SKYRIZI®

(рисанкизумаб)

для подкожного и внутривенного введения

Отпускается только по рецепту

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Этот раздел содержит только часть информации, необходимой для безопасного и эффективного применения SKYRIZI. См. полную инструкцию по медицинскому применению SKYRIZI.

SKYRIZI® (рисанкизумаб), раствор для подкожного или внутривенного введения
Дата первой регистрации в США: 2019 г.

ПОСЛЕДНИЕ СУЩЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

Способ применения и дозы, общие рекомендации по введению препарата (2.2)	1/2024
Указания по подготовке и введению препарата (при бляшечном псориазе и псориатическом артрите) (2.5)	1/2024
Способ применения и дозы, указания по подготовке и введению препарата (при болезни Крона) (2.7)	1/2024
Способ применения и дозы, указания по подготовке и введению препарата (при болезни Крона) (2.7)	3/2024

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

SKYRIZI, антагонист интерлейкина-23, показан для лечения:
- взрослых пациентов с умеренным или тяжелым бляшечным псориазом, которым могут быть назначены системная терапия или фототерапия (1.1);
- взрослых пациентов с активным псориатическим артритом (1.2);
- взрослых пациентов с активной болезнью Крона средней или тяжелой степени (1.3).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Рекомендуемая доза

Бляшечный псориаз и псориатический артрит
- По 150 мг вводят подкожно на неделе 0 и неделе 4, а затем каждые 12 недель (2.3, 2.4).
- Пациентам с псориатическим артритом SKYRIZI может назначаться в качестве монотерапии или в сочетании с небиологическими болезнь-модифицирующими антиревматическими препаратами (БМАРП) (2.4).

Болезнь Крона
- Перед началом применения SKYRIZI необходимо определить уровень печеночных ферментов и билирубина (2.1, 5.4).
- Рекомендуемая начальная доза составляет 600 мг. Ее вводят путем внутривенной инфузии в течение не менее одного часа на неделе 0, неделе 4 и неделе 8. Рекомендуемая поддерживающая доза составляет 180 мг или 360 мг. Ее вводят подкожно на неделе 12, а затем каждые 8 недель. Следует использовать самую низкую эффективную дозу, необходимую для поддержания терапевтического ответа (2.6).

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И ДОЗИРОВКИ

Подкожное введение (3)
- Раствор для инъекций: 150 мг/мл в каждой однодозовой предварительно заполненной шприц-ручке.
- Раствор для инъекций: 90 мг/мл в каждом однодозовом предварительно заполненном шприце.
- Раствор для инъекций: 150 мг/мл в каждом однодозовом предварительно заполненном шприце.
- Раствор для инъекций: 180 мг/1,2 мл (150 мг/мл) в каждом однодозовом предварительно заполненном картридже.
- Раствор для инъекций: 360 мг/2,4 мл (150 мг/мл) в каждом однодозовом предварительно заполненном картридже.

Внутривенная инфузия (3)
- Раствор для инъекций: 600 мг/10 мл (60 мг/мл) в каждом однодозовом флаконе.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- SKYRIZI противопоказан пациентам с тяжелыми реакциями гиперчувствительности к рисанкизумабу или каким-либо вспомогательным веществам в анамнезе (4).

– ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ –

- Реакции гиперчувствительности: препарат может вызвать тяжелые реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию (5.1).
- Инфекции: SKYRIZI может повышать риск развития инфекций. Необходимо инструктировать пациентов, чтобы они обращались за медицинской помощью при возникновении признаков или симптомов клинически значимой инфекции. В случае развития такой инфекции не следует вводить SKYRIZI до ее разрешения (5.2).
- Туберкулез (ТБ): перед началом применения SKYRIZI необходимо обследовать пациентов на наличие туберкулеза (5.3).
- Гепатотоксичность при лечении болезни Крона: зарегистрированы случаи лекарственного поражения печени в период индукционной терапии. Необходимо контролировать уровень печеночных ферментов и билирубина на исходном уровне и в период индукционной терапии в течение не менее 12 недель после начала лечения. В дальнейшем уровень печеночных ферментов следует контролировать в соответствии с обычным планом ведения пациента (5.4).
- Применение вакцин: не использовать живые вакцины (5.5).

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

К наиболее частым нежелательным реакциям относятся:
- при бляшечном псориазе и псориатическом артрите (≥ 1 %): инфекции верхних дыхательных путей, головная боль, повышенная утомляемость, реакции в месте инъекции и дерматомикозы (6.1);
- при болезни Крона (> 3 %):
  - *индукционная терапия*: инфекции верхних дыхательных путей, головная боль и артралгия (6.1);
  - *поддерживающая терапия*: артралгия, боль в животе, реакции в месте инъекции, анемия, пирексия, боль в спине, артропатия и инфекция мочевыводящих путей (6.1).

Просим сообщать о ПОДОЗРЕВАЕМЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ в компанию AbbVie Inc. по телефону 1-800-633-9110 или в Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) по телефону 1-800-FDA-1088 или на веб-сайте www.fda.gov/medwatch.

См. раздел 17 «ИНФОРМАЦИЯ ПО КОНСУЛЬТИРОВАНИЮ ПАЦИЕНТОВ» и раздел «Информация о препарате».

