

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Талс™ (TALTZ®)

Регистрационный номер

ЛП-005200

Торговое наименование

Талс™



Международное непатентованное или группировочное наименование

Иксекизумаб

Лекарственная форма

Раствор для подкожного введения

Состав

1 мл препарата содержит:

действующее вещество: иксекизумаб – 80 мг;

вспомогательные вещества: натрия цитрата дигидрат – 5,11 мг, лимонная кислота безводная – 0,51 мг, натрия хлорид – 11,69 мг, полисорбат 80 – 0,30 мг, вода для инъекций q.s. до 1 мл.

Описание

Раствор, от прозрачного до опалесцирующего, от бесцветного до слегка желтого цвета, до слегка коричневого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Иммуносупрессанты, ингибиторы интерлейкина

Код АТХ

L04AC13

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Иксекизумаб представляет собой гуманизированное моноклональное антитело к цитокину интерлейкин 17А (ИЛ-17А и ИЛ-17А/Ф) из подкласса иммуноглобулинов G4 (IgG4). Повышение концентрации ИЛ-17А участвует в патогенезе псориаза посредством

стимуляции пролиферации и стимуляции кератиноцитов, а также в патогенезе псориатического артрита, анкилозирующего спондилита, нерентгенологического спондилоартрита посредством воспаления, которое приводит к эрозивному поражению костной ткани и патологическому образованию новой костной ткани. Иксекизумаб селективно связывается с ИЛ-17А и подавляет его действие за счет нейтрализации активности. Иксекизумаб не связывается с лигандами ИЛ-17В, ИЛ-17С, ИЛ-17D, ИЛ-17Е и ИЛ-17F.

В ходе исследований *in vitro* было доказано, что иксекизумаб не связывается с I, IIa и IIIa Fcγ-рецепторами человека или C1q компонентом комплемента.

Иксекизумаб модулирует биологические реакции, которые индуцируются или регулируются посредством ИЛ-17А. Результаты биопсии кожи больных псориазом, полученные в ходе исследования I фазы, свидетельствуют о дозозависимой тенденции к уменьшению толщины эпидермиса, а также к снижению количества пролиферирующих кератиноцитов, Т-лимфоцитов, дендритных клеток и локальных маркеров воспаления относительно исходных значений к 43-му дню наблюдения. Как следствие, терапия иксекизумабом уменьшает покраснение, уплотнение и шелушение кожного покрова на участках, пораженных бляшечным псориазом.

В течение первой недели применения препарата Талс[™] было продемонстрировано снижение уровня С-реактивного белка (СРБ), являющегося маркером воспаления.

Бляшечный псориаз у взрослых пациентов

Применение препарата Талс[™] у пациентов с бляшечным псориазом обеспечивает выраженное очищение кожных покровов по сравнению с плацебо и этанерцептом с максимальным эффектом к 12 неделе. После первой недели наблюдалось значительное снижение зуда у пациентов, получавших терапию препаратом Талс[™]. Были продемонстрированы эффективность и безопасность препарата Талс[™] вне зависимости от возраста, пола, расы, массы тела, исходного значения индекса тяжести поражения псориазом, расположения бляшек, сопутствующего псориатического артрита и предшествующей терапии биологическими препаратами. Препарат показал эффективность у пациентов, ранее не получавших системную терапию, у пациентов, не получавших терапию биологическими препаратами, у пациентов, получавших терапию биологическими препаратами/ингибиторами фактора некроза опухоли (ФНО), а также у пациентов с отсутствием эффекта от применения биологических препаратов/ингибиторов ФНО.

Также была показана эффективность препарата Талс™ в отношении псориаза ногтей, псориаза волосистой части головы и ладонно-подошвенного псориаза. Применение препарата Талс™ было связано со значительным улучшением качества жизни пациентов. Во всех исследованиях наблюдалось статистически значимое снижение зуда.

У высокой доли пациентов, получавших терапию препаратом Талс™, удалось добиться уменьшения степени тяжести боли в гениталиях, генитального зуда, влияния генитального псориаза на сексуальную активность и индекса качества жизни при заболеваниях кожи.

Бляшечный псориаз у детей и подростков (от 12 до 18 лет)

У пациентов в группе применения препарата Талс™ по сравнению с группой плацебо было продемонстрировано клинически более значимое снижение индекса площади поражения и тяжести псориаза, улучшение результатов показателей общей оценки врача, а также выраженное улучшение индекса качества жизни при заболеваниях кожи. Различия между группами было значимо уже на 4 неделе терапии.

На 12 неделе применения препарата Талс™ наблюдалось большее улучшение по сравнению с плацебо при псориазе ногтей, псориазе волосистой части головы и ладонно-подошвенном псориазе.

Псориатический артрит

У пациентов с псориатическим артритом на фоне терапии препаратом Талс™ наблюдалось значительное снижение активности заболевания. Схожие клинические ответы отмечались у пациентов с псориатическим артритом вне зависимости от сопутствующего приема базисных противовоспалительных препаратов (БПВП), включая метотрексат. Эффективность и безопасность препарата Талс™ были продемонстрированы вне зависимости от возраста, пола, расы, длительности заболевания, исходной массы тела, исходной площади псориатического поражения, исходного уровня СРБ, исходного уровня активности заболевания, сопутствующего приема кортикостероидов и предыдущей терапии биологическими препаратами. Препарат Талс™ продемонстрировал эффективность у пациентов, получавших терапию биологическими препаратами, у пациентов, не получавших терапию биологическими препаратами, а также у пациентов без ответа на терапию биологическими препаратами.

