

SKYRIZI®

(рисанкизумаб)

раствор для подкожного введения

Отпускается только по рецепту

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

В этот раздел не вошла вся информация, необходимая для безопасного и эффективного применения SKYRIZI. См. полную инструкцию по медицинскому применению SKYRIZI.

SKYRIZI® (рисанкизумаб) раствор для подкожного введения
Дата первой регистрации в США: 2019 г.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

SKYRIZI, антагонист интерлейкина 23, показан для лечения взрослых пациентов с умеренным или тяжелым бляшечным псориазом, которым может быть назначена системная терапия или фототерапия. (1)

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

- По 150 мг (две инъекции по 75 мг) вводят подкожно на неделе 0 и неделе 4, а затем каждые 12 недель. (2.1)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И ДОЗИРОВКА

- Раствор для инъекции: 75 мг/0,83 мл в каждом одноразовом предварительно заполненном шприце. (3)

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Отсутствуют. (4)

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Инфекции: SKYRIZI может повышать риск развития инфекций. Необходимо инструктировать пациентов, чтобы они обращались за медицинской помощью при возникновении признаков или симптомов клинически значимой инфекции. В случае развития такой инфекции не следует вводить SKYRIZI до ее разрешения. (5.1)
- Туберкулез (ТБ): перед началом применения SKYRIZI необходимо обследовать пациентов на наличие туберкулеза. (5.2)

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

В перечень наиболее часто возникающих нежелательных реакций ($\geq 1\%$) входят инфекции верхних дыхательных путей, головная боль, повышенная утомляемость, реакции в месте инъекции и дерматомикозы. (6.1)

Просим сообщать о ПОДОЗРЕВАЕМЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ в компанию AbbVie Inc. по телефону 1-800-633-9110 или в Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) по телефону 1-800-FDA-1088 или на веб-сайте www.fda.gov/medwatch.

МЕЖЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

У пациентов, получающих SKYRIZI, нельзя применять живые вакцины. (7.1)

См. ИНФОРМАЦИЮ ПО КОНСУЛЬТИРОВАНИЮ ПАЦИЕНТОВ в п. 17 и Информацию о препарате.

Дата пересмотра: Март 2020 г.

ПОЛНАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ: ОГЛАВЛЕНИЕ***1 ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ****2 СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

2.1 Доза

2.2 Обследование на наличие туберкулеза перед началом применения SKYRIZI

2.3 Важные указания по введению препарата

2.4 Подготовка к использованию предварительно заполненных шприцев с препаратом SKYRIZI

3 ФОРМА ВЫПУСКА И ДОЗИРОВКА**4 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ****5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ**

5.1 Инфекции

5.2 Обследование на наличие туберкулеза перед началом лечения

5.3 Иммунизация

6 НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

6.1 Опыт применения в клинических исследованиях

6.2 Иммуногенность

7 МЕЖЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

7.1 Иммунизация живыми вакцинами

8 ПРИМЕНЕНИЕ У ОСОБЫХ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ

8.1 Беременность

8.2 Лактация

8.4 Применение у детей

8.5 Применение у пациентов пожилого возраста

10 ПЕРЕДОЗИРОВКА**11 ОПИСАНИЕ****12 КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ**

12.1 Механизм действия

12.2 Фармакодинамика

12.3 Фармакокинетика

13 ДОКЛИНИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ

13.1 Канцерогенность, мутагенность, нарушение фертильности

14 КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**16 ФОРМА ВЫПУСКА, ХРАНЕНИЕ И ОБРАЩЕНИЕ**

16.1 Форма выпуска

16.2 Хранение и обращение

17 ИНФОРМАЦИЯ ПО КОНСУЛЬТИРОВАНИЮ ПАЦИЕНТОВ

*Разделы и подразделы, исключенные из инструкции по медицинскому применению, в оглавление не включены.

ПОЛНАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ**1 ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Препарат SKYRIZI® показан для лечения взрослых пациентов с умеренным и тяжелым бляшечным псориазом, которым может быть назначена системная терапия или фототерапия.

2 СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**2.1 Доза**

Рекомендуемая доза составляет 150 мг (две инъекции по 75 мг). Ее вводят подкожно на неделе 0 и неделе 4, а затем каждые 12 недель.

2.2 Обследование на наличие туберкулеза перед началом применения SKYRIZI

Перед началом применения SKYRIZI необходимо обследовать пациентов на наличие туберкулезной (ТБ) инфекции (см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.2)).

2.3 Важные указания по введению препарата

Препарат SKYRIZI вводят подкожно. Для получения полной дозы (150 мг) необходимо ввести содержимое двух предварительно заполненных одноразовых шприцев (по 75 мг). После использования предварительно наполненные шприцы следует выбросить. Не использовать повторно.

Каждый раз при введении дозы препарата следует выбирать новое место для инъекции (например, на бедре или животе), избегая участков с болезненной при прикосновении, эритематозной и уплотненной кожей, с кровоподтеками или псориазическими поражениями. Вводить SKYRIZI в наружную поверхность плеча может только медицинский работник или лицо, осуществляющее уход за пациентом.

