

UYARI:**CİDDİ ENFEKSİYONLAR, MORTALİTE, MALİGNİTE, MAJÖR KARDİYOYASKÜLER ADVERS OLAYLAR (MAKO) VE TROMBOZ****CİDDİ ENFEKSİYONLAR**

Tofasitinib ile tedavi edilen hastalarda, hastaneye yatış veya ölüme yol açabilecek ciddi enfeksiyonların gelişmesi açısından risk artmıştır (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8). Bu enfeksiyonların geliştiği hastaların çoğu, eş zamanlı olarak metotreksat veya kortikosteroidler gibi immünosupresanlar kullanmaktaydı.

Eğer ciddi bir enfeksiyon gelişirse, enfeksiyon kontrol altına alınana kadar tofasitinib'e ara veriniz.

Bildirilen enfeksiyonlar aşağıdakileri içerir:

- Pulmoner veya ekstrapulmoner hastalık ile ortaya çıkabilen aktif tüberküloz. Aktif tüberkülozlu hastalara tofasitinib verilmemelidir. Hastalar, tofasitinib kullanmadan önce ve tedavi sırasında latent tüberküloz açısından test edilmelidir. Latent enfeksiyon tedavisi, tofasitinib kullanımından önce değerlendirilmelidir.
- Kriptokokoz ve pnömositoz dâhil olmak üzere invazif fungal enfeksiyonlar.
- Herpes zoster dâhil olmak üzere bakteriyel, viral enfeksiyonlar ve fırsatçı patojenlerin neden olduğu diğer enfeksiyonlar.

Kronik veya tekrarlayan enfeksiyonu olan hastalarda, tedaviye başlamadan önce tofasitinib ile tedavinin risk ve yararları dikkatle değerlendirilmelidir.

Tedaviye başlamadan önce latent tüberküloz enfeksiyonu testi negatif çıkan hastalarda olası tüberküloz gelişimi de dahil olmak üzere tofasitinib ile tedavi süresince ve tedaviden sonra belirti ve semptomların gelişimi açısından hastalar yakından izlenmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

MORTALİTE

En az bir kardiyovasküler (KV) risk faktörü bulunan, 50 yaş veya üzeri romatoid artrit (RA) hastalarında başka bir Janus kinaz (JAK) inhibitörü ile tümör nekroz faktörü (TNF) blokerlerini karşılaştıran geniş, randomize, pazarlama sonrası güvenlik çalışmasında, ani kardiyovasküler ölümler dâhil olmak üzere JAK inhibitörü ile tüm nedenlere bağlı daha yüksek mortalite oranı gözlenmiştir (bkz. Bölüm 4.4).

MALİGNİTELER

Tofasitinib ile tedavi edilen hastalarda lenfoma ve diğer maligniteler gözlenmiştir. Başka bir JAK inhibitörü ile tedavi edilen romatoid artrit (RA) hastalarında, TNF blokörü ile karşılaştırıldığında daha yüksek malignite (melanom dışı cilt kanserleri (MDCK) hariç) oranı gözlenmiştir. Halihazırda sigara içen veya geçmişte sigara içmiş hastalar ek yüksek risk altındadır (bkz. Bölüm 4.4).

MAJÖR KARDİYOYASKÜLER ADVERS OLAYLAR

TNF blokörü ile karşılaştırıldığında başka bir JAK inhibitörü ile tedavi edilen en az bir kardiyovasküler risk faktörü olan 50 yaş ve üzeri romatoid artritli (RA) hastalarda, daha yüksek oranda majör kardiyovasküler advers olaylar (MAKO) (kardiyovasküler ölüm, miyokardiyal enfarktüsü ve inme olarak tanımlanır) gözlenmiştir. Halihazırda sigara içen veya geçmişte sigara içmiş hastalar ek yüksek risk altındadır. Miyokard enfarktüsü veya inme geçirmiş olan hastalarda tofasitinib'e ara verilmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

TROMBOZ

Enflamatuvar koşulları tedavi etmek için kullanılan JAK inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda derin ven trombozu (DVT), pulmoner emboli (PE) ve arteriyel trombozun da dâhil olduğu tromboz olayları meydana gelmiştir. Bu advers olayların çoğu ciddidir ve bazıları ölümle sonuçlanmıştır. TNF blokörleri ile karşılaştırıldığında başka bir JAK inhibitörü ile tedavi edilen en az bir kardiyovasküler risk faktörü

olan 50 yaş ve üzeri romatoid artritli hastalarda daha yüksek oranda tromboz gözlenmiştir. Risk altındaki hastalar için tofasitinib'ten kaçınınız. Tromboz semptomları olan hastalarda tofasitinib'e ara verilmeli ve derhal değerlendirilmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

KULLANMA TALİMATI

TOFENOL 5 mg film kaplı tablet

Ağızdan alınır.

- **Etkin madde:** Her film kaplı tablet, 5 mg tofasitinib'e eşdeğer 8,078 mg tofasitinib sitrat tuzu içerir.
- **Yardımcı madde(ler):** Mikrokristalin selüloz, laktoz monohidrat (inek sütü kaynaklı), kroscarmelloz sodyum, magnezyum stearat, Opadry beyaz (YS-1-7027) (Hipromelloz, titanyum dioksit, triasetin).

