

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Иринэкс, 70 мг, раствор для подкожного введения.

Иринэкс, 140 мг, раствор для подкожного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**2.1. Общее описание**

Эренумаб представляет собой человеческое моноклональное антитело класса G2 (IgG2), с высокой аффинностью связывающееся с рецептором кальцитонин-ген-родственного пептида (CGRP). Эренумаб состоит из 2 тяжелых цепей, в каждой из которых содержится по 456 аминокислот и 2 легких цепей подкласса лямбда, состоящих из 216 аминокислот. Приблизительная молекулярная масса составляет 150 кДа. Эренумаб производится по технологии рекомбинантной ДНК в клетках яичников китайского хомячка (СНО).

2.2. Качественный и количественный состав

Действующее вещество: эренумаб.

Иринэкс, 70 мг, раствор для подкожного введения

Каждый предварительно заполненный шприц содержит 70 мг эренумаба в 1 мл раствора.

Каждый предварительно заполненный шприц в автоинжекторе (шприц-ручке) содержит 70 мг эренумаба в 1 мл раствора.

Иринэкс, 140 мг, раствор для подкожного введения

Каждый предварительно заполненный шприц содержит 140 мг эренумаба в 1 мл раствора.

Каждый предварительно заполненный шприц в автоинжекторе (шприц-ручке) содержит 140 мг эренумаба в 1 мл раствора.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для подкожного введения.

Раствор от бесцветного до светло-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Иринэкс показан для профилактики мигрени у взрослых с 18 лет, которые имеют по крайней мере 4 дня мигрени в течение месяца.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Лечение должно начинаться врачами, имеющими опыт диагностики и лечения мигрени. Препарат показан пациентам, которые имеют по крайней мере 4 дня мигрени в течение месяца в начале применения эренумаба.

Режим дозирования

Рекомендуемая доза – 70 мг 1 раз в 4 недели. У некоторых пациентов клинический эффект может достигаться при применении дозы 140 мг 1 раз в 4 недели.

Для введения дозы 140 мг следует провести две последовательные подкожные инъекции препарата Иринэкс по 70 мг каждая или одну подкожную инъекцию препарата Иринэкс 140 мг.

Клинические исследования показали, что у большинства пациентов, отвечающих на терапию, эффект наступает в течение 3 месяцев. Следует рассмотреть возможность прекращения лечения у пациентов, у которых не получен ответ после 3 месяцев терапии.

Рекомендуется регулярно оценивать необходимость продолжения лечения.

Пропуск дозы

При пропуске очередной дозы рекомендуется возобновить лечение как можно раньше. В дальнейшем препарат применяется 1 раз в 4 недели, начиная с последней полученной дозы.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Препарат Иринэкс не изучался у пациентов в возрасте 65 лет и старше. Коррекции дозы не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести коррекции дозы не требуется (см. раздел 5.2).

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с нарушением функции печени коррекции дозы не требуется (см. раздел 5.2).

Дети

Безопасность и эффективность эренумаба у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат Иринэкс следует вводить подкожно (п/к).

Препарат Иринэкс предназначен для самостоятельного введения пациентом, прошедшим соответствующее обучение.

Введение должно осуществляться лицом, обученным технике введения препарата.

Препарат можно вводить в живот, бедро или во внешнюю область плеча (инъекцию в руку следует использовать только в том случае, если инъекцию проводит не пациент, а другой человек). Места инъекций следует менять и не следует делать инъекции в области чувствительной, красной, уплотненной кожи или гематом.

Подробные указания по хранению препарата, обращению с ним и технике введения приведены в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к эренумабу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Реакции гиперчувствительности

В постмаркетинговом опыте применения препарата Иринэкс сообщалось о случаях серьезных реакций гиперчувствительности, включая кожную сыпь, ангионевротический отек и анафилактоидные реакции. Данные реакции могут возникнуть в течение нескольких минут, хотя некоторые из них могут возникнуть более чем через неделю после лечения. При возникновении серьезных или тяжелых реакций гиперчувствительности необходимо прекратить применение препарата Иринэкс и начать соответствующую терапию (см. раздел 4.3).

Пациенты с гиперчувствительностью к латексу

Съемная крышка предварительно заполненного шприца и автоинжектора (шприц-ручки) содержит сухой натуральный каучуковый латекс, который может вызывать аллергические реакции у лиц, чувствительных к латексу.

Запор

Запор является частым побочным эффектом при применении препарата Иринэкс и обычно характеризуется легкой или умеренной интенсивностью. В большинстве случаев о появлении запоров сообщалось сразу после применения первой дозы препарата, однако пациенты испытывали запор и позже в течение курса лечения. В большинстве случаев запор разрешался в течение трех месяцев. При пострегистрационном применении эренумаба отмечались запоры, сопровождающиеся серьезными осложнениями. В некоторых случаях требовалась госпитализация, в том числе обусловленная необходимостью хирургического вмешательства.

Запор в анамнезе или одновременный прием препаратов, связанных со сниженной перистальтикой желудочно-кишечного тракта, может привести к увеличению риска развития более тяжелых запоров и осложнений, связанных с запорами. Следует предупредить пациентов об опасности развития тяжелых запоров и рекомендовать обратиться к врачу, в том случае, если запор не проходит или усиливается. При развитии тяжелых запоров пациентам следует немедленно обратиться за медицинской помощью. Лечение запора следует начать незамедлительно, учитывая наличие медицинских показаний. При развитии тяжелых запоров необходимо прекратить применение препарата.

Сердечно-сосудистые заболевания

Пациенты с некоторыми основными сердечно-сосудистыми заболеваниями были исключены из клинических исследований, в связи с чем данные по безопасности у этих пациентов отсутствуют.

Артериальная гипертензия

Сообщалось о развитии артериальной гипертензии и утяжелении уже имеющейся артериальной гипертензии после применения препарата Иринэкс. У многих пациентов уже имелась артериальная гипертензия или факторы риска развития этого заболевания. В некоторых случаях требовалась медикаментозная терапия и даже госпитализация.

При применении препарата Иринэкс следует наблюдать за состоянием пациентов на предмет развития артериальной гипертензии или утяжеления уже имеющейся артериальной гипертензии. В соответствующих случаях, если не удалось установить альтернативную этиологию осложнений, следует рассмотреть отмену препарата Иринэкс.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

В открытом исследовании фармакокинетического лекарственного взаимодействия эренумаба и комбинированных пероральных контрацептивов у здоровых женщин эренумаб (однократная п/к инъекция в дозе 140 мг) не влиял на фармакокинетику комбинированных пероральных контрацептивов, содержащих этинилэстрадиол и норгестимат.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у здоровых добровольцев эренумаб (однократное внутривенное (в/в) введение в дозе 140 мг), применяемый одновременно с суматриптаном, никак не влиял на показатели артериального

давления в покое по сравнению с суматриптаном в качестве монотерапии. Эренумаб не оказывал влияния на фармакокинетику суматриптана.

Эренумаб не метаболизируется изоферментами цитохрома P450; также маловероятно, что он может вызывать заметные изменения концентрации провоспалительных цитокинов, которые способны влиять на экспрессию или активность изоферментов цитохрома P450. По этой причине лекарственные взаимодействия при одновременном применении препаратов, которые являются субстратами, индукторами или ингибиторами изоферментов цитохрома P450, представляются маловероятными.

Влияние на результаты лабораторных и диагностических исследований

Влияние эренумаба на результаты лабораторных и/или диагностических исследований не изучалось.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные по применению эренумаба беременными женщинами ограничены. Исследования на животных не выявили прямой или опосредованной репродуктивной токсичности эренумаба. В качестве меры предосторожности предпочтительно избегать применения препарата Иринэкс во время беременности.

Лактация

Неизвестно, проникает ли эренумаб в грудное молоко человека. Имеются данные о том, что IgG проникает в грудное молоко в течение первых нескольких дней после рождения ребенка, затем концентрация IgG снижается до низких значений. Следовательно, в течение первых нескольких дней после рождения нельзя исключить риск для ребенка, находящегося на грудном вскармливании.

В течение дальнейшего периода кормления грудью применение препарата следует рассматривать исключительно с точки зрения клинической необходимости.

Фертильность

Данные о влиянии эренумаба на репродуктивную функцию человека отсутствуют.

Исследования на животных не показали какого-либо влияния эренумаба на фертильность (см. раздел 5.3).

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

Препарат Иринэкс не оказывает значительного влияния на способность управлять транспортными средствами и/или работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В общей сложности в ходе регистрационных исследований эренумаб применялся более чем у 2500 пациентов (более 2600 пациенто-лет). Из них более 1300 пациентов применяли препарат не менее 12 месяцев.

Сообщалось о нежелательных реакциях для 70 мг и 140 мг: реакции в месте введения (5,6% / 4,5%), запор (1,3% / 3,2%), мышечные спазмы (0,1% / 2,0%) и зуд (0,7% / 1,8%). Большинство реакций были легкой или средней степени тяжести. Менее чем 2% пациентов прекратили участие в этих исследованиях из-за нежелательных явлений.

Табличное резюме нежелательных реакций

Все нежелательные реакции (НР), зарегистрированные у пациентов, получавших эренумаб в 12-недельный плацебо-контролируемый период клинических исследований, а также в период пострегистрационного применения препарата приведены в таблице 1. Внутри каждого системно-оргannого класса НР представлены по категориям частоты встречаемости, причем сначала указаны наиболее частые реакции. Внутри каждой категории частоты НР представлены в порядке уменьшения степени их серьезности. Кроме того, для каждой НР приведена соответствующая ей категория частоты в соответствии со следующими обозначениями: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$).