В случае пропуска дозы ее следует ввести как можно скорее. После этого возобновить введение доз препарата в запланированное время.

Препарат SKYRIZI® (рисанкизумаб) предназначен для применения под руководством и контролем медицинского работника. Пациенты могут самостоятельно вводить SKYRIZI после обучения технике выполнения подкожных инъекций. Пациентов и лиц, осуществляющих уход, необходимо обучить правильной технике подкожного введения SKYRIZI. Следует объяснять пациентам, что для получения дозы в 150 мг необходимы две инъекции по 75 мг.

Более подробную информацию по подготовке и введению SKYRIZI можно найти в Инструкции по введению препарата (см. «Инструкцию по введению препарата»). Пациентов необходимо информировать о том, что перед инъекцией они должны прочитать Инструкцию по введению препарата.

2.4 Подготовка к использованию предварительно заполненных шприцев с препаратом SKYRIZI

Перед инъекцией можно достать упаковку из холодильника и оставить на 15–30 минут при комнатной температуре вдали от прямых солнечных лучей, не вынимая шприцы из картонной коробки.

Перед введением SKYRIZI необходимо убедиться, что в растворе нет механических включений и его цвет не изменился. SKYRIZI представляет собой бесцветный или слегка желтоватый, прозрачный или слегка опалесцирующий раствор. Допустимо наличие незначительного количества полупрозрачных или белых частиц. Нельзя использовать препарат, если в растворе присутствуют крупные частицы, а также если он помутнел или изменил цвет.

3 ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И ДОЗИРОВКА

Раствор для инъекции: 75 мг/0,83 мл в каждом одноразовом предварительно заполненном шприце. SKYRIZI представляет собой бесцветный или слегка желтоватый, прозрачный или слегка опалесцирующий раствор.

4 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Нет.

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

5.1 Инфекции

SKYRIZI может повышать риск развития инфекций. В клинических исследованиях на протяжении 16 недель лечения инфекции наблюдались у 22,1 % участников в группе SKYRIZI и у 14,7 % в группе плацебо. Инфекции верхних дыхательных путей и дерматомикозы возникали чаще в группе SKYRIZI, чем в группе плацебо. Пациентов с выявленными хроническими или острыми инфекциями в исследование не включали (см. «Нежелательные реакции» (6.1)).

Частота серьезных инфекций в группе SKYRIZI и в группе плацебо не превышала 0,4 %. Применение SKYRIZI у пациентов с клинически значимой активной инфекцией можно начинать только после ее разрешения или проведения надлежащего лечения.

Прежде чем назначать SKYRIZI пациентам с хронической или рецидивирующей инфекцией в анамнезе, следует оценить соотношение риска и пользы. Необходимо инструктировать пациентов, чтобы они обращались за медицинской помощью при возникновении признаков или симптомов клинически значимой инфекции. Если у пациента развивается такая инфекция или отсутствует ответ на стандартное лечение, необходимо тщательно наблюдать за его состоянием и не вводить SKYRIZI до разрешения инфекции.

5.2 Обследование на наличие туберкулеза перед началом лечения

Необходимо обследовать пациентов на наличие туберкулеза перед началом применения SKYRIZI. По данным клинических исследований фазы 3, в которых изучалось лечение псориаза, ни у одного из 72 участников с латентным туберкулезом, получавших во время исследования SKYRIZI с одновременной профилактикой туберкулеза, не развилась активная форма туберкулеза в течение в среднем 61 недели наблюдения в ходе применения SKYRIZI. Двум участникам исследований, принимавшим изониазид для лечения латентного туберкулеза, отменили терапию из-за поражения печени. Ни у одного из участников исследования IMMANCE с латентным туберкулезом, не получавших профилактического лечения во время исследования (31 пациент), заболевание не перешло в активную форму в течение в среднем 55 недель наблюдения в ходе применения SKYRIZI. Перед началом применения SKYRIZI у пациентов с латентной или активной формой туберкулеза в анамнезе следует рассмотреть необходимость проведения противотуберкулезной терапии, если нет данных, подтверждающих прохождение ими адекватного курса лечения. Пациентов необходимо наблюдать на наличие признаков и симптомов активного туберкулеза во время и после лечения препаратом SKYRIZI. Не следует вводить SKYRIZI пациентам с активной формой туберкулеза.

5.3 Иммунизация

Перед началом применения SKYRIZI целесообразно выполнить все соответствующие возрасту мероприятия по иммунизации согласно действующим методическим указаниям. У пациентов, получающих SKYRIZI, нельзя применять живые вакцины. Данные по реакциям на иммунизацию живыми и инактивированными вакцинами в настоящее время отсутствуют.

6 НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Более подробную информацию о следующих нежелательных реакциях можно найти в других разделах инструкции:

- Инфекции (см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.1))

6.1 Опыт клинических исследований

Из-за значительных различий в условиях проведения клинических исследований невозможно напрямую сравнивать частоту нежелательных лекарственных реакций в исследовании одного препарата с показателями, полученными в исследованиях другого препарата, и эти данные могут не отражать частоту таких реакций, наблюдаемую на практике.