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilginin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Meydana gelen herhangi bir yan etkiyi raporlayarak yardımcı olabilirsiniz. Yan etkilerin nasıl raporlanacağını öğrenmek için 4. Bölümün sonuna bakabilirsiniz.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

Bu kullanma talimatında:

1. **TOFENOL nedir ve ne için kullanılır?**
2. **TOFENOL'ü kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **TOFENOL nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **TOFENOL'ün saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. TOFENOL nedir ve ne için kullanılır?

TOFENOL 5 mg tablet beyaz renkli yuvarlak, bikonveks film kaplı bir tablettir ve tofasitinib isimli aktif maddeyi içerir.

Tabletler, 56 tablet içeren blister ambalajlarda sunulmaktadır.

TOFENOL aşağıdaki iltihabi hastalıkların tedavisi için kullanılır:

- Romatoid artrit
- Sedef artrit (psöriatik artrit)
- Ülseratif kolit
- Poliartiküler juvenil idiyopatik artrit

- Ankilozan spondilit

Romatoid artrit

TOFENOL, yetişkin hastalarda orta veya şiddetli aktif romatoid artrit tedavisinde kullanılır. Romatoid artrit eklemlerinizde ağrı ve şişlik oluşmasına neden olan uzun süreli bir hastalıktır.

Eğer aktif romatoid artritiniz varsa bunu tedavi etmek için doktorunuz önce size hastalık modifiye edici anti-romatizmal (DMARD) ilaçlar adı verilen ürün grubundan bir ilaç verdiyse ve eğer bu ilaca yeterince iyi yanıt veremediyseniz veya ilacı tolere edemediyseniz doktorunuz başka bir ilaç (tümör nekroz faktörü (TNF) blokeri adı verilen bir ürün grubundan) verecektir. Eğer bu ilaca da yeterince iyi yanıt vermezseniz veya ilacı tolere edemezseniz romatoid artrit tedaviniz için TOFENOL metotreksat ile birlikte verilebilir. TOFENOL ayrıca metotreksat tedavisinin tolere edilemediği veya metotreksat ile birlikte kullanımın tavsiye edilmediği durumlarda tek başına da kullanılabilir.

TOFENOL'in tek başına veya metotreksat ile birlikte kullanımının eklemlerde oluşan ağrı ve şişliği azalttığı ve normal günlük aktivitelerinizi gerçekleştirme becerinizi artırdığı gösterilmiştir.

TOFENOL'ün diğer JAK inhibitörleri, biyolojik DMARD'lar, azatioprin ve siklosporin gibi bağışıklık sistemini etkileyen güçlü ilaçlarla eş zamanlı kullanılması uygun değildir.

Psöriatik artrit (PsA)

TOFENOL sedef artrit (psöriatik artrit) denilen bir durumu tedavi etmek için kullanılır. Bu durum, sıklıkla sedef hastalığının (psöriazisin) eşlik ettiği, iltihaplı bir eklem hastalığıdır. Eğer aktif sedef artritiniz varsa, bunu tedavi etmek için doktorunuz önce size hastalık modifiye edici anti-romatizmal (DMARD) ilaçlar adı verilen ürün grubundan bir ilaç verdiyse ve eğer bu ilaca yeterince iyi yanıt veremediyseniz veya ilacı tolere edemediyseniz doktorunuz başka bir ilaç (tümör nekroz faktörü (TNF) blokeri adı verilen bir ürün grubundan) verecektir. Eğer bu ilaca da yeterince iyi yanıt vermezseniz veya ilacı tolere edemezseniz, aktif sedef artritinizin belirti ve bulgularını azaltmak ve günlük aktiviteleri gerçekleştirme becerinizi artırmak için TOFENOL verilebilir.

TOFENOL'in diğer JAK inhibitörleri, biyolojik DMARD'lar, azatioprin ve siklosporin gibi bağışıklık sistemini etkileyen güçlü ilaçlarla eş zamanlı kullanılması uygun değildir.

Ülseratif kolit (ÜK)

TOFENOL, yetişkin hastalarda orta veya şiddetli aktif ülseratif kolitin tedavisinde kullanılır. Ülseratif kolit iltihabi bir bağırsak hastalığıdır.

Eğer aktif ülseratif kolitiniz varsa bunu tedavi etmek için doktorunuz önce size konvansiyonel tedavilerden bir ilaç verdiyse ve eğer bu ilaca yeterince iyi yanıt veremediyseniz veya ilacı tolere edemediyseniz doktorunuz başka ilaçlar (biyolojik ajanlar adı verilen bir ürün grubundan) verecektir. Eğer bu ilaca da yeterince iyi yanıt vermezseniz veya ilacı tolere edemezseniz ülseratif kolit tedaviniz için TOFENOL verilebilir.

TOFENOL'in diğer JAK inhibitörleri, biyolojik DMARD'lar, azatioprin ve siklosporin gibi bağışıklık sistemini etkileyen güçlü ilaçlarla eş zamanlı kullanılması uygun değildir.

Ankilozan spondilit

TOFİK erişkinlerde konvansiyonel tedaviye yanıtız ankilozan spondilit (AS) tedavisinde bir veya daha fazla TNF blokeri kullanımına yetersiz cevap olması veya intolerans olması durumunda kullanılır.

