

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 № 3

Дата внесения изменения с « **290422** » _____ 20____ г.

Старая редакция	Новая редакция
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА Механизм действия Секукинумаб представляет собой полностью человеческое антитело (иммуноглобулин G1, IgG1), которое селективно связывает и нейтрализует провоспалительный цитокин - интерлейкин-17А (ИЛ-17А). Секукинумаб оказывает направленное действие на ИЛ-17А и ингибирует его взаимодействие с рецептором ИЛ-17, который экспрессируется разными типами клеток, включая кератиноциты и синовиоциты. В результате этого секукинумаб ингибирует высвобождение провоспалительных цитокинов, хемокинов и медиаторов повреждения тканей, снижает	ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА Механизм действия Секукинумаб представляет собой полностью человеческое антитело (иммуноглобулин G1, IgG1), которое селективно связывает и нейтрализует провоспалительный цитокин - интерлейкин-17А (ИЛ-17А). Секукинумаб оказывает направленное действие на ИЛ-17А и ингибирует его взаимодействие с рецептором ИЛ-17, который экспрессируется разными типами клеток, включая кератиноциты и синовиоциты. В результате этого секукинумаб ингибирует высвобождение провоспалительных цитокинов, хемокинов и медиаторов повреждения тканей, снижает

Старая редакция	Новая редакция
вклад ИЛ-17А в аутоиммунные и воспалительные заболевания. Секукинумаб в клинически значимых концентрациях достигает кожи и снижает концентрацию воспалительных маркеров. Прямым следствием лечения секукинумабом является уменьшение выраженности покраснения, уплотнения и шелушения кожи, что наблюдается в очагах поражения при бляшечном псориазе. ИЛ-17А является естественным цитокином, который участвует в нормально протекающих реакциях воспаления и иммунного ответа. ИЛ-17А играет ключевую роль в патогенезе бляшечного псориаза, псориатического артрита и аксиального спондилоартрита (анкилозирующего спондилита и нерентгенологического аксиального спондилоартрита). В крови у пациентов с бляшечным псориазом, псориатическим артритом и аксиальным спондилоартритом, а также в клетках пораженных участков кожи у пациентов с бляшечным псориазом обнаружено увеличение концентрации ИЛ-17А, а также увеличение количества лимфоцитов и клеток врожденного иммунитета, продуцирующих ИЛ-17А. Продукция ИЛ-17А существенно повышена в пораженных участках по сравнению со здоровыми участками кожи у пациентов с бляшечным псориазом. Кроме того, у пациентов с псориатическим артритом в синовиальной жидкости отмечается увеличение количества клеток, продуцирующих ИЛ-17А. У пациентов с	вклад ИЛ-17А в аутоиммунные и воспалительные заболевания. Секукинумаб в клинически значимых концентрациях достигает кожи и снижает концентрацию воспалительных маркеров. Прямым следствием лечения секукинумабом является уменьшение выраженности покраснения, уплотнения и шелушения кожи, что наблюдается в очагах поражения при бляшечном псориазе. ИЛ-17А является естественным цитокином, который участвует в нормально протекающих реакциях воспаления и иммунного ответа. ИЛ-17А играет ключевую роль в патогенезе бляшечного псориаза, псориатического артрита и аксиального спондилоартрита (анкилозирующего спондилита и нерентгенологического аксиального спондилоартрита). В крови у пациентов с бляшечным псориазом, псориатическим артритом и аксиальным спондилоартритом, а также в клетках пораженных участков кожи у пациентов с бляшечным псориазом обнаружено увеличение концентрации ИЛ-17А, а также увеличение количества лимфоцитов и клеток врожденного иммунитета, продуцирующих ИЛ-17А. Продукция ИЛ-17А существенно повышена в пораженных участках по сравнению со здоровыми участками кожи у пациентов с бляшечным псориазом. Кроме того, у пациентов с псориатическим артритом в синовиальной жидкости отмечается увеличение количества клеток, продуцирующих ИЛ-17А. У пациентов с