Рентгенологические признаки подавления прогрессирования повреждения суставов отмечались на 24 неделе терапии. Наблюдалось значительное улучшение физической функции и качества жизни по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо.

Анкилозирующий спондилит

Применение препарата Талс™ у пациентов с анкилозирующим спондилитом приводило к выраженному уменьшению активности заболевания по сравнению с применением плацебо на 16 неделе терапии. Клинические ответы были одинаковыми у пациентов, независимо от сопутствующей терапии. У пациентов, получавших иксекизумаб после предшествующей терапии одним или двумя ингибиторами ФНО, клинический ответ наблюдался независимо от количества предшествующих ингибиторов ФНО.

Аналогичный клинический ответ наблюдался у пациентов независимо от исходных уровней СРБ, индекса активности заболевания и оценки состояния по данным магнитно-резонансной томографии позвоночника. Эффективность препарата Талс™ при лечении анкилозирующего спондилита была продемонстрирована независимо от возраста, пола, расовой принадлежности, длительности заболевания, исходной массы тела, исходного показателя по Батскому индексу функциональных нарушений при анкилозирующем спондилите и предшествующей терапии биологическими препаратами.

Наблюдались статистически значимые улучшения в отношении боли в спине (уже на 1 неделе) и утомляемости (уже на 8 неделе).

Нерентгенологический аксиальный спондилоартрит

Применение препарата Талс™ у пациентов с аксиальным спондилоартритом приводило к выраженному уменьшению активности заболевания по сравнению с применением плацебо на 16 неделе терапии. У пациентов, принимавших Талс™, отмечалось улучшение общего состояния и качества жизни по сравнению с плацебо. Уже на 1 неделе наблюдалось статистически значимое улучшение в отношении боли в спине.

Фармакокинетика

Всасывание

После однократного подкожного введения пациентам с псориазом иксекизумаба в диапазоне доз от 5 до 160 мг средняя максимальная концентрация препарата достигалась между 4 и 7 днем после начала терапии. Средняя максимальная концентрация (C_{max}) иксекизумаба в плазме крови после введения начальной дозы 160 мг составляла 19,9 мкг/мл. После введения начальной дозы 160 мг равновесное состояние достигалось к 8-й неделе при режиме введения 80 мг 1 раз в 2 недели. Средние значения максимальной концентрации в равновесном состоянии ($C_{max, ss}$) и минимальной концентрации в равновесном состоянии ($C_{trough, ss}$) составляли 21,5 мкг/мл и 5,23 мкг/мл, соответственно.

После перехода с режима введения препарата в дозе 80 мг 1 раз в 2 недели в течение 12 недель на режим 80 мг 1 раз в 4 недели равновесное состояние достигалось приблизительно через 10 недель. Средние значения $C_{\max, ss}$ и $C_{\text{trough}, ss}$ составляли 14,6 мкг/мл и 1,87 мкг/мл, соответственно.

Биодоступность иксекизумаба при подкожном введении составляла в среднем от 54 до 90 %.

Распределение

По данным популяционного фармакокинетического анализа средний общий объем распределения в равновесном состоянии составлял 7,11 л.

Метаболизм

Так как иксекизумаб является моноклональным антителом, предполагается, что он, как и эндогенные иммуноглобулины, будет расщепляться на небольшие пептиды и аминокислоты по катаболическому пути.

Выведение

По данным популяционного фармакокинетического анализа средний клиренс в сыворотке крови составлял 0,0161 л/час. Клиренс не зависит от дозы препарата. У пациентов с бляшечным псориазом средний период полувыведения, рассчитанный с помощью популяционного фармакокинетического анализа, составляет 13 дней.

Линейность

Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) при подкожном введении увеличивалась пропорционально дозе в диапазоне от 5 до 160 мг.

Фармакокинетические свойства при различных показаниях препарата

Фармакокинетические параметры иксекизумаба были схожими у пациентов с бляшечным псориазом, псориазическим артритом, анкилозирующим спондилитом и рентгенологическим аксиальным спондилоартритом.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

По результатам популяционного фармакокинетического анализа клиренс иксекизумаба у пациентов в возрасте 65 лет и старше и пациентов в возрасте до 65 лет был схожим.

Пациенты с нарушением функции печени или почек

Исследования по изучению влияния нарушения функции печени и почек на фармакокинетику иксекизумаба не проводились. Предполагается, что выведение иксекизумаба в неизмененном виде и моноклональных антител IgG почками минимально; аналогично, поскольку моноклональные антитела IgG выводятся, главным образом, за счет

внутриклеточного катаболизма, предполагается, что наличие нарушения функции печени не влияет на клиренс иксекизумаба.

Пациенты детского и подросткового возраста

Пациентам детского и подросткового возраста (от 6 до 18 лет) с псориазом вводили препарат Талс™ в соответствии с рекомендуемой схемой дозирования в течение 12 недель. У пациентов с массой тела более 50 кг и с массой тела от 25 до 50 кг средние значения $C_{trough, ss}$ составляли 3,8 мкг/мл и 3,9 мкг/мл, соответственно.

