МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Козэнтикс

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 150 мг

Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцария

Изменение № 5

Дата внесения изменения с «_____» _____20_____ г.

Старая редакция	Новая редакция
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ В слепых и открытых клинических исследованиях секукинумаб получили более 18000 пациентов по различным показаниям (бляшечный псориаз и другие аутоиммунные состояния), что составило около 30565 пациенто-лет воздействия препарата, при этом 11700 пациентов получали препарат на протяжении минимум 1 года. Профиль безопасности препарата сопоставим по всем показаниям к применению. Наиболее часто встречающимися нежелательными реакциями (НР) на фоне применения препарата Козэнтикс были инфекции верхних дыхательных путей (наиболее часто - назофарингит, ринит).	**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** В слепых и открытых клинических исследованиях секукинумаб получили более **20000** пациентов по различным показаниям (бляшечный псориаз и другие аутоиммунные состояния), что составило около **34908** пациенто-лет воздействия препарата, при этом **более 14000** пациентов получали препарат на протяжении минимум 1 года. Профиль безопасности препарата сопоставим по всем показаниям к применению. Наиболее часто встречающимися нежелательными реакциями (НР) на фоне применения препарата Козэнтикс были инфекции верхних дыхательных путей (наиболее часто - назофарингит, ринит).

ЛП-003715 от 21.05.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.05.2024 № 9313
(Входящий МЗ №4283178)

Старая редакция	Новая редакция
НР, выявленные в клинических исследованиях* и пострегистрационных сообщениях перечислены ниже в соответствии с системно-органным классом медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности MedDRA. В пределах каждого системно-органного класса НР распределены по частоте возникновения в порядке уменьшения их важности. Для оценки частоты использованы следующие критерии: очень часто (≥1/10); часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1000 до <1/100); редко (от ≥1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения; *частота неизвестна*** – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным. *Инфекционные и паразитарные заболевания:* очень часто – инфекции верхних дыхательных путей; часто – герпетическая инфекция полости рта, грибковое поражение кожи стоп; нечасто – кандидозная инфекция полости рта, наружный отит, инфекции нижних дыхательных путей; частота неизвестна – кандидозная инфекция кожи и слизистых оболочек (включая поражение пищевода). *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* нечасто – нейтропения. *Нарушения со стороны иммунной системы:* редко –	НР, выявленные в клинических исследованиях[1] и пострегистрационных сообщениях перечислены ниже в соответствии с системно-органным классом медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности MedDRA. В пределах каждого системно-органного класса НР распределены по частоте возникновения в порядке уменьшения их важности. Для оценки частоты использованы следующие критерии: очень часто (≥1/10); часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1000 до <1/100); редко (от ≥1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения; *частота неизвестна*[2] – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным. *Инфекционные и паразитарные заболевания:* очень часто – инфекции верхних дыхательных путей; часто – герпетическая инфекция полости рта, грибковое поражение кожи стоп; нечасто – кандидозная инфекция полости рта, наружный отит, инфекции нижних дыхательных путей; частота неизвестна – кандидозная инфекция кожи и слизистых оболочек (включая поражение пищевода). *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* нечасто – нейтропения. *Нарушения со стороны иммунной системы:* редко –

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.05.2024 № 9313
(Входящий МЗ №4283178)

