.

Причина умеренного повышения уровня ферментов в сыворотке крови во время терапии барицитинибом неизвестна. Барицитиниб в основном выводится в неизменном виде с мочой и стулом, и менее 10% подвергается печеночному метаболизму, в основном через CYP 3A4. На метаболизм барицитиниба не влияют ингибиторы или индукторы CYP.

Барицитиниб является иммуномодулирующим средством и потенциально может вызывать реактивацию вирусных инфекций, включая гепатит В.

В рамках программ клинической разработки не было выявлено групп риска или специфических факторов риска, хотя одновременное применение барицитиниба с потенциально гепатотоксичными лекарственными средствами, такими как метотрексат (MTX), приводило к более высокой частоте повышения уровня печеночных ферментов.

В соответствии с клиническими рекомендациями перед началом терапии барицитинибом по показаниям ревматоидный артрит, атопический дерматит и очаговая алопеция следует проводить скрининг пациентов для выявления вирусного гепатита.

Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью применение барицитиниба противопоказано. С осторожностью необходимо применять у пациентов с активной формой вирусного гепатита В и С.

В случае выявления повышения концентрации АЛТ или АСТ во время обследования пациентов и подозрения на лекарственное поражение печени применение барицитиниба следует временно прекратить до тех пор, пока этот диагноз не будет исключен.

Пациентам, начинающим лечение барицитинибом, рекомендуется контролировать уровень аминотрансфераз в сыворотке крови. Повышение уровня аминотрансфераз в сыворотке крови de novo в 5 раз выше верхней границы нормы должно привести к временной отмене барицитиниба. Если повышение уровня ферментов в сыворотке крови не проходит или не улучшается в течение нескольких недель после прекращения приема препарата, или если возникают симптомы поражения печени или желтуха, прием барицитиниба следует окончательно прекратить.

Сердечно-сосудистые заболевания как результат гиперлипидемии

Механизм окончательно не определен, однако поскольку все ингибиторы янус-киназ вызывали относительно небольшое повышение уровней липидов, в том числе общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой (ЛНП) и высокой (ЛВП) плотности он может быть проявлением фармакологического классового эффекта ингибиторов янус-киназ.

Факторы риска:

Пациенты с серьезными НР в ходе КИ на исходном этапе имели факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний:

- пожилой возраст;
- большая продолжительность заболевания;
- курение сигарет;
- предшествующие сердечные заболевания;
- гипертония, ожирение и гиперхолестеринемия.

Однако факторы риска развития серьезных НР, наблюдаемые в этой популяции пациентов в КИ, типичны для факторов риска развития СНР среди населения в целом. Степень, в которой распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с РА является способствующим фактором, неизвестна.

Липидный профиль следует оценивать примерно через 12 недель после начала применения барицитиниба, после чего лечение пациентов следует проводить в соответствии с международными клиническими рекомендациями по ведению пациентов с гиперлипидемией.

Аддитивная иммуносупрессия при применении барицитиниба в комбинации с биологическими базисными противоревматическими препаратами, биологическими иммуномодуляторами или другими ингибиторами Янус-киназы (JAK)

Взаимодействие с биологическими базисными противоревматическими препаратами, биологическими иммуномодуляторами или другими ингибиторами Янус-киназы (JAK) не изучалось. При проведении клинических исследований по показанию ревматоидный артрит применение барицитиниба в комбинации с мощными иммунодепрессантами, такими как азатиоприн, такролимус или циклоспорин, было ограничено. Применение барицитиниба по показаниям атопический дерматит и очаговая алопеция в комбинации с циклоспорином или другими мощными иммунодепрессантами не изучалось.

Факторы риска: одновременный прием базисных противоревматических препаратов; биологических иммуномодуляторов или других ингибиторов Янус-киназы (JAK).

Невозможно исключить риск взаимного усиления действия на иммунный ответ.