Показания к применению

- Лечение взрослых пациентов и детей и подростков от 12 до 18 лет с массой тела от 50 кг со среднетяжелой или тяжелой степенью бляшечного псориаза при необходимости проведения системной терапии.
- Лечение взрослых пациентов старше 18 лет с активным псориатическим артритом в качестве монотерапии или в комбинации с метотрексатом при недостаточном ответе на предшествующую терапию одним или несколькими БПВП или ее непереносимости.
- Лечение взрослых пациентов старше 18 лет с активным аксиальным спондилоартритом, включая анкилозирующий спондилит и нерентгенологический аксиальный спондилоартрит с объективными признаками воспаления.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к иксекизумабу или любому из вспомогательных компонентов препарата.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Серьезные инфекционные заболевания в острой фазе, в том числе туберкулез.
- Детский возраст: до 12 лет и массой тела менее 50 кг у пациентов с бляшечным псориазом (для препарата в данной форме выпуска), до 18 лет у пациентов с псориатическим артритом и активным аксиальным спондилоартритом (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

Хронические и рецидивирующие инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы, злокачественные опухоли в анамнезе, пациенты с воспалительными заболеваниями кишечника (см. раздел «Особые указания»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Женщинам детородного возраста необходимо применять эффективные методы контрацепции во время терапии препаратом Талс™ и на протяжении как минимум 10 недель после введения последней дозы иксекизумаба.

Беременность

Данные о применении иксекизумаба у беременных женщин ограничены. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного неблагоприятного воздействия на течение беременности, развитие плода, роды или постнатальное развитие. В качестве меры предосторожности применение препарата Талс™ не рекомендуется во время беременности.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, выделяется ли иксекизумаб в грудное молоко, или всасывается в желудочно-кишечном тракте новорожденного. Данные, полученные при проведении исследований на животных, свидетельствовали о наличии иксекизумаба в небольшом количестве в молоке самок яванских макаков. При принятии решения о прерывании кормления грудью или отмене терапии препаратом Талс™ следует принимать во внимание пользу от грудного вскармливания для ребенка и пользу от продолжения терапии для матери.

Фертильность

Данные о влиянии иксекизумаба на фертильность человека не изучались. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного неблагоприятного воздействия на фертильность.

Способ применения и дозы

Применение препарата Талс™ должно осуществляться под наблюдением врача, имеющего опыт диагностики и лечения состояний, при которых показан препарат Талс™.

Препарат Талс™ вводят подкожно с использованием автоинъектора. Каждый автоинъектор предназначен для однократного применения. Перед введением препарата проведите визуальную оценку автоинъектора на наличие механических включений и изменение окраски раствора. Нельзя использовать препарат в случае его помутнения, наличия механических включений и (или) изменения окраски на коричневую. Хранить автоинъектор вдали от прямого светового и теплового воздействия. Препарат не замораживать и не встряхивать. Не использовать, если препарат был заморожен.

Необходимо строго следовать указаниям Руководства по использованию автоинъектора.

После прохождения обучения технике подкожных инъекций пациенты могут самостоятельно вводить препарат Талс™, если врач считает это возможным. Однако врачу следует надлежащим образом контролировать состояние пациента.

Рекомендуется чередовать места инъекции. По возможности следует избегать в качестве места для инъекции участки кожи, пораженные псориазом.

Бляшечный псориаз у пациентов старше 18 лет

В первый день начала лечения препарат вводят в дозе 160 мг (две инъекции по 80 мг каждая). Следующее введение препарата осуществляют через 2 недели: проводится одна инъекция в дозе 80 мг. В последующем препарат вводится 1 раз в 2 недели в дозе 80 мг через 4, 6, 8, 10 и 12 недель с момента первого введения. После 12 недель лечения рекомендуется введение 80 мг (одна инъекция) каждые 4 недели в качестве поддерживающей терапии.

Бляшечный псориаз у детей и подростков от 12 до 18 лет и с массой тела от 50 кг

В первый день начала лечения препарат вводят в дозе 160 мг (две инъекции по 80 мг каждая). Спустя 4 недели с момента первого введения препарат вводится 1 раз каждые 4 недели в дозе 80 мг (одна инъекция).

Применение препарата у детей младше 12 лет с массой тела менее 50 кг с бляшечным псориазом среднетяжелой или тяжелой степени тяжести противопоказано (см. раздел «Противопоказания»). Данные об эффективности и безопасности применения лекарственного препарата Талс™ у детей младше 6 лет отсутствуют. Массу тела следует записывать и регулярно проверять перед введением препарата.

Псориатический артрит

В первый день начала лечения препарат вводят в дозе 160 мг (две инъекции по 80 мг каждая). Спустя 4 недели с момента первого введения препарат вводится 1 раз каждые 4 недели в дозе 80 мг (одна инъекция). У пациентов с сопутствующим псориазом среднетяжелой или тяжелой степени тяжести рекомендуемый режим дозирования соответствует таковому для бляшечного псориаза.

Псориатический артрит у детей и подростков

Безопасность и эффективность препарата Талс™ при применении у детей и подростков в возрасте от 2 до 18 лет с псориатическим артритом (категория ювенильного идиопатического артрита) не установлены, данные отсутствуют. Применение препарата Талс™ у детей в возрасте до 2 лет с псориатическим артритом нецелесообразно.