Старая редакция	Новая редакция
анафилактические реакции. *Нарушения со стороны органа зрения:* нечасто – конъюнктивит. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* часто – ринорея. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто – диарея, тошнота; нечасто – воспалительное заболевание кишечника (в том числе болезнь Крона и язвенный колит). *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто – крапивница, дисгидротическая экзема; редко – эксфолиативный дерматит***, аллергический васкулит; частота неизвестна – гангренозная пиодермия. *Нарушения со стороны нервной системы:* часто – головная боль. *Общие расстройства и нарушения в месте введения:* часто – слабость. * Плацебо-контролируемые клинические исследования (3 фаза) лечения бляшечного псориаза, псориатического артрита, аксиального спондилоартрита с или без рентгенологических признаков поражения, у пациентов, получавших секукинумаб в дозе 300 мг, 150 мг, 75 мг или плацебо до 12 недель (при псориазе) или до 16 недель (псориатический артрит, аксиальный спондилоартрит с или без рентгенологических признаков поражения. ** Поскольку информация о данных НР получена методом спонтанных сообщений, и точное число пациентов, получавших препарат, не определено, оценить частоту возникновения данных реакций не представляется возможным,	анафилактические реакции. *Нарушения со стороны органа зрения:* нечасто – конъюнктивит. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* часто – ринорея. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто – диарея, тошнота; нечасто – воспалительное заболевание кишечника (в том числе болезнь Крона и язвенный колит). *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* **часто – дерматит (включая экзему)[4];** нечасто – крапивница, дисгидротическая экзема; редко – эксфолиативный дерматит[3], аллергический васкулит, **ангионевротический отёк**; частота неизвестна – гангренозная пиодермия. *Нарушения со стороны нервной системы:* часто – головная боль. *Общие расстройства и нарушения в месте введения:* часто – слабость. [1] Плацебо-контролируемые клинические исследования (3 фаза) лечения бляшечного псориаза, псориатического артрита, аксиального спондилоартрита с или без рентгенологических признаков поражения, у пациентов, получавших секукинумаб в дозе 300 мг, 150 мг, 75 мг или плацебо до 12 недель (при псориазе) или до 16 недель (псориатический артрит, аксиальный спондилоартрит с или без рентгенологических признаков поражения). [2] Поскольку информация о данных НР получена методом спонтанных сообщений, и точное число пациентов, получавших препарат, не определено, оценить частоту возникновения данных реакций не представляется возможным,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.05.2024 № 9313
(Входящий МЗ №4283178)

Старая редакция	Новая редакция
в связи с чем для них указано «частота неизвестна». *** Случаи наблюдались у пациентов с бляшечным псориазом. *Инфекции* В плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пациентов с бляшечным псориазом (всего 1382 пациента, которые получили терапию препаратом, и 694 пациента, получивших плацебо, на протяжении 12 недель) отмечено развитие инфекционных заболеваний у 28,7% и 18,9% пациентов, получавших секукинумаб и плацебо соответственно. Большинство случаев представляли собой инфекции верхних дыхательных путей, такие как назофарингит, легкой или средней степени тяжести, и не требовали прекращения терапии. Серьезные инфекционные заболевания отмечены у 0,14% пациентов, получавших секукинумаб, и 0,3% пациентов, получавших плацебо. При долгосрочной терапии препаратом в клинических исследованиях (до 52 недель терапии у большинства из 3430 пациентов) инфекции отмечены у 47,5% пациентов, получавших секукинумаб, при этом серьезные инфекции зарегистрированы у 1,2% пациентов. Частота инфекционных заболеваний была схожей в клинических исследованиях у пациентов с псориазом, псориатическим артритом и аксиальным спондилоартритом (анкилозирующим спондилитом и	в связи с чем для них указано «частота неизвестна». [3] Случаи наблюдались у пациентов с бляшечным псориазом. [4] Данные НР относятся к экзематозным высыпаниям. *Инфекции* В плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пациентов с бляшечным псориазом (всего 1382 пациента, которые получили терапию препаратом, и 694 пациента, получивших плацебо, на протяжении 12 недель) отмечено развитие инфекционных заболеваний у 28,7% и 18,9% пациентов, получавших секукинумаб и плацебо соответственно. Большинство случаев представляли собой инфекции верхних дыхательных путей, такие как назофарингит, легкой или средней степени тяжести, и не требовали прекращения терапии. Серьезные инфекционные заболевания отмечены у 0,14% пациентов, получавших секукинумаб, и 0,3% пациентов, получавших плацебо. При долгосрочной терапии препаратом в клинических исследованиях (до 52 недель терапии у большинства из 3430 пациентов) инфекции отмечены у 47,5% пациентов, получавших секукинумаб, при этом серьезные инфекции зарегистрированы у 1,2% пациентов. Частота инфекционных заболеваний была схожей в клинических исследованиях у пациентов с псориазом, псориатическим артритом и аксиальным спондилоартритом (анкилозирующим спондилитом и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.05.2024 № 9313
(Входящий МЗ №4283178)