Старая редакция	Новая редакция
аксиальным спондилоартритом значительное увеличение количества клеток, продуцирующих ИЛ-17А, отмечается в субхондральном костном мозге фасеточных суставов. Доказана эффективность ингибирования ИЛ-17А в лечении пациентов с анкилозирующим спондилитом, что подтверждает ключевую роль этого цитокина при аксиальном спондилоартрите. ИЛ-17А также способствует развитию воспаления тканей, инфильтрации нейтрофилами, деструкции костей и тканей, а также ремоделированию тканей, включая ангиогенез и фиброз. Применение секукинумаба у пациентов с бляшечным псориазом в дозе 300 мг обеспечивает более быстрое (уменьшение среднего индекса PASI (Psoriasis Area Severity Index – индекс площади поражения и тяжести псориаза) на 50% к третьей неделе применения) и выраженное очищение кожных покровов по сравнению с применением в дозе 150 мг с нарастанием эффекта к 16 неделе и сохранением его в течение 52 недель наблюдения. Секукинумаб демонстрирует эффективность как у пациентов, ранее не получавших терапию генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП), так и у пациентов с недостаточным ответом на терапию ГИБП ингибиторами ФНОα (фактор некроза опухоли α), при этом несколько более выраженный ответ отмечен у пациентов, ранее не получавших терапию вышеуказанными	аксиальным спондилоартритом значительное увеличение количества клеток, продуцирующих ИЛ-17А, отмечается в субхондральном костном мозге фасеточных суставов. Доказана эффективность ингибирования ИЛ-17А в лечении пациентов с анкилозирующим спондилитом, что подтверждает ключевую роль этого цитокина при аксиальном спондилоартрите. ИЛ-17А также способствует развитию воспаления тканей, инфильтрации нейтрофилами, деструкции костей и тканей, а также ремоделированию тканей, включая ангиогенез и фиброз. Применение секукинумаба у пациентов с бляшечным псориазом в дозе 300 мг обеспечивает более быстрое (уменьшение среднего индекса PASI (Psoriasis Area Severity Index – индекс площади поражения и тяжести псориаза) на 50% к третьей неделе применения) и выраженное очищение кожных покровов по сравнению с применением в дозе 150 мг с нарастанием эффекта к 16 неделе и сохранением его в течение 52 недель наблюдения. Секукинумаб демонстрирует эффективность как у пациентов, ранее не получавших терапию генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП), так и у пациентов с недостаточным ответом на терапию ГИБП ингибиторами ФНОα (фактор некроза опухоли α), при этом несколько более выраженный ответ отмечен у пациентов, ранее не получавших терапию вышеуказанными

Старая редакция	Новая редакция
препаратами. При применении секукинумаба отмечено улучшение симптомов и признаков псориаза различных локализаций (ладонно-подошвенного, кожи головы, ониходистрофии), улучшение качества жизни, связанное с функциональным статусом и состоянием здоровья, а также замедление прогрессирования поражения периферических суставов. У детей в возрасте от 6 до 18 лет с тяжелым и среднетяжелым бляшечным псориазом, получавших секукинумаб в низкой и высокой дозах, отмечены более высокие показатели PASI 75, IGA (Investigator's Global Assessment – глобальная оценка исследователя) 0/1 и PASI 90 на 12 и 52 неделях по сравнению с пациентами, получавшими плацебо или этанерцепт. У пациентов с псориатическим артритом на фоне терапии секукинумабом отмечается схожий ответ на лечение вне зависимости от применения его в монотерапии или в комбинации с метотрексатом. При применении секукинумаба к 16 и 24 неделям отмечено улучшение симптомов периферического псориатического артрита (например, уменьшение количества болезненных/припухших суставов, разрешение дактилитов, энтезитов, уменьшение степени выраженности поражения ногтей). Применение секукинумаба в дозе 150 мг к 24 неделе значительно подавляло степень прогрессирования поражения периферических	препаратами. При применении секукинумаба отмечено улучшение симптомов и признаков псориаза различных локализаций (ладонно-подошвенного, кожи головы, ониходистрофии), улучшение качества жизни, связанное с функциональным статусом и состоянием здоровья, а также замедление прогрессирования поражения периферических суставов. У детей в возрасте от 6 до 18 лет с тяжелым и среднетяжелым бляшечным псориазом, получавших секукинумаб в низкой и высокой дозах, отмечены более высокие показатели PASI 75, IGA (Investigator's Global Assessment – глобальная оценка исследователя) 0/1 и PASI 90 на 12 и 52 неделях по сравнению с пациентами, получавшими плацебо или этанерцепт. У пациентов с псориатическим артритом на фоне терапии секукинумабом отмечается схожий ответ на лечение вне зависимости от применения его в монотерапии или в комбинации с метотрексатом. При применении секукинумаба к 16 и 24 неделям отмечено улучшение симптомов периферического псориатического артрита (например, уменьшение количества болезненных/припухших суставов, разрешение дактилитов, энтезитов, уменьшение степени выраженности поражения ногтей). Применение секукинумаба в дозе 150 мг к 24 неделе значительно подавляло степень прогрессирования поражения периферических