Дата пересмотра: 3/2024

ПОЛНАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ: СОДЕРЖАНИЕ*

1 ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ
1.1 Бляшечный псориаз
1.2 Псориатический артрит
1.3 Болезнь Крона
2 СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ
2.1 Процедуры перед началом лечения
2.2 Общие рекомендации по введению препарата
2.3 Рекомендуемая доза при бляшечном псориазе
2.4 Рекомендуемая доза при псориатическом артрите
2.5 Указания по подготовке и введению препарата (при бляшечном псориазе и псориатическом артрите)
2.6 Рекомендуемая доза при болезни Крона
2.7 Указания по подготовке и введению препарата (при болезни Крона)
3 ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И ДОЗИРОВКИ
4 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ
5.1 Реакции гиперчувствительности
5.2 Инфекции
5.3 Туберкулез
5.4 Гепатотоксичность при лечении болезни Крона
5.5 Применение вакцин
6 НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ
6.1 Опыт применения в клинических исследованиях
6.2 Иммуногенность
6.3 Пострегистрационный опыт применения
8 ПРИМЕНЕНИЕ У ОСОБЫХ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ
8.1 Беременность
8.2 Лактация
8.4 Применение у детей
8.5 Применение у пациентов пожилого возраста
11 ОПИСАНИЕ
12 КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ
12.1 Механизм действия
12.2 Фармакодинамика
12.3 Фармакокинетика
13 ДОКЛИНИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ
13.1 Канцерогенность, мутагенность, нарушение фертильности

14 КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
14.1 Бляшечный псориаз
14.2 Псориатический артрит
14.3 Болезнь Крона
16 ФОРМА ВЫПУСКА, ХРАНЕНИЕ И ОБРАЩЕНИЕ
17 ИНФОРМАЦИЯ ПО КОНСУЛЬТИРОВАНИЮ ПАЦИЕНТОВ

*Разделы и подразделы, исключенные из инструкции по медицинскому применению, в оглавление не включены.

ПОЛНАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

1 ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

1.1 Бляшечный псориаз

Препарат SKYRIZI® показан для лечения взрослых пациентов с умеренным и тяжелым бляшечным псориазом, которым может быть назначена системная терапия или фототерапия.

1.2 Псориатический артрит

Препарат SKYRIZI показан для лечения взрослых пациентов с активным псориатическим артритом.

1.3 Болезнь Крона

Препарат SKYRIZI показан для лечения взрослых пациентов с активной болезнью Крона средней или тяжелой степени.

2 СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

2.1 Процедуры перед началом лечения

- Перед началом применения препарата SKYRIZI при болезни Крона необходимо определить уровень печеночных ферментов и билирубина *(см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.4))*.
- Перед началом применения SKYRIZI необходимо обследовать пациентов на наличие туберкулезной (ТБ) инфекции *(см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.3))*.
- Следует выполнить все соответствующие возрасту мероприятия по вакцинации согласно действующим методическим указаниям *(см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.5))*.

2.2 Общие рекомендации по введению препарата

- Перед введением препарата SKYRIZI необходимо визуально проверить раствор на наличие механических включений и изменение цвета. Допустимо наличие в растворе незначительного количества полупрозрачных или белых частиц.
  - SKYRIZI 150 мг/мл, 180 мг/1,2 мл и 360 мг/2,4 мл представляет собой бесцветный или желтый прозрачный или слегка опалесцирующий раствор.
  - SKYRIZI 90 мг/мл и 600 мг/10 мл представляет собой бесцветный или слегка желтоватый прозрачный или слегка опалесцирующий раствор.
  - Нельзя использовать препарат, если в растворе присутствуют крупные частицы, а также если он помутнел или изменил цвет.
- Утилизировать после использования. Не использовать повторно.

2.3 Рекомендуемая доза при бляшечном псориазе

Рекомендуемая доза составляет 150 мг; дозу вводят подкожно на неделе 0 и неделе 4, а затем каждые 12 недель.

2.4 Рекомендуемая доза при псориатическом артрите

Рекомендуемая доза составляет 150 мг; дозу вводят подкожно на неделе 0 и неделе 4, а затем каждые 12 недель.

Препарат SKYRIZI может назначаться в качестве монотерапии или в сочетании с небиологическими болезнь-модифицирующими антиревматическими препаратами (БМАРП).

2.5 Указания по подготовке и введению препарата (при бляшечном псориазе и псориатическом артрите)

- Препарат SKYRIZI 150 мг/мл вводят подкожно с помощью предварительно заполненной шприц-ручки или предварительно заполненного шприца.
- Пациенты могут самостоятельно вводить препарат SKYRIZI после обучения технике выполнения подкожных инъекций. Пациентов и/или лиц, осуществляющих уход, необходимо обучить правильной технике подкожного введения препарата SKYRIZI.
- Перед введением следует достать картонную упаковку с препаратом SKYRIZI из холодильника и, не вынимая предварительно заполненные шприц-ручку или шприц из упаковки, дать препарату SKYRIZI нагреться до комнатной температуры в защищенном от прямых солнечных лучей месте (от 30 до 90 минут для предварительно заполненной шприц-ручки и от 15 до 30 минут для предварительно заполненного шприца).
- Не вводить препарат в участки с болезненной при прикосновении, эритематозной и уплотненной кожей, с кровоподтеками или псориатическими поражениями. Вводить препарат SKYRIZI в наружную поверхность плеча может только медицинский работник или лицо, осуществляющее уход за пациентом.
- В случае пропуска дозы ее следует ввести как можно скорее. После этого возобновить введение доз препарата в запланированное время.
  Более подробную информацию по подготовке и введению SKYRIZI можно найти в инструкции по введению препарата *(см. «инструкцию по введению препарата»)*. Пациентов необходимо информировать о том, что перед инъекцией они должны прочитать инструкцию по введению препарата.