Таблица 1. Нежелательные реакции, возникавшие на фоне применения эренумаба

Системно-органный класс	Нежелательные реакции	Категория частоты
Нарушения со стороны иммунной системы	Реакции гиперчувствительности ^a , включая анафилаксию, ангионевротический отек, сыпь, припухлость/отек и крапивницу	Часто
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Запор	Часто
	Язвенные поражения полости рта ^b	Частота не известна
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Зуд ^c	Часто
	Алопеция, сыпь ^d	Частота не известна
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	Мышечный спазм	Часто
Общие нарушения и реакции в месте введения	Реакции в месте введения ^a	Часто

^a См. подраздел «Описание отдельных нежелательных реакций».

^b Термин «язвенные поражения полости рта» включает такие предпочтительные термины, как стоматит, язвы во рту, образование пузырей на слизистой оболочке рта.

^c Термин «зуд» включает такие предпочтительные термины, как генерализованный зуд, зуд и зудящая сыпь.

^d Термин «сыпь» включает такие предпочтительные термины, как папулезная сыпь, эксфолиативная сыпь, эритематозная сыпь, крапивница, волдырь.

Описание отдельных нежелательных реакций

Реакции в месте введения

В объединенном анализе 12-недельного плацебо-контролируемого периода клинических исследований реакции в месте введения были легкие и проходящие. У одного пациента, получившего эренумаб в дозе 70 мг, препарат был отменен в связи с развитием сыпи в месте введения. Наиболее частыми реакциями в месте введения были боль в месте введения, эритема в месте введения и зуд в месте введения. Как правило, боль в месте инъекции проходит в течение 1 часа после инъекции.

Кожные реакции и реакции гиперчувствительности

В объединенном анализе 12-недельного плацебо-контролируемого периода исследований наблюдались несерьезные случаи сыпи, зуда и припухлости/отека, которые в большинстве случаев были легкими и не привели к прекращению лечения.

Запор

В объединенном анализе 12-недельного плацебо-контролируемого периода зарегистрировано 28 сообщений о случаях запора среди 1400 пациентов, получавших препарат Иринэкс. Все нежелательные явления были легкими или умеренными по степени тяжести. В большинстве этих случаев (23) симптомы появились в течение одного месяца после первого введения препарата, однако, у некоторых пациентов запор наблюдался позднее на фоне продолжения терапии. В большинстве случаев (18) запор разрешился в течение трех месяцев. Все пациенты, за исключением одного, продолжили лечение.

Иммуногенность

В клинических исследованиях профилактического лечения мигрени на протяжении двойной слепой фазы исследования частота образования антител к эренумабу у пациентов, получавших эренумаб в дозе 70 мг, составила 6,3% (56/884) (у 3 пациентов нейтрализующая активность определялась *in vitro*) и 2,6% (13/504) у пациентов, получавших эренумаб в дозе 140 мг (*in vitro* нейтрализующая активность не определялась ни у одного пациента). В открытом исследовании с продолжительностью лечения до 256 недель частота развития антител к эренумабу составила 11,0 % (25 из 225) среди пациентов, которые получали 70 мг или 140 мг эренумаба на протяжении всего исследования (у 2 из них наблюдалась нейтрализующая активность *in vitro*). Образование антител к эренумабу не влияло на его эффективность или безопасность.

Пострегистрационные данные

Нарушения со стороны иммунной системы

В пострегистрационном периоде отмечены реакции гиперчувствительности, включая сыпь, ангионевротический отек и анафилактоидные реакции (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

- Зарегистрированы случаи запора с серьезными осложнениями в пострегистрационном применении. В большинстве этих случаев нежелательные явления наблюдались после введения первой дозы препарата Иринэкс, однако они могли возникать и позднее на фоне продолжения терапии. Многие случаи запора с серьезными осложнениями были зарегистрированы у пациентов с наличием в анамнезе эпизодов запора, или получавших сопутствующую терапию лекарственными препаратами, уменьшающими моторику желудочно-кишечного тракта. В отдельных тяжелых случаях потребовалась госпитализация.
- Отмечались язвы полости рта (например, стоматиты, изъязвление слизистой оболочки полости рта, образование пузырей на слизистой оболочке полости рта).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Алопеция, кожная сыпь (например, папулезная сыпь, эксфолиативная сыпь, эритематозная сыпь, крапивница, образование волдырей).

Нарушения со стороны сосудов

Артериальная гипертензия.

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.

Российская Федерация:

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

4.9. Передозировка

В клинических исследованиях не было выявлено случаев передозировки эренумаба у человека. В клинических исследованиях эренумаб применяли п/к в дозах до 280 мг без каких-либо признаков дозоограничивающей токсичности. В случае передозировки следует проводить поддерживающую и симптоматическую терапию по мере необходимости.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анальгетики; противомигренозные препараты; антагонисты CGRP (пептид, кодируемый геном кальцитонина).

Код АТХ: N02CD01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Эренумаб — это человеческое моноклональное антитело, являющееся антагонистом рецептора CGRP, и не обладающее значимой фармакологической активностью в отношении рецепторов адреномедуллина, кальцитонина и амилина, а также агонистической активностью в отношении рецептора CGRP.

CGRP — это нейропептид, модулирующий передачу ноцицептивных сигналов, и вазодилататор, связанный с патофизиологией мигрени. Показано, что в отличие от других нейропептидов, концентрация CGRP значительно увеличивается во время приступа мигрени и возвращается к норме после его разрешения. Внутривенное введение CGRP вызывает у пациентов мигренеподобную головную боль, из чего можно предположить, что CGRP может являться причиной возникновения мигрени.

Рецептор к CGRP локализуется на участках, имеющих отношение к патофизиологии мигрени. Эренумаб является мощным и специфичным конкурентом CGRP за связывание с рецептором и тем самым подавляет его действие на рецептор.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании по оценке эффективности однократного в/в введения эренумаба в дозе 140 мг у пациентов со стабильной стенокардией не отмечалось снижения переносимости физической нагрузки при нагрузочной ЭКГ-пробе (на тредмил-тесте) по сравнению с плацебо и усугубления ишемии миокарда.

Клиническая эффективность и безопасность

Эренумаб оценивался в 3 базовых исследованиях по изучению профилактического лечения эпизодической и хронической мигрени. В исследования были включены пациенты с мигренью с аурой или без ауры в анамнезе в соответствии с диагностическими критериями Международной классификации головной боли (the International Classification of Headache Disorders, ICHD-III).

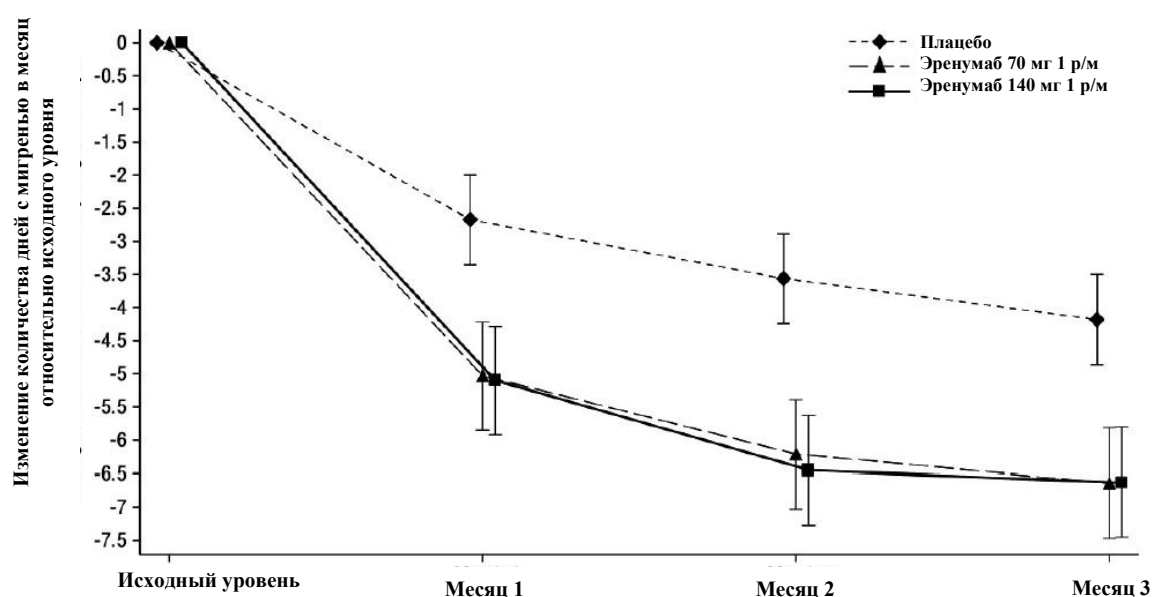
Эренумаб продемонстрировал статистически и клинически значимые улучшения ключевых показателей эффективности по сравнению с плацебо.

Хроническая мигрень

Эренумаб оценивался в качестве монотерапии для профилактики хронической мигрени в рандомизированном многоцентровом 12-недельном плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании у пациентов, страдающих мигренью с аурой или без нее (≥ 15 дней с головной болью в месяц и ≥ 8 дней мигрени в месяц).