В клинических исследованиях бляшечного псориаза, проведенных в ходе разработки препарата SKYRIZI, его получали в общей сложности 2234 пациента. Из них 1208 пациентов с псориазом получали SKYRIZI не менее одного года.

Для оценки безопасности применения SKYRIZI в течение 16-недельного периода были обобщены данные плацебо-контролируемых исследований и исследований с активным контролем. Всего были оценены 1306 пациентов в группе лечения SKYRIZI с дозой 150 мг.

В таблице 1 приведены сведения о нежелательных лекарственных реакциях, возникавших с частотой не менее 1 % и наблюдавшихся чаще в группе SKYRIZI, чем в группе плацебо, в течение 16-недельного контролируемого периода по обобщенным данным клинических исследований.

Таблица 1. Нежелательные лекарственные реакции, возникавшие с частотой $\geq 1\%$ у пациентов в группе SKYRIZI до недели 16 включительно

Нежелательные лекарственные реакции	SKYRIZI N = 1306 n (%)	Плацебо N = 300 n (%)
Инфекции верхних дыхательных путей ^a	170 (13,0)	29 (9,7)
Головная боль ^b	46 (3,5)	6 (2,0)
Повышенная утомляемость ^b	33 (2,5)	3 (1,0)
Реакции в месте инъекции ^c	19 (1,5)	3 (1,0)
Дерматомикозы ^d	15 (1,1)	1 (0,3)

^a В том числе: инфекции дыхательных путей (вирусные, бактериальные и неустановленной этиологии), синусит (в том числе острый), ринит, ринофарингит, фарингит (в том числе вирусный), тонзиллит.
^b В том числе: головная боль, головная боль напряжения, синусовая головная боль, цервикогенная головная боль.
^c В том числе: утомляемость, астения.
^d В том числе: кровоподтек в месте инъекции, эритема, излияние крови/лимфы, гематома, кровотечение, инфекция, воспаление, раздражение, боль, зуд, другая местная реакция, припухлость, местное повышение температуры.

^e В том числе: микоз стоп, паховая эпидермофития, дерматофития туловища, разноцветный лишай, микоз кистей, поверхностная грибковая инфекция, микоз ногтей.

Нежелательными лекарственными реакциями, возникавшими в группе SKYRIZI с частотой менее 1 %, но более 0,1 %, и наблюдавшимися в этой группе чаще, чем в группе плацебо, в период до недели 16 включительно, были фолликулит и крапивница.

Специфические нежелательные лекарственные реакции

Инфекции

В течение первых 16 недель частота инфекций в группе SKYRIZI составляла 22,1 % (90,8 явления на 100 пациенто-лет) по сравнению с 14,7 % в группе плацебо (56,5 явления на 100 пациенто-лет), и эти явления не стали причиной отмены SKYRIZI. Частота серьезных инфекций в группе SKYRIZI и в группе плацебо не превышала 0,4 %. Среди серьезных инфекций, наблюдавшихся в группе SKYRIZI, были панникулит, остеомиелит, сепсис и опоясывающий герпес. В исследованиях ULTIMMA-1 и ULTIMMA-2 в период до недели 52 включительно частота инфекций (73,9 явления на 100 пациенто-лет) была сходной с наблюдаемой в течение первых 16 недель лечения.

Безопасность до недели 52 включительно

В период до недели 52 включительно никаких новых нежелательных реакций выявлено не было, а частота нежелательных реакций была сходной с наблюдавшейся в течение первых 16 недель лечения. К числу серьезных инфекций, возникших в течение указанного периода и ставших причиной прекращения лечения, относится пневмония.

6.2 Иммуногенность

Как и все остальные терапевтические белки, препарат обладает потенциальной иммуногенностью. Возможность выявлять выработку антител в значительной степени зависит от чувствительности и специфичности используемого метода анализа. Кроме того, на наблюдаемую частоту положительных результатов анализа на антитела (в том числе нейтрализующие) может влиять целый ряд факторов, в частности, методика проведения анализа, порядок обработки образцов, время взятия образцов, одновременный прием других препаратов и основное заболевание. По этим причинам сравнение частоты выявления антител в описываемых ниже исследованиях с аналогичными показателями из других исследований или сравнение с другими препаратами, в том числе с препаратами ризанкизумаба, может привести к неверным выводам.

К неделе 52 приблизительно у 24 % (263/1079) участников, получавших SKYRIZI в рекомендуемой дозе, выработались антитела к ризанкизумабу. Приблизительно у 57 % из тех пациентов, у которых выработались антитела к ризанкизумабу (14 % всех участников, получавших SKYRIZI), выявленные антитела были отнесены к нейтрализующим. Повышенным титрам антител примерно у 1 % пациентов, получавших SKYRIZI, сопутствовали более низкие концентрации ризанкизумаба и ослабленный клинический ответ.