Старая редакция				Новая редакция			
суставов (относительного исходного показателя модифицированного общего счета Шарпа). Рентгенологические признаки подавления прогрессии отмечены как у пациентов, ранее не получавших терапию ингибиторами ФНОα, так и у пациентов с недостаточным ответом на предшествующую терапию указанными препаратами. Схожее подавление структурного поражения отмечалось вне зависимости от комбинированного применения с метотрексатом. В двойном слепом рандомизированном исследовании у 485 биологически наивных пациентов с аксиальными проявлениями псориатического артрита и неадекватным ответом на предшествующую терапию нестероидными противовоспалительными препаратами применение секукинумаба в дозе 300 мг и 150 мг на 12 неделе приводило к значительному улучшению симптомов и признаков (включая более выраженное снижение интенсивности боли в спине от исходного значения) и улучшению функционального статуса по сравнению с плацебо.				суставов (относительного исходного показателя модифицированного общего счета Шарпа). Рентгенологические признаки подавления прогрессии отмечены как у пациентов, ранее не получавших терапию ингибиторами ФНОα, так и у пациентов с недостаточным ответом на предшествующую терапию указанными препаратами. Схожее подавление структурного поражения отмечалось вне зависимости от комбинированного применения с метотрексатом. В двойном слепом рандомизированном исследовании у 485 биологически наивных пациентов с аксиальными проявлениями псориатического артрита и неадекватным ответом на предшествующую терапию нестероидными противовоспалительными препаратами применение секукинумаба в дозе 300 мг и 150 мг на 12 неделе приводило к значительному улучшению симптомов и признаков (включая более выраженное снижение интенсивности боли в спине от исходного значения) и улучшению функционального статуса по сравнению с плацебо.			
Таблица 1. Клинический ответ в исследовании MAXIMISE на 12 неделе				Таблица 1. Клинический ответ в исследовании MAXIMISE на 12 неделе			
	Плацебо (n=164)	150 мг (n=157)	300 мг (n=164)		Плацебо (n=164)	150 мг (n=157)	300 мг (n=164)
Индекс ASAS 20, %	31,2	66,3*	62,9*	Индекс ASAS 20, %	31,2	66,3*	62,9*
Индекс ASAS 40, %	12,2	39,5*	43,6*	Индекс ASAS 40, %	12,2	39,5*	43,6*

Старая редакция				Новая редакция			
Индекс BASDAI 50, %	9,8	32,7*	37,4*	Индекс BASDAI 50, %	9,8	32,7*	37,4*
Боль в спине, ВАШ	-13,6	-28,5*	-26,5*	Боль в спине, ВАШ	-13,6	-28,5*	-26,5*
Функциональный статус, HAQDI	-0,155	-0,330**	-0,389*	Функциональный статус, HAQDI	-0,155	-0,330**	-0,389*
<i>*$p<0,0001$; **$p<0,0005$; по сравнению с плацебо</i> <i>ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria) - оценка согласно критериям международного общества спондилоартрита; BASDAI: (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) - Батский индекс активности анкилозирующего спондилита; VAS (Visual Analog Scale) – визуальная аналоговая шкала; HAQDI (Health Assessment Questionnaire – Disability Index) – вопросник по оценке состояния здоровья – индекс нетрудоспособности</i>				<i>*$p<0,0001$; **$p<0,0005$; по сравнению с плацебо</i> <i>ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria) - оценка согласно критериям международного общества спондилоартрита; BASDAI: (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) - Батский индекс активности анкилозирующего спондилита; VAS (Visual Analog Scale) – визуальная аналоговая шкала; HAQDI (Health Assessment Questionnaire – Disability Index) – вопросник по оценке состояния здоровья – индекс нетрудоспособности</i>			
При применении секукинаумаба в обеих дозах улучшение индекса ASAS 20 и ASAS 40 отмечено уже на 4 неделе с сохранением вплоть до 52 недель. Применение секукинаумаба у пациентов с анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом приводило к улучшению подвижности позвоночника и его функции, уменьшению активности заболевания (в том числе снижению концентрации высокочувствительного С-реактивного белка). У пациентов, получавших секукинаумаб без предшествующей терапии ингибиторами ФНОα, при магниторезонансной томографии к 16 неделе отмечено уменьшение признаков воспаления крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника относительно исходных показателей.				При применении секукинаумаба в обеих дозах улучшение индекса ASAS 20 и ASAS 40 отмечено уже на 4 неделе с сохранением вплоть до 52 недель. Применение секукинаумаба у пациентов с анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом приводило к улучшению подвижности позвоночника и его функции, уменьшению активности заболевания (в том числе снижению концентрации высокочувствительного С-реактивного белка). У пациентов, получавших секукинаумаб без предшествующей терапии ингибиторами ФНОα, при магниторезонансной томографии к 16 неделе отмечено уменьшение признаков воспаления крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника относительно исходных показателей.			

