

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2025 № 20455
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Такзайро, 300 мг/2 мл (150 мг/мл), раствор для подкожного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: Ланаделумаб

Один предварительно заполненный шприц содержит 300 мг ланаделумаба*

*Ланаделумаб производится в клетках яичника китайского хомяка (СНО) с помощью технологии рекомбинантной ДНК.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия хлорид.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для подкожного введения.

Прозрачный или слегка опалесцирующий раствор от бесцветного до желтоватого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат Такзайро показан для профилактики рецидивирующих приступов наследственного ангионевротического отека (НАО) у пациентов в возрасте 12 лет и старше.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Применение лекарственного препарата Такзайро необходимо начинать под наблюдением врача, имеющего опыт лечения пациентов с наследственным ангионевротическим отеком (НАО).

Режим дозирования

Рекомендуемая начальная доза составляет 300 мг ланаделумаба 1 раз в 2 недели. Пациентам, у которых на фоне терапии стабильно отсутствуют приступы, доза ланаделумаба может быть снижена до 300 мг 1 раз в 4 недели, особенно пациентам с низкой массой тела.

Лекарственный препарат Такзайро не предназначен для лечения острых приступов НАО (см. раздел 4.4).

Введение пропущенной дозы

Если введение очередной дозы лекарственного препарата Такзайро пропущено, ее следует ввести как можно скорее, однако, так, чтобы интервал между дозами был не менее 10 суток при режиме дозирования каждые 2 недели и не менее 24 дней при режиме дозирования каждые 4 недели.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Ожидается, что возраст пациента не влияет на экспозицию ланаделумаба. Не требуется корректировать дозу лекарственного препарата у пациентов старше 65 лет (см. раздел 5.2).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Не проводились исследования лекарственного препарата у пациентов с печеночной недостаточностью. Предполагается, что печеночная недостаточность не влияет на экспозицию ланаделумаба. Не требуется корректировать дозу лекарственного препарата у пациентов с печеночной недостаточностью (см. раздел 5.2).

Пациенты с почечной недостаточностью

Не проводились исследования лекарственного препарата у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени. Предполагается, что почечная недостаточность не влияет на экспозицию ланаделумаба или его профиль безопасности. Не требуется корректировать дозу препарата у пациентов с почечной недостаточностью (см. раздел 5.2).

Дети

Безопасность и эффективность лекарственного препарата Такзайро у детей младше 12 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Лекарственный препарат Такзайро предназначен только для подкожного введения.

Каждый предварительно заполненный шприц лекарственного препарата Такзайро предназначен только для однократного применения (см. раздел 6.6).

Лекарственный препарат необходимо вводить только в рекомендованные области: живот, бедро и верхнюю наружную часть плеча (см. раздел 5.2). Рекомендуется чередовать области введения инъекции.

Лекарственный препарат Такзайро может вводиться пациентом самостоятельно или лицом, осуществляющим уход за пациентом только после прохождения обучения введению подкожных инъекций, проведенного медицинским сотрудником.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Прослеживаемость

С целью улучшения прослеживаемости биологических лекарственных препаратов, название и номер серии используемого лекарственного препарата должны быть четко задокументированы.

Реакции гиперчувствительности

Были отмечены реакции гиперчувствительности. В случае развития тяжелой реакции гиперчувствительности необходимо немедленно прекратить введение лекарственного препарата Такзайро и начать соответствующую терапию.

Общие указания

Лекарственный препарат Такзайро не предназначен для лечения острых приступов НАО. В случае развития острого приступа НАО необходимо начать индивидуально подобранную неотложную терапию другими одобренными лекарственными препаратами.

Клинические данные о применении ланаделумаба у пациентов с НАО и нормальной активностью С1-ингибитора отсутствуют.

Влияние на показатели свертывающей системы крови

Ланаделумаб может повышать значения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в результате взаимодействия ланаделумаба с методом определения АЧТВ. Реагенты, применяемые для определения АЧТВ, инициируют внутренний путь коагуляции посредством активации плазменного калликреина в контактной системе. Ингибирование плазменного калликреина ланаделумабом может увеличить АЧТВ, определяемое с помощью этого метода. Ни одно из повышений АЧТВ у пациентов, получавших лекарственный препарат Такзайро, не ассоциировалось с патологическим кровотечением. Не наблюдалось различий в значениях международного нормализованного отношения (МНО) между группами терапии.