В клиническом исследовании пациентов с хронической мигренью эффективность применения препарата оценивалась на основании изменения количества дней с мигренью в течение месяца (ДММ) к 3 месяцу по сравнению с таковым показателем до лечения эренумабом (исходный уровень). Вторичными показателями эффективности служили снижение количества ДММ на 50–100% относительно исходного уровня (ответ $\geq 50\%$), изменение относительно исходного уровня количества дней в течение месяца, в которые пациенты применяли специфические препараты для купирования приступа мигрени. На рисунке 1 и в таблице 2 приведены ключевые результаты исследования. Анализ ежемесячных изменений показал, что среднемесячное количество дней с мигренью снизилось по сравнению с плацебо уже в первый месяц, а последующий анализ еженедельных изменений показал, что эффект эренумаба развивался уже на первой неделе после инъекции.

Рисунок 1. Динамика изменения количества ДММ относительно исходного уровня у пациентов с хронической мигренью^a



^a Представлены статистические средние значения и 95%-ные доверительные интервалы.

Все р-значения для разницы в среднеквадратичных средних между группами эренумаба и плацебо, которые оценивали через 3 месяца (главный показатель эффективности), составляли $<0,001$.

Таблица 2. Конечные точки эффективности на 12 неделе исследования у пациентов с хронической мигренью

	Эренумаб 70 мг (n = 188)	Эренумаб 140 мг (n = 187)	Плацебо (n = 281)	Межгрупповая разница/ Отношение шансов	p ^a
ДММ					
Среднее изменение ^b	-6,6	-6,6	-4,2	70 мг -2,5 (-3,5; -1,4)	< 0,001
(95% ДИ)	(-7,5; -5,8)	(-7,5; -5,8)	(-4,9; -3,5)	140 мг -2,5 (-3,5; -1,4)	
Пациенты, у которых показатель ДММ изменился на ≥ 50%					
%	39,9	41,2	23,5		
Отношение шансов ^c (95% ДИ)				Не применимо	< 0,001
Пациенты, у которых показатель ДММ изменился на ≥ 75%^d					
%	17,0	20,9	7,8		
Отношение шансов (95% ДИ)				Не применимо	Не применимо
Количество дней в течение месяца, в которые пациенты применяли специфические препараты для купирования приступа мигрени^c					
Среднее изменение ^b	-3,5	-4,1	-1,6	70 мг -1,9 (-2,6; -1,1)	< 0,001
(95% ДИ)	(-4,0; -2,9)	(-4,7; -3,6)	(-2,1; -1,1)	140 мг -2,6 (-3,3; -1,8)	
Результаты субъективных ответов пациентов					
НПТ-6					
Среднее изменение ^b	-5,6	-5,6	-3,1	70 мг -2,5 (-3,7; -1,2)	Не применимо
(95% ДИ)	(-6,5; -4,6)	(-6,5; -4,6)	(-3,9; -2,3)	140 мг -2,5(-3,7; -1,2)	
Суммарный показатель MIDAS					
Среднее изменение ^b	-19,4	-19,8	-7,5	70 мг -11,9 (-19,3; -4,4)	Не применимо
(95% ДИ)	(-25,2; -13,6)	(-25,6; -14,0)	(-12,4; -2,7)	140 мг -12,2 (-19,7; -4,8)	

ДИ – доверительный интервал; НПТ (headache impact test) – индекс влияния головной боли; MIDAS (migraine disability assessment) – оценка нетрудоспособности по причине мигрени; ДММ – количество дней с мигренью в течение месяца.

^a Все p-значения представлены в виде нескорректированных значений и после коррекции на множественность сравнений являются статистически значимыми.

^b Среднеквадратичное среднее изменение к месяцу 3 относительно исходного уровня, межгрупповая разница и p-значение основаны на линейной модели смешанных эффектов, в которую включены исследуемая группа, среднемесячное значение на исходном уровне, факторы стратификации (регион [Северная Америка или Европа] и злоупотребление лекарственными препаратами [имеется или отсутствует]), плановый визит и взаимодействие «исследуемая группа-плановый визит»; вменения отсутствующих данных не проводили.

^с Отношение шансов и р-значение для пациентов с ответом $\geq 50\%$ к 3 месяцу основано на стратифицированном критерии Кохрана-Мэнтела-Ханцеля после вменения отсутствующих данных, которые считались отсутствием ответа.

^d Апостериорный анализ; никакой проверки гипотезы не проводили.

^е К специфическим препаратам от мигрени относятся триптаны и производные эрготамина.

У пациентов, у которых не было достигнуто клинического ответа на один или несколько методов профилактической терапии, разница в сокращении ДММ, наблюдаемая между дозой 140 мг и плацебо, составляла -3,3 дня (95% ДИ: -4,6; -2,1), а между дозой 70 мг и плацебо – -2,5 дня (95% ДИ: -3,8; -1,2). У пациентов, у которых не было достигнуто клинического ответа на два или более метода профилактической терапии, разница ДММ составляла -4,3 дня (95% ДИ: -5,8; -2,8) между дозой 140 мг и плацебо и -2,7 дня (95% ДИ: -4,2; -1,2) между дозой 70 мг и плацебо соответственно. Доля пациентов, получавших эренумаб, которые достигли по меньшей мере 50% сокращения ДММ, была выше по сравнению с группой плацебо среди пациентов, не достигших клинического ответа на один или несколько методов профилактической терапии (40,8% для дозы 140 мг и 34,7% для дозы 70 мг против 17,3% для плацебо), с отношением шансов 3,3 (95% ДИ: 2,0; 5,5) для дозы 140 мг и 2,6 (95% ДИ: 1,6; 4,5) для дозы 70 мг. У пациентов, не достигших клинического ответа после применения двух или более методов профилактической терапии, доля составила 41,3% для дозы 140 мг и 35,6% для дозы 70 мг против 14,2% для плацебо с отношением шансов 4,2 (95% ДИ: 2,2; 7,9) и 3,5 (95% ДИ: 1,8; 6,6) соответственно.

Эпизодическая мигрень

Эренумаб оценивался в качестве средства для профилактики эпизодической мигрени в рандомизированном многоцентровом 24-недельном плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании у пациентов, страдающих мигренью с аурой или без нее (4–14 дней мигрени в месяц).

В клиническом исследовании пациентов с эпизодической мигренью эффективность применения препарата оценивалась на основании изменения среднемесячного количества дней с мигренью в течение месяцев 4–6 относительно исходного уровня. Вторичными показателями эффективности служили снижение на 50-100% относительно исходного уровня среднего количества ДММ (ответ $\geq 50\%$), изменение относительно исходного уровня среднего количества дней в течение месяца, в которые пациенты применяли специфические препараты для купирования приступа мигрени, и изменение относительно исходного уровня показателей по двум доменам опросника MPFID (Дневник влияния мигрени на физическую активность), связанных с ухудшением физического состояния (УФС) и повседневной активностью (ПА). Опросник MPFID — это инструмент для оценки исходов,

сообщаемых пациентами, который позволяет измерить влияние мигрени на физическое функционирование (физическую активность). Он содержит 13 пунктов для оценки влияния мигрени в течение прошедших 24 часов на два аспекта физического функционирования, представляющих интерес — влияние на повседневную активность (ПА: 7 пунктов, например, трудности с выполнением действий, требующих концентрации внимания) и ухудшение физического состояния (УФС: 5 пунктов, например, трудности с выполнением действий, требующих физических усилий), а также один общий пункт для оценки влияния на повседневную активность в целом. Пациенты ежедневно оценивают время, в течение которого они ощущали влияние мигрени, или уровень затруднений, связанных с мигренью. Показатели по шкале MPFID за месяц усредняются по дням с мигренью и без мигрени; при этом чем выше показатель, тем в большей степени мигрень влияет на домены ПА и УФС. На рисунке 2 и в таблице 3 приведены ключевые результаты исследования.

Рисунок 2. Динамика изменения количества дней с мигренью в течение месяца относительно исходного уровня в исследовании пациентов с эпизодической мигренью

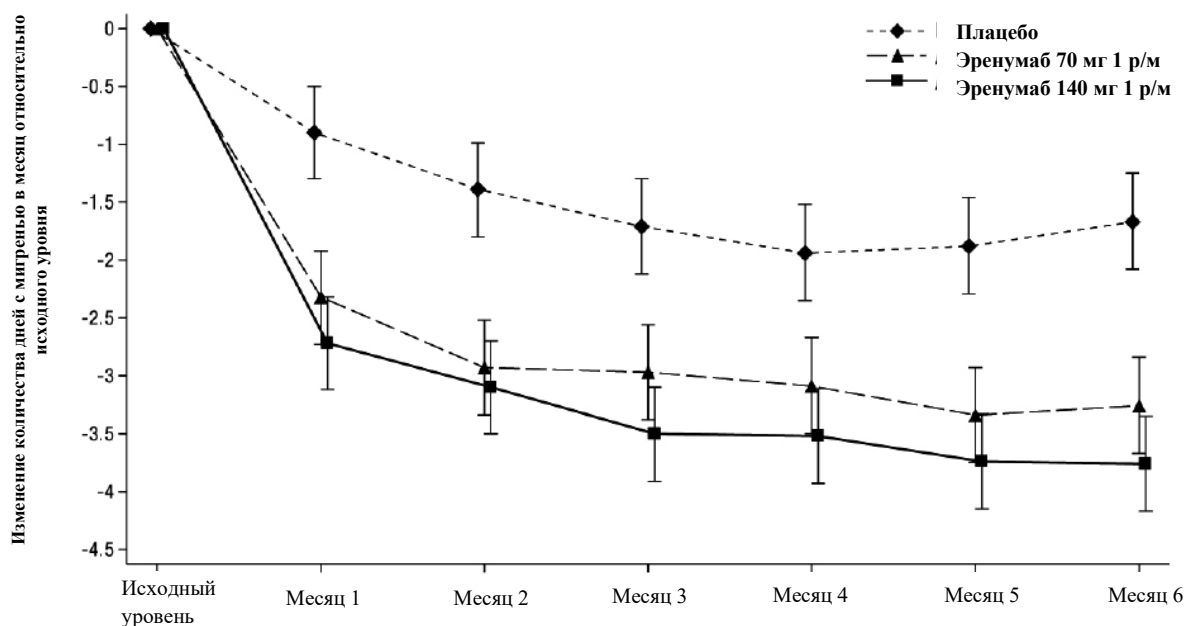


Таблица 3. Конечные точки эффективности на 13–24 неделе исследования пациентов с эпизодической мигренью