7 МЕЖЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

7.1 Иммунизация живыми вакцинами

У пациентов, получающих SKYRIZI, нельзя применять живые вакцины (см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.2)).

8 ПРИМЕНЕНИЕ У ОСОБЫХ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ

8.1 Беременность

Обзор рисков

Имеющихся ограниченных данных о применении SKYRIZI у беременных женщин недостаточно для оценки связанных с препаратом рисков значительных врожденных дефектов, невынашивания беременности и неблагоприятного исхода для матери и плода. Известно, что человеческий IgG проходит через плацентарный барьер, следовательно, SKYRIZI® (рисанкизумаб) может переноситься от матери к развивающемуся плоду.

В рамках расширенного исследования токсического действия на пре- и постнатальное развитие беременным самкам яванского макака вводили рисанкизумаб подкожно в дозах 5 и 50 мг/кг один раз в неделю в период органогенеза вплоть до родов. При введении препарата в дозе 50 мг/кг (в 20 раз выше максимальной рекомендуемой дозы для человека (MRHD), равной 2,5 мг/кг из расчета 150 мг на человека с массой тела 60 кг) наблюдалась повышенная частота гибели плода/детеныша у беременных самок обезьян (см. «Данные»). Влияния рисанкизумаба на функциональное и иммунологическое развитие детенышей обезьян в период от рождения до 6 месяцев не наблюдалось. Клиническая значимость таких результатов для человека неизвестна.

При любой беременности существует риск врожденного дефекта, гибели плода и других неблагоприятных исходов. Оценку рисков значительных врожденных дефектов и невынашивания беременности для этой популяции не проводили. По оценкам для общей популяции США риски значительных врожденных дефектов и невынашивания при клинической беременности составляют 2–4 % и 15–20 % соответственно.

Данные

Данные исследований на животных

Было проведено расширенное исследование токсического действия на пре- и постнатальное развитие у яванских макаков. Беременным самкам яванского макака раз в неделю подкожно вводили рисанкизумаб в дозе 5 или 50 мг/кг, начиная с 20-го дня гестации до родов, а затем наблюдали их вместе с детенышами в течение 6 месяцев после родов. Токсическое действие на материнский организм не отмечено. Не наблюдалось влияния препарата на рост и развитие, а также случаев врожденных пороков, проявлений иммунотоксичности для плода и отклонений в нейропсихическом развитии. В то же время был отмечен зависящий от дозы рост частоты гибели плода/детеныша у самок, получавших рисанкизумаб (32 % и 43 % в группах, получавших 5 мг/кг и 50 мг/кг соответственно) по сравнению с контрольной группой (19 %). Повышенная частота гибели плода/детеныша в группе дозы 50 мг/кг была признана связанной с введением рисанкизумаба. Доза, не оказывающая явного нежелательного действия (NOAEL), при оценке материнской токсичности составила 50 мг/кг (в 20 раз выше MRHD при сравнении в мг/кг). Значение NOAEL для потомства оказалось равным 5 мг/кг (в 2 раза выше MRHD при сравнении в мг/кг). У детенышей средняя концентрация в сыворотке крови повышалась в зависимости от дозы и составляла примерно 17–86 % от материнской концентрации. После родов у большинства взрослых самок яванского макака и у всех детенышей в группах, получавших рисанкизумаб, наблюдались измеримые концентрации рисанкизумаба в сыворотке крови вплоть до 91-го постнатального дня. Через 180 дней после родов концентрации препарата в сыворотке крови были ниже предела обнаружения.

8.2 Лактация

Обзор рисков

Данные о присутствии рисанкизумаба в женском грудном молоке, о его воздействии на вскармливаемого грудью младенца и влиянии на лактацию отсутствуют. Известно, что материнский IgG присутствует в женском грудном молоке. Наряду с клинической необходимостью применения SKYRIZI у матери следует учитывать пользу грудного вскармливания для развития и здоровья ребенка, а также потенциальное отрицательное воздействие, которое могут оказывать на вскармливаемого ребенка введение SKYRIZI и основное заболевание матери.

8.4 Применение у детей

Безопасность и эффективность SKYRIZI у пациентов младше 18 лет пока не установлены.

8.5 Применение у пациентов пожилого возраста

Из 2234 получавших SKYRIZI пациентов с бляшечным псориазом, 243 пациента были в возрасте 65 лет и старше, а 24 — в возрасте 75 лет и старше. В ходе исследований не наблюдалось общих различий в уровнях рисанкизумаба в крови, а также в показателях безопасности и эффективности препарата при сравнении пациентов разных возрастных групп, получавших SKYRIZI. Однако количество пациентов в возрасте 65 лет и старше было недостаточным, чтобы определить, отличается ли их ответ от ответа более молодых пациентов.

10 ПЕРЕДОЗИРОВКА

В случае передозировки следует наблюдать пациента на предмет появления признаков и симптомов нежелательных реакций и без промедления начинать симптоматическое лечение.