С осторожностью применять в комбинации с биологическими базисными противоревматическими препаратами, биологическими иммуномодуляторами или другими ингибиторами Янус-киназ, а также в комбинации с мощными иммунодепрессантами (напр., азатиоприн, такролимусом, циклоспорином).

ПРИМЕНЕНИЕ У ОСОБЫХ КАТЕГОРИЙ ПАЦИЕНТОВ

Пациенты пожилого возраста

Ревматоидный артрит, атопический дерматит и очаговая алопеция

Клинический опыт применения барицитиниба у пациентов в возрасте 75 лет и старше ограничен, поэтому рекомендуемая стартовая доза у пациентов из данной группы составляет 2 мг.

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19)

У пациентов старше 75 лет коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почекРевматоидный артрит, atopический дерматит и очаговая алопеция

У пациентов с клиренсом креатинина (КК) от 30 до 60 мл/мин рекомендуемая доза препарата составляет 2 мг один раз в сутки. Пациентам с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин (почечная недостаточность тяжелой степени) применение барицитиниба противопоказано.

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19)

У пациентов с клиренсом креатинина (КК) от 30 до 60 мл/мин рекомендуемая доза препарата составляет 2 мг один раз в сутки.

У пациентов с расчетной скоростью клубочковой фильтрации (pСКФ) от 15 до 30 мл/мин/1,73 м² рекомендуемая доза препарата составляет 2 мг каждые 48 часов. Перед началом применения барицитиниба у пациентов с pСКФ от 15 до 30 мл/мин/1,73 м² следует оценить соотношение потенциальной пользы к возможному риску.

Пациентам с pСКФ менее 15 мл/мин/1,73 м² (терминальная стадия почечной недостаточности) применение барицитиниба противопоказано.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с легкой или умеренной печеночной недостаточностью коррекции дозы не требуется.

Ревматоидный артрит, atopический дерматит и очаговая алопеция

Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью применение барицитиниба противопоказано.

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19)

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью применение барицитиниба не изучалось.

Применение у пациентов педиатрической популяции (дети в возрасте до 18 лет)

Безопасность и эффективность применения барицитиниба у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Препарат противопоказан детям до 18 лет.

Применение у женщин с репродуктивным потенциалом (женщины в период беременности и лактации)

Применение барицитиниба во время беременности противопоказано. Женщинам детородного возраста следует использовать эффективные методы контрацепции во время и в течение как минимум 1 недели после лечения. В случае, если пациентка забеременела во время применения барицитиниба, ее необходимо проинформировать о возможном риске для плода.

Необходимо оценить пользу от грудного вскармливания для ребенка и от применения барицитиниба для женщины и принять решение о прекращении либо грудного вскармливания, либо применения барицитиниба.

Пациенты с признаками гепатита В или гепатита С

Препарат должен приниматься с осторожностью у пациентов с активной формой вирусного гепатита В и С. Препарат противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью тяжелой степени.

Пациенты с лимфопролиферативным заболеванием в анамнезе или в настоящее время

Пациенты с лимфопролиферативным заболеванием в анамнезе или в настоящее время не были включены в клинические исследования. Отсутствующая информация подлежит сбору и анализу. Долгосрочные исследования оценки безопасности продолжаются.

Пациенты с активными или недавними первичными или рецидивирующими злокачественными заболеваниями

Пациенты с активными или недавними первичными или рецидивирующими злокачественными заболеваниями не были включены в клинические исследования. Отсутствующая информация подлежит сбору и анализу. Долгосрочные исследования оценки безопасности продолжаются.