	Эренумаб 70 мг (n = 312)	Эренумаб 140 мг (n = 318)	Плацебо (n = 316)	Межгрупповая разница/ Отношение шансов	р-значение ^а
Количество дней с мигренью в течение месяца (ДММ)					
Среднее изменение ^б 95% ДИ	-3,2 (-3,6; -2,9)	-3,7 (-4,0; -3,3)	-1,8 (-2,2; -1,5)	70 мг 1,4 (-1,9; -0,9) 140 мг -1,9 (-2,3; -1,4)	< 0,001

	Эренумаб 70 мг (n = 312)	Эренумаб 140 мг (n = 318)	Плацебо (n = 316)	Межгрупповая разница/ Отношение шансов	p-значение ^a
Пациенты, у которых показатель ДММ изменился на ≥50%					
%	43,3	50,0	26,6		
Отношение шансов ^c 95% ДИ				Не применимо	< 0,001
Пациенты, у которых показатель ДММ изменился на ≥75%^d					
%	20,8	22,0	7,9		
Отношение шансов 95% ДИ				Не применимо	Не применимо
Количество дней в течение месяца, в которые пациенты применяли специфические препараты для купирования приступа мигрени^e					
Среднее изменение ^b	-1,1	-1,6	-0,2	70 мг -0,9 (-1,2; -0,6)	< 0,001
95% ДИ	(-1,3; -0,9)	(-1,8; -1,4)	(-0,4; 0,0)	140 мг -1,4 (-1,7; -1,1)	
Показатель по домену ухудшения физического состояния шкалы MPFID					
Среднее изменение ^b	-4,3	-4,8	-2,4	70 мг -1,9 (-3,0; -0,8)	< 0,001
95% ДИ	(-5,0; -3,5)	(-5,6; -4,0)	(-3,2; -1,6)	140 мг -2,4 (-3,5; -1,4)	
Влияние на показатель по домену повседневной активности шкалы MPFID					
Среднее изменение ^b	-5,5	-5,9	-3,3	70 мг -2,2 (-3,3; -1,2)	< 0,001
95% ДИ	(-6,3; -4,8)	(-6,6; -5,1)	(-4,1; -2,5)	140 мг -2,6 (-3,6; -1,5)	
НГТ 6					
Среднее изменение 95% ДИ	-6,7 (-7,4; -6,0)	-6,9 (-7,6; -6,3)	-4,6 (-5,3; -4,0)	70 мг -2,1 (-3,0; -1,1) 140 мг -2,3 (-3,2; -1,3)	Не применимо
Суммарный показатель MIDAS					
Среднее изменение 95% ДИ	-6,7 (-7,6; -5,9)	-7,5 (-8,3; -6,6)	-4,6 (-5,5; -3,8)	70 мг -2,1 (-3,3; -0,9) 140 мг -2,8 (-4,0; -1,7)	Не применимо
Ответ по домену ухудшения физического состояния шкалы MPFID					
% ^f	39,1	42,5	30,1		
Отношение шансов 95% ДИ				70 мг 1,5 (1,1; 2,1) 140 мг 1,7 (1,2; 2,4)	
Ответ по влиянию на показатель по домену повседневной активности шкалы MPFID					
% ^f	49,0	50,3	34,5		

	Эренумаб 70 мг (n = 312)	Эренумаб 140 мг (n = 318)	Плацебо (n = 316)	Межгрупповая разница/ Отношение шансов	р-значение ^a
Отношение шансов 95% ДИ				70 мг 1,8 (1,3; 2,5) 140 мг 1,9 (1,4; 2,7)	

ДИ – доверительный интервал; HIT (headache impact test) – индекс влияния головной боли; MIDAS (migraine disability assessment) – оценка нетрудоспособности по причине мигрени; ДММ – количество дней с мигренью в течение месяца; MPFID — дневник влияния мигрени на физическую активность

^a Все р-значения представлены в виде нескорректированных значений и после коррекции на множественность сравнений являются статистически значимыми.

^b Среднеквадратичное среднее изменение на 4–6 месяцы относительно исходного уровня, межгрупповая разница и р-значение основаны на линейной модели смешанных эффектов, в которую включены исследуемая группа, значение на исходном уровне, факторы стратификации (регион [Северная Америка или другой] и применение в прошлом лекарственных препаратов для профилактики мигрени [применялись, применялись в прошлом, применяются в настоящее время в качестве сопутствующих препаратов]), плановый визит и взаимодействие «исследуемая группа—плановый визит»; вменения отсутствующих данных не проводили.

^c Отношение шансов и р-значение для пациентов с ответом $\geq 50\%$ на 4–6 месяцы основано на стратифицированном критерии Кохрана-Мэнтела-Ханцеля после вменения отсутствующих данных, которые считались отсутствием ответа.

^d Апостериорный анализ; никакой проверки гипотезы не проводили.

^e К специфическим препаратам от мигрени относятся триптаны и производные эрготамина.

^f Снижение на ≥ 5 среднего месячного показателя УФС и ПА по сравнению с исходным показателем.

У пациентов, у которых не было достигнуто клинического ответа на один или несколько методов профилактического лечения, разница сокращения ДММ, наблюдаемая между дозой 140 мг и плацебо, составила -2,5 (95% ДИ: -3,4; -1,7) и между дозой 70 мг и плацебо -2,0 (95% ДИ: -2,8; -1,2). Также доля пациентов, у которых достигнуто сокращение ДММ на 50% была больше по сравнению с группой плацебо (39,7% для 140 мг и 38,6% для 70 мг, при отношении шансов 3,1 [95% ДИ: 1,7; 5,5] и 2,9 [95% ДИ: 1,6; 5,3] соответственно).

5.2. Фармакокинетические свойства

Эренумаб характеризуется нелинейной кинетикой, что обусловлено его связыванием с рецептором CGRP. Однако при терапевтически значимых дозах фармакокинетика эренумаба после подкожного введения каждые 4 недели является преимущественно линейной в связи с насыщением CGRP-рецепторов в результате связывания. У здоровых добровольцев, которым п/к вводили препарат в дозе 70 мг один раз в месяц или 140 мг один раз в месяц, среднее значение максимальной концентрации ($C_{\max}$) составляло соответственно 6,1 мкг/мл и 15,8 мкг/мл (стандартное отклонение [SD] 2,1 мкг/мл и

4,8 мкг/мл), а среднее значение площади под кривой «концентрация-время» (AUC_{last}) – 159 сут*мкг/мл и 505 сут*мкг/мл (SD 58 сут*мкг/мл и 139 сут*мкг/мл) соответственно.

У пациентов, получавших препарат в дозе 140 мг п/к каждые 4 недели, минимальная концентрация в сыворотке крови со временем увеличивалась менее чем в 2 раза и достигала равновесного состояния через 12 недель после начала лечения.

Абсорбция

У здоровых добровольцев взрослого возраста, получавших однократную п/к инъекцию эренумаба в дозе 70 мг или 140 мг, медиана C_{max} в плазме крови достигалась через 4-6 дней, а расчетная абсолютная биодоступность составляла 82%.

Распределение

После однократного в/в введения в дозе 140 мг средний объем распределения (SD) в терминальной фазе выведения (V_z) составлял около 3,86 л (SD = 0,77).

Биотрансформация и элиминация

Выведение эренумаба описывается двухфазной кривой. При низких концентрациях выведение происходит преимущественно за счет насыщаемого связывания с мишенью (рецептором CGRP), в то время как при более высоких концентрациях выведение эренумаба происходит преимущественно за счет неспецифического ненасыщаемого протеолиза. В период введения препарата эренумаб выводится преимущественно за счет неспецифического протеолиза с эффективным периодом полувыведения 28 дней.

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (расчетная скорость клубочковой фильтрации [pСКФ] <30 мл/мин/1,73 м²) исследований не проводилось. Не выявлены различия в фармакокинетике эренумаба у пациентов с нарушением функции почек легкой или средней степеней тяжести и пациентами с нормальной функцией почек по данным популяционного фармакокинетического анализа (см. раздел 4.2).

Нарушение функции печени

Клинических исследований у пациентов с нарушением функции печени не проводилось. Эренумаб, как человеческое моноклональное антитело, не метаболизируется изоферментами системы цитохрома P450. Выведение через печень не является основным способом выведения эренумаба (см. раздел 4.2).

5.3. Данные доклинической безопасности

Канцерогенность, мутагенность и влияние на репродуктивную функцию

Доклинические данные по безопасности не выявили опасности для человека на основании результатов традиционных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, репродуктивной и онтогенетической токсичности.

Исследований канцерогенности эренумаба не проводилось. Эренумаб не обладает фармакологической активностью у грызунов. Он биологически активен у яванских макаков, но данный вид не является подходящей моделью для оценки онкогенного риска. Мутагенный потенциал эренумаба не оценивался; не предполагается, что моноклональные антитела будут влиять на ДНК или хромосомы.