Аксиальный спондилоартрит

Анкилозирующий спондилит

Рекомендуемая доза составляет 80 мг каждые 4 недели. Для пациентов с недостаточным ответом или непереносимостью как минимум одного ингибитора фактора некроза опухоли (ФНО) следует рассмотреть следующий режим введения: в первый день начала лечения препарат вводят в дозе 160 мг (две инъекции по 80 мг), далее препарат вводят в дозе 80 мг каждые 4 недели.

Нерентгенологический аксиальный спондилоартрит

Рекомендуемая доза составляет 80 мг каждые 4 недели.

При аксиальном спондилоартрите наряду с препаратом Талс™ могут применяться традиционные БПВП (например, сульфасалазин), кортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и/или обезболивающие.

При отсутствии ответа на терапию препаратом Талс™ при любом из показаний через 16-20 недель следует рассмотреть необходимость отмены препарата. Однако у некоторых пациентов с изначально частичным ответом возможно улучшение состояния при продолжении терапии более 20 недель.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы у пациентов в возрасте 65 лет и старше не требуется (см. раздел «Фармакологические свойства»).

Данные о применении препарата у пациентов в возрасте 75 лет и старше ограничены.

Пациенты с нарушением функции печени или почек

Исследований применения препарата Талс™ у пациентов с нарушением функции печени или почек не проводилось. Рекомендации относительно коррекции дозы отсутствуют.

Бляшечный псориаз у детей младше 6 лет с массой тела менее 25 кг

Опыт применения препарата Талс™ у детей младше 6 лет с массой тела менее 25 кг с бляшечным псориазом среднетяжелой или тяжелой степени тяжести отсутствует.

Псориатический артрит у детей и подростков

Безопасность и эффективность препарата Талс™ при применении у детей и подростков в возрасте от 2 до 18 лет с псориатическим артритом (категория ювенильного идиопатического артрита) не установлены, данные недоступны. Опыт применения препарата Талс™ у детей в возрасте до 2 лет с псориатическим артритом отсутствует.

Побочное действие

Наиболее распространенными нежелательными реакциями являются реакции в месте введения (15,5%) и инфекции верхних дыхательных путей (16,4%) (чаще всего назофарингит).

Нежелательные реакции, выявленные в ходе клинических исследований и постмаркетингового применения препарата, приведены в соответствии с классами систем органов, представленными в Медицинском словаре для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). В каждом классе систем органов нежелательные реакции распределены и

представлены по частоте развития (начиная с самых частых) и степени тяжести (в порядке убывания степени тяжести): очень частые ($\geq 1/10$), частые (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечастые (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редкие (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редкие ($< 1/10000$):

Инфекции и инвазии

Очень часто: инфекции верхних дыхательных путей.

Часто: дерматофитные инфекции, простой герпес (кожи и слизистых оболочек).

Нечасто: гриппоподобные реакции, ринит, кандидоз полости рта, конъюнктивит, целлюлит.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: нейтропения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: ангионевротический отек.

Редко: анафилактический шок.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: боль в ротоглотке.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота.

Нечасто: воспалительное заболевание кишечника.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: крапивница, сыпь, экзема.

Общие расстройства и реакции в месте введения

Очень часто: реакции в месте введения¹.

¹ – см. подраздел «Описание отдельных нежелательных реакций».

Описание отдельных нежелательных реакций

Реакции в месте введения

Наиболее частыми реакциями, наблюдавшимися в месте инъекции, были эритема и боль. Большинство реакций в месте инъекций оценивались как легкие или умеренные и не требовали прекращения приема препарата. В исследованиях у взрослых пациентов с бляшечным псориазом реакции в месте введения чаще встречались у пациентов с массой тела < 60 кг, в исследованиях у пациентов с псориатическим артритом и аксиальным спондилоартритом - у пациентов с массой тела < 100 кг. Повышенная частота реакций в месте введения не приводила к

увеличению случаев прекращения приема препарата в исследованиях бляшечного псориаза, псориатического артрита или аксиального спондилоартрита.

Инфекции

В течение плацебо-контролируемого периода клинических исследований (наблюдение до 12 недель) инфекции были выявлены у 27,2 % взрослых пациентов с бляшечным псориазом, получавших терапию препаратом Талс™, и у 22,9 % пациентов, получавших плацебо.

В большинстве случаев инфекции оценивались как несерьезные и легкие или умеренно выраженные и не требовали прекращения приема препарата. Серьезные инфекции были зарегистрированы у 0,6 % пациентов, получавших терапию препаратом Талс™, и у 0,4 % пациентов, получавших плацебо. За весь период лечения инфекции наблюдались у 52,8 % пациентов, получавших терапию препаратом Талс™. Серьезные инфекции отмечались у 1,6 % пациентов, получавших препарат Талс™.

Частота возникновения инфекций была схожей в ходе клинических исследований у пациентов с бляшечным псориазом, псориатическим артритом и аксиальным спондилоартритом, за исключением частоты развития гриппоподобных реакций и конъюнктивита, которые у пациентов с псориатическим артритом отмечались часто.

Лабораторные показатели: нейтропения и тромбоцитопения

Нейтропения развивалась у 9 % пациентов с бляшечным псориазом, получавших препарат Талс™ в ходе клинических исследований. В большинстве случаев число нейтрофилов составляло $\geq 1000/\text{мм}^3$ крови. Выраженность нейтропении могла сохраняться, изменяться или носить транзиторный характер. У 0,1 % пациентов число нейтрофилов составляло $< 1000/\text{мм}^3$. В большинстве случаев нейтропения не требовала отмены препарата. У 3 % пациентов, получавших терапию препаратом Талс™, наблюдалось отклонение числа тромбоцитов от $< 150\,000/\text{мм}^3$ до $\geq 75\,000/\text{мм}^3$. Выраженность тромбоцитопении могла сохраняться, изменяться или носить транзиторный характер.