Diğer JAK inhibitörleri, biyolojik DMARD'lar, azatioprin ve siklosporin gibi potent immünsüpresiflerle birlikte kullanılması uygun değildir.

Poliartiküler juvenil idiyatik artrit (pJIA)

TOFENOL, metotreksat tedavisine yanıtız 40 kg ve üzeri aktif poliartiküler juvenil idiyatik artrit tedavisinde kullanılır. Poliartiküler juvenil idiyatik artrit eklemlerinizde ağrı ve şişlik oluşmasına neden olan uzun süreli bir hastalıktır.

Eğer sizde veya çocuğunuzda poliartiküler juvenil idiyatik artrit varsa bunu tedavi etmek için doktorunuz önce metotreksat tedavisi verecektir. Eğer bu ilaca yanıt veremediyseniz veya ilacı tolere edemediyseniz doktorunuz başka ilaçlar (tümör nekroz faktörü (TNF) blokeri ve anti interlökin 6 adı verilen ürün gruplarından) verecektir. Eğer bu ilaçlara da yeterince iyi yanıt vermezseniz veya ilaçları tolere edemezseniz ve 40 kg ve üzerinde iseniz poliartiküler juvenil idiyatik artrit tedaviniz için TOFENOL verilebilir.

TOFENOL'in diğer JAK inhibitörleri, biyolojik DMARD'lar, azatioprin ve siklosporin gibi bağışıklık sistemini etkileyen güçlü ilaçlarla eş zamanlı kullanılması uygun değildir.

2. TOFENOL'ü kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

UYARI: CİDDİ ENFEKSİYONLAR VE MALİGNİTE [KÖTÜ HUylU (KÖTÜCÜL) TÜMÖRLER]

TOFENOL bağışıklık sistemini etkiler.

- Bu ilaç ile tedavi edilen hastalarda ciddi enfeksiyon riski artmıştır.
- TOFENOL ile tedavi gören hastalarda kan kanseri ve diğer kötü huylu tümörler gözlenmiştir.
- Doktorunuz gerekli değerlendirmeleri yaparak tedaviye başlamalıdır.

Zona hastalığı (belirgin bir sinir yolu boyunca kabarcıkların çıkması ile seyreden bir viral hastalık, herpes zoster) gelişimi için daha yüksek risk altında olabilirsiniz.

TOFENOL'ü aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer,

- Tofasitinib veya bu ilacın içeriğindeki diğer maddelerden herhangi birine karşı alerjiniz (dudakların, dilin, boğazın şişmesi veya kurdeşen (genellikle kaşıntıran deride kırmızı şişlikler) varsa TOFENOL kullanmayı derhal durdurunuz ve hemen doktorunuza arayınız.
- Kan dolaşımı enfeksiyonları veya aktif tüberküloz gibi ciddi enfeksiyon geçiriyorsanız
- Sirozun da dahil olduğu ciddi karaciğer yetmezliğiniz varsa (karaciğerde yaralar)
- Hamileyseniz veya emziriyorsanız

Yukarıdaki bilgiler konusunda emin değilseniz doktorunuza danışınız.