При системных экспозициях эренумаба у половозрелых обезьян, до 283 или 123 раз превышающих экспозицию (оцениваемую по AUC для сыворотки крови) у человека, достигаемую в случае применения препарата в клинической дозе 70 мг или 140 мг 1 раз в месяц, никаких нежелательных действий в отношении суррогатных маркеров фертильности (патологоанатомических или гистопатологических изменений репродуктивных органов) не наблюдалось.

В исследовании репродуктивной функции у яванских макаков не было выявлено влияния препарата на течение беременности, эмбриофетальное или постнатальное развитие (до возраста 6 месяцев) при введении эренумаба на протяжении всей беременности при экспозиции, в 17 или 34 раза превышающей экспозицию у пациентов, получающих эренумаб в дозе 140 или 70 мг соответственно один раз в 4 недели, на основании AUC. В сыворотке крови у детенышей обезьян при рождении наблюдались измеримые концентрации эренумаба, что подтверждает, что эренумаб, как и другие антитела IgG, проникает через плацентарный барьер.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Сахароза

Полисорбат-80

Уксусная кислота ледяная

Натрия гидроксид

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.

Хранить предварительно заполненные шприцы/шприц-ручки в оригинальной картонной пачке для защиты от воздействия света.

6.5. Характер и содержание упаковки

Иринэкс, 70 мг, раствор для подкожного введения

По 1 мл в предварительно заполненный шприц из стекла I гидролитического класса с иглой из нержавеющей стали и колпачком иглы из резины, содержащей латекс, или

по 1 мл в предварительно заполненный шприц из стекла I гидролитического класса с иглой из нержавеющей стали и колпачком иглы из резины, содержащей латекс, в автоинжекторе (шприц-ручке).

По одному предварительно заполненному шприцу или одной предварительно заполненной шприц-ручке вместе с листком-вкладышем в картонную пачку. Допускается наличие контроля первого вскрытия на картонной пачке.

Иринэкс, 140 мг, раствор для подкожного введения

По 1 мл в предварительно заполненный шприц из стекла I гидролитического класса с иглой из нержавеющей стали и колпачком иглы из резины, содержащей латекс, или

по 1 мл в предварительно заполненный шприц из стекла I гидролитического класса с иглой из нержавеющей стали и колпачком иглы из резины, содержащей латекс, в автоинжекторе (шприц-ручке).

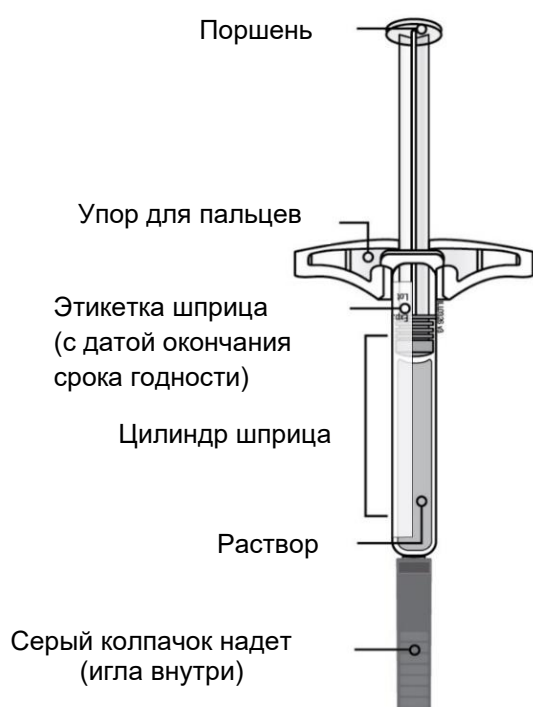
По одному предварительно заполненному шприцу или одной предварительно заполненной шприц-ручке вместе с листком-вкладышем в картонную пачку. Допускается наличие контроля первого вскрытия на картонной пачке.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

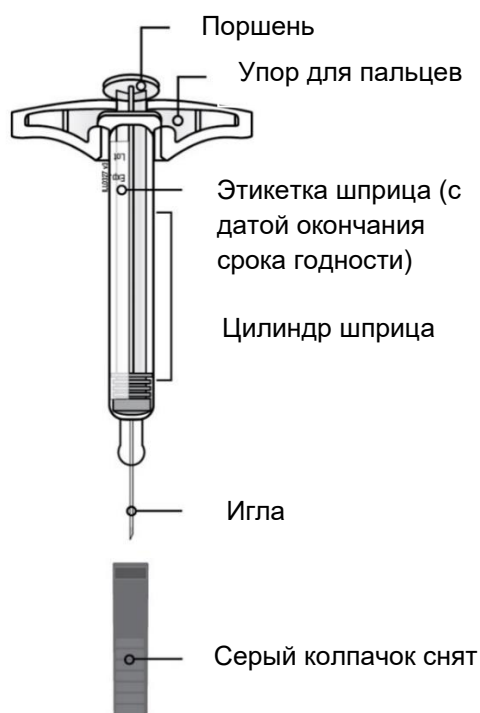
Инструкция по применению препарата Иринэкс, 70 мг, 140 мг, раствор для подкожного введения, в предварительно заполненном шприце

Одноразовый предварительно заполненный шприц

До применения



После применения



Важно! Игла находится внутри серого колпачка.

Важно:

Перед применением препарата Иринэкс (предварительно заполненный шприц) ознакомьтесь с важной информацией:

Хранение

Храните препарат в недоступном и невидном для детей месте.

Храните препарат в оригинальной упаковке для защиты от света или физических повреждений.

Храните препарат в холодильнике при температуре 2–8°C.

Вне холодильника длительность хранения препарата при комнатной температуре (до 25°C) не должна превышать 7 дней.

Не убирайте препарат обратно в холодильник, после того как он был из него извлечен.

Не применяйте препарат, если он хранился при комнатной температуре (до 25°C) в течение более 7 дней.

Препарат следует утилизировать в случае его хранения при более высокой температуре, либо более 7 дней.

Не подвергайте препарат воздействию экстремально низких или высоких температур.

Например, избегайте хранения препарата в машине.

Не замораживайте.

Применение

Не пытайтесь вводить препарат Иринэкс до того, как лечащий врач или медсестра не обучат Вас технике введения препарата.

Не применяйте препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Не встряхивайте шприц.

Не снимайте серый колпачок со шприца до тех пор, пока не будете готовы к введению препарата.

Не замораживайте препарат и не применяйте препарат, если он был заморожен.

Не используйте шприц, если он падал на твердую поверхность, так как часть шприца может быть повреждена, даже если Вы не видите каких-либо повреждений. В этом случае возьмите новый шприц и сообщите об этом лечащему врачу.

В сером колпачке иглы содержится натуральный латекс, что может вызвать аллергические реакции у лиц, имеющих аллергию на латекс. Сообщите лечащему врачу, если у Вас есть аллергия на латекс.

За более подробной информацией или помощью обратитесь к лечащему врачу.

Шаг 1. Подготовка перед инъекцией

Ознакомьтесь с данной информацией до введения препарата.

Проверьте назначение врача.

Лечащий врач назначил Вам дозу 70 мг или 140 мг.

Для введения дозы 70 мг Вам будет нужно полностью ввести содержимое одного предварительно заполненного шприца, содержащего 70 мг эренумаба.

Для введения дозы 140 мг Вам понадобится сделать 2 последовательные инъекции по 70 мг каждая (2 предварительно заполненных шприца, каждый из которых содержит 70 мг эренумаба) или полностью ввести содержимое одного предварительно заполненного шприца, содержащего 140 мг эренумаба.

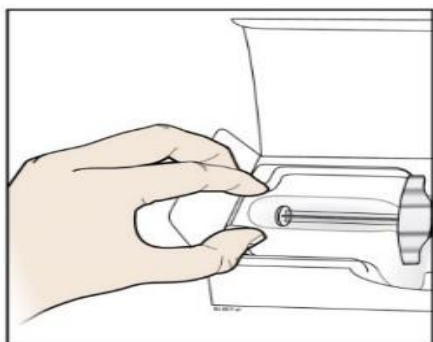
Чтобы избежать дискомфорта в месте инъекции, оставьте шприц(ы) при комнатной температуре в течение минимум 30 минут до начала инъекции.

Не пытайтесь нагреть шприц за счет внешнего источника тепла, например, горячей водой или в микроволновой печи.

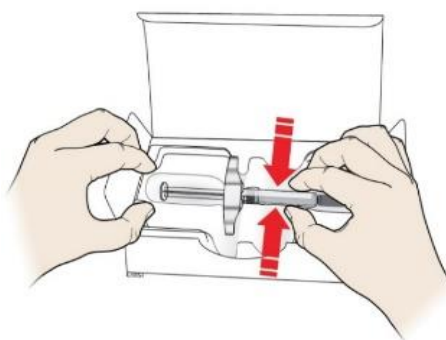
Не оставляйте шприц на прямом солнечном свете.

А) Достаньте предварительно заполненный шприц с препаратом Иринэкс из картонной пачки.

Возьмитесь за цилиндр шприца, чтобы достать его из упаковки.



Указательным и большим
пальцем придерживайте
держатель



Удерживайте шприц за
цилиндр

Б) Внимательно осмотрите предварительно заполненный шприц с препаратом Иринэкс.

Всегда держите шприц за цилиндр.

Убедитесь, что препарат в шприце является прозрачным бесцветным или светло-желтым раствором.

Оставьте шприц при комнатной температуре в течение минимум 30 минут до инъекции.

Не используйте шприц, если препарат в нем мутный или изменил цвет, а также содержит хлопья или частицы.

Не используйте шприц, если любая его часть имеет трещину или сломана.