11 ОПИСАНИЕ

Рисанкизумаб является антагонистом интерлейкина 23 и представляет собой гуманизированное моноклональное антитело, иммуноглобулин класса G1 (IgG1). Рисанкизумаб производится по технологии рекомбинантных ДНК в клетках яичника китайского хомячка.

Инъекционный препарат SKYRIZI® (рисанкизумаб) — стерильный раствор без консервантов, бесцветный или слегка желтоватый, прозрачный или слегка опалесцирующий, предназначенный для подкожного введения.

Каждый предварительно заполненный шприц позволяет ввести 0,83 мл раствора, содержащего 75 мг рисанкизумаба, динатрия сукцината гексагидрат (0,88 мг), полисорбат 20 (0,17 мг), сорбитол (34 мг), янтарную кислоту (0,049 мг) и воду для инъекций по Фарм. США.

12 КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

12.1 Механизм действия

Рисанкизумаб — это гуманизированное моноклональное антитело класса иммуноглобулинов G1 (IgG1), которое селективно связывается с субъединицей p19 интерлейкина 23 (ИЛ-23) человека, ингибируя его взаимодействие с рецептором ИЛ-23. ИЛ-23 — это естественный цитокин, участвующий в развитии воспалительных и иммунных реакций.

Рисанкизумаб ингибирует высвобождение провоспалительных цитокинов и хемокинов.

12.2 Фармакодинамика

Официальные исследования фармакодинамики рисанкизумаба не проводились.

12.3 Фармакокинетика

Концентрации рисанкизумаба в плазме крови возрастали пропорционально дозе при ее изменении в интервалах от 90 до 180 мг и от 18 до 300 мг (0,6–1,2 и 0,12–2,0 от одобренной рекомендованной дозы) после подкожного введения соответственно пациентам с бляшечным псориазом и здоровым добровольцам. Равновесные концентрации достигались к 16-й неделе после подкожного введения рисанкизумаба на неделях 0 и 4 с последующим введением каждые 12 недель. При введении в дозе 150 мг расчетные значения максимальной концентрации (C_{max}) и минимальной концентрации (C_{trough}) в равновесном состоянии составляли приблизительно 12 мкг/мл и 2 мкг/мл соответственно.

Всасывание

Расчетная абсолютная биодоступность рисанкизумаба после подкожного введения составляла 89 %. Значение C_{max} достигалось на 3–14 день.

Распределение

При оценке объема распределения в равновесном состоянии и коэффициента вариации (% CV) между участниками эти значения у пациентов с бляшечным псориазом составили 11,2 л и 34 % соответственно.

Выведение

При оценке общего клиренса и % KV между участниками эти значения у пациентов с бляшечным псориазом составляли 0,31 л/сутки и 24 % соответственно, при этом терминальный период полувыведения составлял приблизительно 28 дней.

Метаболизм

Метаболический путь рисанкизумаба не охарактеризован. Ожидается, что рисанкизумаб, будучи гуманизированным моноклональным антителом класса IgG1, будет распадаться на мелкие пептиды и аминокислоты по катаболическому пути аналогично эндогенным IgG.

Особые группы пациентов

У лиц 18 лет и старше не наблюдалось зависящих от возраста клинически значимых различий в фармакокинетике рисанкизумаба. Специальные исследования для определения влияния нарушения функции почек или печени на фармакокинетику рисанкизумаба не проводились.

Масса тела

С увеличением массы тела увеличиваются клиренс и объем распределения рисанкизумаба, а его концентрации в плазме крови уменьшаются, однако коррекция дозы с учетом массы тела не рекомендуется.

Исследования межлекарственных взаимодействий

Субстраты цитохрома P450

Не обнаружено клинически значимых изменений в плазменных концентрациях кофеина (субстрат CYP1A2), варфарина (субстрат CYP2C9), омепразола (субстрат CYP2C19), метопролола (субстрат CYP2D6) и мидазолама (субстрат CYP3A) при одновременном применении с рисанкизумабом, который вводили пациентам с бляшечным псориазом подкожно в дозе 150 мг на неделях 0, 4, 8 и 12 (чаще по сравнению с одобренной рекомендованной периодичностью дозирования).

13 ДОКЛИНИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ

13.1 Канцерогенность, мутагенность, нарушение фертильности

Исследования канцерогенности и мутагенности SKYRIZI не проводились.

При подкожном введении рисанкизумаба половозрелым самцам яванских макаков один раз в неделю в течение 26 недель в дозе 50 мг/кг (в 20 раз больше MRHD при сравнении в мг/кг) не наблюдалось влияния на показатели фертильности.

14 КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В четырех многоцентровых рандомизированных двойных слепых исследованиях (ULTIMMA-1 (NCT02684370), ULTIMMA-2 (NCT02684357), IMMANCE (NCT02672852), и IMMVENT (NCT02694523)) приняли участие 2109 пациентов в возрасте 18 лет и старше с умеренным или тяжелым бляшечным псориазом. В эти исследования включали пациентов с поражением ≥ 10 % площади поверхности тела (BSA), показателем ≥ 3 баллов («умеренная тяжесть») по статической шкале оценки тяжести псориаза врачом (sPGA), предусматривающей оценку по трем критериям (толщина/уплотнение бляшек, эритема и шелушение) в диапазоне от 0 до 4 баллов, и индексом распространенности и тяжести псориаза (PASI) ≥ 12 .