Старая редакция	Новая редакция
Фармакодинамика Концентрация общего ИЛ-17А (свободного и связанного с секукинумабом) в сыворотке крови увеличивается в пределах 2-7 дней вследствие замедления клиренса ИЛ-17А, связанного с секукинумабом, свидетельствуя, что секукинумаб селективно связывается со свободным ИЛ-17А, который играет ключевую роль в патогенезе бляшечного псориаза. В исследовании у пациентов с бляшечным псориазом после одной-двух недель лечения секукинумабом значительно снижались инфильтрация эпидермиса нейтрофилами и количество различных ассоциированных с ними маркеров, которое часто повышено в пораженных участках кожи у данных пациентов. На фоне терапии секукинумабом у пациентов с псориатическим артритом и аксиальным спондилоартритом (анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом) в течение 1-2 недель отмечалось снижение концентрации С-реактивного белка, являющегося маркером воспаления. Фармакокинетика <i>Всасывание</i> После однократного подкожного (п/к) введения в дозе 150 мг или 300 мг при бляшечном	Фармакодинамика Концентрация общего ИЛ-17А (свободного и связанного с секукинумабом) в сыворотке крови увеличивается в пределах 2-7 дней вследствие замедления клиренса ИЛ-17А, связанного с секукинумабом, свидетельствуя, что секукинумаб селективно связывается со свободным ИЛ-17А, который играет ключевую роль в патогенезе бляшечного псориаза. В исследовании у пациентов с бляшечным псориазом после одной-двух недель лечения секукинумабом значительно снижались инфильтрация эпидермиса нейтрофилами и количество различных ассоциированных с ними маркеров, которое часто повышено в пораженных участках кожи у данных пациентов. На фоне терапии секукинумабом у пациентов с псориатическим артритом и аксиальным спондилоартритом (анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом) в течение 1-2 недель отмечалось снижение концентрации С-реактивного белка, являющегося маркером воспаления. Фармакокинетика <i>Всасывание</i> После однократного подкожного (п/к) введения в дозе 150 мг или 300 мг в виде двух п/к инъекций по 150 мг при бляшечном

Старая редакция	Новая редакция
псориазе максимальная концентрация секукинумаба в сыворотке крови составляла соответственно $13,7 \pm 4,8$ мкг/мл или $27,3 \pm 9,5$ мкг/мл в интервале между 5 и 6 днем после введения. После первоначального еженедельного введения во время первого месяца максимальная концентрация достигалась между 31 и 34 днем. Максимальная концентрация в равновесном состоянии ($C_{\max, ss}$) после п/к введения 150 мг или 300 мг составила 27,6 мкг/мл и 55,2 мкг/мл соответственно. Равновесная концентрация достигается после 20 недель при ежемесячном режиме введения. По сравнению с экспозицией после однократной дозы отмечено двукратное увеличение максимальной концентрации и площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) после многократного ежемесячного введения в поддерживающей терапии. Секукинумаб всасывается со средним показателем абсолютной биодоступности 73%. <i>Распределение</i> Средний объем распределения в терминальной фазе (V_z) после однократного внутривенного введения варьировал между 7,10 и 8,60 л у пациентов с бляшечным псориазом, что позволяет предположить, что секукинумаб ограниченно распределяется на	псориазе максимальная концентрация секукинумаба в сыворотке крови составляла соответственно $13,7 \pm 4,8$ мкг/мл или $27,3 \pm 9,5$ мкг/мл в интервале между 5 и 6 днем после введения. После первоначального еженедельного введения во время первого месяца максимальная концентрация достигалась между 31 и 34 днем. Максимальная концентрация в равновесном состоянии ($C_{\max, ss}$) после п/к введения 150 мг или 300 мг составила 27,6 мкг/мл и 55,2 мкг/мл соответственно. Равновесная концентрация достигается после 20 недель при ежемесячном режиме введения. По сравнению с экспозицией после однократной дозы отмечено двукратное увеличение максимальной концентрации и площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) после многократного ежемесячного введения в поддерживающей терапии. Секукинумаб всасывается со средним показателем абсолютной биодоступности 73%. <i>Распределение</i> Средний объем распределения в терминальной фазе (V_z) после однократного внутривенного введения варьировал между 7,10 и 8,60 л у пациентов с бляшечным псориазом, что позволяет предположить, что секукинумаб ограниченно распределяется на