Содержание натрия

Лекарственный препарат Такзайро содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на один предварительно заполненный шприц, то есть фактически является лекарственным препаратом, не содержащим натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды

взаимодействия

Исследования лекарственного взаимодействия не проводились. Учитывая характеристики ланаделумаба, фармакокинетических взаимодействий с одновременно применяемыми лекарственными препаратами не предполагается.

Как предполагается, сопутствующее применение ингибитора C1 эстеразы в качестве неотложной терапии оказывает аддитивное действие на индуцированный ланаделумабом cNMWK-ответ, исходя из механизма действия ланаделумаба и ингибитора C1 эстеразы (см. раздел 5.1).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении ланаделумаба у беременных женщин либо отсутствуют, либо крайне ограничены. Исследования, проведенные на животных, не выявили прямого или косвенного токсичного влияния лекарственного препарата на репродуктивную функцию и развитие плода (см. раздел 5.3). В качестве меры предосторожности рекомендуется избегать применения ланаделумаба во время беременности.

Лактация

Отсутствуют данные о выделении ланаделумаба в грудное молоко. Известно, что человеческие иммуноглобулины IgG выделяются в грудное молоко в первые дни после родов, но вскоре их концентрация снижается. Следовательно, в этот короткий период невозможно исключить риск для ребенка, получающего грудное вскармливание.

В дальнейшем, при наличии показаний, ланаделумаб можно применять во время грудного вскармливания.

Фертильность

Оценка влияния ланаделумаба на фертильность человека не проводилась. Установлено, что ланаделумаб не оказывал влияния на фертильность самцов и самок яванских макаков (см. раздел 5.3).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Лекарственный препарат Такзайро не обладает каким-либо значимым влиянием на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто (52,4%) наблюдаемыми нежелательными реакциями, ассоциированными с введением лекарственного препарата Такзайро, были реакции в месте введения, в том числе, боль, эритема и кровоподтек в месте введения. Из этих

реакций в месте введения, 97% были слабой степени тяжести, а 90% разрешились в течение 1 суток с момента возникновения (средняя продолжительность реакции в месте введения составила 6 минут).

Реакции гиперчувствительности (зуд легкой и средней степени тяжести, дискомфорт и ощущение покалывания языка) отмечались у 1,2% пациентов (см. раздел 4.4).

Табличное резюме нежелательных реакций

В Таблице 1 представлены нежелательные реакции, зарегистрированные в клиническом исследовании HELP, в которое было включено 84 пациента с НАО, получивших, по крайней мере, одну дозу лекарственного препарата Такзайро.

Частоту нежелательных реакций оценивали следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$).

Таблица 1: Нежелательные реакции, зарегистрированные при применении ланаделумаба

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота
Нарушения со стороны иммунной системы	Реакции гиперчувствительности*	Часто
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение	Часто
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Макуло-папулезная сыпь	Часто
Нарушения со стороны скелетной, мышечной и соединительной ткани	Миалгия	Часто
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Реакции в месте инъекции**	Очень часто
Лабораторные и инструментальные данные	Повышение активности аланинаминотрансферазы	Часто
	Повышение активности аспартатаминотрансферазы	Часто

*Реакции гиперчувствительности включают: зуд, дискомфорт и ощущение покалывания языка.

**Реакции в месте инъекции включают: боль, эритему, кровоподтек, дискомфорт, гематому, кровотечение, зуд, припухлость, уплотнение, парестезию, реакцию, ощущение тепла, отек и сыпь.

Данные о безопасности, полученные из продолжения исследования ННПР, согласуются с данными о безопасности исследования HELP (описаны в таблице 1).

Дети

Безопасность применения лекарственного препарата Такзайро оценивали в подгруппе из 23 пациентов в возрасте от 12 до 18 лет. Результаты анализа в подгруппе соответствовали результатам анализа данных всех пациентов.

Иммуногенность

Лечение ланаделумабом ассоциировалась с выработкой антител к лекарственному препарату у 11,9% (10/84) пациентов. У всех пациентов титры антител были низкими. У 20% (2/10) пациентов присутствие антител к лекарственному препарату в крови было кратковременным. Нейтрализующие антитела к ланаделумабу были обнаружены у 2,4% (2/84) пациентов, получавших лечение лекарственным препаратом Такзайро.