Частота развития нейтропении и тромбоцитопении была схожей в клинических исследованиях у пациентов с бляшечным псориазом, псориатическим артритом и аксиальным спондилоартритом.

Иммуногенность

Антитела к иксекизумабу были выявлены у 9-17 % взрослых пациентов с бляшечным псориазом, получавших терапию препаратом Талс™ в соответствии с рекомендуемым режимом дозирования. Титр большинства антител был низким, и снижения клинической

активности не наблюдалось при длительности терапии до 60 недель. При этом у 1 % пациентов были обнаружены нейтрализующие антитела к иксекизумабу, что было сопряжено с более низкой концентрацией препарата и снижением клинического ответа.

Антитела к иксекизумабу были выявлены у 11 % пациентов с псориатическим артритом, получавших терапию препаратом Талс™ в соответствии с рекомендуемым режимом дозирования при длительности терапии до 52 недель. Титр большинства антител был низким, при этом у 8 % пациентов были обнаружены нейтрализующие антитела к иксекизумабу. Очевидной взаимосвязи между наличием нейтрализующих антител и влиянием на концентрацию или эффективность препарата выявлено не было.

Антитела к иксекизумабу были выявлены у 18 % детей и подростков с бляшечным псориазом, получавших терапию препаратом Талс™ в соответствии с рекомендуемым режимом дозирования до 12 недель. Примерно в половине случаев титр антител был низким, при этом у 4 % пациентов были обнаружены нейтрализующие антитела к иксекизумабу, ассоциированные с низкими концентрациями лекарственного препарата. Взаимосвязи с клиническим ответом или нежелательными явлениями выявлено не было.

Антитела к иксекизумабу были выявлены у 5,2 % пациентов с анкилозирующим спондилитом, получавших терапию препаратом Талс™ в соответствии с рекомендуемым режимом дозирования при длительности терапии до 16 недель. Титр большинства антител был низким, при этом у 1,5 % пациентов (3 пациента) были обнаружены нейтрализующие антитела к иксекизумабу. У этих пациентов с нейтрализующими антителами отмечалась низкая концентрация иксекизумаба, и никто из них не достиг ответа по ASAS40 (ASAS – Assessment of SpondyloArthritis International Society, Международное общество по изучению спондилоартрита). Антитела к иксекизумабу были выявлены у 8,9 % пациентов с перентгенологическим аксиальным спондилоартритом, получавших терапию препаратом Талс™ в соответствии с рекомендуемым режимом дозирования при длительности терапии до 52 недель, при этом титр антител был низким. Нейтрализующих антител выявлено не было. Очевидной взаимосвязи между наличием антител к иксекизумабу и концентрацией препарата, его эффективностью или безопасностью выявлено не было.

Очевидной взаимосвязи между иммуногенностью и возникшими нежелательными явлениями выявлено не было ни для одного из показаний препарата.

Пациенты детского и подросткового возраста

Профиль безопасности, наблюдаемый у детей с бляшечным псориазом, получавших терапию препаратом Талс™ каждые 4 недели, сопоставим с профилем безопасности у взрослых пациентов с бляшечным псориазом, за исключением частоты развития конъюнктивита, гриппоподобных реакций и крапивницы, которые встречались часто. Воспалительные заболевания кишечника также чаще встречались у пациентов детского и подросткового возраста, хотя по-прежнему были нечастыми. В клиническом исследовании у детей и подростков болезнь Крона встречалась у 0,9 % пациентов в группе препарата Талс™ и у 0 % пациентов в группе плацебо в течение 12-недельного плацебо-контролируемого периода. Болезнь Крона возникла в общей сложности у 2,0 % пациентов, получавших препарат Талс™ в течение плацебо-контролируемого периода и периода поддерживающей терапии в клиническом исследовании у детей и подростков.

Передозировка

В клинических исследованиях случаев дозолимитирующей токсичности при подкожном введении препарата в дозах до 180 мг не отмечалось. В клинических исследованиях сообщалось о случаях передозировки без развития серьезных нежелательных явлений при однократном подкожном введении препарата до 240 мг. В случае передозировки рекомендуется мониторировать любые признаки и симптомы побочных реакций и немедленно проводить соответствующее симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

В клинических исследованиях у пациентов с бляшечным псориазом безопасность применения препарата Талс™ в комбинации с другими иммуномодулирующими средствами или фототерапией не изучалась.

По данным популяционного фармакокинетического анализа клиренс иксекизумаба не менялся при сопутствующем применении пероральных кортикостероидов, НПВП, сульфасалазина или метотрексата.

Субстраты изоферментов цитохрома P450

Результаты исследования лекарственных взаимодействий у пациентов с псориазом умеренной и тяжелой степени тяжести показали, что в течение 12 недель введения иксекизумаба с препаратами, метаболизируемыми изоферментами CYP3A4 (например, мидазоламом), CYP2C9 (например, варфарином), CYP2C19 (например, омепразолом), CYP1A2 (например, кофеином) или CYP2D6 (например, декстрометорфаном) не было выявлено клинически значимого влияния на фармакокинетику этих препаратов.