Старая редакция	Новая редакция
периферии. Концентрация секукиномаба в межклеточной жидкости кожи у пациентов с бляшечным псориазом варьировала от 28% до 39% от таковой в сыворотке крови на 1-2 неделе после однократного п/к введения в дозе 300 мг. <i>Выведение</i> Средний системный клиренс (CL) у пациентов с бляшечным псориазом составил 0,19 л/сутки. Клиренс был дозо- и время-зависимым, как и предполагалось для терапевтического IgG1 моноклонального антитела, взаимодействующего с растворимой цитокиновой мишенью, такой как ИЛ-17А. Средний период полувыведения у пациентов с бляшечным псориазом составлял 27 дней. Расчетный период полувыведения у отдельных пациентов с псориазом варьировал от 17 до 41 дня. <i>Линейность / нелинейность</i> Фармакокинетические параметры при однократном и многократном введении секукиномаба у пациентов с бляшечным псориазом были определены в нескольких исследованиях с внутривенным введением в дозах от 1×0,3 мг/кг до 3×10 мг/кг и с п/к введением в дозах от 1×25 мг до многократной дозы 300 мг. При всех режимах дозирования экспозиция была пропорциональна дозе. Фармакокинетические параметры секукиномаба у пациентов с	периферии. Концентрация секукиномаба в межклеточной жидкости кожи у пациентов с бляшечным псориазом варьировала от 28% до 39% от таковой в сыворотке крови на 1-2 неделе после однократного п/к введения в дозе 300 мг. <i>Выведение</i> Средний системный клиренс (CL) у пациентов с бляшечным псориазом составил 0,19 л/сутки. Клиренс был дозо- и время-зависимым, как и предполагалось для терапевтического IgG1 моноклонального антитела, взаимодействующего с растворимой цитокиновой мишенью, такой как ИЛ-17А. Средний период полувыведения у пациентов с бляшечным псориазом составлял 27 дней. Расчетный период полувыведения у отдельных пациентов с псориазом варьировал от 17 до 41 дня. <i>Линейность / нелинейность</i> Фармакокинетические параметры при однократном и многократном введении секукиномаба у пациентов с бляшечным псориазом были определены в нескольких исследованиях с внутривенным введением в дозах от 1×0,3 мг/кг до 3×10 мг/кг и с п/к введением в дозах от 1×25 мг до многократной дозы 300 мг. При всех режимах дозирования экспозиция была пропорциональна дозе. Фармакокинетические параметры секукиномаба у пациентов с

Старая редакция	Новая редакция
псориатическим артритом, аксиальным спондилоартритом (анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом) и бляшечным псориазом одинаковы.	псориатическим артритом, аксиальным спондилоартритом (анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом) и бляшечным псориазом одинаковы.
Фармакокинетика в особых клинических случаях	Фармакокинетика в особых клинических случаях
<i>Пациенты старше 65 лет</i>	<i>Пациенты старше 65 лет</i>
Из 7284 пациентов, получавших препарат Козэнтикс в клинических исследованиях, общее количество пациентов в возрасте ≥ 65 лет составило 504.	Из 7284 пациентов, получавших препарат Козэнтикс в клинических исследованиях, общее количество пациентов в возрасте ≥ 65 лет составило 504.
По данным популяционного фармакокинетического анализа клиренс у пациентов старше 65 лет и пациентов моложе данной возрастной группы был сходным.	По данным популяционного фармакокинетического анализа клиренс у пациентов старше 65 лет и пациентов моложе данной возрастной группы был сходным.
<i>Пациенты с нарушениями функции печени или почек</i>	<i>Пациенты с нарушениями функции печени или почек</i>
Нет данных по фармакокинетике секукинумаба у пациентов с нарушениями функции печени или почек.	Нет данных по фармакокинетике секукинумаба у пациентов с нарушениями функции печени или почек.
<i>Педиатрические пациенты</i>	<i>Педиатрические пациенты</i>
У детей и подростков в возрасте ≥ 6 и ≤ 18 лет, получавших препарат в дозе, рассчитанной на основании массы тела, концентрация секукинумаба в сыворотке крови в целом соответствовала аналогичному показателю у взрослых пациентов с псориазом, получавших терапию препаратом в рекомендованных дозах.	У детей и подростков в возрасте ≥ 6 и ≤ 18 лет, получавших препарат в дозе, рассчитанной на основании массы тела, концентрация секукинумаба в сыворотке крови в целом соответствовала аналогичному показателю у взрослых пациентов с псориазом, получавших терапию препаратом в рекомендованных дозах.
	В исследовании у детей от 2 до 18 лет с ювенильным