МОНИТОРИНГ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ОЧАГОВОЙ АЛОПЕЦИЕЙ

Лабораторные показатели	Действие	Руководство по мониторингу
Параметры липидного профиля	Лечение пациентов следует проводить в соответствии с международными клиническими рекомендациями по ведению пациентов с гиперлипидемией.	Через 12 недель после начала лечения, а затем в соответствии с международными клиническими рекомендациями по ведению пациентов с гиперлипидемией.
Абсолютное число нейтрофилов	Если число нейтрофилов менее 1×10^9 клеток/л следует прекратить применение препарата; если число нейтрофилов будет выше этого значения, лечение можно возобновить.	Перед началом лечения и далее согласно обычному ведению пациентов.
Абсолютное число лимфоцитов	Если число лимфоцитов менее $0,5 \times 10^9$ клеток/л следует прекратить применение препарата; если число лимфоцитов будет выше этого значения, лечение можно возобновить.	
Гемоглобин	При гемоглобине менее 8 г/дл следует прекратить применение препарата; после того, как гемоглобин будет выше этого значения, лечение можно возобновить.	
Трансаминазы печени	При подозрении на лекарственное поражение печени лечение следует временно прекратить.	

КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ

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

Для предупреждения пациентов о рисках при применении препарата Барицитиниб Фармасинтез разработана «Памятка для пациента, принимающего препарат Барицитиниб Фармасинтез, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2 мг и 4 мг» (далее – Памятка для пациента). «Памятка для пациента» размещена на сайте pharmasyntez.com (раздел «Продукция»).

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

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

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

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

Также Вы можете ознакомиться с общей характеристикой лекарственного препарата Барицитиниб Фармасинтез на сайте pharmasyntez.com (раздел «Продукция»).

СООБЩЕНИЕ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ

Если Вам стало известно о развитии нежелательной реакции, об этом следует сообщить в компанию АО «Фармасинтез-Норд» по электронной почте info-psn@pharmasyntez.com или по телефону горячей линии (24 часа) 8 (800) 100 15 50. Также информация о развитии нежелательной реакции может быть внесена в базу данных АИС «Фармаконадзор» Росздравнадзора. При отсутствии доступа в базу данных сообщения направляются в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) по электронной почте prg@roszdravnadzor.gov.ru или по адресу 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1.

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

ПАМЯТКА ДЛЯ ПАЦИЕНТА,

принимающего препарат Барицитиниб Фармасинтез, таблетки,
покрытые пленочной оболочкой, 2 мг и 4 мг

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

Эта Памятка для пациента содержит в себе важную информацию о безопасности препарата Барицитиниб Фармасинтез. Если Вы не совсем понимаете эту информацию, попросите Вашего врача объяснить Вам.

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

Пожалуйста, проконсультируйтесь с Вашим лечащим врачом и внимательно ознакомьтесь с Листком-вкладышем – информацией для пациента перед приёмом лекарственного препарата Барицитиниб Фармасинтез.

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

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

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

- азатиоприн, такролимус или циклоспорин – применяются для контроля иммунного ответа организма;
- пробенецид – применяется при подагре;
- лефлуномид, терифлуномид – применяются для лечения рассеянного склероза;
- ибупрофен, диклофенак – применяются для лечения болезненных и/или воспалительных состояний мышц или суставов.

Необходимо удостовериться, что приём препарата Барицитиниб Фармасинтез безопасен при Ваших заболеваниях и в сочетании с другими лекарственными препаратами,

которые вы уже принимаете. Не начинайте и не прекращайте прием какого-либо лекарственного препарата, а также не меняйте дозировку без согласования с врачом.

Пациенты в возрасте 75 лет и старше могут подвергаться повышенному риску инфекций, инфаркта миокарда и некоторых видов рака. Если Ваш возраст 75 лет или старше, Ваш врач должен решить, подходит ли Вам препарат Барицитиниб Фармасинтез, или подобрать другой вид терапии.

Что нужно сообщить врачу перед началом приема препарата Барицитиниб Фармасинтез?

- Информацию обо всех видах аллергических реакций, возникавших когда-либо прежде (случаи ангионевротического отёка, анафилаксии), в том числе – если у Вас аллергия на барицитиниб или другие компоненты препарата.

- Если Вы беременны или планируете беременность, а также кормите ребёнка грудью.