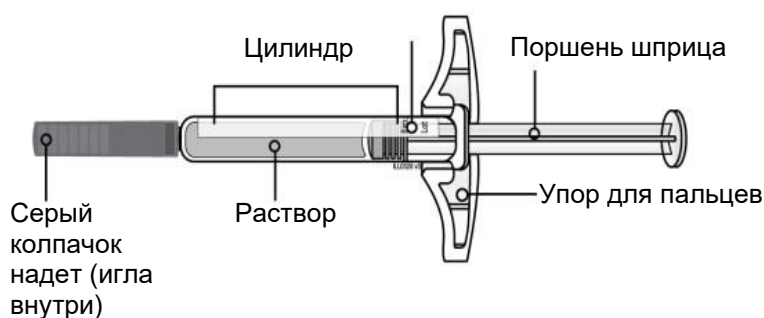
Не используйте шприц, если его роняли.

Не используйте шприц, если серый колпачок иглы отсутствует или плохо закрыт.

Не используйте шприц, если срок годности, указанный на этикетке, истек.

Во всех указанных случаях используйте новый шприц, а в случае сомнений обратитесь к лечащему врачу.

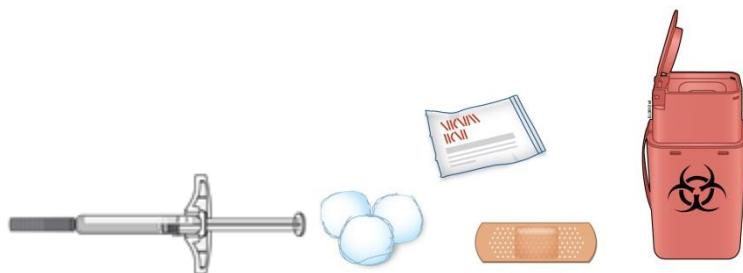
Этикетка с датой
окончания срока годности



В) Приготовьте все материалы, необходимые для инъекции. Тщательно вымойте руки с мылом.

На чистую, хорошо освещенную рабочую поверхность положите:

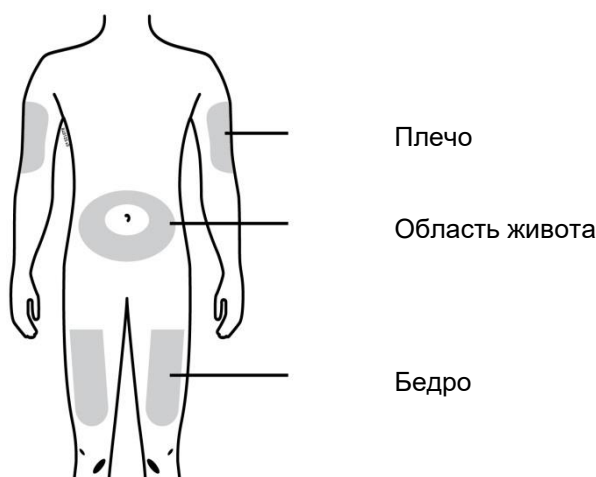
- 1 или 2 новых шприца (в зависимости от назначенной дозы),
- спиртовые салфетки,
- ватные шарики или марлевые тампоны,
- лейкопластырь,
- контейнер для утилизации острых предметов.



Г) Подготовьте и очистите место инъекции(й).

Инъекцию можно производить только в:

- бедро,
- область живота, за исключением 5 см вокруг пупка,
- внешнюю поверхность плеча (только если инъекция проводится с посторонней помощью).



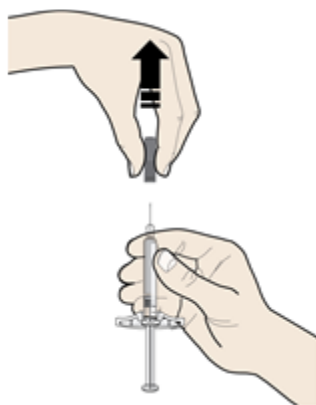
Очистите предполагаемое место инъекции спиртовой салфеткой и подождите, пока поверхность кожи станет сухой.

Не прикасайтесь к этой зоне до инъекции.

Проводите инъекцию каждый раз в разные места. Если Вы хотите вводить препарат в ту же самую область, убедитесь, что это не то же самое место предыдущей инъекции.

Не производите инъекцию в область поврежденной кожи (истончение, покраснение, раздражение, уплотнение, шелушение, сыпь, кровоизлияния). Избегайте введения в места с наличием шрамов и растяжек.

Шаг 2. Непосредственно перед введением



Д) Снимите серый колпачок с иглы в направлении от себя, когда будете готовы к инъекции.

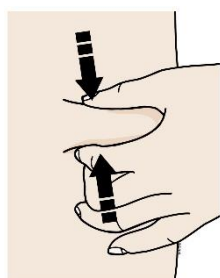
Не оставляйте серый колпачок снятым более 5 минут. Это может привести к высыханию препарата.

Наличие на конце иглы капли препарата является нормальным.

Не скручивайте и не сгибайте серый колпачок.

Не надевайте серый колпачок обратно на шприц.

Не снимайте серый колпачок с иглы до тех пор, пока Вы не будете готовы к инъекции.



Е) Создайте складку кожи в месте введения, чтобы образовалась плотная поверхность для инъекции.

Удерживайте кожу между большим и указательным пальцами, создавая зону около 5 см шириной.

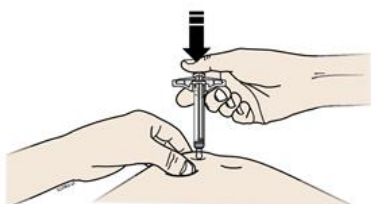
Важно. Во время проведения самой инъекции продолжайте удерживать кожу в этом положении.

Шаг 3. Инъекция

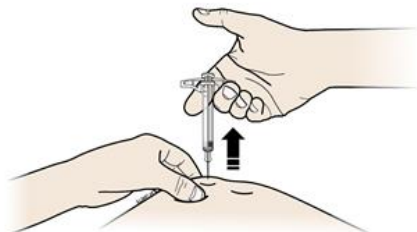


Ж) Удерживая складку кожи, введите иглу шприца со снятым серым колпачком в кожу под углом 45–90 градусов.

Не помещайте палец на поршень, пока вводите иглу.



З) Медленно, не останавливаясь, надавите на поршень вниз, пока он не перестанет двигаться.



И) После этого уберите палец и плавно удалите шприц из кожи.

Важно. Если при удалении шприца Вы обнаружите, что в цилиндре остался раствор, значит Вы ввели неполную дозу. Сразу же сообщите об этом лечащему врачу.

Шаг 4. После инъекции



К) Утилизируйте использованный шприц и серый колпачок.

Положите использованный шприц в контейнер для утилизации острых предметов сразу после использования. Не бросайте в бытовой мусор.

Обсудите с лечащим врачом как правильно утилизировать шприц.

Не используйте шприц повторно.

Не следует повторно использовать шприц или контейнер для утилизации острых предметов или выбрасывать их в бытовой мусор.

Важно. Всегда храните контейнер для утилизации острых предметов в недоступном для детей месте.

Л) Осмотрите место введения.

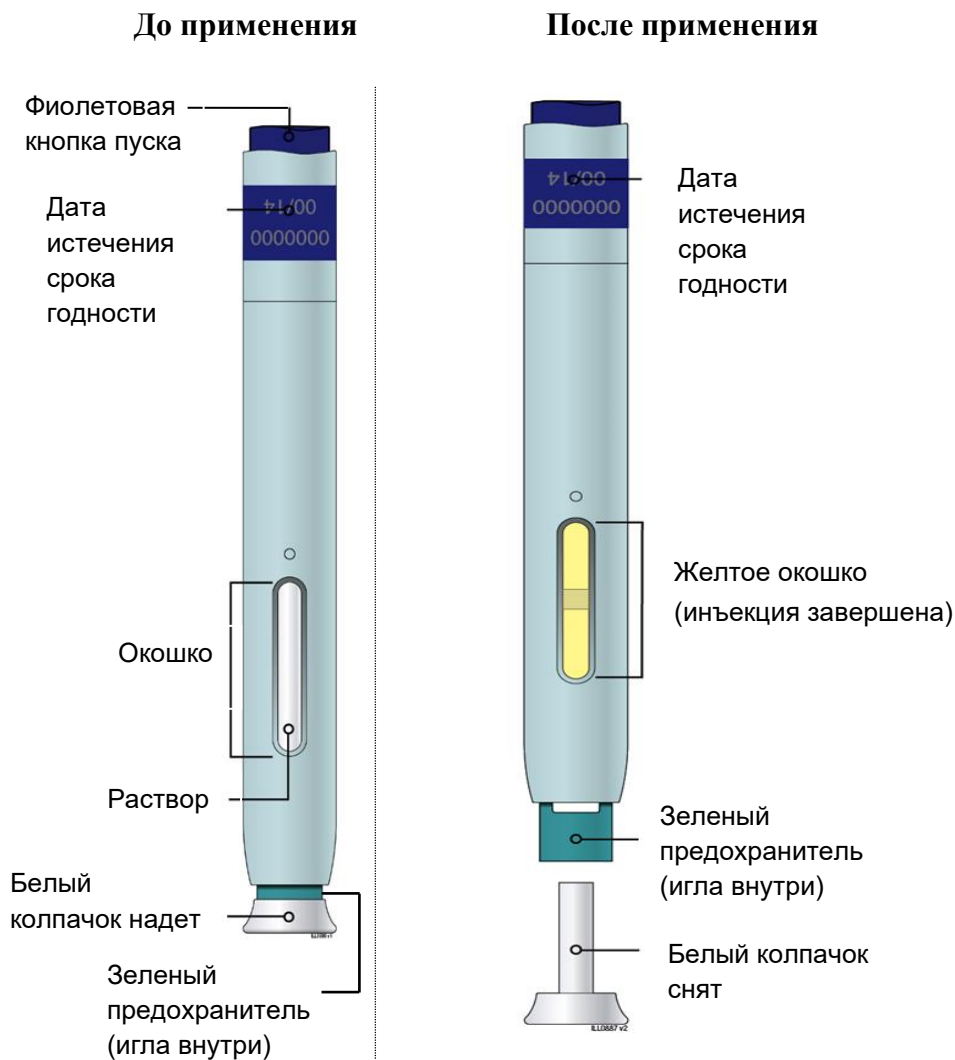
При появлении крови прижмите ватный шарик или марлевый тампон к месту инъекции.