2.6 Рекомендуемая доза при болезни Крона

Взрослые пациенты: индукционная терапия

Рекомендуемая начальная доза препарата SKYRIZI составляет 600 мг. Ее вводят путем внутривенной инфузии в течение не менее одного часа на неделе 0, неделе 4 и неделе 8.

Взрослые пациенты: поддерживающая терапия

Рекомендуемая поддерживающая доза препарата SKYRIZI составляет 180 мг или 360 мг; дозу вводят подкожно на неделе 12, а затем каждые 8 недель. Следует использовать самую низкую эффективную дозу, необходимую для поддержания терапевтического ответа.

2.7 Указания по подготовке и введению препарата (при болезни Крона)

Режим дозирования при внутривенном введении

1. SKYRIZI, раствор для внутривенного введения во флаконе, предназначен для введения медицинским работником с соблюдением правил асептики.
2. Перед внутривенным введением извлечь 10 мл раствора SKYRIZI из флакона (600 мг/10 мл) и ввести его в пакет для внутривенных инфузий или стеклянную бутылку, содержащие 5 % раствор декстрозы для инъекций или 0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций (100 мл, 250 мл или 500 мл) до достижения конечной концентрации приблизительно от 1,2 до 6 мг/мл. Оставшийся во флаконе раствор утилизировать.
3. Разведенный раствор вводят внутривенно в течение не менее одного часа. Перед началом внутривенной инфузии разведенный раствор SKYRIZI в инфузионном пакете или стеклянной бутылке должен нагреться до комнатной температуры, если он хранился в холодильнике.
4. Разведенный раствор SKYRIZI не следует вводить одновременно с другими лекарственными препаратами через одну и ту же систему для внутривенного введения.

Обращение и хранение флакона и разведенного раствора

- Не встряхивать флакон или разведенный раствор в инфузионном пакете или стеклянной бутылке.
- Приготовленный раствор использовать немедленно. Если разведенный раствор SKYRIZI не будет использован сразу, его следует хранить в холодильнике в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °C (от 36 до 46 °F) в течение не более 20 часов.
- Сразу после приготовления или извлечения из холодильника разбавленный раствор SKYRIZI можно хранить при комнатной температуре до 25 °C (77 °F) (в защищенном от солнечного света месте) в течение 4 часов (суммарное время от начала разведения до начала инфузии).
- При хранении и введении препарата при комнатной температуре допустимо воздействие комнатного света.
- Не замораживать.

Режим дозирования при подкожном введении в поддерживающей дозе

Использование однократной дозы 180 мг или 360 мг с помощью нательного инъектора

- Препарат SKYRIZI предназначен для применения под руководством и контролем медицинского работника.
- Пациенты могут самостоятельно вводить SKYRIZI с помощью нательного инъектора с предварительно заполненным картриджем после обучения технике выполнения подкожных инъекций. Пациентов и/или лиц, осуществляющих уход, необходимо обучить правильной технике подкожного введения препарата SKYRIZI.
- Перед использованием нательного инъектора с предварительно заполненным картриджем следует достать упаковку из холодильника и, не вынимая предварительно наполненный картридж или нательный инъектор из картонной упаковки, дать препарату нагреться до комнатной температуры в защищенном от прямых солнечных лучей месте (45–90 минут).
- Нательный инъектор используют для подкожного введения препарата SKYRIZI 180 мг/1,2 мл или 360 мг/2,4 мл из предварительно заполненного картриджа в бедро или живот.
- Не вводить препарат в участки с болезненной при прикосновении, эритематозной, уплотненной кожей или кожей с кровоподтеками и любыми поражениями.
- В случае пропуска дозы ее следует ввести как можно скорее. После этого возобновить введение доз препарата в запланированное время.

Более подробную информацию по подготовке и введению SKYRIZI можно найти в инструкции по введению препарата *(см. «инструкцию по введению препарата»)*. Пациентов необходимо информировать о том, что перед инъекцией они должны прочитать инструкцию по введению препарата.