Старая редакция	Новая редакция
нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом).	нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом).
Реакции гиперчувствительности	*Реакции гиперчувствительности*
В клинических исследованиях зарегистрированы случаи крапивницы и в очень редких случаях – анафилактические реакции на введение препарата.	В клинических исследованиях зарегистрированы случаи крапивницы, в редких случаях – анафилактические реакции на введение препарата и **ангионевротический отёк**. **Также сообщалось о случаях ангионевротического отёка в пострегистрационном периоде.**
Иммуногенность	*Иммуногенность*
По данным клинических исследований препарата Козэнтикс у пациентов с псориазом, псориатическим артритом и аксиальным спондилоартритом (анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом) в <1% случаев наблюдалось образование антител к секукинумабу к 52 неделе терапии. Около половины антител, образовавшихся на фоне терапии, являлись нейтрализующими, что не ассоциировалось с потерей эффективности терапии или влиянием на фармакокинетические параметры препарата.	По данным клинических исследований препарата Козэнтикс у пациентов с псориазом, псориатическим артритом и аксиальным спондилоартритом (анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом) в <1% случаев наблюдалось образование антител к секукинумабу к 52 неделе терапии. Около половины антител, образовавшихся на фоне терапии, являлись нейтрализующими, что не ассоциировалось с потерей эффективности терапии или влиянием на фармакокинетические параметры препарата.
Педиатрическая популяция	*Педиатрическая популяция*
НР у пациентов в возрасте старше 6 лет с бляшечным псориазом	*НР у пациентов в возрасте старше 6 лет с бляшечным псориазом*
Безопасность препарата при бляшечном псориазе у детей и подростков в возрасте 6 лет была изучена в двух клинических исследованиях III фазы: двойное слепое плацебо-контролируемое	Безопасность препарата при бляшечном псориазе у детей и подростков в возрасте **старше** 6 лет была изучена в двух клинических исследованиях III фазы: двойное слепое плацебо-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.05.2024 № 9313
(Входящий МЗ №4283178)

Старая редакция	Новая редакция
исследование с участием 162 пациентов в возрасте ≥6 и ≤18 лет с тяжелым бляшечным псориазом и открытое исследование с участием 84 пациентов в возрасте ≥6 и ≤18 лет со среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом. Профиль безопасности препарата в данных исследованиях соответствовал данным, полученным в предшествующих исследованиях у взрослых пациентов с бляшечным псориазом. *НР у пациентов от 2 до 18 лет с ЮИА (энтезит-ассоциированный артрит и ювенильный псориатический артрит)* Безопасность препарата также была изучена при ЮИА (энтезит-ассоциированный артрит и ювенильный псориатический артрит) у детей и подростков в возрасте от 2 до 18 лет в клиническом исследовании III фазы с участием 86 пациентов. Профиль безопасности препарата в данном исследовании соответствовал профилю безопасности у взрослых пациентов. *НР при псориатическом артрите* Препарат изучен в 5 плацебо-контролируемых клинических исследованиях при псориатическом артрите у 2754 пациентов (1871 пациент получил секукинумаб, 883 - плацебо), что составило в общей сложности 4478 пациенто-лет воздействия. Профиль безопасности препарата у пациентов с псориатическим артритом аналогичен таковому у пациентов с псориазом.	контролируемое исследование с участием 162 пациентов в возрасте ≥6 и <18 лет с тяжелым бляшечным псориазом и открытое исследование с участием 84 пациентов в возрасте ≥6 и <18 лет со среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом. Профиль безопасности препарата в данных исследованиях соответствовал данным, полученным в предшествующих исследованиях у взрослых пациентов с бляшечным псориазом. *НР у пациентов от 2 до 18 лет с ЮИА (энтезит-ассоциированный артрит и ювенильный псориатический артрит)* Безопасность препарата также была изучена при ЮИА (энтезит-ассоциированный артрит и ювенильный псориатический артрит) у детей и подростков в возрасте от 2 до 18 лет в клиническом исследовании III фазы с участием 86 пациентов. Профиль безопасности препарата в данном исследовании соответствовал профилю безопасности у взрослых пациентов. *НР при псориатическом артрите* Препарат изучен в 5 плацебо-контролируемых клинических исследованиях при псориатическом артрите у 2754 пациентов (1871 пациент получил секукинумаб, 883 - плацебо), что составило в общей сложности 4478 пациенто-лет воздействия. Профиль безопасности препарата у пациентов с псориатическим артритом аналогичен таковому у пациентов с псориазом.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.05.2024 № 9313
(Входящий МЗ №4283178)