Не растирайте место инъекции. При необходимости используйте лейкопластырь.

Если Вам была назначена доза 140 мг с использованием двух предварительно заполненных шприцев, каждый из которых содержит 70 мг эренумаба, повторите все шаги со вторым шприцем для получения полной дозы.

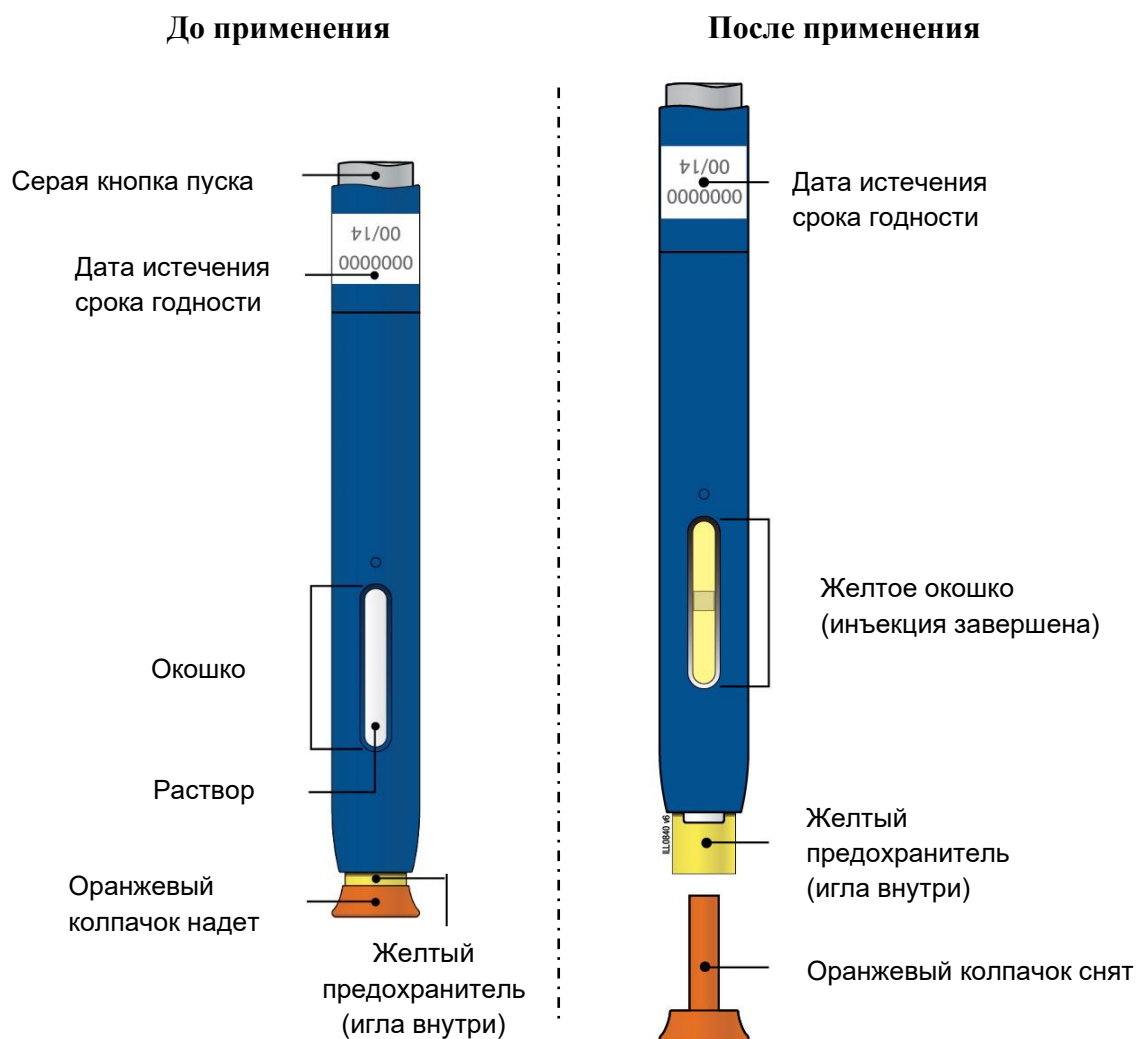
Инструкция по применению препарата Иринэкс, 70 мг, 140 мг, раствор для подкожного введения, в предварительно заполненном шприце в автоинжекторе (шприц-ручке)

Одноразовый предварительно заполненный шприц в автоинжекторе (шприц-ручке), 70 мг



Важно! Игла находится внутри зеленого предохранителя.

Одноразовый предварительно заполненный шприц в автоинжекторе (шприц-ручке),
140 мг



Важно! Игла находится внутри желтого предохранителя.

Важно:

Перед применением препарата Иринэкс (предварительно заполненный шприц в автоинжекторе (шприц-ручке)) ознакомьтесь с важной информацией:

Хранение

Храните препарат в недоступном и невидном для детей месте.

Храните препарат в оригинальной упаковке для защиты от света или физических повреждений.

Храните препарат в холодильнике при температуре 2–8°C.

Вне холодильника длительность хранения препарата при комнатной температуре (до 25°C) не должна превышать 7 дней.

Не убирайте препарат обратно в холодильник, после того как он был из него извлечен.

Не применяйте препарат, если он хранился при комнатной температуре (до 25°C) в течение более 7 дней.

Препарат следует утилизировать в случае его хранения при более высокой температуре, либо более 7 дней.

Не подвергайте препарат воздействию экстремально низких или высоких температур. Например, избегайте хранения препарата в машине.

Не замораживайте.

Применение

Не пытайтесь вводить препарат Иринэкс до того, как лечащий врач или медсестра не обучат Вас технике введения препарата.

Не применяйте препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Не встряхивайте автоинжектор.

Не снимайте белый или оранжевый колпачок с автоинжектора до тех пор, пока не будете готовы к введению препарата.

Не замораживайте препарат и не применяйте препарат, если он был заморожен.

Не используйте автоинжектор, если он падал на твердую поверхность, так как часть автоинжектора может быть повреждена, даже если Вы не видите каких-либо повреждений. В этом случае возьмите новый автоинжектор и сообщите об этом лечащему врачу.

В белом или оранжевом колпачке иглы содержится натуральный латекс, что может вызвать аллергические реакции у лиц, имеющих аллергию на латекс. Сообщите лечащему врачу, если у Вас есть аллергия на латекс.

За более подробной информацией или помощью обратитесь к лечащему врачу.

Шаг 1. Подготовка перед инъекцией

Ознакомьтесь с данной информацией до введения препарата.

Проверьте назначение врача.

Лечащий врач назначил Вам дозу 70 мг или 140 мг.

Для введения дозы 70 мг Вам будет нужно полностью ввести содержимое одной предварительно заполненной шприц-ручки, содержащей 70 мг эренумаба.

Для введения дозы 140 мг понадобится сделать 2 последовательные инъекции по 70 мг каждая (2 предварительно заполненных шприц-ручки, каждая из которых содержит 70 мг эренумаба), или полностью ввести содержимое одной предварительно заполненной шприц-ручки, содержащей 140 мг эренумаба.

Чтобы избежать дискомфорта в месте инъекции, оставьте предварительно заполненную шприц-ручку(и) при комнатной температуре в течение минимум 30 минут до начала инъекции.

А) Достаньте автоинжектор с препаратом Иринэкс из картонной пачки.

Аккуратно достаньте автоинжектор из картонной пачки в направлении вверх.

Оставьте автоинжектор при комнатной температуре в течение минимум 30 минут до инъекции.

Не убирайте автоинжектор обратно в холодильник после того, как препарат достиг комнатной температуры.

Не пытайтесь нагреть автоинжектор за счет внешнего источника тепла, например, горячей водой или в микроволновой печи.

Не оставляйте автоинжектор на прямом солнечном свете.

Не встряхивайте автоинжектор.

На этом этапе **не** снимайте с автоинжектора белый или оранжевый колпачок.

Б) Внимательно осмотрите автоинжектор с препаратом Иринэкс.

Убедитесь, что препарат в окошке является прозрачным бесцветным или светло-желтым раствором.

Не используйте автоинжектор, если препарат в нем мутный или изменил цвет, а также содержит хлопья или частицы.

Не используйте автоинжектор, если любая его часть имеет трещину или сломана.

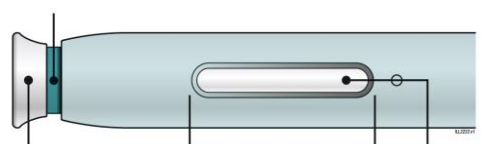
Не используйте автоинжектор, если его роняли.

Не используйте автоинжектор, если белый или оранжевый колпачок иглы отсутствует или плохо закрыт.