Использование предварительно заполненного шприца, 90 мг/мл

- SKYRIZI 90 мг/мл вводят подкожно с помощью предварительно заполненного шприца.
- Пациенты могут самостоятельно вводить препарат SKYRIZI после обучения технике выполнения подкожных инъекций. Пациентов и/или лиц, осуществляющих уход, необходимо обучить правильной технике подкожного введения препарата SKYRIZI.
- Перед введением следует достать картонную упаковку из холодильника и, не вынимая предварительно заполненные шприцы из упаковки, дать препарату SKYRIZI нагреться до комнатной температуры в защищенном от прямых солнечных лучей месте (15–30 минут).
- Предварительно заполненные шприцы 90 мг/мл используются для введения SKYRIZI 180 мг или SKYRIZI 360 мг подкожно следующим образом:
  - При использовании SKYRIZI 90 мг/мл в предварительно заполненных шприцах для получения поддерживающей дозы препарата в 180 мг необходимо использовать два предварительно заполненных шприца, содержащих по 90 мг препарата. Следует поочередно ввести содержимое каждого предварительно заполненного шприца в разные участки тела (например, бедра или живот).
  - При использовании SKYRIZI 90 мг/мл в предварительно заполненных шприцах для получения поддерживающей дозы препарата в 360 мг необходимо использовать четыре предварительно заполненных шприца, содержащих по 90 мг препарата. Следует поочередно ввести содержимое каждого предварительно заполненного шприца в разные участки тела (например, бедра или живот).
- Не вводить препарат в участки с болезненной при прикосновении, эритематозной, уплотненной кожей или кожей с кровоподтеками и любыми поражениями. Вводить препарат SKYRIZI в наружную поверхность плеча может только медицинский работник или лицо, осуществляющее уход за пациентом.
- В случае пропуска дозы ее следует ввести как можно скорее. После этого возобновить введение доз препарата в запланированное время.

Более подробную информацию по подготовке и введению SKYRIZI можно найти в инструкции по введению препарата *(см. «инструкцию по введению препарата»)*. Пациентов необходимо информировать о том, что перед инъекцией они должны прочитать инструкцию по введению препарата.

3 ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И ДОЗИРОВКИ

Подкожное введение

Шприц-ручка с препаратом SKYRIZI

- Раствор для инъекций: каждая однодозовая предварительно заполненная шприц-ручка содержит препарат в концентрации 150 мг/мл в виде бесцветного или желтого прозрачного или слегка опалесцирующего раствора.

Предварительно заполненный шприц с препаратом SKYRIZI

- Раствор для инъекций: каждый однодозовый предварительно заполненный шприц содержит препарат в концентрации 90 мг/мл в виде бесцветного или слегка желтоватого прозрачного или слегка опалесцирующего раствора.
- Раствор для инъекций: каждый однодозовый предварительно заполненный шприц содержит препарат в концентрации 150 мг/мл в виде бесцветного или желтого прозрачного или слегка опалесцирующего раствора.

Предварительно заполненный картридж с препаратом SKYRIZI с прилагаемым нательным инъектором

- Раствор для инъекций: 180 мг/1,2 мл: каждый однодозовый предварительно заполненный картридж, предназначенный для использования с нательным инъектором, содержит препарат в концентрации 150 мг/мл в виде бесцветного или желтого прозрачного или слегка опалесцирующего раствора.
- Раствор для инъекций: 360 мг/2,4 мл: каждый однодозовый предварительно заполненный картридж, предназначенный для использования с нательным инъектором, содержит препарат в концентрации 150 мг/мл в виде бесцветного или желтого, прозрачного или слегка опалесцирующего раствора.

Внутривенная инфузия

Флакон с препаратом SKYRIZI

- Раствор для инъекций: 600 мг/10 мл: каждый однодозовый флакон содержит препарат в концентрации 60 мг/мл в виде бесцветного или слегка желтоватого прозрачного или слегка опалесцирующего раствора.

4 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Препарат SKYRIZI противопоказан пациентам с наличием в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности к рисанкизумабу или каким-либо вспомогательным веществам *(см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.1))*.

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

5.1 Реакции гиперчувствительности

При применении препарата SKYRIZI зарегистрированы случаи тяжелых реакций гиперчувствительности, включая анафилаксию. В случае возникновения тяжелой реакции гиперчувствительности, прекратите применение препарата SKYRIZI и немедленно начните необходимое лечение *(см. «Нежелательные реакции» (6.1))*.

5.2 Инфекции

Препарат SKYRIZI может повышать риск развития инфекций *(см. «Нежелательные реакции» (6.1))*.

Применение SKYRIZI у пациентов с клинически значимой активной инфекцией можно начинать только после ее разрешения или проведения надлежащего лечения.

Прежде чем назначать препарат SKYRIZI пациентам с хронической или рецидивирующей инфекцией в анамнезе, следует оценить соотношение риска и пользы. Необходимо инструктировать пациентов, чтобы они обращались за медицинской помощью при возникновении признаков или симптомов клинически значимой инфекции. Если у пациента развивается такая инфекция или отсутствует ответ на стандартное лечение, необходимо тщательно наблюдать за его состоянием и не вводить препарат SKYRIZI до разрешения инфекции.

5.3 Туберкулез

Необходимо обследовать пациентов на наличие туберкулеза перед началом применения SKYRIZI. По данным клинических исследований фазы 3, в которых изучалось лечение псориаза, ни у одного из 72 участников с латентным туберкулезом, получавших во время исследования препарат SKYRIZI с одновременной профилактикой туберкулеза, не развилась активная форма туберкулеза в течение в среднем 61 недели наблюдения в ходе применения SKYRIZI. Двум участникам исследований, принимавшим изониазид для лечения латентного туберкулеза, отменили терапию из-за поражения печени. Ни у одного из участников исследования PsO-3 с латентным туберкулезом, не получавших профилактического лечения во время исследования (31 пациент), заболевание не перешло в активную форму в течение в среднем 55 недель наблюдения в ходе применения SKYRIZI. Перед началом применения препарата SKYRIZI у пациентов с латентной или активной формой туберкулеза в анамнезе следует рассмотреть необходимость проведения противотуберкулезной терапии, если нет данных, подтверждающих прохождение ими адекватного курса лечения. Пациентов необходимо наблюдать на наличие признаков и симптомов активного туберкулеза во время и после лечения препаратом SKYRIZI. Не следует вводить SKYRIZI пациентам с активной формой туберкулеза.