Старая редакция	Новая редакция
НР при аксиальном спондилоартрите (анкилозирующем спондилите и нерентгенологическом аксиальном спондилоартрите) Препарат изучен в 3 плацебо-контролируемых клинических исследованиях при анкилозирующем спондилите у 816 пациентов (544 пациента получили секукинумаб, 272 - плацебо), средний период лечения препаратом составил 469 дней в одном исследовании, 460 дней – во втором и 1142 дня – в третьем. Препарат также был изучен в одном плацебо контролируемом исследовании у 555 пациентов с нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом (369 пациентов получили препарат Козэнтикс, 186 - плацебо) с общим периодом воздействия 588 пациенто-лет (средняя продолжительность воздействия терапии у пациентов, получавших препарат, составила 395 дней). Профиль безопасности препарата у пациентов с аксиальным спондилоартритом (анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом) аналогичен таковому у пациентов с псориазом. *Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции,* ***сообщите об этом врачу.***	*НР при аксиальном спондилоартрите (анкилозирующем спондилите и нерентгенологическом аксиальном спондилоартрите)* Препарат изучен в 3 плацебо-контролируемых клинических исследованиях при анкилозирующем спондилите у 816 пациентов (544 пациента получили секукинумаб, 272 - плацебо), средний период лечения препаратом составил 469 дней в одном исследовании, 460 дней – во втором и 1142 дня – в третьем. Препарат также был изучен в одном плацебо контролируемом исследовании у 555 пациентов с нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом (369 пациентов получили препарат Козэнтикс, 186 - плацебо) с общим периодом воздействия 588 пациенто-лет (средняя продолжительность воздействия терапии у пациентов, получавших препарат, составила 395 дней). Профиль безопасности препарата у пациентов с аксиальным спондилоартритом (анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом) аналогичен таковому у пациентов с псориазом. *Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции,* ***сообщите об этом врачу.***

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.05.2024 № 9313
(Входящий МЗ №4283178)

Старая редакция	Новая редакция
Особые указания *Инфекции* Препарат Козэнтикс может увеличивать риск развития инфекций. В клинических исследованиях у пациентов, получавших препарат Козэнтикс, наблюдались случаи развития инфекций, большинство которых были легкой или средней степени тяжести. Следует соблюдать осторожность при решении вопроса о применении препарата Козэнтикс у пациентов с хронической инфекцией или с рецидивирующей инфекцией в анамнезе. Следует информировать пациента о необходимости обращения к врачу в случае появления признаков и симптомов, позволяющих заподозрить развитие инфекции. При развитии тяжелой инфекции необходимо тщательно наблюдать пациента, терапию препаратом следует отложить вплоть до разрешения инфекционного процесса. В клинических исследованиях не получено сообщений об увеличении восприимчивости к туберкулезу, однако препарат Козэнтикс не следует применять у пациентов с активной формой туберкулеза. Перед началом лечения препаратом у пациентов с латентной формой туберкулеза следует рассмотреть возможность проведения противотуберкулезной терапии.	**Особые указания** *Инфекции* Препарат Козэнтикс может увеличивать риск развития инфекций. В клинических исследованиях у пациентов, получавших препарат Козэнтикс, наблюдались случаи развития инфекций, большинство которых были легкой или средней степени тяжести. Следует соблюдать осторожность при решении вопроса о применении препарата Козэнтикс у пациентов с хронической инфекцией или с рецидивирующей инфекцией в анамнезе. Следует информировать пациента о необходимости обращения к врачу в случае появления признаков и симптомов, позволяющих заподозрить развитие инфекции. При развитии тяжелой инфекции необходимо тщательно наблюдать пациента, терапию препаратом следует отложить вплоть до разрешения инфекционного процесса. В клинических исследованиях не получено сообщений об увеличении восприимчивости к туберкулезу, однако препарат Козэнтикс не следует применять у пациентов с активной формой туберкулеза. Перед началом лечения препаратом у пациентов с латентной формой туберкулеза следует рассмотреть возможность проведения противотуберкулезной терапии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.05.2024 № 9313
(Входящий МЗ №4283178)