Не используйте автоинжектор, если срок годности, указанный на этикетке, истек.

Во всех указанных случаях используйте новый автоинжектор, а в случае сомнений обратитесь к лечащему врачу.

Зеленый предохранитель
(игла внутри)



Белый
колпачок
надет

Окошко

Раствор

Желтый предохранитель
(игла внутри)



Оранжевый
колпачок
надет

Окошко

Раствор

В) Приготовьте все материалы, необходимые для инъекции. Тщательно вымойте руки с мылом.

На чистую, хорошо освещенную рабочую поверхность положите:

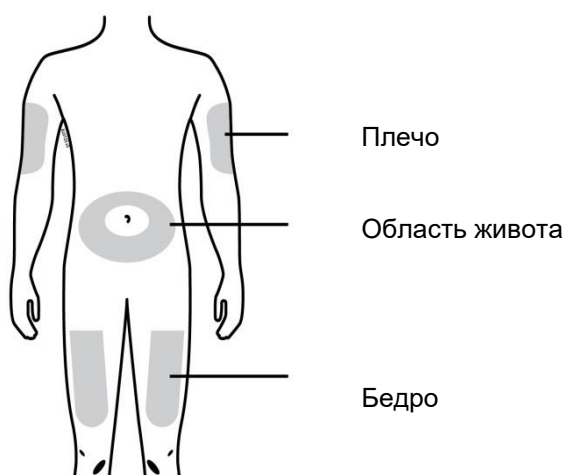
- 1 или 2 новых автоинжектора (в зависимости от назначенной дозы),
- спиртовые салфетки,
- ватные шарики или марлевые тампоны,
- лейкопластырь,
- контейнер для утилизации острых предметов.



Г) Подготовьте и очистите место инъекции(й).

Инъекцию можно производить только в:

- бедро,
- область живота, за исключением 5 см вокруг пупка,
- внешнюю поверхность плеча (только если инъекция проводится с посторонней помощью).

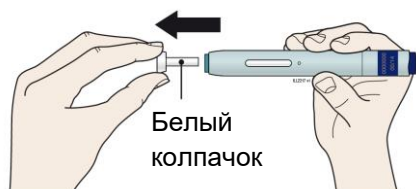


Очистите предполагаемое место инъекции спиртовой салфеткой и подождите, пока поверхность кожи станет сухой.

Не прикасайтесь к этой зоне до инъекции.

Проводите инъекцию каждый раз в разные места. Если Вы хотите вводить препарат в ту же самую область, убедитесь, что это не то же самое место предыдущей инъекции. Не производите инъекцию в область поврежденной кожи (истончение, покраснение, раздражение, уплотнение, шелушение, сыпь, кровоизлияния). Избегайте введения в места с наличием шрамов и растяжек.

Шаг 2. Непосредственно перед введением



Д) Снимите белый или оранжевый колпачок с иглы в направлении от себя, только когда будете готовы к инъекции. **Не** оставляйте белый или оранжевый колпачок снятым более 5 минут. Это может привести к высыханию препарата.

Наличие на конце иглы капли препарата является нормальным.

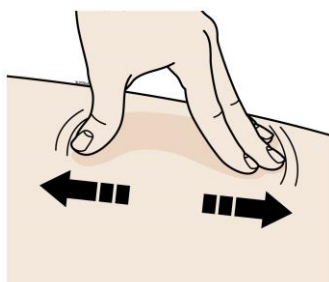
Не скручивайте и не сгибайте белый или оранжевый колпачок.

Не надевайте белый или оранжевый колпачок обратно на автоинжектор.

Не дотрагивайтесь пальцами до зеленого или желтого предохранителя.

Не снимайте белый или оранжевый колпачок с иглы до тех пор, пока Вы не будете готовы к инъекции.

Е) Создайте плотную поверхность в выбранном месте введения (бедро, область живота, плечо), используя метод с растяжением кожи или метод с оттягиванием кожи.



Метод с растяжением кожи

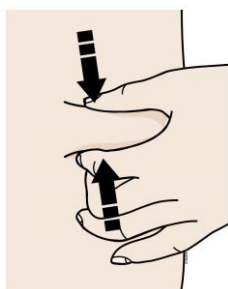
Уверенным движением растяните кожу, для чего нажмите на нее и разведите большой палец и указательный пальцы в разные стороны, создав область шириной около 5 см.

или

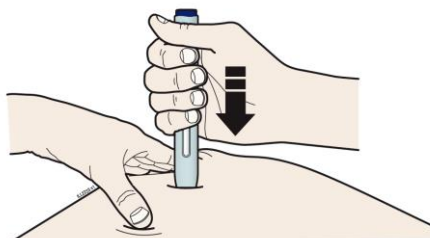
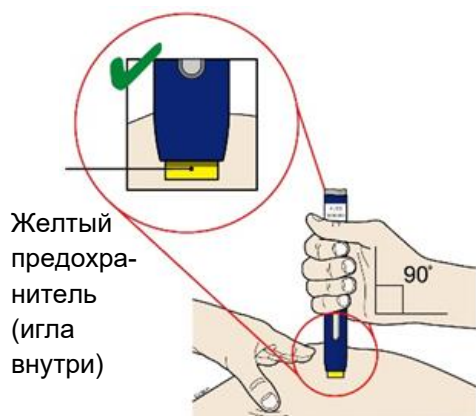
Метод с оттягиванием кожи

Оттяните кожу, зажав ее большим и указательным пальцами и создав область шириной около 5 см.

Важно! Во время инъекции удерживайте кожу в растянутом или оттянутом состоянии.



Шаг 3. Инъекция



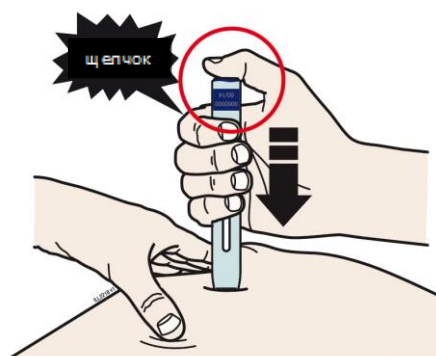
Ж) Удерживайте кожу в растянутом или оттянутом состоянии. Подведите шприц-ручку со снятым белым или оранжевым колпачком к коже под углом 90 градусов. Игла внутри зеленого или желтого предохранителя.

Пока не прикасайтесь к фиолетовой или серой кнопке пуска.

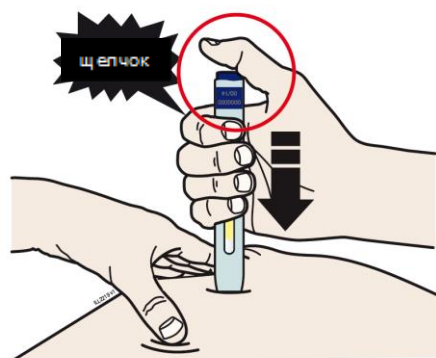
З) Уверенным движением протолкните шприц ручку вниз, пока она не перестанет двигаться.

Проталкивание вниз

Важно! Необходимо протолкнуть автоинжектор вниз до конца, не касаясь фиолетовой или серой кнопки пуска до тех пор, пока Вы не будете готовы сделать инъекцию.



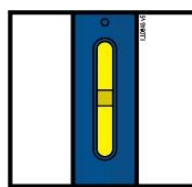
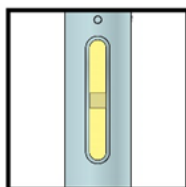
И) Когда Вы будете готовы к инъекции, нажмите на фиолетовую или серую кнопку пуска. При этом Вы услышите щелчок.



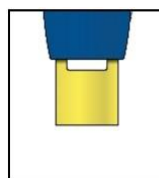
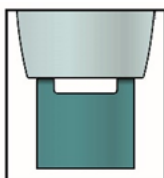
К) Продолжайте давить на кожу. Инъекция может занять около 15 секунд.



15 секунд



Важно! После завершения инъекции окошко становится желтым, и Вы можете услышать второй щелчок.



Примечание: после того, как Вы удалите автоинжектор с кожи, игла будет автоматически покрыта.

Важно! Если после извлечения автоинжектора окошко не стало желтым либо Вам кажется, что инъекция препарата продолжается, значит Вы ввели неполную дозу. Незамедлительно обратитесь к Вашему лечащему врачу.

Шаг 4. После инъекции



Л) Утилизируйте использованный автоинжектор и белый или оранжевый колпачок.

Положите использованный автоинжектор в контейнер для утилизации острых предметов сразу после использования.

Обсудите с лечащим врачом как правильно утилизировать автоинжектор.

Не используйте автоинжектор повторно.

Не помещайте автоинжектор или контейнер для острых отходов в емкости для рециклинга и не выбрасывайте их вместе с бытовым мусором.

Важно. Всегда храните контейнер для утилизации острых предметов в недоступном и невидном для детей месте.

М) Осмотрите место введения.

При появлении крови прижмите ватный шарик или марлевый тампон к месту инъекции. **Не** растирайте место инъекции. При необходимости используйте лейкопластырь.

Если Вам была назначена доза 140 мг с использованием двух автоинжекторов 70 мг, повторите все шаги со вторым автоинжектором для получения полной дозы.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Швейцария / Switzerland

Новартис Оверсиз Инвестментс АГ / Novartis Overseas Investments AG

Лихтштрассе 35, 4056 Базель / Lichtstrasse 35, 4056 Basel

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Новартис Фарма»

125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 70

Телефон: +7 (495) 967 12 70

Факс: +7 (495) 967 12 68

Электронная почта: drug.safety_russia@novartis.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Иринэкс доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.