5.4 Гепатотоксичность при лечении болезни Крона

Сообщалось о потребовавшей госпитализации серьезной нежелательной реакции в виде лекарственного поражения печени (АЛТ 54 × ВГН, АСТ 30 × ВГН, общий билирубин 2,2 × ВГН), сопровождающегося сыпью, у пациента с болезнью Крона после внутривенного введения двух доз SKYRIZI 600 мг. Биохимические показатели функции печени пришли в норму после лечения стероидами. Лечение препаратом SKYRIZI в дальнейшем было прекращено.

При лечении болезни Крона необходимо измерить исходные уровни печеночных ферментов и билирубина и контролировать эти показатели в период индукционной терапии в течение не менее 12 недель после начала лечения. В дальнейшем уровень печеночных ферментов следует контролировать в соответствии с обычным планом ведения пациента.

У пациентов с признаками цирроза печени следует рассмотреть альтернативные варианты лечения. Рекомендуется незамедлительно установить причину повышения уровня печеночных ферментов для выявления потенциальных случаев лекарственного поражения печени. При подозрении на лекарственное поражение печени лечение следует прекратить до исключения соответствующего диагноза. Пациентов необходимо предупредить о необходимости немедленного обращения за медицинской помощью при появлении симптомов, указывающих на нарушение функции печени.

5.5 Применение вакцин

Пациентов, получающих препарат SKYRIZI, не следует вакцинировать живыми вакцинами. Лекарственные средства, взаимодействующие с иммунной системой, могут повышать риск развития инфекций после введения живых вакцин. Перед началом применения препарата SKYRIZI необходимо выполнить все соответствующие возрасту мероприятия по вакцинации согласно действующим методическим указаниям по иммунизации. Данные по реакциям на иммунизацию живыми и инактивированными вакцинами в настоящее время отсутствуют.

6 НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Информацию о следующих нежелательных реакциях можно найти в других разделах инструкции:

- реакции гиперчувствительности *(см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.1));*
- инфекции *(см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.2));*
- туберкулез *(см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.3));*
- гепатотоксичность при лечении болезни Крона *(см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.4)).*

6.1 Опыт применения в клинических исследованиях

Из-за значительных различий в условиях проведения клинических исследований невозможно напрямую сравнивать частоту нежелательных лекарственных реакций в исследовании одного препарата с показателями, полученными в исследованиях другого препарата, и эти данные могут не отражать частоту таких реакций, наблюдаемую на практике.

Бляшечный псориаз

В клинических исследованиях, проведенных в ходе разработки препарата SKYRIZI, препарат получали в общей сложности 2234 пациента с бляшечным псориазом. Из них 1208 пациентов с псориазом получали SKYRIZI не менее одного года.

Для оценки безопасности применения препарата SKYRIZI в течение периода до 16 недель были обобщены данные плацебо-контролируемых исследований и исследований с активным контролем. Всего были оценены 1306 пациентов в группе лечения SKYRIZI с дозой 150 мг.

В таблице 1 приведены сведения о нежелательных лекарственных реакциях, возникавших с частотой не менее 1 % и наблюдавшихся чаще в группе SKYRIZI, чем в группе плацебо, в течение 16-недельного контролируемого периода по обобщенным данным клинических исследований.

Таблица 1. Нежелательные лекарственные реакции, возникавшие с частотой ≥ 1 % у пациентов в группе SKYRIZI до недели 16 включительно

Нежелательные лекарственные реакции	SKYRIZI N = 1306 n (%)	Плацебо N = 300 n (%)
Инфекции верхних дыхательных путей[а]	170 (13,0)	29 (9,7)
Головная боль[б]	46 (3,5)	6 (2,0)
Повышенная утомляемость[в]	33 (2,5)	3 (1,0)
Реакции в месте инъекции[г]	19 (1,5)	3 (1,0)
Дерматомикозы[д]	15 (1,1)	1 (0,3)

[а] В том числе: инфекции дыхательных путей (вирусные, бактериальные и неустановленной этиологии), синусит (в том числе острый), ринит, ринофарингит, фарингит (в том числе вирусный), тонзиллит.
[б] В том числе: головная боль, головная боль напряжения, синусовая головная боль, цервикогенная головная боль.
[в] В том числе: повышенная утомляемость, астения.
[г] В том числе: кровоподтек в месте инъекции, эритема, излияние крови/лимфы, гематома, кровотечение, инфекция, воспаление, раздражение, боль, зуд, другая местная реакция, припухлость, местное повышение температуры.
[д] В том числе: микоз стоп, паховая эпидермофития, дерматофития туловища, разноцветный лишай, микоз кистей, дерматофития, микоз ногтей.

Нежелательными лекарственными реакциями, возникавшими в группе SKYRIZI с частотой < 1 %, но > 0,1 % и наблюдавшимися в этой группе чаще, чем в группе плацебо, в период до недели 16 включительно, были фолликулит и крапивница.