Выработка антител к ланаделумабу, в том числе, нейтрализующих антител, не оказывала неблагоприятного влияния на фармакокинетический и фармакодинамический профили или клинический ответ на лекарственный препарат.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Республика Казахстан

010000, г. Астана, район Байконур, ул. А.Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Телефон: +77172235135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (РОСЗДРАВНАДЗОР)

Телефон: +7 (800) 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2025 № 20455
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375-17-299-55-14

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.rceth.by>

4.9. Передозировка

Случаев передозировки не зарегистрировано. Доступная информация для идентификации признаков и симптомов передозировки отсутствует. В случае появления симптомов рекомендуется проводить симптоматическую терапию. Доступный антидот отсутствует.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Гематологические препараты другие. Препараты, применяемые при наследственном ангионевротическом отеке.

Код АТХ: B06AC05

Механизм действия

Ланаделумаб является полностью человеческим моноклональным антителом (IgG1/κ-легкая цепь) Ланаделумаб ингибирует протеолитическую активность активированного калликрейна в плазме. Повышение активности калликрейна в плазме вызывает приступ ангионевротического отека у пациентов с НАО посредством протеолиза кининогена с высокой молекулярной массой (HMWK) с последующим образованием расщепленного кининогена с высокой молекулярной массой (сHMWK) и высвобождением брадикинина. Ланаделумаб обеспечивает длительный контроль активности калликрейна в плазме, и, тем самым, ограничивает образование брадикинина у пациентов с НАО.

Фармакодинамические эффекты

Зависимое от концентрации ингибирование калликрейна, измеренное как снижение

концентрации сНМWK, было продемонстрировано после подкожного введения лекарственного препарата Такзайро в дозе 150 мг 1 раз в 4 недели, 300 мг 1 раз в 4 недели или 300 мг 1 раз в 2 недели пациентам с НАО.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая взаимосвязь между лекарственным препаратом Такзайро и сНМWK описывается с помощью непрямой фармакологической модели экспозиция-ответная реакция. Наибольшее снижение скорости образования сНМWK – на 53,7%, было достигнуто при экспозиции ланаделумаба в концентрации полумаксимального ингибирования (IC_{50}), равной 5705 нг/мл.

Клиническая эффективность и безопасность

Исследование HELP

Исследование HELP является многоцентровым рандомизированным двойным слепым плацебо-контролируемым исследованием в параллельных группах с участием 125 пациентов (115 взрослых и 10 подростков) с НАО I или II типа. Пациенты были рандомизированы в одну из четырех параллельных групп лечения и стратифицированы с учетом исходной частоты приступов, в соотношении 3:2:2:2 (плацебо, ланаделумаб 150 мг 1 раз/4 недели, ланаделумаб 300 мг 1 раз/4 недели или ланаделумаб 300 мг 1 раз/2 недели в виде подкожной инъекции) в течение 26 недель терапии.

Медиана (диапазон) возраста исследуемой популяции составила 42 (12-73) года. Женщины из общего числа составили 70% (88 пациенток). Приступы ангионевротического отека гортани в анамнезе отмечены у 65% (81/125) пациентов, при этом 56% (70/125) пациентов ранее получали длительную профилактическую терапию (ДПТ). Во время вводного периода исследования средняя частота приступов составила 3,7 приступов/месяц, а у 52% (65/125) пациентов наблюдалось ≥ 3 приступов/месяц.

Во всех группах терапии лекарственным препаратом Такзайро отмечено статистически значимое снижение средней частоты приступов НАО по сравнению с группой плацебо по всем первичным и вторичным конечным точкам в популяции пациентов, которые начали получать лекарственный препарат (intent-to-treat – ITT) (таблица 2).

Таблица 2. Результаты первичных и вторичных показателей эффективности у популяции ITT

Статистические показатели ^а	Группа плацебо (N=41)	Группа ланаделумаба		
		150 мг 1 раз/2нед. (N=28)	300 мг 1 раз/4нед. (N=29)	300 мг 1 раз/2нед. (N=27)