В целом медианный исходный индекс PASI у участников исследований составлял 17,8, а медианная площадь поражения поверхности тела — 20,0 %. У 19 % участников исходная оценка по шкале sPGA составляла 4 балла (тяжелый псориаз). В общей сложности у 10 % участников исследований в анамнезе был диагностированный псориатический артрит.

Ранее для лечения имевшегося у них псориаза 38 % участников всех исследований получали фототерапию, 48 % — системную терапию небиологическими препаратами, а 42 % — терапию биологическими препаратами.

Исследования ULTIMMA-1 и ULTIMMA-2

В исследованиях ULTIMMA-1 и ULTIMMA-2 участвовали 997 пациентов (из них 598 участников были распределены в группу SKYRIZI и получали препарат в дозе 150 мг, 200 участников — в группу плацебо, а 199 — в группу активного биологического контроля). Участники получали лечение на неделях 0, 4, а затем каждые 12 недель.

В обоих исследованиях оценивался ответ на неделе 16 по сравнению с плацебо по двум показателям, входящим в состав комбинированной первичной конечной точки:

- доля участников, у которых был достигнут показатель 0 баллов (чистая кожа) или 1 балл (почти чистая кожа) по шкале sPGA;
- доля участников, у которых наблюдалось снижение исходного индекса PASI по меньшей мере на 90 % (PASI 90).

В перечень вторичных конечных точек входила доля участников, у которых на неделе 16 были достигнуты показатели PASI 100, sPGA 0 и PSS 0.

Результаты приведены в таблице 2.

Таблица 2. Результаты оценки эффективности на неделе 16 у взрослых пациентов с бляшечным псориазом в исследованиях ULTIMMA-1 и ULTIMMA-2

	ULTIMMA-1		ULTIMMA-2	
	SKYRIZI (N = 304) n (%)	Плацебо (N = 102) n (%)	SKYRIZI (N = 294) n (%)	Плацебо (N = 98) n (%)
sPGA 0 или 1 (чистая или почти чистая кожа) ^a	267 (88)	8 (8)	246 (84)	5 (5)
PASI 90 ^a	229 (75)	5 (5)	220 (75)	2 (2)
sPGA 0 (чистая кожа)	112 (37)	2 (2)	150 (51)	3 (3)
PASI 100	109 (36)	0 (0)	149 (51)	2 (2)

^a Компоненты комбинированной первичной конечной точки

Проведенное на неделе 16 сравнение по возрасту, полу, расовой принадлежности, массе тела, исходному индексу PASI, предшествующему лечению системными или биологическими препаратами не выявило различий в ответах на SKYRIZI в указанных подгруппах.

В исследованиях ULTIMMA-1 и ULTIMMA-2 на неделе 52 у участников, получающих SKYRIZI, были достигнуты показатели 0 баллов по шкале sPGA (58 % и 60 % соответственно), PASI 90 (82 % и 81 % соответственно) и PASI 100 (56 % и 60 % соответственно).

Результаты лечения по оценке пациентов

В обоих исследованиях на неделе 16 участники отмечали ослабление симптомов, связанных с болью, покраснением, зудом и жжением, в сравнении с группой плацебо при проведении оценки по шкале тяжести симптомов псориаза (PSS). В исследованиях ULTIMMA-1 и ULTIMMA-2 показатель 0 баллов по шкале PSS (отсутствие симптомов) был достигнут на неделе 16 приблизительно у 30 % участников, получавших SKYRIZI, по сравнению с 1 % в группе плацебо.

Исследование IMMANCE

В исследовании IMMANCE участвовали 507 пациентов (407 пациентов были рандомизированы в группу SKYRIZI и получали препарат в дозе 150 мг, а 100 пациентов — в группу плацебо). Участники получали лечение на неделях 0, 4, а затем каждые 12 недель.

На неделе 16 группа SKYRIZI опережала группу плацебо по компонентам первичной конечной точки sPGA 0/1 (84 % в группе SKYRIZI и 7 % в группе плацебо) и PASI 90 (73 % в группе SKYRIZI и 2 % в группе плацебо). Сравнительные показатели клинического ответа в группах SKYRIZI и плацебо на неделе 16 составляли: 0 баллов по шкале sPGA (46 % в группе SKYRIZI и 1 % в группе плацебо); PASI 100 (47 % в группе SKYRIZI и 1 % в группе плацебо); PASI 75 (89 % в группе SKYRIZI и 8 % в группе плацебо).