TOFENOL’ü aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Eğer,

- Enfeksiyonunuz olduğunu düşünüyorsanız veya ateş, terleme, üşüme/titrete, kas ağrıları, öksürük, nefes darlığı, balgam, balgamda kan, kilo kaybı, vücudunuzda sıcaklığı artmış veya kızarıklık olan veya ağrılı cilt bölgeleri ya da duyarlı bölgeler, yutarken zorlanma ya da acı çekme, ishal veya mide/karın ağrısı, idrara çıkarken yanma veya normalden sık idrara çıkma, çok yorgun hissetme gibi enfeksiyondan kaynaklanabilecek belirtileriniz veya bulgularınız varsa
- Enfeksiyon olasılığınızı arttıran herhangi bir hastalığınız varsa [örn. diyabet (şeker hastalığı), HIV(AIDS) veya bağışıklık sisteminin zayıflaması]
- Herhangi bir çeşit enfeksiyonunuz varsa, herhangi bir enfeksiyon için tedavi görmüşseniz veya sürekli tekrarlayan enfeksiyonlarınız oluyorsa. Kendinizi iyi hissetmezseniz derhal doktorunuza bildiriniz. TOFENOL, vücudunuzun enfeksiyonlara yanıt verme becerisini azaltabilir ve mevcut bir enfeksiyonu daha kötü hale getirebilir veya yeni bir enfeksiyon kapma olasılığınızı arttırabilir.
- Tüberkülozunuz (verem hastalığı) / tüberküloz hikayeniz varsa veya tüberküloz olan birisiyle yakın temasta bulunduysanız. Doktorunuz, TOFENOL tedavisine başlamadan önce ve gerekli görmesi durumunda tedaviniz sırasında sizi tüberküloz belirti ve bulguları açısından kontrol edecektir. Herhangi bir çeşit enfeksiyonunuz varsa doktorunuz kullanmanızı onaylamadıkça TOFENOL kullanmamalısınız. Zona hastalığı (herpes zoster) geliştirme riskiniz artmış olabilir.
- Kronik akciğer hastalığınız varsa
- Karaciğer hastalığınız varsa
- Mantar enfeksiyonu açısından riskli bir yerde yaşıyorsanız. Bu enfeksiyonlar TOFENOL kullanımında daha ciddi seyredebilir. Riski bir bölgede yaşayıp yaşamadığınızı doktorunuza danışınız.
- Hepatit B veya Hepatit C (karaciğeri etkileyen virüsler) enfeksiyonunuz varsa veya daha önce geçirdiyseniz. Bu virüs TOFENOL kullandığınız sırada aktif hale gelebilir. Doktorunuz, siz TOFENOL ile tedaviye başlamadan önce ve TOFENOL kullanırken, hepatite yönelik kan testleri yapabilir. TOFENOL’in hepatit B ve C enfeksiyonu olan hastalarda güvenliliği ve etkililiği bilinmemektedir.
- TOFENOL bazı kanserlere yakalanma riskinizi bağışıklık sisteminizin çalışma yolunu değiştirerek arttırabilir.
- 65 yaşından büyükseniz, daha önce herhangi bir kanser hastalığı geçirdiyeniz ve ayrıca şu an sigara içiyor veya geçmişte içtiyseniz. TOFENOL belli kanserlerin ortaya çıkma riskini arttırabilir. TOFENOL alan hastalarda beyaz kan hücresi kanseri, akciğer kanseri ve diğer kanserler (meme, melanom, prostat ve pankreas) bildirilmiştir. TOFENOL kullanımı sırasında kanser gelişirse doktorunuz tedavinizi bırakıp bırakmayacağınıza karar verecektir. 65 yaş ve üstü hastalarda yalnızca uygun başka bir alternatif tedavi yoksa tofasitinib kullanılmalıdır.
- Kırık oluşumu ile ilgili bilinen bir riskiniz varsa (örn. 65 yaş ve üstünde iseniz, kadın iseniz veya kortikosteriod (örn prednisolon) kullanıyorsanız)
- Lenfoma ve bazı kanserler (cilt kanseri dahil) TOFENOL kullanan hastalarda ortaya çıkabilir. TOFENOL alan hastalarda melanom dışı cilt kanseri vakaları gözlemlenmiştir.

TOFENOL kullanımınız sırasında doktorunuz düzenli cilt incelemesi önerebilir. Tedavi sırasında veya sonrasında yeni cilt lezyonları ortaya çıkar ise veya mevcut lezyonların görünümü değişir ise doktorunuza söyleyiniz. Divertikülit (bir tür kalın bağırsak iltihabı) veya midenizde ve bağırsaklarınızda ülserler oluşmuşsa (bkz. bölüm 4). TOFENOL kullanan bazı hastaların mide veya bağırsağında aşınma oluşabilir. Bu genellikle steroid olmayan antiinflatuvar ilaçlar, kortikosterooidler veya metotreksat kullanmış hastalarda oluşur. Mide etrafında ağrı, ateş ve dışkılama alışkanlıklarınızda değişiklik varsa hemen doktorunuza söyleyiniz

- Böbrek hastalığınız varsa
- Yakın zamanda aşı olmayı planlıyorsanız doktorunuza bildiriniz. TOFENOL kullanırken belli aşı tipleri uygulanmamalıdır. TOFENOL'e başlamadan önce önerilen tüm aşılar hakkında güncel bilgi sahibi olmalısınız. Doktorunuz, herpes zoster aşısına ihtiyacınız olup olmadığına karar verecektir.
- Kalp hastalığınız, yüksek tansiyonunuz, yüksek kolesterolünüz varsa ve ayrıca şu an sigara içiyor veya geçmişte içtiyseniz. 50 yaş ve üzeri hastalarda en az bir kalp hastalığı (kardiyovasküler) risk faktörü olan, günde 2 kez tofasitinib 5 mg kullanan ve özellikle halen sigara içen veya geçmişte içmiş olan hastalarda ciddi kardiyovasküler olayların (kalp krizi, inme, ölüm) görülme riski artmıştır. Bu nedenle tofasitinib kullanmaya başlamadan önce doktorunuz risk yarar açısından sizi değerlendirecektir. Ciddi kalp hastalığı belirtileri olması durumunda atmanız gereken adımlar konusunda doktorunuz veya hemşireniz sizi bilgilendirecektir. Yukarıda belirtilenler dışında diğer kalp problemleri veya kanser oluşma risk faktörlerine sahipseniz yalnızca uygun başka alternatif tedavi yoksa tofasitinib kullanılmalıdır.
- Mevcut durumda sigara kullanan veya geçmişte uzun süre sigara kullandıysanız yalnızca uygun başka bir alternatif tedavi yoksa tofasitinib kullanılmalıdır.

TOFENOL kullanmaya başladıktan sonra enfeksiyon gelişirse hemen doktorunuzu arayınız.

TOFENOL sizin enfeksiyona daha yakın olmanızı veya daha ağır geçirmenize sebep olabilir.