Особые указания

Инфекции

Терапия препаратом Талс™ связана с повышенной частотой развития инфекций, таких как инфекции верхних дыхательных путей, кандидоз полости рта, конъюнктивит и дерматофитные инфекции (см. раздел «Побочное действие»).

С осторожностью следует назначать препарат пациентам с клинически выраженными, хроническими или рецидивирующими инфекциями. Пациентов следует проинформировать о необходимости обращения за медицинской помощью при возникновении признаков и симптомов, свидетельствующих о развитии инфекции. При возникновении признаков инфекции необходимо тщательное наблюдение за состоянием пациента. В случае отсутствия ответа на стандартную терапию или в случае осложнения течения инфекции необходимо прекратить терапию препаратом Талс™ до устранения инфекции.

Не рекомендуется проведение терапии препаратом Талс™ пациентам с активным туберкулезом. Пациентам с латентным туберкулезом рекомендуется пройти стандартный курс противотуберкулезной терапии перед началом лечения препаратом Талс™.

Гиперчувствительность

Отмечались случаи серьезных реакций гиперчувствительности, включающие анафилактический шок, ангионевротический отек, крапивницу и, редко, отсроченные, развивающиеся на 10-14 день после инъекции, серьезные реакции гиперчувствительности (включающие обширную крапивницу, диспноэ, высокие титры антител). При возникновении серьезных реакций гиперчувствительности терапию препаратом Талс™ следует незамедлительно прекратить и начать соответствующую терапию.

Воспалительное заболевание кишечника (включая болезнь Крона и язвенный колит)

Отмечались случаи развития или обострения воспалительного заболевания кишечника при применении препарата Талс™. Препарат Талс™ не рекомендуется для применения пациентами с воспалительным заболеванием кишечника. В случае развития у пациента признаков и симптомов воспалительного заболевания кишечника или при обострении ранее наблюдавшегося воспалительного заболевания кишечника, следует прекратить терапию препаратом Талс™ и начать соответствующее лечение.

Иммунизации

Не следует проводить иммунизацию живыми и инактивированными вакцинами одновременно с терапией препаратом Талс™. Отсутствуют данные об адекватности иммунного ответа на живые вакцины у пациентов, применяющих препарат Талс™. Недостаточно данных об адекватности иммунного ответа на инактивированные вакцины у пациентов, применяющих препарат Талс™.

Вспомогательные вещества

В составе препарата содержится менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу 80 мг, т.е. фактически он является безнатриевым.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Препарат Талс™ не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами.

Форма выпуска

Раствор для подкожного введения 80 мг/мл.

По 1 мл препарата в шприц из бесцветного стекла типа I с небольшим ободком, укупоренный с одной стороны резиновым плунжером, а с другой стороны снабженный иглой для инъекций 27G с защитным колпачком. Шприц встраивают в автоинъектор.

По 1, 2 или 3 автоинъектора вместе с инструкцией по применению препарата и руководством по использованию автоинъектора в пачке картонной.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С.

Не замораживать и не встряхивать.

Не использовать, если препарат был заморожен.

Допускается хранить препарат вне холодильника до 5 дней при температуре не выше 30 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Произведено:

Эли Лилли энд Компани, США

Eli Lilly and Company, USA

Корпоративный центр Лилли, Индианаполис, Индиана 46285, США

Lilly Corporate Center, Indianapolis, Indiana 46285, USA

Упаковано:

Эли Лилли энд Компани, США

Eli Lilly and Company, USA

Корпоративный центр Лилли, Индианаполис, Индиана 46285, США

Lilly Corporate Center, Indianapolis, Indiana 46285, USA

или

ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия

450077, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28

Представительство в России/Организация, принимающая претензии потребителей

Представительство АО «Эли Лилли Восток С.А.»

123112, Москва, Пресненская наб., д. 10

тел. +7 (495) 258-50-01

факс +7 (495) 258-50-05

Менеджер по регистрации

Представительство АО «Эли Лилли Восток С.А.»



Курбанова Е.К.

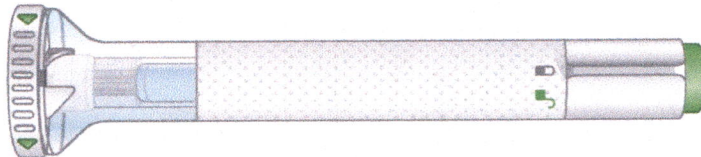
Руководство по использованию автоинъектора

Талс™

Иксекизумаб

Раствор для подкожного введения 80 мг/мл

в автоинъекторе для однократного применения



Перед использованием автоинъектора, пожалуйста, внимательно прочитайте данное Руководство и следуйте его рекомендациям.

ВАЖНО ЗНАТЬ

- Сохраните данное руководство и обращайтесь к нему в случае необходимости.
- Автоинъектор содержит 1 дозу препарата Талс™. Автоинъектор предназначен только для однократного применения.
- Автоинъектор содержит стеклянные части, которые требуют осторожного обращения с ними. Если Вы уронили автоинъектор на твердую поверхность, не используйте его. Возьмите новый автоинъектор.
- Ваш лечащий врач может помочь Вам выбрать место для инъекции, которое подходит Вам наилучшим образом. Также Вы можете обратиться к разделу «ПОДГОТОВКА К ВВЕДЕНИЮ ПРЕПАРАТА» настоящего руководства с целью выбора места инъекции.