Старая редакция	Новая редакция
Воспалительные заболевания кишечника Следует соблюдать осторожность при применении препарата Козэнтикс у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (например, болезнь Крона, язвенный колит), поскольку в клинических исследованиях отмечены случаи обострения воспалительных заболеваний кишечника, в некоторых случаях тяжелые, у пациентов, получавших как препарат, так и плацебо. Дополнительно получены сообщения о возникновении новых случаев воспалительного заболевания кишечника при применении препарата в пострегистрационном периоде. Следует тщательно наблюдать пациента с воспалительным заболеванием кишечника, получающего терапию препаратом. В случае появления симптомов воспалительного заболевания кишечника впервые или его обострения, применение секукинумаба следует прекратить и начать соответствующее лечение. *Реакции гиперчувствительности* В клинических исследованиях у пациентов, получавших препарат, отмечались редкие случаи развития анафилактических реакций. При возникновении анафилактических или других серьезных аллергических реакций применение препарата Козэнтикс следует	*Воспалительные заболевания кишечника* Следует соблюдать осторожность при применении препарата Козэнтикс у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (например, болезнь Крона, язвенный колит), поскольку в клинических исследованиях отмечены случаи обострения воспалительных заболеваний кишечника, в некоторых случаях тяжелые, у пациентов, получавших как препарат, так и плацебо. Дополнительно получены сообщения о возникновении новых случаев воспалительного заболевания кишечника при применении препарата в пострегистрационном периоде. Следует тщательно наблюдать пациента с воспалительным заболеванием кишечника, получающего терапию препаратом. В случае появления симптомов воспалительного заболевания кишечника впервые или его обострения, применение секукинумаба следует прекратить и начать соответствующее лечение. *Реакции гиперчувствительности* В клинических исследованиях у пациентов, получавших препарат, отмечались редкие случаи развития анафилактических реакций **и ангионевротического отёка. О случаях ангионевротического отёка также сообщалось в пострегистрационном периоде.** При возникновении анафилактических или других серьезных аллергических реакций применение препарата Козэнтикс следует

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.05.2024 № 9313
(Входящий МЗ №4283178)

Старая редакция	Новая редакция
немедленно прекратить и немедленно начать соответствующую терапию.	немедленно прекратить и немедленно начать соответствующую терапию.
	Экзематозные высыпания
	В пострегистрационном периоде среди пациентов, получавших Козэнтикс, сообщалось о случаях выраженных экзематозных высыпаний, включая дерматитоподобные высыпания, дисгидротическую экзему и эритродермию (эксфолиативный дерматит), некоторые случаи потребовали госпитализации. Время возникновения экзематозных высыпаний различалось от нескольких дней до нескольких месяцев после первой дозы препарата Козэнтикс.
	Возможно потребуется прекращение лечения препаратом Козэнтикс для разрешения возникших высыпаний. Некоторые пациенты успешно излечивались от экзематозных высыпаний, продолжая применение Козэнтикса.
Вакцинация	*Вакцинация*
На фоне терапии препаратом не следует проводить вакцинацию живыми вакцинами. У пациента, получающего терапию препаратом, следует применять инактивированные или убитые вакцины. В клиническом исследовании у схожего количества пациентов, получавших препарат Козэнтикс и плацебо, отмечался адекватный иммунный ответ после вакцинации менингококковой и	На фоне терапии препаратом не следует проводить вакцинацию живыми вакцинами. У пациента, получающего терапию препаратом, следует применять инактивированные или убитые вакцины. В клиническом исследовании у схожего количества пациентов, получавших препарат Козэнтикс и плацебо, отмечался адекватный иммунный ответ после вакцинации менингококковой и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.05.2024 № 9313
(Входящий МЗ №4283178)

Старая редакция	Новая редакция
инактивированной гриппозной вакцинами, что проявлялось в виде 4-кратного увеличения титра антител к указанным вакцинам. Эти данные свидетельствуют, что препарат не подавляет гуморальный иммунный ответ к менингококковой и инактивированной гриппозной вакцинам. Перед началом терапии препаратом у детей следует провести вакцинацию согласно одобренному календарю прививок. *Влияние на фертильность* Женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом следует использовать надежные методы контрацепции во время лечения препаратом и как минимум в течение 20 недель послепрекращения терапии.	инактивированной гриппозной вакцинами, что проявлялось в виде 4-кратного увеличения титра антител к указанным вакцинам. Эти данные свидетельствуют, что препарат не подавляет гуморальный иммунный ответ к менингококковой и инактивированной гриппозной вакцинам. Перед началом терапии препаратом у детей следует провести вакцинацию согласно одобренному календарю прививок. *Влияние на фертильность* Женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом следует использовать надежные методы контрацепции во время лечения препаратом и как минимум в течение 20 недель послепрекращения терапии.

Позднякова Е. М.
специалист по регистрации
ООО «Новартис Фарма»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.05.2024 № 9313
(Входящий МЗ №4283178)