Tofasitinib ile tedavi edilen hastalarda akciğer ve toplardamarlarında kan pıhtısı oluştuğuna dair raporlar vardır. Doktorunuz akciğerinizde veya toplardamarlarınızda kan pıhtısı oluşma riskinizi değerlendirecek ve TOFENOL'ün size uygun olup olmadığına karar verecektir. Akciğerlerde kan pıhtısı (pulmoner emboli), bacak damarlarında kan pıhtısı (derin ven trombozu), arterlerde kan pıhtısı (arterial tromboz) daha çok 50 yaş ve üzeri en az 1 kalp hastalığı risk faktörü olan ve günde 2 kez tofasitinib 5 mg kullanan hastalarda daha sık görülmüştür. Bu kan pıhtılarından dolayı bazı hastalar ölmüştür. Eğer sizde hali hazırda akciğer veya toplardamarlarınızda kan pıhtısı oluşması ile ilgili bir problem varsa veya risk altında iseniz (örn. ciddi şekilde aşırı kilolu iseniz, kanser hastasıysanız, kalp probleminiz, diyabetiniz varsa, son 3 ay içinde bir kalp krizi geçirdiyseniz, son zamanlarda ciddi bir operasyon geçirdiyseniz, hormonal kontraseptifler/ hormon replasman tedavisi kullanıyorsanız veya sizde yada yakın bir akrabanızda koagülasyon bozukluğu varsa), ileri bir yaşta iseniz, şu an sigara içiyor veya geçmişte içtiyseniz doktorunuz TOFENOL'ün size uygun olmadığına karar verebilir. Yukarıda bahsedilenler ve bunların dışında damarlarda kan pıhtısı (venöz tromboemboli) hastalığınız varsa yalnızca uygun başka bir alternatif tedavi yoksa tofasitinib kullanılmalıdır.

TOFENOL kullanırken ani nefes kesilmesi veya nefes almada zorluk, göğüs ağrısı veya sırtınızın üst kısmında ağrı, bacaklarınız veya kollarında şişme, bacaklarınızda ağrı veya sertlik, bacaklarınızda veya kollarınızda kızarıklık veya renk değişikliği yaşarsanız hemen doktorunuz ile konuşunuz. Yukarıda bahsi geçen belirtiler akciğerlerinizde veya toplardamarlarınızda kan pıhtısına işaret ediyor olabilir.

Görmenizde ani değişiklikler (bulanık görme, kısmi veya tam görme kaybı) yaşarsanız, bu gözlerdeki kan pıhtılarının bir işareti olabileceğinden hemen doktorunuza danışınız.

Tofasitinib ile tedavi edilen kalp krizi de dahil olmak üzere kalp sorunu yaşayan hastalara ilişkin raporlar mevcuttur. Doktorunuz, kalp sorunu geliştirme riskinizi değerlendirecek ve TOFENOL'ın sizin için uygun olup olmadığına karar verecektir. Şiddetli göğüs ağrısı veya sıkışması (kollara, çeneye, boyuna, sırta yayılabilen), nefes darlığı, soğuk ter, sersemlik veya ani baş dönmesi gibi kalp krizi belirtileri ve semptomları geliştirirseniz, hemen doktorunuz ile konuşunuz.

Ek izlem testleri

Doktorunuz, TOFENOL tedavisine başlamadan önce ve tedavi başlangıcından 4 ila 8 hafta sonra ve ondan sonraki süreçte her 3 ayda bir beyaz kan hücre (lenfosit, nötrofil) sayınızda düşüşü veya kırmızı kan hücre sayınızda düşüşü (anemi) belirlemek için kan testi yapmalıdır.

Beyaz kan hücre (nötrofil, lenfosit) sayınız veya kırmızı kan hücresi sayınız çok düşükse TOFENOL kullanmamalısınız. Doktorunuz, enfeksiyon riskini (beyaz kan hücresi sayısı) veya anemi riskini (kırmızı kan hücresi sayısı) azaltmak için gerektiğinde TOFENOL tedavisini bir süreliğine durdurabilir.

Doktorunuz, kan kolesterol düzeylerinizi veya karaciğer sağlığını kontrol etmek için diğer bazı testler de yapabilir. Doktorunuz TOFENOL kullanmaya başladıktan 4-8 hafta sonra ve gerektiği zamanlarda kolesterol düzeyinizi kontrol etmelidir. Normal kolesterol sağlıklı bir kalp sağlığı için önemlidir.

Doktorunuz düzenli olarak karaciğer testlerinizi yapmalıdır. Karaciğer değerleriniz çok yüksek ise TOFENOL kullanmamalısınız.

Yaşlı hastalar

65 yaş ve üstü yetişkinlerde enfeksiyon oranı daha fazladır. Bu sebeple herhangi bir enfeksiyon belirtisi veya bulgusu farkederseniz hemen doktorunuza bildiriniz.

65 yaş ve üstü hastalar enfeksiyon, kalp krizi ve bazı kanser çeşitleri açısından yüksek risk altında olabilir. Doktorunuz TOFENOL'ın sizin için uygun olmadığına karar verebilir.

65 yaş ve üstü hastalarda yalnızca uygun başka bir alternatif tedavi yoksa TOFENOL düşünülmelidir.

Asya kökenli hastalar

Japon ve Koreli hastalarda zona oranı daha fazladır. Bu sebeple cildinizde ağrılı kabarcıklar

farkederseniz hemen doktorunuza bildiriniz.

Bazı akciğer hastalıklarına karşın daha yüksek riskiniz olabilir. Bu sebeple nefes almada zorluk yaşadığınızı farkederseniz hemen doktorunuza bildiriniz.