Устройство автоинъектора



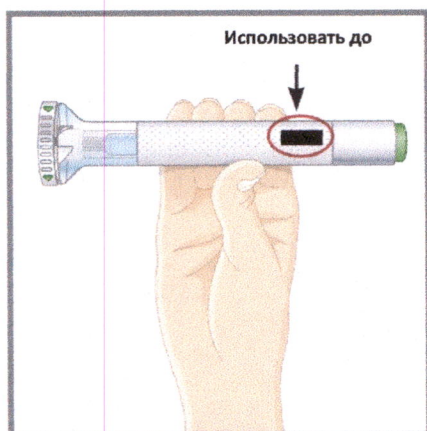
1. ПОДГОТОВКА К ВВЕДЕНИЮ ПРЕПАРАТА

- 1) Достаньте автоинъектор из холодильника. Не снимайте колпачок основания до момента введения препарата. Оставьте автоинъектор при комнатной температуре примерно на 30 мин. Этот шаг обеспечит более комфортное введение препарата в дальнейшем.

НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ никакие источники тепла (микроволновая печь, горячая вода, прямые солнечные лучи).



2) Подготовьте спиртовую салфетку и ватный тампон (или марлевую салфетку).

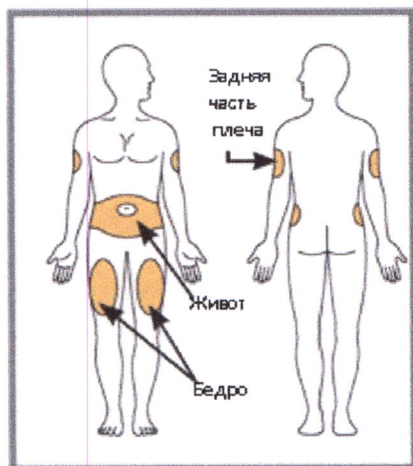


3) Осмотрите автоинъектор. Проверьте маркировку. Убедитесь, что на этикетке указано наименование препарата «Талс™», а также, что не истек срок годности препарата. Раствор препарата должен быть прозрачным. Цвет раствора может варьироваться от бесцветного до слегка желтого.

НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ автоинъектор, если:

- истек срок годности препарата.
- на нем имеются какие-либо повреждения.
- препарат мутный, коричневого цвета или содержит мелкие частицы.

4) Вымойте руки перед проведением инъекции.



Проконсультируйтесь со своим лечащим врачом относительно мест инъекции, которые подходят Вам наилучшим образом.

5) Выберите место для введения препарата.

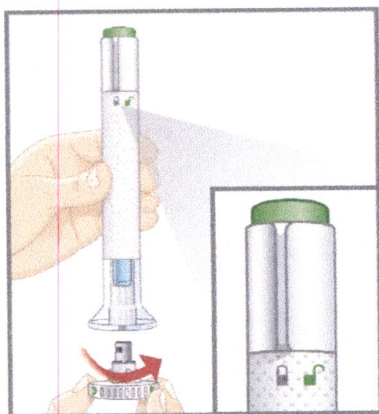
Вы можете вводить препарат в область живота, бедра или плеча. Для инъекции в область плеча Вам потребуется помощь другого человека.

НЕ ВЫБИРАЙТЕ места повышенной чувствительности, области, где имеются синяки, покраснения или уплотнения, или те области, где имеются рубцы или растяжки. **НЕ** вводите препарат в радиусе 2,5 сантиметров от пупка.

Меняйте (чередуйте) места инъекций. НЕ ВВОДИТЕ препарат каждый раз в одно и то же место. Например, если последний раз инъекция была сделана в левое бедро, в следующий раз инъекцию следует сделать в правое бедро, живот или заднюю часть плеча любой руки.

6) Подготовьте место инъекции. Обработайте место инъекции спиртовой салфеткой, дайте высохнуть.

2. ВВЕДЕНИЕ ПРЕПАРАТА

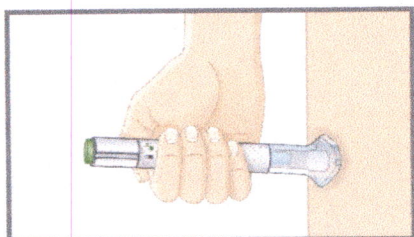


- 1) Убедитесь, что фиксирующее кольцо находится в положении «закрыто» (символ закрытого замка).

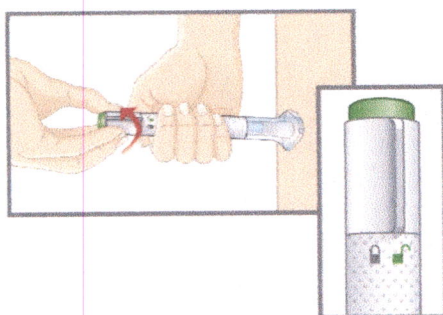
Не снимайте колпачок основания до момента введения препарата. **НЕ КАСАЙТЕСЬ** иглы.

Отвинтите колпачок основания.

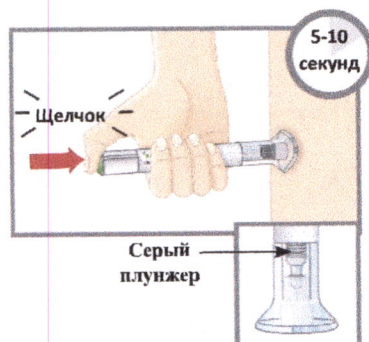
Выбросьте колпачок. Не надевайте колпачок обратно. Это может повредить иглу, или Вы можете случайно пораниться ею.