Поддержание и устойчивость ответа

В исследованиях ULTIMMA-1 и ULTIMMA-2 среди участников, получавших SKYRIZI и достигших PASI 100 на неделе 16, у 80 % (206/258) пациентов, продолживших лечение препаратом SKYRIZI, сохранился индекс PASI 100 на неделе 52. Среди пациентов с индексом PASI 90 на неделе 16 у 88 % (398/450) сохранился индекс PASI 90 на неделе 52.

В исследовании IMMANCE участники, получавшие SKYRIZI и достигшие показателя 0/1 баллов по шкале sPGA на неделе 28, были повторно рандомизированы и распределены в группу продолжения лечения препаратом SKYRIZI (с введением каждые 12 недель) или группу отмены препарата. На неделе 52 у 87 % (97/111) участников, продолживших лечение препаратом SKYRIZI, был достигнут показатель 0/1 баллов по шкале sPGA, в то время, как в группе отмены SKYRIZI этот результат наблюдался у 61 % участников (138/225).

16 ФОРМА ВЫПУСКА, ХРАНЕНИЕ И ОБРАЩЕНИЕ

16.1 Форма выпуска

Инъекционный препарат SKYRIZI (рисанкизумаб) — стерильный раствор без консервантов, бесцветный или слегка желтоватый, прозрачный или слегка опалесцирующий. Препарат поставляется в стеклянных шприцах вместимостью 1 мл с установленными на них иглами 29G 1/2" с защитными колпачками.

- Упаковка NDC 0074-2042-02: одна картонная пачка с двумя предварительно заполненными шприцами и двумя спиртовыми салфетками.

16.2 Хранение и обращение

- Хранить в холодильнике при температуре от 2 до 8 °C.
- Не замораживать.
- Не встряхивать.
- Хранить предварительно заполненные шприцы в заводской упаковке для защиты от света.
- Произведено без использования натурального латекса.

17 ИНФОРМАЦИЯ ПО КОНСУЛЬТИРОВАНИЮ ПАЦИЕНТОВ

Необходимо рекомендовать пациентам и лицам, осуществляющим уход, прочитать одобренные FDA сопроводительные печатные материалы (Информацию о препарате и Инструкцию по введению препарата) перед началом лечения препаратом SKYRIZI и каждый раз перечитывать Информацию о препарате при получении нового рецепта. Следует рассказывать пациентам о потенциальной пользе лечения препаратом SKYRIZI и связанных с ним рисках.

Инфекции

Следует сообщать пациентам о том, что SKYRIZI® (рисанкизумаб) может снижать способность иммунной системы бороться с инфекциями. Пациентам необходимо объяснить, что они должны сообщать медицинскому работнику обо всех перенесенных инфекционных заболеваниях и немедленно связаться с ним при появлении любых симптомов инфекции (см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.1)).

Указания по введению препарата

Необходимо инструктировать пациентов и лиц, осуществляющих уход, что первое самостоятельное введение SKYRIZI® (рисанкизумаба) должно осуществляться под контролем и руководством квалифицированного медицинского работника, который обучит их подготовке и введению препарата, в том числе расскажет, как правильно выбрать место на теле и выполнять подкожную инъекцию (см. «Инструкцию по введению препарата»).

Пациентам и лицам, осуществляющим уход, следует объяснять, что для получения одной дозы SKYRIZI (150 мг) они должны ввести содержимое двух шприцев по 75 мг (см. «Инструкцию по введению препарата»).

Следует проинструктировать пациентов и лиц, осуществляющих уход, о порядке утилизации игл и шприцев (см. «Инструкцию по введению препарата»).

Произведено:
AbbVie Inc.
North Chicago, IL 60064, США.

Номер лицензии для США: 1889
SKYRIZI® — зарегистрированная торговая марка компании
AbbVie Biotechnology Ltd.
© 2019-2020 AbbVie Inc.
Номер документа: 20063596-R1 03/2020

LAB-3511 МАСТЕР ВЕРСИЯ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

LAB-3636 МАСТЕР ВЕРСИЯ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ

abbvie

**Информация о препарате
SKYRIZI® (скай-ПИ-зи)
(рисанкизумаб)
раствор для подкожного введения**

Что мне в первую очередь следует знать о SKYRIZI?

SKYRIZI может вызывать серьезные побочные эффекты, в том числе:

Инфекции. SKYRIZI может снизить способность вашей иммунной системы бороться с инфекциями, а это повышает риск их возникновения. Перед началом применения SKYRIZI врач должен обследовать вас на наличие туберкулеза и других инфекций. Если в прошлом вы болели туберкулезом или сейчас у вас туберкулез в активной форме, то врач может предварительно провести лечение этого заболевания. Врач должен будет тщательно наблюдать вас на наличие симптомов туберкулеза во время и после лечения препаратом SKYRIZI. Немедленно сообщите врачу, если у вас возникнет инфекционное заболевание или появятся симптомы инфекции, в том числе:

- | | | |
|---------------------------------|--|---|
| ◦ лихорадка, потливость, озноб; | ◦ боли в мышцах; | ◦ снижение массы тела; |
| ◦ кашель; | ◦ горячие, покрасневшие | ◦ диарея или боль в желудке; |
| ◦ одышка; | и болезненные участки | ◦ жжение при мочеиспускании или учащенное мочеиспускание. |
| ◦ кровь в мокроте; | кожи или ранки на теле, помимо поражений из-за псориаза; | |

Дополнительную информацию о побочных эффектах см. в разделе «**Каковы возможные побочные эффекты SKYRIZI**».