Первичная конечная точка – количество приступов НАО со дня 0 по день 182				
Среднеквадратичное (95%-ДИ) количество приступов в месяц ^b	1,97 (1,64, 2,36)	0,48 (0,31, 0,73)	0,53 (0,36, 0,77)	0,26 (0,14, 0,46)
%-ное снижение по отношению к группе плацебо (95%-ДИ) ^c		76 (61, 85)	73 (59, 82)	87 (76, 93)
Скорректированные значения величины p^d		<0,001	<0,001	<0,001
Вторичная конечная точка – количество приступов НАО, требующих неотложного лечения, со дня 0 по день 182				
Среднеквадратичное (95%-ДИ) количество приступов в месяц ^b	1,64 (1,34, 2,00)	0,31 (0,18, 0,53)	0,42 (0,28, 0,65)	0,21 (0,11, 0,40)
%-ное снижение по отношению к группе плацебо (95%-ДИ) ^c		81 (66, 89)	74 (59, 84)	87 (75, 93)
Скорректированные значения величины p^d		<0,001	<0,001	<0,001
Вторичная конечная точка – количество приступов НАО умеренной и тяжелой степени тяжести со дня 0 по день 182				
Среднеквадратичное (95%-ДИ) количество приступов в месяц ^b	1,22 (0,97, 1,52)	0,36 (0,22, 0,58)	0,32 (0,20, 0,53)	0,20 (0,11, 0,39)
%-ное снижение по отношению к группе плацебо (95%-ДИ) ^c		70 (50, 83)	73 (54, 84)	83 (67, 92)
Скорректированные значения величины p^d		<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: ДИ – доверительный интервал;

^a Результаты получены из модели регрессии Пуассона, учитывающей избыточную дисперсию с фиксированными эффектами для группы лечения (категориальная) и нормализованную базовую частоту приступов (непрерывную), а также логарифм времени в днях, в течение которого каждый пациент наблюдался в течение периода лечения в качестве компенсирующей переменной в модели.

^b Частота приступов НАО в период лечения, включенного в модель.

^c Процентное снижение по отношению к группе плацебо соответствует 100%* (отношение рисков – 1). Отношение частоты определяется как частота приступов НАО в период лечения, включенного в модель.

^d Скорректированные значения p для многочисленных испытаний.

Среднее снижение частоты приступов НАО было стабильно выше в группах терапии

лекарственным препаратом Такзайро по сравнению с группой плацебо, независимо от указания в анамнезе на длительную профилактическую терапию, наличия ларингеальных приступов или их частоты во время вводного периода. Процентное соотношение пациентов без приступов представлено в таблице 3.

Таблица 3. Процентная доля пациентов без приступов в период лечения

Критерии	Группа плацебо	Группа ланаделумаба		
		150 мг 1 раз/2нед.	300 мг 1 раз/4нед.	300 мг 1 раз/2нед.
Период лечения (Со дня 0 до дня 182, 26 недель)				
N	41	28	29	27
Без приступов	2%	39%	31%	44%

Доля пациентов, у которых отсутствовали приступы в течение последних 16 недель исследования (со дня 70 до дня 182) составила 77% в группе лечения лекарственным препаратом в дозе 300 мг 1 раз/2 недели по сравнению с 3% пациентов в группе плацебо.

100% пациентов, получавших лекарственный препарат в дозе 300 мг 1 раз/2 недели или 1 раз/4 недели и 89% пациентов, получавших лекарственный препарат в дозе 150 мг 1 раз/4 недели, достигли, как минимум, 50% снижения частоты приступов НАО по сравнению с вводным периодом.

Качество жизни, обусловленное состоянием здоровья

Во всех группах терапии лекарственным препаратом Такзайро наблюдалось улучшение как общей оценки с помощью опросника «Качество жизни у пациентов с ангионевротическим отеком (AE-QoL)», так и отдельных его категорий (работоспособность, утомляемость/настроение, страх/обида и питание) по сравнению с группой плацебо; наиболее выраженное улучшение было отмечено в категории «работоспособность», как показано в Таблице 4. Снижение на 6 баллов считалось клинически значимым улучшением. Доля пациентов, которые достигли клинически значимого улучшения по данным AE-QoL, составила 65% (отношение шансов по сравнению с плацебо, [95 % ДИ]= 3,2 [1,1; 9,2]), 63% (2,9 [1,1; 8,1]), и 81% (7,2 [2,2; 23,4]), в группах терапии лекарственным препаратом Такзайро в дозе 150 мг 1 раз/4 недели, 300 мг 1 раз/4 недели и 300 мг 1 раз/2 недели, соответственно, по сравнению с 37% пациентов в группе плацебо.