- 2) Плотно прижмите прозрачное основание автоинъектора к поверхности кожи.



- 3) Удерживая автоинъектор плотно прижатым к коже, разблокируйте его, повернув фиксирующее кольцо в положение «Открыто». Вы готовы к введению препарата.



- 4) Нажмите зеленую кнопку введения препарата. Вы услышите громкий щелчок.

Продолжайте плотно прижимать автоинъектор к коже. Вы услышите второй щелчок через 5-10 сек после первого. **Второй щелчок означает, что инъекция завершена.**

Вы также увидите серый плунжер наверху прозрачного основания.

Уберите автоинъектор от кожи.

Прижмите ватный тампон (или марлевую салфетку) к месту инъекции. **НЕ** трите место инъекции, т.к. это может привести к образованию синяков. Место инъекции может немного кровоточить, что нормально.

3. ЗАВЕРШЕНИЕ

Выбросите автоинъектор в контейнер для мусора или утилизируйте его согласно рекомендациям Вашего врача. **НЕ НАДЕВАЙТЕ** колпачок основания обратно.

Рекомендации по технике безопасности

- Если у Вас возникнут вопросы или Вам понадобится помощь в обращении с автоинъектором, обратитесь к Вашему лечащему врачу.
- Если у Вас имеются проблемы со зрением, **НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ** автоинъектор без помощи другого человека, умеющего обращаться с ним.
- Храните автоинъектор в недоступном для детей месте.

Часто задаваемые вопросы

Что делать, если я вижу в автоинъекторе пузырьки воздуха?

Наличие пузырьков воздуха в автоинъекторе является нормой. Препарат ТалсTM вводится подкожно. При таком способе введения пузырьки воздуха не являются проблемой. Они не повлияют на Вашу дозу и не причинят Вам вреда.

Что делать, если при снятии колпачка с прозрачного основания на кончике иглы появилась капля жидкости?

Капля жидкости на кончике иглы не является чем-то необычным. Это не повлияет на Вашу дозу и не причинит Вам вреда.

Что делать, если я разблокировал автоинъектор и, не открутив колпачок прозрачного основания, нажал на зеленую пусковую кнопку?

Не отвинчивайте колпачок прозрачного основания. Свяжитесь со своим лечащим врачом.

Нужно ли удерживать кнопку введения препарата в нажатом состоянии до тех пор, пока инъекция не будет завершена?

Это не обязательно, однако удерживание кнопки введения препарата способствует фиксации автоинъектора к поверхности кожи.

Что делать, если после введения препарата игла не втянулась обратно в автоинъектор?

Не трогайте иглу и не надевайте колпачок прозрачного основания обратно на автоинъектор. Поместите автоинъектор в безопасное место и свяжитесь со своим лечащим врачом.

Во время инъекции было слышно больше двух щелчков: два громких щелчка и один тихий. Завершилась ли моя инъекция?

В некоторых случаях непосредственно перед вторым громким щелчком раздается один тихий щелчок, что является нормой для автоинъектора. Продолжайте прижимать автоинъектор к поверхности кожи, пока не услышите второй громкий щелчок.

Как понять, что инъекция завершена?

После нажатия зеленой кнопки введения препарата Вы услышите два громких щелчка. Второй щелчок означает, что инъекция завершена. Кроме того, в верхней части прозрачного основания будет виден серый плунжер.

В случае возникновения вопросов или необходимости дополнительной информации

Важно знать, как осуществить инъекцию лекарственного препарата правильно и безопасно. Если у вас возникнут вопросы или проблемы при использовании автоинъектора для однократного применения препарата ТалсTM, свяжитесь с Представительством АО «Эли Лилли Восток С.А.» по телефону +7 (495) 258-50-01 или с Вашим лечащим врачом.

Хранение автоинъектора



Храните автоинъектор в холодильнике при температуре от 2 до 8 °С до его применения. В случае необходимости допускается хранить автоинъектор вне холодильника до 5 дней при температуре не выше 30 °С. Следует утилизировать препарат, если он не был использован в течение 5 дней.



Оставьте автоинъектор при комнатной температуре примерно на 30 мин перед его применением.



Не замораживайте автоинъектор. Если автоинъектор был заморожен, **не используйте его**.



Не нагревайте автоинъектор в микроволновой печи, не удерживайте под струей горячей воды, не оставляйте под действием прямых солнечных лучей.

Не встряхивайте автоинъектор.

Название и адрес производителя

Эли Лилли энд Компани, США

Eli Lilly and Company, USA

Корпоративный центр Лилли, Индианаполис, Индиана 46285, США

Lilly Corporate Center, Indianapolis, Indiana 46285, USA

Представительство в России

Представительство АО «Эли Лилли Восток С.А.»

123112, Москва, Пресненская наб., д. 10

тел. +7 (495) 258-50-01

факс +7 (495) 258-50-05

Автоинъектор для однократного применения препарата ТалсTM соответствует текущим требованиям к точности дозировки и функционированию согласно ISO 11608-1:2012 и 11608-5:2012.

Менеджер по регистрации

Представительство АО «Эли Лилли Восток С.А.»



Курбанова Е.К.