- Если у Вас имеются активные или хронические инфекции, туберкулёз (сейчас или в прошлом), или пониженный уровень лейкоцитов и/или нейтрофилов.

- В одном из следующих случаев: анемия, заболевание почек или заболевание печени.

- Если Вы болеете (или ранее болели) гепатитом В или С.

- Некоторые вирусные инфекции, например, вызванные вирусами опоясывающего герпеса, могут активироваться в случае применения данного лекарственного препарата. Сообщите врачу, если у вас когда-либо была такая вирусная инфекция, как опоясывающий герпес.

- Если Вы планируете вакцинацию непосредственно перед или во время терапии данным препаратом.

- Если Вам поставили диагноз злокачественного новообразования (рак).

- Если у Вас ранее были тромбы в венах ног или лёгких, если Вы недавно перенесли хирургическую операцию или иммобилизацию.

- Если у Вас был дивертикулит (воспаление толстой кишки), язва желудка или других отделов кишечника

ВО ВРЕМЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ БАРИЦИТИНИБ ФАРМАСИНТЕЗ

О каких нежелательных реакциях следует немедленно сообщать лечащему врачу?

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

- повышение температуры тела, озноб, потливость, сильная усталость, длительный кашель, одышка, появление мокроты или изменение количества или цвета мокроты, боль в мышцах, горячая на ощупь кожа, покраснение или болезненность кожи, появление волдырей на теле, потеря веса, трудности или боль при глотании, диарея или боль в желудке, болезненное или учащенное мочеиспускание;

- внезапная одышка или затрудненное дыхание, боль в груди или боль в верхней части спины, отёк ноги или руки, боль в ноге или болезненность при надавливании, покраснение или изменение цвета ноги или руки;

- затрудненное дыхание или глотание, головокружение, отек лица, губ, языка и/или горла, сильный зуд кожи, появление сыпи или волдырей;

- симптомы опоясывающего герпеса, такие как болезненная кожная сыпь или волдыри.

Необходимо срочно обратиться за медицинской консультацией также в следующих случаях:

- если Вы вступали в контакт с людьми, у которых диагностирован туберкулёз или другие инфекционные заболевания (кандидоз, сепсис);

- сильная боль в груди или ощущение стеснения в груди (которые могут распространяться на руки, челюсть, шею и спину), одышка, холодный пот, головокружение или внезапная слабость;

- любое увеличение лимфатических узлов на шее, подмышках или в паху; постоянное чувство усталости; лихорадка; ночная потливость; постоянный или усиливающийся кашель; затрудненное дыхание; охриплость или свистящее дыхание; необъяснимая потеря веса;

- любой новый рост на коже или любые изменения в существующих родинках или пятнах;

- повышение температуры тела, боль в желудке или животе, кровь в стуле, изменение частоты и характера стула;

- пожелтение кожи, тошнота и рвота;

- снижение количества нейтрофилов в анализах крови (ниже $1 \times 10^9/\text{л}$), лимфоцитов (ниже $0,5 \times 10^9/\text{л}$), гемоглобина (менее 0,8 г/л);

- в анализах крови выявлено повышение уровня креатининфосфокиназы (КФК) более, чем в 5 раз по сравнению с верхней границы нормы.

Данный список возможных нежелательных реакций не является исчерпывающим. В случаях сомнений – пожалуйста, обсудите их с Вашим лечащим врачом.

Другая информация (пожалуйста, заполните)

ФИО пациента	
ФИО лечащего врача	
Номер телефона лечащего врача	

Дополнительно ознакомьтесь с листком-вкладышем лекарственного препарата Барицитиниб Фармасинтез на сайте Государственного реестра лекарственных средств: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx>.

Также Вы можете ознакомиться с общей характеристикой лекарственного препарата Барицитиниб Фармасинтез на сайте pharmasyntez.com (раздел «Продукция»).

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

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

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

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