Таблица 4. Изменение оценки^a по опроснику AE-QoL в группе плацебо по сравнению с группой Такзайро на 26 неделе исследования HELP

Среднеквадратичное среднее изменений (CO) с	Плацебо	Такзайро
---	---------	----------

начального значения на неделе 26	СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ от 18.08.2025 № 20455 (ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)	
Общая оценка AE-QoL	-4,7 (18,8)	Всего -19,5 (18,6)
Оценка работоспособности	-5,4 (22,7)	-29,3 (22,9)
Оценка утомляемости/настроения	-1,8 (23,3)	-13,0 (23,1)
Оценка страха/обиды	-9,0 (24,0)	-18,8 (23,7)
Оценка питания	0,5 (22,5)	-17,0 (22,3)

Примечание: AE-QoL= Качество жизни у пациентов с ангионевротическим отеком;
CO=стандартное отклонение.

^a Более низкие оценки показывают более низкий уровень нарушений (или лучшее качество жизни, обусловленное состоянием здоровья).

Продолжение исследования HELP

Длительную безопасность и эффективность, фармакокинетику (ФК) и влияние на качество жизни, связанное со здоровьем (HRQoL) профилактической терапии лекарственным препаратом Такзайро для предотвращения приступов НАО оценивали в открытом продленном неконтролируемом исследовании HELP.

Всего 212 взрослых пациентов и подростков (≥ 12 лет) с симптоматическим НАО I или II типа получили, как минимум, одну дозу ланаделумаба 300 мг каждые 2 недели в этом исследовании, включая 109 пациентов, включенных из двойного слепого исследования HELP. Субъекты из двойного слепого исследования, независимо от группы рандомизации в исследовании HELP, получали однократную дозу ланаделумаба 300 мг при включении в исследование и не получали дополнительного лечения до возникновения приступа НАО. После первого приступа НАО все субъекты получали открытое лечение ланаделумабом в дозе 300 мг каждые 2 недели. Исследование также включало 103 новых или ранее не рандомизированных в двойное слепое исследование пациентов (включая 19 пациентов из исследования 1b фазы), у которых историческая исходная частота приступов была ≥ 1 приступа в течение 12 недель. Субъекты не рандомизированные в двойное слепое исследование получали ланаделумаб 300 мг каждые 2 недели при включении в исследование. Пациентам разрешалось начать самостоятельно вводить лекарственный препарат после первых двух доз, которые были введены медицинскими работниками, и завершения обучения правильной технике подкожных инъекций.

Большинство субъектов (173/212; 81,6%), получавших лечение в этом исследовании, завершили лечение в течение не менее 30 месяцев (как субъекты с пролонгированным или не пролонгированным режимом). Среднее (SD) время в расширении исследования HELP составило 29,6 (8,20) месяцев. Большинство субъектов самостоятельно вводили

ланаделумаб (60,6% из 8018 инъекций).

Наблюдалось устойчивое снижение частоты приступов по сравнению с исходным уровнем во время продолжения исследования HELP, при этом аналогичный ответ на Такзайро наблюдался как в группах с пролонгацией (92,4%), так и без пролонгации (82,0%), а общий уровень снижения составил 87,4%. Хотя величина снижения частоты приступов в исследовании HELP ограничивала потенциал дальнейшего снижения в продолжительном исследовании HELP, средние показатели частоты приступов для испытуемых из двойного слепого исследования еще больше снизились во время окончательного анализа и варьировались от 0,08 до 0,26 приступов в месяц. Кроме того, средний (SD) процент дней без приступов составил 97,7 (6,0)%, а средняя (SD) продолжительность периода без приступов составила 415,0 (346,1) дней. Доля пациентов с максимальным бесприступным периодом 6 мес и более или 12 мес и более составила 81,8% и 68,9% соответственно.

Дети

Европейское агентство по лекарственным препаратам отложило обязательство по предоставлению результатов исследований для лекарственного препарата Такзайро в одной или нескольких подгруппах педиатрической популяции в целях профилактики наследственных приступов ангионевротического отека.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетику однократного и многократного введения ланаделумаба изучали у пациентов с НАО. Фармакокинетика ланаделумаба показала линейный дозозависимый характер в диапазоне доз до 400 мг и воспроизводимую экспозицию после подкожного введения лекарственного препарата в течение до 12 месяцев. Абсолютная биодоступность ланаделумаба после подкожного введения не была определена. В исследовании HELP у пациентов, получавших лекарственный препарат в дозе 300 мг 1 раз/2 недели, среднее (SD) значение площади под кривой «концентрация–время» в равновесном состоянии ($AUC_{tau,ss}$), максимальная концентрация в равновесном состоянии ($C_{max,ss}$) и минимальная концентрация в равновесном состоянии ($C_{min,ss}$) составили 408 мкг·сут/мл (138), 34,4 мкг/мл (11,2), и 25,4 мкг/мл (9,18), соответственно. Предполагаемое время для достижения равновесной концентрации составило около 70 суток.