Специфические нежелательные лекарственные реакции

Инфекции

В течение первых 16 недель частота инфекций в группе SKYRIZI составляла 22,1 % (90,8 явления на 100 пациенто-лет) по сравнению с 14,7 % в группе плацебо (56,5 явления на 100 пациенто-лет), и эти явления не стали причиной отмены препарата SKYRIZI. Частота серьезных инфекций в группе SKYRIZI и в группе плацебо составляла ≤ 0,4 %. Среди серьезных инфекций, наблюдавшихся в группе SKYRIZI, были панникулит, остеомиелит, сепсис и опоясывающий герпес. В исследованиях PsO-1 и PsO-2 в период до недели 52 включительно частота инфекций (73,9 явления на 100 пациенто-лет) была сходной с наблюдаемой в течение первых 16 недель лечения.

Безопасность до недели 52 включительно

В период до недели 52 включительно никаких новых нежелательных реакций выявлено не было, а частота нежелательных реакций была сходной с наблюдавшейся в течение первых 16 недель лечения. К числу серьезных инфекций, возникших в течение указанного периода и ставших причиной прекращения лечения, относится пневмония.

Псориатический артрит

В целом профиль безопасности препарата SKYRIZI, наблюдаемый при лечении пациентов с псориатическим артритом, сопоставим с профилем безопасности SKYRIZI при лечении пациентов с бляшечным псориазом. В то же время в плацебо-контролируемых исследованиях фазы 3 частота развития нежелательных явлений со стороны печени в группе SKYRIZI (5,4 %, 16,7 явления на 100 пациенто-лет) была выше, чем в группе плацебо (3,9 %, 12,6 явления на 100 пациенто-лет). Самыми частыми среди этих явлений как в группе плацебо, так и в группе SKYRIZI, стали повышенный уровень АЛТ (плацебо: n = 12 (1,7 %); SKYRIZI: n = 16 (2,3 %)), повышенный уровень АСТ (плацебо: n = 9 (1,3 %); SKYRIZI: n = 13 (1,8 %)) и повышенный уровень ГГТ (плацебо: n = 5 (0,7 %); SKYRIZI: n = 8 (1,1 %)). Серьезных нежелательных явлений со стороны печени зарегистрировано не было. Частота возникновения реакций гиперчувствительности в группе SKYRIZI (n = 16, 2,3 %) была выше, чем в группе плацебо (n = 9, 1,3 %). В плацебо-контролируемых исследованиях фазы 3 реакции гиперчувствительности, зарегистрированные с более высокой частотой в группе SKYRIZI, включали в себя: сыпь (плацебо: n = 4 (0,6 %); SKYRIZI: n = 5 (0,7 %)), аллергический ринит (плацебо: n = 1 (0,1 %); SKYRIZI: n = 2 (0,3 %)) и отечность лица (плацебо: n = 0 (0,0 %); SKYRIZI: n = 1 (0,1 %)). Был зарегистрирован один случай анафилаксии у пациента, получавшего препарат SKYRIZI в ходе исследования фазы 2.

Болезнь Крона

Действие препарата SKYRIZI изучали в течение 12 недель у пациентов с активной болезнью Крона средней или тяжелой степени в рамках двух рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований индукционной терапии (CD-1 и CD-2) и рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования по подбору дозы (CD-4; NCT02031276). Среди пациентов, у которых был достигнут ответ на индукционную терапию, проводилась оценка долгосрочной безопасности в течение 52 недель в рамках рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования поддерживающей терапии (CD-3) *(см. «Клинические исследования» (14.3)).*

В двух исследованиях индукционной терапии (CD-1 и CD-2) и в исследовании по подбору дозы (CD-4) 620 пациентов получали препарат SKYRIZI внутривенно в режиме индукционной терапии на неделях 0, 4 и 8. В исследовании поддерживающей терапии (CD-3) 297 пациентов, у которых был достигнут клинический ответ, определяемый как снижение индекса CDAI не менее чем на 100 баллов по сравнению с исходным уровнем после 12 недель внутривенной индукционной терапии препаратом SKYRIZI в исследованиях CD-1 и CD-2, получали SKYRIZI 180 мг или 360 мг подкожно в режиме поддерживающей терапии на неделе 12, а затем каждые 8 недель в течение дополнительных 52 недель.

Нежелательные реакции, зарегистрированные у > 3 % пациентов в рамках исследований индукционной терапии и наблюдавшиеся чаще, чем в группе плацебо, представлены в таблице 2.

Таблица 2. Нежелательные лекарственные реакции, зарегистрированные с частотой > 3 % у пациентов с болезнью Крона, получавших лечение препаратом SKYRIZI в рамках 12-недельных плацебо-контролируемых исследований индукционной терапии

Нежелательные лекарственные реакции	SKYRIZI 600 мг, внутривенная инфузия[а] N = 620 n (%)	Плацебо N = 432 n (%)
Инфекции верхних дыхательных путей[б]	66 (10,6)	40 (9,3)
Головная боль[в]	41 (6,6)	24 (5,6)
Артралгия	31 (5,0)	19 (4,4)

[а] Препарат SKYRIZI 600 мг вводили в виде внутривенной инфузии на неделе 0, неделе 4 и неделе 8.
[б] В том числе: гриппоподобное заболевание, ринофарингит, грипп, фарингит, инфекция верхних дыхательных путей, вирусная инфекция верхних дыхательных путей, COVID-19, заложенность носа, вирусная инфекция дыхательных путей, вирусный фарингит, тонзиллит, воспаление верхних дыхательных путей.
[в] В том числе: головная боль, головная боль напряжения.

