

МИНЗДРАВ РОССИИ

101122

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

КОЗЭНТИКС

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 150 мг

Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцария

Изменение № 4

101122

Дата внесения изменения с «_____» _____ 20____ г.

Старая редакция	Новая редакция
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ В слепых и открытых клинических исследованиях секукинумаб получили более 18000 пациентов по различным показаниям (бляшечный псориаз и другие аутоиммунные состояния), что составило около 30565 пациенто-лет воздействия препарата, при этом 11700 пациентов получали препарат на протяжении минимум 1 года. Профиль безопасности препарата сопоставим по всем показаниям к применению. Наиболее часто встречающимися нежелательными реакциями (НР) на фоне применения препарата Козэнтикс были инфекции верхних дыхательных путей (наиболее часто - назофарингит, ринит). НР, выявленные в клинических исследованиях* и пострегистрационных сообщениях перечислены ниже в соответствии с системно-органным классом медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности	ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ В слепых и открытых клинических исследованиях секукинумаб получили более 18000 пациентов по различным показаниям (бляшечный псориаз и другие аутоиммунные состояния), что составило около 30565 пациенто-лет воздействия препарата, при этом 11700 пациентов получали препарат на протяжении минимум 1 года. Профиль безопасности препарата сопоставим по всем показаниям к применению. Наиболее часто встречающимися нежелательными реакциями (НР) на фоне применения препарата Козэнтикс были инфекции верхних дыхательных путей (наиболее часто - назофарингит, ринит). НР, выявленные в клинических исследованиях* и пострегистрационных сообщениях перечислены ниже в соответствии с системно-органным классом медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности

150498

Старая редакция	Новая редакция
MedDRA. В пределах каждого системно-органного класса НР распределены по частоте возникновения в порядке уменьшения их важности. Для оценки частоты использованы следующие критерии: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения; частота неизвестна** – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным. <i>Инфекционные и паразитарные заболевания:</i> очень часто – инфекции верхних дыхательных путей; часто – герпетическая инфекция полости рта, грибковое поражение кожи стоп; нечасто – кандидозная инфекция полости рта, наружный отит, инфекции нижних дыхательных путей; частота неизвестна – кандидозная инфекция кожи и слизистых оболочек (включая поражение пищевода). <i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:</i> нечасто – нейтропения. <i>Нарушения со стороны иммунной системы:</i> редко – анафилактические реакции. <i>Нарушения со стороны органа зрения:</i> нечасто – конъюнктивит. <i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i> часто – ринорея.	MedDRA. В пределах каждого системно-органного класса НР распределены по частоте возникновения в порядке уменьшения их важности. Для оценки частоты использованы следующие критерии: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения; частота неизвестна** – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным. <i>Инфекционные и паразитарные заболевания:</i> очень часто – инфекции верхних дыхательных путей; часто – герпетическая инфекция полости рта, грибковое поражение кожи стоп; нечасто – кандидозная инфекция полости рта, наружный отит, инфекции нижних дыхательных путей; частота неизвестна – кандидозная инфекция кожи и слизистых оболочек (включая поражение пищевода). <i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:</i> нечасто – нейтропения. <i>Нарушения со стороны иммунной системы:</i> редко – анафилактические реакции. <i>Нарушения со стороны органа зрения:</i> нечасто – конъюнктивит. <i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i> часто – ринорея.

Старая редакция	Новая редакция
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> часто – диарея, тошнота; нечасто – воспалительное заболевание кишечника (в том числе болезнь Крона и язвенный колит). <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i> нечасто – крапивница; редко – эксфолиативный дерматит***. <i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> часто – головная боль. <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i> часто – слабость. * Плацебо-контролируемые клинические исследования (3 фаза) лечения бляшечного псориаза, псориатического артрита, аксиального спондилоартрита с или без рентгенологических признаков поражения, у пациентов, получавших секукинумаб в дозе 300 мг, 150 мг, 75 мг или плацебо до 12 недель (при псориазе) или до 16 недель (псориатический артрит, аксиальный спондилоартрит с или без рентгенологических признаков поражения). ** Поскольку информация о данных НР получена методом спонтанных сообщений, и точное число пациентов, получавших препарат, не определено, оценить частоту возникновения данных реакций не представляется возможным, в связи с чем для них указано «частота неизвестна». *** Случаи наблюдались у пациентов с бляшечным псориазом. <i>Инфекции</i> В плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пациентов с бляшечным псориазом (всего 1382 пациента, которые получили терапию препаратом, и 694 пациента, получивших плацебо, на протяжении 12 недель) отмечено развитие	<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> часто – диарея, тошнота; нечасто – воспалительное заболевание кишечника (в том числе болезнь Крона и язвенный колит). <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i> нечасто – крапивница, дисгидротическая экзема; редко – эксфолиативный дерматит***, аллергический васкулит. <i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> часто – головная боль. <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i> часто – слабость. * Плацебо-контролируемые клинические исследования (3 фаза) лечения бляшечного псориаза, псориатического артрита, аксиального спондилоартрита с или без рентгенологических признаков поражения, у пациентов, получавших секукинумаб в дозе 300 мг, 150 мг, 75 мг или плацебо до 12 недель (при псориазе) или до 16 недель (псориатический артрит, аксиальный спондилоартрит с или без рентгенологических признаков поражения). ** Поскольку информация о данных НР получена методом спонтанных сообщений, и точное число пациентов, получавших препарат, не определено, оценить частоту возникновения данных реакций не представляется возможным, в связи с чем для них указано «частота неизвестна». *** Случаи наблюдались у пациентов с бляшечным псориазом. <i>Инфекции</i> В плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пациентов с бляшечным псориазом (всего 1382 пациента, которые получили терапию препаратом, и 694 пациента, получивших плацебо, на протяжении 12 недель) отмечено развитие