Абсорбция

После подкожного введения ланаделумаба время до достижения максимальной концентрации составляет около 5 суток. Место подкожной инъекции (бедро, плечо или живот) и факт самостоятельного выполнения инъекции не влияли на абсорбцию

ланаделумаба.

Распределение

Среднее значение (SD) объема распределения ланаделумаба у пациентов с НАО составляет 14,5 л (4,53). Ланаделумаб является терапевтическим моноклональным антителом, и, как предполагается, не связывается с белками плазмы.

Элиминация

Среднее (SD) значение общего клиренса ланаделумаба составляет 0,0297 л/час (0,0124), а период полувыведения равен 14 суткам.

Особые группы пациентов

Никаких специальных исследований для оценки параметров фармакокинетики ланаделумаба у особых групп пациентов, включая критерии пола, возраста, наличие беременности, почечной или печеночной недостаточности, не проводилось.

Результаты анализа популяционной фармакокинетики, скорректированной по массе тела, не выявили очевидного влияния расы, пола или возраста (от 12 до 75 лет) на клиренс или объем распределения ланаделумаба.

Хотя масса тела была идентифицирована как важный фактор, определяющий вариабельность клиренса, режим дозирования 300 мг 1 раз/2 недели позволял получить достаточную экспозицию для целевого показателя (см. раздел 5.1).

Почечная и печеночная недостаточность

В связи с тем, что моноклональные антитела к IgG, в основном, элиминируются путем внутриклеточного катаболизма, влияние почечной или печеночной недостаточности на клиренс ланаделумаба маловероятно.

В соответствии с этим, результаты анализа популяционной фармакокинетики не показали влияния почечной недостаточности на клиренс или объем распределения ланаделумаба (рассчитанная скорость клубочковой фильтрации: от 60 до 89 мл/мин/1,73 м² [легкая степень, N=98] и от 30 до 59 мл/мин/1,73 м² [среднетяжелая степень, N=9]).

5.3. Данные доклинической безопасности

Во время исследований повторного подкожного введения ланаделумаба крысам 1 раз в неделю (до 28 суток) и яванским макакам (до 6 месяцев) ланаделумаб хорошо переносился в дозах до 50 мг/кг, включительно (наибольшая из исследуемых доз), без идентификации органоспецифичной токсичности. Экспозиция у яванских макак после 6 месяцев введения ланаделумаба была примерно в 23 раза выше, чем после введения его в дозе 300 мг 1 раз/2 недели в пересчете на AUC.

Предполагается, что ланаделумаб напрямую не взаимодействует с ДНК или другим

хромосомным материалом, так как он полностью состоит из природных аминокислот и не содержит неорганических или синтетических мостиков или других небелковых частей; поэтому оценка генотоксичности не проводилась.

Канцерогенность на животных не оценивали, так как исходя из совокупности доказательств ланаделумаб имеет низкий риск канцерогенности.

Влияние ланаделумаба на фертильность оценивали на половозрелых яванских макаках. В ходе 13-недельного исследования было установлено, что ланаделумаб при подкожном введении в дозах 10-50 мг/кг (наибольшая из исследуемых доз) 1 раз в неделю не влиял на фертильность самцов или самок. В ходе исследования фертильности экспозиция у половозрелых яванских макак была примерно в 20 и 22 раза выше, чем после введения лекарственного препарата в дозе 300 мг 1 раз/2 недели в пересчете на C_{max} и AUC, соответственно. В исследованиях пре- и постнатального развития у беременных яванских макак, которым вводили ланаделумаб 1 раз в неделю в дозах 10 или 50 мг/кг (наибольшая из исследуемых доз), не выявлено влияния ланаделумаба на беременность и роды, эмбриофетальное развитие, выживаемость, рост и/или постнатальное развитие детенышей. В этих исследованиях экспозиция была примерно в 32 раза выше, чем после введения лекарственного препарата пациентам в дозе 300 мг 1 раз/2 недели в пересчете на AUC.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Динатрия гидрофосфата дигидрат

Лимонной кислоты моногидрат

L-гистидин

Натрия хлорид

Полисорбат 80

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в холодильнике при температуре от 2 °C до 8 °C. Не замораживать.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света.