Нежелательные реакции, зарегистрированные у > 3 % пациентов в рамках исследования поддерживающей терапии и наблюдавшиеся чаще, чем в группе плацебо, представлены в таблице 3.

Таблица 3. Нежелательные реакции, зарегистрированные с частотой > 3 % у пациентов с болезнью Крона, получавших лечение препаратом SKYRIZI[а] в рамках 52-недельного плацебо-контролируемого исследования поддерживающей терапии (CD-3)

Нежелательные лекарственные реакции	SKYRIZI 180 мг, подкожная инъекция N = 155 n (%)	SKYRIZI 360 мг, подкожная инъекция N = 142 n (%)	Плацебо N = 143 n (%)
Артралгия	13 (8,4)	13 (9,2)	12 (8,4)
Боль в животе[б]	9 (5,8)	12 (8,5)	6 (4,2)
Реакция в месте инъекции[в,г]	7 (4,5)	8 (5,6)	4 (2,8)
Анемия	7 (4,5)	7 (4,9)	6 (4,2)
Пирексия	4 (2,6)	7 (4,9)	4 (2,8)
Боль в спине	3 (1,9)	6 (4,2)	3 (2,1)
Артропатия	1 (0,6)	5 (3,5)	2 (1,4)
Инфекция мочевыводящих путей	1 (0,6)	5 (3,5)	4 (2,8)

[а] Препарат SKYRIZI 180 мг или 360 мг вводили на неделе 12, а затем каждые 8 недель в течение дополнительных 52 недель.
[б] В том числе: боль в животе, боль в верхней части живота, боль в нижней части живота.
[в] В том числе: сыпь в месте инъекции, эритема в месте инъекции, отек в месте инъекции, крапивница в месте инъекции, тепло в месте инъекции, боль в месте инъекции, повышенная чувствительность в месте инъекции, реакция в месте инъекции.
[г] У некоторых пациентов реакции в месте инъекции наблюдались неоднократно. В этой таблице реакции в месте инъекции при расчете частоты учитываются только один раз для каждого пациента.

Специфические нежелательные лекарственные реакции

Инфекции

В исследовании поддерживающей терапии (CD-3) в период до недели 52 включительно частота инфекций составила 32,3 % (50,2 явления на 100 пациенто-лет) у пациентов, получавших препарат SKYRIZI 180 мг, и 36,6 % (60,8 явления на 100 пациенто-лет) у пациентов, получавших препарат SKYRIZI 360 мг, по сравнению с 36,4 % (60,3 явления на 100 пациенто-лет) у пациентов, получавших плацебо после индукционной терапии препаратом SKYRIZI. Частота серьезных инфекций составила 2,6 % (2,7 явления на 100 пациенто-лет) у пациентов, получавших препарат SKYRIZI 180 мг, и 5,6 % (7,4 явления на 100 пациенто-лет) у пациентов, получавших препарат SKYRIZI 360 мг, по сравнению с 2,1 % (2,4 явления на 100 пациенто-лет) у пациентов, получавших плацебо после индукционной терапии препаратом SKYRIZI.

Повышение уровня липидов

Оценку показателей липидного обмена (общий холестерин и холестерин липопротеинов низкой плотности (Х-ЛПНП)) впервые выполняли через 4 недели после начала терапии препаратом SKYRIZI в рамках исследований индукционной терапии (CD-1 и CD-2). Показатели увеличились по сравнению с исходным уровнем и по сравнению с плацебо на неделе 4 и оставались стабильными до недели 12. После периода индукционной терапии препаратом SKYRIZI средний уровень общего холестерина увеличился на 9,4 мг/дл по сравнению с исходным уровнем и достиг среднего абсолютного значения 175,1 мг/дл на неделе 12. Средний уровень Х-ЛПНП также увеличился на 6,6 мг/дл по сравнению с исходным уровнем и достиг среднего абсолютного значения 92,6 мг/дл на неделе 12. Средний уровень Х-ЛПНП увеличился на 3,1 мг/дл по сравнению с исходным уровнем и достиг среднего абсолютного значения 99,0 мг/дл на неделе 52 поддерживающей терапии препаратом SKYRIZI 180 мг и на 2,3 мг/дл по сравнению с исходным уровнем и достиг среднего абсолютного значения 102,2 мг/дл на неделе 52 поддерживающей терапии препаратом SKYRIZI 360 мг.

6.2 Иммуногенность

Как и все остальные терапевтические белки, препарат обладает потенциальной иммуногенностью. Возможность выявлять выработку антител в значительной степени зависит от чувствительности и специфичности используемого метода анализа. Кроме того, на наблюдаемую частоту положительных результатов анализа на антитела (в том числе нейтрализующие) может влиять целый ряд факторов, в частности, методика проведения анализа, порядок обработки образцов, время взятия образцов, одновременный прием других препаратов и основное заболевание. По этим причинам сравнение частоты выявления антител в описываемых ниже исследованиях с аналогичными показателями из других исследований или сравнение с другими препаратами, в том числе с препаратами рисанкизумаба, может привести к неверным выводам.