Çocuklar ve ergenler

Sadece 40 kg'ın üstündeki çocuklarda kullanılmalıdır.

TOFENOL film kaplı tabletin 40 kg'ın altındaki çocuklarda güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir.

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

TOFENOL 'i almadan önce doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

TOFENOL'ün yiyecek ve içecek ile kullanılması

TOFENOL'i yiyeceklerle veya yiyeceklerden bağımsız olarak alabilirsiniz.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Çocuk doğurma potansiyeliniz bulunuyorsa TOFENOL tedavisi alırken ve son dozunuzdan 4 hafta sonraya kadar etkili bir doğum kontrol yöntemi kullanmalısınız.

Hamileyseniz, hamile olduğunuzu düşünüyorsanız veya bebek sahibi olmayı planlıyorsanız, bu ilacı kullanmadan önce doktorunuza danışınız. TOFENOL hamilelik döneminde kullanılmamalıdır. TOFENOL kullanırken gebe kalırsanız, bu durumu derhal doktorunuza bildiriniz.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Eğer TOFENOL alırken emziriyorsanız, TOFENOL tedavinizi bırakma konusunda doktorunuza danışana kadar emzirmeyi bırakınız.

Araç ve makine kullanımı

TOFENOL'ün araç ve makine kullanma üzerine etkisi yoktur veya çok sınırlıdır.

TOFENOL'ün içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

Bu tıbbi ürün, her tablette 61,307 mg laktoz monohidrat içerir. Eğer daha önceden doktorunuz tarafından bazı şekerlere karşı intoleransınız (dayanıksızlığınız) olduğu söylenmişse bu tıbbi

ürünü almadan önce doktorunuzla temasa geçiniz.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Başka ilaçlar alıyorsanız, yakın zamanda aldıysanız veya alma ihtimaliniz varsa doktorunuza söyleyiniz.

Şeker hastalığınız (diyabet) varsa veya şeker hastalığınız için ilaç kullanıyorsanız doktorunuza söyleyiniz. Doktorunuz tofasitinib kullanırken şeker hastalığınıza karşı kullandığınız ilacı azaltmanıza karar verebilir.

TOFENOL, bazı ilaçların etki etme şeklini değiştirebilir ve bu ilaçların dozunda ayarlama yapılması gerekebilir. Bu sebeple TOFENOL bazı ilaçlar ile birlikte kullanılmamalıdır.

Aşağıdaki etkin maddelerden herhangi birini içeren ilaçları (ağız yoluyla) kullanıyorsanız, doktorunuza söyleyiniz:

- Bakterilerin sebep olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılan rifampin gibi antibiyotikler
- Mantar enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan flukonazol, ketakonazol gibi antibiyotikler

TOFENOL bağışıklık sistemini baskılamak için kullanılan tümör nekroz faktörü inhibitörleri interlökin-17, interlökin-12/interlökin-23, anti-integrinler ve azatioprin, merkaptopürin, takrolimus, siklosporin gibi güçlü kimyasal immunosüpresanların da içinde bulunduğu hedefe yönelik biyolojik (antikor) tedaviler adı verilen ilaçlar ile birlikte kullanılmamalıdır. TOFENOL'in bu ilaçlar ile birlikte kullanılması, enfeksiyonunda içinde olduğu yan etkilerin görülmesi açısından riskinizi artırabilir.

TOFENOL tedavisi ile birlikte kortikosteroid (örn. prednizon) kullanan kişilerde ciddi enfeksiyonlar daha sık oluşabilir.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. TOFENOL nasıl kullanılır?

- **Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:**

Bu ilaç durumunuzun tedavisinde uzman bir doktor tarafından size önerilmiştir. Bu ilacı daima doktorunuzun size söylediği şekilde alınız. Emin değilseniz, doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Romatoid artrit

Önerilen doz günde 2 kez 5 mg şeklindedir.

Sedef artrit (psöriatik artrit)

Önerilen doz günde 2 kez 5 mg şeklindedir.

Ankilozan spondilit

Tavsiye edilen doz günde 2 kez uygulanan 5 mg film kaplı tablettir.

Doktorunuz 16 hafta içinde bir yarar görmediğinize karar verirse TOFENOL tedavinizi durdurabilir.

Ülseratif kolit

Önerilen doz, 8 hafta boyunca günde 2 kez 10 mg (2x2) ve bu süre sonunda günde 2 kez 5 mg'dır. Doktorunuz başlangıçtaki 2 kez 10 mg (2x2) tedavinizi ek bir 8 hafta (toplam 16 hafta) daha devam ettirmeye karar verebilir. Bu süre sonunda tedaviniz günde 2 kez 5 mg olarak devam edebilir. Fakat doktorunuz bu 16 hafta sonunda bir ilerleme görmez ise TOFENOL tedavinizi kesebilir.

Daha önceden ÜK tedaviniz için biyolojik ilaçlar (vücuttaki tümör nekroz faktörünün çalışmasını engelleyen ilaçlar gibi) aldıysanız ve bu ilaçlar artık işe yaramıyor ve günde 2 kez 5 mg TOFENOL dozuna yeterli cevap alınamıyorsa doktorunuz TOFENOL dozunuzu günde 2 kez 10 mg (2x2)'a arttırma kararı alabilir.