Раствор можно хранить при температуре ниже 25°C в течение одного периода в 14

дней, но не позднее истечения срока годности. Не возвращайте Такзайро в холодильник после хранения при комнатной температуре.

Когда один предварительно заполненный шприц из мульти-упаковки удаляется из холодильника, верните оставшиеся предварительно заполненные шприцы в холодильник до использования в будущем, когда это потребуется.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

2 мл препарата в одноразовом предварительно заполненном шприце из прозрачного боросиликатного стекла (тип I) вместимостью 2,25 мл, с иглой 27G½ и жестким защитным колпачком для иглы, укупоренном заглушкой из бромбутиловой резины с покрытием Flurotec® и B2-40. Шприц оснащен фланцем ограничителя обратного хода из полипропилена и плунжером из полипропилена.

1 шприц в термоформованном лотке.

1 шприц в термоформованном лотке вместе с листком-вкладышем в картонной коробке. Для контроля первого вскрытия коробки предусмотрено наличие специального стикера.

или

2 шприца в термоформованном лотке.

2 шприца в термоформованном лотке вместе с листком-вкладышем в картонной коробке.

Для контроля первого вскрытия коробки предусмотрено наличие специального стикера.

или

2 шприца в термоформованном лотке.

1 термоформованный лоток (2 шприца) вместе с листком-вкладышем в картонной коробке.

3 индивидуальных коробки в групповой картонной коробке. Для контроля первого вскрытия коробки предусмотрено наличие специального стикера.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Перед применением раствор Такзайро следует визуально осмотреть на предмет внешнего вида. Раствор должен быть прозрачным или слегка желтоватым. Не следует использовать растворы, которые обесцвечены или содержат частицы.

Избегайте энергичного перемешивания.

Административные этапы

Достаньте предварительно заполненный шприц с лекарственным препаратом из холодильника и перед использованием выдержите его 15-30 минут при комнатной температуре. Лекарственный препарат Такзайро вводят подкожно в области живота, бедро и верхнюю наружную часть плеча (см. раздел 4.2).

Каждый предварительно заполненный шприц предназначен только для одноразового использования. После введения лекарственного препарата предварительно заполненный шприц утилизируют.

Любое неиспользованное количество лекарственного препарата или отходы должны быть утилизированы в соответствии с местными требованиями.

Предварительно заполненные шприцы должны помещаться в контейнер для острых отходов.

6.7. Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Ирландия

Такеда Фармасьютикалс Интернейшнл АГ Айрлэнд Брэнч,
Блок 2, Миесан Плаза, 50-58 Баггот Стрит Лоуер, Дублин 2, D02 HW68, Ирландия

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Казахстан

ТОО «Такеда Казахстан»

Казахстан, г. Алматы, 050000, ул. Кунаева 77

Телефон: (727) 2444004

Электронная почта: AE.AsiaCaucasus@takeda.com

Российская Федерация

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

119048, г. Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1

Телефон: +7 (495) 933 55 11

Факс: +7 (495) 502 1625

Электронная почта: russia@takeda.com

Республика Беларусь

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2025 № 20455
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Представительство ООО «Takeda Osteuropa Holding GmbH» (Австрийская Республика)
в Республике Беларусь
220030, г. Минск, ул. Интернациональная, 36-1 офис 522
Телефон: +375 17 240 41 20
Факс: +375 17 240 41 30
Электронная почта: AE.Belarus@takeda.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ
ЛП-№008643-РГ-KZ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**
Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Такзайро доступна на
информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-
коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org>.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2025 № 20455
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ТІГІЛГЕН, НӨ ІРІЛГЕНГЕН ЖӘНЕ МӨРМЕН
ЖЕКІТІЛГЕН /
ПРОСЧИТО, ПРОУМЕРОВАНО И СКРЕПЛЕНО
ПЕЧАТЬЮ
(н. / 2 / листов)
ТАРАП / ЛИСТОВ
КҮНІ / ДАТА 26.08.25