Что представляет собой SKYRIZI?

SKYRIZI — это рецептурный препарат для лечения взрослых пациентов с умеренным и тяжелым бляшечным псориазом, которым могут принести пользу инъекции или прием таблеток (систематическая терапия) или лечение ультрафиолетовым светом (фототерапия).

Данные о безопасности и эффективности препарата SKYRIZI для детей младше 18 лет отсутствуют.

Перед началом применения SKYRIZI расскажите врачу обо всех своих заболеваниях, а также сообщите, если к вам относится что-нибудь из перечисленного ниже:

- у вас имеются состояния или симптомы, описанные в разделе «**Что мне в первую очередь следует знать о SKYRIZI?**»;
- у вас инфекция, которая не проходит или постоянно возвращается;
- у вас туберкулез или вы находились в тесном контакте с больным туберкулезом;
- вам недавно сделали или планируют сделать прививку. Вам не следует делать прививки живыми вакцинами во время лечения препаратом SKYRIZI;
- вы беременны или планируете беременность. Неизвестно, может ли SKYRIZI причинить вред вашему нерожденному ребенку;
- вы кормите или собираетесь кормить грудью. Неизвестно, попадает ли SKYRIZI в грудное молоко.

Сообщите врачу обо всех лекарствах, которые вы принимаете, в том числе о рецептурных и отпускаемых без рецепта, о витаминах и растительных добавках.

Как мне следует применять SKYRIZI?

Ознакомьтесь с подробной Инструкцией по введению препарата, прилагаемой к SKYRIZI. Из нее вы узнаете, как подготовить и ввести дозу SKYRIZI и как правильно утилизировать предварительно заполненные шприцы после использования.

- Применяйте SKYRIZI в строгом соответствии с указаниями вашего врача.
- Если вы пропустили дозу препарата SKYRIZI, введите ее, как только вспомните об этом. Следующую дозу препарата вводите в запланированное время. Если у вас есть сомнения, что вам делать, позвоните своему врачу.
- Если вы ввели больше препарата SKYRIZI, чем вам назначено, сразу позвоните своему врачу.

Каковы возможные побочные эффекты SKYRIZI?

SKYRIZI может вызывать серьезные побочные эффекты. Ознакомьтесь с разделом «Что мне в первую очередь следует знать о SKYRIZI?»

К наиболее распространенным побочным эффектам SKYRIZI относятся:

- инфекции верхних дыхательных путей;
- чувство усталости;
- грибковые заболевания кожи;
- реакции в месте инъекции;
- головная боль.

Здесь перечислены не все возможные побочные эффекты SKYRIZI. Обратитесь к своему врачу за консультацией по поводу побочных эффектов. Вы можете сообщить о побочных эффектах в FDA по телефону 1-800-FDA-1088.

Как мне следует хранить SKYRIZI?

- Храните SKYRIZI в холодильнике при температуре от 2 до 8 °C.
- Не замораживайте SKYRIZI.
- Не встряхивайте SKYRIZI.
- Храните SKYRIZI в заводской упаковке для защиты от света.
- Препарат SKYRIZI произведен без натурального латекса.

Храните SKYRIZI и все лекарства в недоступном для детей месте.

Общая информация о безопасном и эффективном применении SKYRIZI

Иногда лекарства назначают с целями, отличными от перечисленных в Информации о препарате. Не применяйте SKYRIZI для лечения других заболеваний, отличных от того, для которого он был выписан. Не давайте SKYRIZI другим людям, даже если у них такие же симптомы, как у вас. Этим вы можете им навредить. Вы можете попросить своего врача или фармацевта предоставить вам информацию о препарате SKYRIZI, предназначенную для медицинских специалистов.

Какие ингредиенты входят в состав SKYRIZI?

Активный ингредиент: рисанкизумаб

Вспомогательные вещества: динатрия сукцината гексагидрат, полисорбат 20, сорбитол, янтарная кислота, вода для инъекций (по Фарм. США).

Производитель: AbbVie Inc., North Chicago, IL 60064, США

Номер лицензии для США: 1889

SKYRIZI® — зарегистрированная торговая марка компании AbbVie Biotechnology Ltd.

© 2019-2020 AbbVie Inc.

За более подробной информацией можно обратиться по телефону 1-866-SKYRIZI (1-866-759-7494) или зайти на веб-сайт www.SKYRIZI.com.

Настоящая Информация о препарате была одобрена Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA).

Дата пересмотра:
Март 2020 г.

Номер документа: 20063596-R1

LAB-3511 МАСТЕР ВЕРСИЯ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

LAB-3636 МАСТЕР ВЕРСИЯ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ

abbvie