Старая редакция	Новая редакция
инфекционных заболеваний у 28,7% и 18,9% пациентов, получавших секукинумаб и плацебо соответственно. Большинство случаев представляли собой инфекции верхних дыхательных путей, такие как назофарингит, легкой или средней степени тяжести, и не требовали прекращения терапии. Серьезные инфекционные заболевания отмечены у 0,14% пациентов, получавших секукинумаб, и 0,3% пациентов, получавших плацебо. При долгосрочной терапии препаратом в клинических исследованиях (до 52 недель терапии у большинства из 3430 пациентов) инфекции отмечены у 47,5% пациентов, получавших секукинумаб, при этом серьезные инфекции зарегистрированы у 1,2% пациентов. Частота инфекционных заболеваний была схожей в клинических исследованиях у пациентов с псориазом, псориатическим артритом и аксиальным спондилоартритом (анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом). <i>Реакции гиперчувствительности</i> В клинических исследованиях зарегистрированы случаи крапивницы и в очень редких случаях – анафилактические реакции на введение препарата. <i>Иммуногенность</i> По данным клинических исследований препарата Козэнтикс у пациентов с	инфекционных заболеваний у 28,7% и 18,9% пациентов, получавших секукинумаб и плацебо соответственно. Большинство случаев представляли собой инфекции верхних дыхательных путей, такие как назофарингит, легкой или средней степени тяжести, и не требовали прекращения терапии. Серьезные инфекционные заболевания отмечены у 0,14% пациентов, получавших секукинумаб, и 0,3% пациентов, получавших плацебо. При долгосрочной терапии препаратом в клинических исследованиях (до 52 недель терапии у большинства из 3430 пациентов) инфекции отмечены у 47,5% пациентов, получавших секукинумаб, при этом серьезные инфекции зарегистрированы у 1,2% пациентов. Частота инфекционных заболеваний была схожей в клинических исследованиях у пациентов с псориазом, псориатическим артритом и аксиальным спондилоартритом (анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом). <i>Реакции гиперчувствительности</i> В клинических исследованиях зарегистрированы случаи крапивницы и в очень редких случаях – анафилактические реакции на введение препарата. <i>Иммуногенность</i> По данным клинических исследований препарата Козэнтикс у пациентов с

Старая редакция	Новая редакция
псориазом, псориатическим артритом и аксиальным спондилоартритом (анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом) в <1% случаев наблюдалось образование антител к секукинумабу к 52 неделе терапии. Около половины антител, образовавшихся на фоне терапии, являлись нейтрализующими, что не ассоциировалось с потерей эффективности терапии или влиянием на фармакокинетические параметры препарата. <i>Педиатрическая популяция</i> <i>НР у пациентов в возрасте старше 6 лет с бляшечным псориазом</i> Безопасность препарата при бляшечном псориазе у детей и подростков в возрасте 6 лет была изучена в двух клинических исследованиях III фазы: двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с участием 162 пациентов в возрасте ≥ 6 и ≤ 18 лет с тяжелым бляшечным псориазом и открытое исследование с участием 84 пациентов в возрасте ≥ 6 и ≤ 18 лет со среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом. Профиль безопасности препарата в данных исследованиях соответствовал данным, полученным в предшествующих исследованиях у взрослых пациентов с бляшечным псориазом. <i>НР у пациентов от 2 до 18 лет с ЮИА</i>	псориазом, псориатическим артритом и аксиальным спондилоартритом (анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом) в <1% случаев наблюдалось образование антител к секукинумабу к 52 неделе терапии. Около половины антител, образовавшихся на фоне терапии, являлись нейтрализующими, что не ассоциировалось с потерей эффективности терапии или влиянием на фармакокинетические параметры препарата. <i>Педиатрическая популяция</i> <i>НР у пациентов в возрасте старше 6 лет с бляшечным псориазом</i> Безопасность препарата при бляшечном псориазе у детей и подростков в возрасте 6 лет была изучена в двух клинических исследованиях III фазы: двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с участием 162 пациентов в возрасте ≥ 6 и ≤ 18 лет с тяжелым бляшечным псориазом и открытое исследование с участием 84 пациентов в возрасте ≥ 6 и ≤ 18 лет со среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом. Профиль безопасности препарата в данных исследованиях соответствовал данным, полученным в предшествующих исследованиях у взрослых пациентов с бляшечным псориазом. <i>НР у пациентов от 2 до 18 лет с ЮИА</i>