Старая редакция	Новая редакция
	идиопатическим артритом (ЮИА, энтезит-ассоциированный артрит и ювенильный псориатический артрит) пациенты получали препарат в режиме дозирования, рекомендованном для педиатрической популяции. К 24 неделе у пациентов обеих групп (с массой тела <50 кг и ≥ 50 кг) средняя равновесная концентрация в рамках стандартного отклонения составляла $25,2 \pm 5,45$ мкг/мл (n=10) и $27,9 \pm 9,57$ мкг/мл (n=19) соответственно.
Показания к применению - Лечение псориаза среднетяжелой и тяжелой степени: - у взрослых пациентов, которым показана системная терапия; - у детей и подростков в возрасте старше 6 лет, которым показана системная терапия. - Лечение активного псориатического артрита в монотерапии или в комбинации с метотрексатом у взрослых пациентов при недостаточном ответе на предшествующую терапию базисными препаратами. - Лечение аксиального спондилоартрита с или без рентгенологических признаков поражения: - лечение активного анкилозирующего спондилита у взрослых пациентов при недостаточном ответе на	Показания к применению - Лечение псориаза среднетяжелой и тяжелой степени: - у взрослых пациентов, которым показана системная терапия; - у детей и подростков в возрасте старше 6 лет, которым показана системная терапия. - Лечение активного псориатического артрита в монотерапии или в комбинации с метотрексатом у взрослых пациентов при недостаточном ответе на предшествующую терапию базисными препаратами. - Лечение аксиального спондилоартрита с или без рентгенологических признаков поражения: - лечение активного анкилозирующего спондилита у взрослых пациентов при недостаточном ответе на

Старая редакция	Новая редакция
стандартную терапию; ○ лечение активного нерентгенологического аксиального спондилоартрита у взрослых пациентов с объективными признаками воспаления.	стандартную терапию; ○ лечение активного нерентгенологического аксиального спондилоартрита у взрослых пациентов с объективными признаками воспаления. • Лечение ювенильного идиопатического артрита (ЮИА): ○ лечение активного энтезит-ассоциированного артрита у детей и подростков в возрасте старше 6 лет; ○ лечение активного ювенильного псориатического артрита у детей и подростков в возрасте старше 6 лет.
Противопоказания • Тяжелые реакции гиперчувствительности к секукинумабу или к другим вспомогательным веществам препарата. • Клинически значимые инфекции в стадии обострения (например, активный туберкулез). • Возраст до 6 лет по показанию бляшечный псориаз; возраст младше 18 лет по другим показаниям в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности.	Противопоказания • Тяжелые реакции гиперчувствительности к секукинумабу или к другим вспомогательным веществам препарата. • Клинически значимые инфекции в стадии обострения (например, активный туберкулез). • Возраст до 6 лет по показаниям ювенильный идиопатический артрит (энтезит-ассоциированный артрит и ювенильный псориатический артрит), бляшечный псориаз; возраст младше 18 лет по другим показаниям в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности.