Doktorunuz ilacın size olan yararı ile potansiyel risklerini (akciğer veya damarlarınızda kan pıhtısı oluşumu gibi) değerlendirecek ve sizi bilgilendirecektir.

Eğer tedaviniz kesilmiş bile olsa doktorunuz tekrar başlamanıza karar verebilir.

Çocuklarda ve ergenlerde kullanım**Poliartiküler juvenil idiopatik artrit**

Sadece 40 kg'ın üstündeki çocuklarda kullanılmalıdır.

40 kg ve üstündeki hastalarda önerilen doz günde 2 kez 5 mg'dır.

• Uygulama yolu ve metodu:

TOFENOL oral kullanım içindir. Tabletini, her gün aynı saatlerde (sabah bir tablet ve akşam bir tablet) almaya çalışınız. TOFENOL tabletler ezilerek su ile birlikte alınabilir.

TOFENOL'i yemeklerle beraber veya tek başına alabilirsiniz.

• Değişik yaş grupları:**Çocuklarda kullanımı:**

Sadece 40 kg'ın üstündeki çocuklarda kullanılmalıdır.

TOFENOL film kaplı tabletin 40 kg ve altı çocuklarda güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir.

Yaşlılarda kullanımı:

Yaşlılarda kullanımına ilişkin özel bir gereklilik yoktur.

• Özel kullanım durumları:

Böbrek yetmezliği:

Hafif böbrek yetmezliğiniz varsa doz ayarlaması gerekli değildir. Orta veya şiddetli böbrek yetmezliğiniz varsa doktorunuz ilacınızın dozunu düşürebilir.

Karaciğer yetmezliği:

Hafif karaciğer yetmezliğiniz varsa doz ayarlaması gerekli değildir. Orta derecede karaciğer yetmezliğiniz varsa doktorunuz ilacınızın dozunu düşürebilir. Şiddetli karaciğer yetmezliğiniz varsa TOFENOL kullanılmamalıdır.

Doktorunuz, başka ilaçlar da kullanıyorsanız TOFENOL dozunuzu düşürebilir, kırmızı veya beyaz kan hücre sayılarınız düşük ise tedavinizi geçici veya kalıcı olarak durdurabilir.

Eğer TOFENOL 'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla TOFENOL kullandıysanız

TOFENOL 'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız hemen bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

TOFENOL 'ü kullanmayı unutursanız

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

Bir sonraki dozunuzu almanız gereken zamanda alınız ve daha sonra normal şekilde ilacınızı kullanmaya devam ediniz.

TOFENOL ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

TOFENOL kullanımını doktorunuza danışmadan bırakmamalısınız.

Bu ilacın kullanımı konusunda başka sorunuz varsa, doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

4. Olası yan etkileri nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi TOFENOL 'ün içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Poliartiküler juvenil idiyopatik artritli hastalarda görülen yan etkiler, bazı enfeksiyonlar (grip, farenjit, sinüzit, virus enfeksiyon) ve gastrointestinal veya genel bozukluklar (karın ağrısı, mide bulantısı, kusma, ateş, baş ağrısı, öksürük) hariç (bunlar juvenil idiyopatik artrit pediatrik popülasyonunda daha yaygındır) romatoid artritli yetişkin hastalarda görülen ile uyumludur.

Aşağıdakilerden biri olursa TOFENOL 'ü kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

Alerjik reaksiyon belirtileri (bilinmiyor)

- Göğüste sıkışma

- Hırıltılı solunum
- Ciddi baş dönmesi ve sersemlik
- Dudaklarda, dilde ve/veya boğazda şişme
- Kurdeşen (kaşıntı, deri döküntüsü)

Olası ciddi yan etkiler; az sayıda vakada yaşamsal açıdan tehlikeli olabilen ciddi enfeksiyonlar görülmüştür.

Akciğer kanseri, beyaz kan hücresi kanseri ve kalp krizi ayrıca raporlanmıştır.

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir. Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin TOFENOL'e karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz, hemen doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

Ciddi enfeksiyon belirtileri (yaygın)

- Ateş ve üşüme
- Öksürme
- Deride su toplaması
- Mide ağrısı
- Geçmeyen baş ağrıları

Midenizde yara veya delik belirtileri (yaygın olmayan)

- Ateş
- Karın veya mide ağrısı
- Dışkıda kan
- Bağırsak alışkanlıklarında açıklanamayan değişiklik

Mide veya bağırsakta delinme genellikle nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar veya kortikosteroidleri (örn. prednison) TOFENOL ile aynı zamanda kullanan kişilerde görülmüştür.

Akciğer veya damarlarda veya gözlerde kan pıhtısı belirtileri (yaygın olmayan: venöz tromboembolizma)

- Ani nefes kesilmesi veya nefes almada güçlük
- Göğüs ağrısı veya sırtın üst taraflarında ağrı
- Bacaklarda ve kollarda şişme
- Bacaklarda ağrı veya sertlik
- Bacaklarda veya kollarda kızarıklık veya renk değişimi
- Görüşünüzde ani değişiklikler

Kalp krizi belirtileri (yaygın olmayan)

- Şiddetli göğüs ağrısı veya sıkışması (kollara, çeneye, boyuna, sırta yayılabilir)
- Nefes darlığı

- Soğuk ter
- Sersemlik veya ani baş dönmesi

Bunların hepsi ciddi yan etkilerdir. Acil tıbbi müdahale gerekebilir. Ciddi yan etkiler çok seyrek görülür.

Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz, doktorunuza söyleyiniz:

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın	: 10 hastanın en az 1'inde görülebilir.
Yaygın	: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan	: 100 hastanın birinden az, fakat 1000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Seyrek	: 1.000 hastanın birinden az fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Çok seyrek	: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor	: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Yaygın

- Pnömoni (zatürre) ve bronşit gibi akciğer enfeksiyonları
- Zona (herpes zoster)
- Burun, boğaz veya soluk borusu enfeksiyonları (nazofarenjit)
- Grip (influenza)
- Sinüzit
- İdrar yolu enfeksiyonu (sistit)
- Boğaz enfeksiyonu (farenjit)
- Kandaki kas enzimlerinde artış (kas problemlerinin belirtisi)
- Karın ağrısı (mide çeperinin iltihabından kaynaklanabilir)
- Kusma
- İshal
- Kendini hasta hissetme (bulantı)
- Mide çeperinde iltihap (gastrit)
- Hazımsızlık
- Kırmızı kan hücre sayısında düşüş (anemi)
- Beyaz kan hücre sayısında düşüş (lenfopeni)
- Ellerde ve ayaklarda şişme (periferik ödem)
- Baş ağrısı
- Yüksek kan basıncı (hipertansiyon)
- Öksürük
- Döküntü, akne
- Eklem ağrısı (artralji)

Yaygın olmayan

- Akciğer kanseri
- Tüberküloz
- Böbrek enfeksiyonu (piyelonefrit)

- Deri enfeksiyonu (selülit)
- Herpes simpleks veya uçuk (oral herpes)
- Beyaz kan hücre sayısında düşüş (lökopeni, nötropeni)
- Kandaki karaciğer enzimlerinde artış (karaciğer problemlerinin belirtisi)
- Kan kreatinin düzeyinde artış (olası böbrek problemlerinin belirtisi)
- Kandaki çeşitli yağların olması gerekenden fazla olması (hiperlipidemi)
- Kandaki çeşitli yağların olması gerekenden az olması (dislipidemi)
- Kolesterol artışı (LDL artışı da dahil)
- Kilo artışı
- Su kaybı (dehidratasyon)
- Kaslarda gerginlik
- Tendinit (kas liflerinin kemiklere bağlandıkları noktalardaki iltihabi durum)
- Eklemlerde şişme
- Eklemlerde burkulma
- Anormal duyarlılık
- Uykusuzluk
- Sinüs tıkanıklığı
- Nefes darlığı veya solunum güçlüğü
- Deride kızarıklık
- Kaşıntı
- Ciltte karıncalanma, yanma hissi (parestezi)
- Bir çeşit kalp hastalığı (miyokardiyal enfarktüs)
- Kan pıhtısı oluşumu (venöz tromboemboli)
- Karaciğer yağlanması
- Bağırsak duvarındaki keseciklerde acılı iltihap (divertikülit)
- Virüs kaynaklı enfeksiyonlar
- Bazı cilt kanserleri (melanoma olmayan tür)
- Mide ve bağırsakları etkileyen virüs kaynaklı enfeksiyonlar (viral gastroenterit)
- Ateş
- Yorgunluk

Seyrek

- Kanda enfeksiyon (sepsis, ürosepsis)
- Kanda bakteri bulunması (bakteriyemi)
- Lenfoma (beyaz kan hücresi kanseri)
- Kemikler ve diğer organların dahil olduğu tüberküloz
- Diğer beklenmeyen enfeksiyonlar, eklem enfeksiyonları (örn. bakteriyel eklem iltihabı, bakteriyel zatüree, pnömokokal zatüree)
- Kas ve eklemlerde ağrı
- Kanda karaciğer enzimlerinde artış (karaciğer problemlerinin belirtisi)

Çok seyrek

- Beyin, omuriliğin dahil olduğu tüberküloz

- Menenjit
- Cilt altında enfeksiyon (nekrotizan fasit)
- Beyinde iltihap (ensefalit)
- Bakteri kökenli çoklu enfeksiyon (mikobakteriyum avium kompleks enfeksiyonu)

Metotreksat ile kombinasyon şeklinde kullanıldığı durumlar ile karşılaştırıldığında genel olarak TOFENOL romatoid artrit tedavisinde tek başına kullanıldığında daha az yan etki görülmüştür.

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. TOFENOL ’ün saklanması

TOFENOL ’ü çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

25°C’nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Nemden korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

Bu ilacı, karton kutu veya blister üzerinde belirtilen son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız.

Tabletlerde gözle görülür bozulma belirtisi (örneğin, kırılma veya renk değişimi) fark ederseniz, bu ilacı kullanmayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra TOFENOL ’i kullanmayınız.

Ruhsat sahibi:

PHARMAPLACE İLAÇ TİCARET ANONİM ŞİRKETİ
Çerkezköy-Tekirdağ

Üretim yeri:

World Medicine İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Bağcılar/İSTANBUL

Bu kullanma talimatı tarihinde onaylanmıştır.