Старая редакция	Новая редакция
<i>(энтезит-ассоциированный артрит и ювенильный псориатический артрит)</i> Безопасность препарата также была изучена при ЮИА (энтезит-ассоциированный артрит и ювенильный псориатический артрит) у детей и подростков в возрасте от 2 до 18 лет в клиническом исследовании III фазы с участием 86 пациентов. Профиль безопасности препарата в данном исследовании соответствовал профилю безопасности у взрослых пациентов. <i>НР при псориатическом артрите</i> Препарат изучен в 5 плацебо-контролируемых клинических исследованиях при псориатическом артрите у 2754 пациентов (1871 пациент получил секукинумаб, 883 - плацебо), что составило в общей сложности 4478 пациенто-лет воздействия. Профиль безопасности препарата у пациентов с псориатическим артритом аналогичен таковому у пациентов с псориазом. <i>НР при аксиальном спондилоартрите (анкилозирующем спондилите и нерентгенологическом аксиальном спондилоартрите)</i> Препарат изучен в 3 плацебо-контролируемых клинических исследованиях при анкилозирующем спондилите у 816 пациентов (544 пациента получили секукинумаб, 272 - плацебо), средний период лечения препаратом составил 469 дней в одном исследовании,	<i>(энтезит-ассоциированный артрит и ювенильный псориатический артрит)</i> Безопасность препарата также была изучена при ЮИА (энтезит-ассоциированный артрит и ювенильный псориатический артрит) у детей и подростков в возрасте от 2 до 18 лет в клиническом исследовании III фазы с участием 86 пациентов. Профиль безопасности препарата в данном исследовании соответствовал профилю безопасности у взрослых пациентов. <i>НР при псориатическом артрите</i> Препарат изучен в 5 плацебо-контролируемых клинических исследованиях при псориатическом артрите у 2754 пациентов (1871 пациент получил секукинумаб, 883 - плацебо), что составило в общей сложности 4478 пациенто-лет воздействия. Профиль безопасности препарата у пациентов с псориатическим артритом аналогичен таковому у пациентов с псориазом. <i>НР при аксиальном спондилоартрите (анкилозирующем спондилите и нерентгенологическом аксиальном спондилоартрите)</i> Препарат изучен в 3 плацебо-контролируемых клинических исследованиях при анкилозирующем спондилите у 816 пациентов (544 пациента получили секукинумаб, 272 - плацебо), средний период лечения препаратом составил 469 дней в одном исследовании,

Старая редакция	Новая редакция
460 дней – во втором и 1142 дня – в третьем. Препарат также был изучен в одном плацебо контролируемом исследовании у 555 пациентов с нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом (369 пациентов получили препарат Козэнтикс, 186 - плацебо) с общим периодом воздействия 588 пациенто-лет (средняя продолжительность воздействия терапии у пациентов, получавших препарат, составила 395 дней). Профиль безопасности препарата у пациентов с аксиальным спондилоартритом (анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом) аналогичен таковому у пациентов с псориазом. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.	460 дней – во втором и 1142 дня – в третьем. Препарат также был изучен в одном плацебо контролируемом исследовании у 555 пациентов с нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом (369 пациентов получили препарат Козэнтикс, 186 - плацебо) с общим периодом воздействия 588 пациенто-лет (средняя продолжительность воздействия терапии у пациентов, получавших препарат, составила 395 дней). Профиль безопасности препарата у пациентов с аксиальным спондилоартритом (анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом) аналогичен таковому у пациентов с псориазом. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.



Стародубова М.В.
Менеджер по регуляторным проектам
ООО «Новартис Фарма»