Старая редакция	Новая редакция																
Беременность и период грудного вскармливания.	Беременность и период грудного вскармливания.																
Способ применения и дозы Препарат Козэнтикс вводят путем п/к инъекции. По возможности следует избегать для инъекции пораженных участков кожи при бляшечном псориазе. Лечение псориаза среднетяжелой и тяжелой степени <u>Дети и подростки в возрасте 6 лет и старше, которым показана системная терапия:</u> рекомендуемую дозу рассчитывают исходя из массы тела (см. таблицу 2) и вводят в виде п/к инъекции в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4 недели. Каждую дозу 75 мг вводят в виде одной п/к инъекции. Каждую дозу 150 мг вводят в виде одной п/к инъекции. Каждую дозу 300 мг вводят в виде двух отдельных п/к инъекций по 150 мг.	Способ применения и дозы Препарат Козэнтикс вводят путем п/к инъекции. По возможности следует избегать для инъекции пораженных участков кожи при бляшечном псориазе. Лечение псориаза среднетяжелой и тяжелой степени <u>Дети и подростки в возрасте 6 лет и старше, которым показана системная терапия:</u> рекомендуемую дозу рассчитывают исходя из массы тела (см. таблицу 2) и вводят в виде п/к инъекции в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4 недели. Каждую дозу 75 мг вводят в виде одной п/к инъекции. Каждую дозу 150 мг вводят в виде одной п/к инъекции. Каждую дозу 300 мг вводят в виде двух отдельных п/к инъекций по 150 мг.																
Таблица 2. Рекомендуемая доза у детей и подростков с бляшечным псориазом <table> <tr> <th>Масса тела на момент инъекции</th><th>Рекомендуемая доза</th></tr> <tr> <td><25 кг</td><td>75 мг</td></tr> <tr> <td>25 – <50 кг</td><td>75 мг (с возможностью увеличения до 150 мг*)</td></tr> <tr> <td>≥50 кг</td><td>150 мг (с возможностью увеличения до 300 мг*)</td></tr> </table> * У некоторых пациентов при увеличении дозы возможно достижение дополнительного положительного эффекта.	Масса тела на момент инъекции	Рекомендуемая доза	<25 кг	75 мг	25 – <50 кг	75 мг (с возможностью увеличения до 150 мг*)	≥50 кг	150 мг (с возможностью увеличения до 300 мг*)	Таблица 2. Рекомендуемая доза у детей и подростков с бляшечным псориазом <table> <tr> <th>Масса тела на момент инъекции</th><th>Рекомендуемая доза</th></tr> <tr> <td><25 кг</td><td>75 мг</td></tr> <tr> <td>25 – <50 кг</td><td>75 мг (с возможностью увеличения до 150 мг*)</td></tr> <tr> <td>≥50 кг</td><td>150 мг (с возможностью увеличения до 300 мг*)</td></tr> </table> * У некоторых пациентов при увеличении дозы возможно достижение дополнительного положительного эффекта.	Масса тела на момент инъекции	Рекомендуемая доза	<25 кг	75 мг	25 – <50 кг	75 мг (с возможностью увеличения до 150 мг*)	≥50 кг	150 мг (с возможностью увеличения до 300 мг*)
Масса тела на момент инъекции	Рекомендуемая доза																
<25 кг	75 мг																
25 – <50 кг	75 мг (с возможностью увеличения до 150 мг*)																
≥50 кг	150 мг (с возможностью увеличения до 300 мг*)																
Масса тела на момент инъекции	Рекомендуемая доза																
<25 кг	75 мг																
25 – <50 кг	75 мг (с возможностью увеличения до 150 мг*)																
≥50 кг	150 мг (с возможностью увеличения до 300 мг*)																

Старая редакция	Новая редакция
<i>Взрослые пациенты, которым показана системная терапия:</i> рекомендуемая доза составляет 300 мг в виде п/к инъекции в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4 недели. Каждую дозу 300 мг вводят в виде двух отдельных п/к инъекций по 150 мг.	<i>Взрослые пациенты, которым показана системная терапия:</i> рекомендуемая доза составляет 300 мг в виде п/к инъекции в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4 недели. Каждую дозу 300 мг вводят в виде двух отдельных п/к инъекций по 150 мг. У некоторых пациентов при применении в дозе 300 мг каждые 2 недели возможно достижение дополнительного положительного эффекта.
<i>Лечение активного псориатического артрита в монотерапии или в комбинации с метотрексатом у взрослых пациентов при недостаточном ответе на предшествующую терапию базисными препаратами:</i> рекомендуемая доза составляет 150 мг в виде п/к инъекции в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4 недели. В зависимости от клинического ответа дозу препарата можно увеличить до 300 мг.	<i>Лечение активного псориатического артрита в монотерапии или в комбинации с метотрексатом у взрослых пациентов при недостаточном ответе на предшествующую терапию базисными препаратами:</i> рекомендуемая доза составляет 150 мг в виде п/к инъекции в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4 недели. В зависимости от клинического ответа дозу препарата можно увеличить до 300 мг. Для пациентов с сопутствующим бляшечным псориазом среднетяжелой и тяжелой степени рекомендованная доза и режим дозирования аналогичен таковому для взрослых пациентов с бляшечным псориазом.

Старая редакция	Новая редакция
Для пациентов с неадекватным ответом на терапию препаратами ингибиторами ФНОα или для пациентов с сопутствующим псориазом средней и тяжелой степени тяжести рекомендуемая доза составляет 300 мг в виде п/к инъекции в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4 недели. Каждую дозу 300 мг вводят в виде двух отдельных п/к инъекций по 150 мг.	Для пациентов с неадекватным ответом на терапию препаратами ингибиторами ФНОα рекомендуемая доза составляет 300 мг в виде п/к инъекции в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4 недели. Каждую дозу 300 мг вводят в виде двух отдельных п/к инъекций по 150 мг.
Аксиальный спондилоартрит	Аксиальный спондилоартрит
<u>Лечение активного анкилозирующего спондилита у взрослых пациентов при недостаточном ответе на стандартную терапию:</u> рекомендуемая доза составляет 150 мг в виде п/к инъекции в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4 недели. В зависимости от клинического ответа дозу препарата можно увеличить до 300 мг. Каждую дозу 300 мг вводят в виде двух отдельных п/к инъекций по 150 мг.	<u>Лечение активного анкилозирующего спондилита у взрослых пациентов при недостаточном ответе на стандартную терапию:</u> рекомендуемая доза составляет 150 мг в виде п/к инъекции в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4 недели. В зависимости от клинического ответа дозу препарата можно увеличить до 300 мг. Каждую дозу 300 мг вводят в виде двух отдельных п/к инъекций по 150 мг.
<u>Лечение активного перентгенологического аксиального спондилоартрита:</u> рекомендуемая доза составляет 150 мг в виде п/к инъекции в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве	<u>Лечение активного перентгенологического аксиального спондилоартрита:</u> рекомендуемая доза составляет 150 мг в виде п/к инъекции в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве

Старая редакция	Новая редакция
поддерживающей дозы, начиная с 4 недели.	поддерживающей дозы, начиная с 4 недели. <i>Ювенильный идиопатический артрит</i> <u>Лечение ЮИА (энтезит-ассоциированный артрит и ювенильный псориатический артрит) у детей старше 6 лет</u> Рекомендуемая доза зависит от массы тела и составляет 75 мг для пациентов с массой тела < 50 кг, и 150 мг для пациентов с массой тела ≥ 50 кг в виде п/к инъекции на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4 недели.
<i>Особые группы пациентов</i> <i>Пациенты с нарушением функции печени или почек</i> Отсутствуют данные по применению препарата Козэнтикс у пациентов данной группы. <i>Пациенты моложе 18 лет</i> Эффективность и безопасность препарата у детей до 6 лет с бляшечным псориазом не установлена. Эффективность и безопасность препарата у детей и подростков младше 18 лет с основным диагнозом псориатический артрит или анкилозирующий спондилит не	Каждую дозу 75 мг вводят в виде одной п/к инъекции. Каждую дозу 150 мг вводят в виде одной п/к инъекции. <i>Особые группы пациентов</i> <i>Пациенты с нарушением функции печени или почек</i> Отсутствуют данные по применению препарата Козэнтикс у пациентов данной группы. <i>Пациенты моложе 18 лет</i> Эффективность и безопасность препарата у детей до 6 лет с ЮИА (энтезит-ассоциированный артрит и ювенильный псориатический артрит), бляшечным псориазом не установлена. Эффективность и безопасность применения препарата по другим показаниям у детей и подростков младше 18 лет не

Старая редакция	Новая редакция
установлена. <i>Пациенты старше 65 лет</i> Коррекция дозы не требуется. <u>Применение у детей</u> Для получения дозы 75 мг, рекомендованной у детей, следует использовать одноразовый флакон препарата Козэнтикс, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 150 мг. После разведения согласно инструкции по применению из флакона набирают 0,5 мл раствора для п/к введения, остатки раствора необходимо немедленно утилизировать. Подробная информация по разведению см. в разделе «Указания по применению».	установлена. <i>Пациенты старше 65 лет</i> Коррекция дозы не требуется. <u>Применение у детей</u> Для получения дозы 75 мг, рекомендованной у детей, следует использовать одноразовый флакон препарата Козэнтикс, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 150 мг. После разведения согласно инструкции по применению из флакона набирают 0,5 мл раствора для п/к введения, остатки раствора необходимо немедленно утилизировать. Подробная информация по разведению см. в разделе «Указания по применению».
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	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

Старая редакция	Новая редакция
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 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; <i>частота неизвестна**</i> – 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.	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 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; <i>частота неизвестна**</i> – 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.

Старая редакция	Новая редакция
<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. <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>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. <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.

Старая редакция	Новая редакция
<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 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>	<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 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>

Старая редакция	Новая редакция
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 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 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 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

Старая редакция	Новая редакция
в данных исследованиях соответствовал данным, полученным в предшествующих исследованиях у взрослых пациентов с бляшечным псориазом.	в данных исследованиях соответствовал данным, полученным в предшествующих исследованиях у взрослых пациентов с бляшечным псориазом. НР у пациентов от 2 до 18 лет с ЮИА (энтезит-ассоциированный артрит и ювенильный псориатический артрит) Безопасность препарата также была изучена при ЮИА (энтезит-ассоциированный артрит и ювенильный псориатический артрит) у детей и подростков в возрасте от 2 до 18 лет в клиническом исследовании III фазы с участием 86 пациентов. Профиль безопасности препарата в данном исследовании соответствовал профилю безопасности у взрослых пациентов.
<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</i>	<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</i>

Старая редакция	Новая редакция
<i>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, 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. <i>Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.</i>	<i>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, 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. <i>Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.</i>

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