Бляшечный псориаз

К неделе 52 приблизительно у 24 % (263/1079) пациентов, получавших препарат SKYRIZI в рекомендуемой дозе, выработались антитела к рисанкизумабу. Приблизительно у 57 % из тех пациентов, у которых выработались антитела к рисанкизумабу (14 % всех участников, получавших SKYRIZI), выявленные антитела были отнесены к нейтрализующим. Повышенным титрам антител примерно у 1 % пациентов, получавших SKYRIZI, сопутствовали более низкие концентрации рисанкизумаба и ослабленный клинический ответ.

Псориатический артрит

К неделе 28 приблизительно у 12,1 % (79/652) пациентов, получавших препарат SKYRIZI в рекомендуемой дозе, выработались антитела к рисанкизумабу. Ни у одного из тех пациентов, у которых выработались антитела к рисанкизумабу, выявленные антитела не были отнесены к нейтрализующим. Развитие антител к рисанкизумабу не повлияло на клинический ответ у пациентов с псориатическим артритом. Реакции гиперчувствительности (6,3 % (5/79)) и реакции в месте инъекции (2,5 % (2/79)) возникли у более высокого процента пациентов, выработавших антитела к препарату, по сравнению с пациентами, не выработавшими антитела к препарату, из которых у 3,8 % (22/574) возникли реакции гиперчувствительности и у 0,7 % (4/574) — реакции в месте инъекции. Ни один из случаев развития реакций гиперчувствительности и реакций в месте инъекции не привел к прекращению терапии рисанкизумабом.

Болезнь Крона

К неделе 64 антитела к рисанкизумабу развились приблизительно у 3,4 % (2/58) пациентов, получавших препарат SKYRIZI в ходе индукционной терапии с последующей поддерживающей терапией SKYRIZI 360 мг. Ни у одного из пациентов (0/57), получавшего курс индукционной терапии препаратом SKYRIZI с последующей поддерживающей терапией 180 мг, не выработались антитела к рисанкизумабу. Ни у одного из тех пациентов, у которых выработались антитела к рисанкизумабу, выявленные антитела не были отнесены к нейтрализующим.

6.3 Пострегистрационный опыт применения

Следующие нежелательные реакции были зарегистрированы после регистрации препарата SKYRIZI. Так как об этих реакциях добровольно сообщают пациенты из популяции неопределенного размера, не всегда представляется возможным достоверно определить частоту таких реакций и оценить их причинную взаимосвязь с применением препарата SKYRIZI.

- *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*: экзема и сыпь.

8 ПРИМЕНЕНИЕ У ОСОБЫХ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ

8.1 Беременность

Реестр случаев воздействия препарата во время беременности

Имеется реестр случаев воздействия препарата во время беременности, посредством которого проводится мониторинг исходов у женщин, которые забеременели в период лечения препаратом SKYRIZI. Следует рекомендовать пациенткам регистрироваться в этом реестре, позвонив по телефону 1-877-302-2161 или посетив веб-сайт http://glowpregnancyregistry.com.

Обзор рисков

Имеющихся данных фармаконадзора и клинических исследований по применению рисанкизумаба у беременных женщин недостаточно для оценки связанных с препаратом рисков значительных врожденных дефектов, невынашивания беременности и неблагоприятного исхода для матери и плода. Несмотря на отсутствие данных по рисанкизумабу, моноклональные антитела могут активно проникать через плацентарный барьер, и препарат SKYRIZI может вызвать иммуносупрессию у младенца, подвергшегося внутриутробному воздействию препарата. Зарегистрированы случаи неблагоприятного исхода беременности у женщин с воспалительными заболеваниями кишечника *(см. «Клинические аспекты»)*.

В рамках расширенного исследования токсического действия на пре- и постнатальное развитие беременным самкам яванских макак вводили рисанкизумаб подкожно в дозах 5 или 50 мг/кг один раз в неделю в период органогенеза вплоть до родов. У беременных самок, получавших рисанкизумаб в дозе 50 мг/кг, был отмечен рост частоты гибели плода/детеныша *(см. «Данные»)*. При введении рисанкизумаба в дозе 50 мг/кг у беременных обезьян значение AUC было приблизительно в 10 раз выше, чем у человека после введения препарата в начальной дозе 600 мг, и в 39 раз выше, чем после введения препарата в поддерживающей дозе 360 мг. Влияния рисанкизумаба на функциональное и иммунологическое развитие детенышей обезьян в период от рождения до 6 месяцев не наблюдалось. Клиническая значимость таких результатов для человека неизвестна.

При любой беременности существует базовый риск врожденного дефекта, гибели плода и других неблагоприятных исходов. Оценку базовых рисков значительных врожденных дефектов и невынашивания беременности для этой популяции не проводили. По оценкам для общей популяции США базовые риски значительных врожденных дефектов и невынашивания при клинически установленной беременности составляют 2–4 % и 15–20 % соответственно.

Клинические аспекты

Связанный с заболеванием риск для матери и эмбриона/плода

Согласно опубликованным данным, риск неблагоприятных исходов беременности у женщин с воспалительными заболеваниями кишечника связан с увеличением активности заболевания. К неблагоприятным исходам беременности относятся преждевременные роды (до истечения 37 недели беременности), низкая масса тела ребенка при рождении (менее 2500 г) и малый размер плода для гестационного возраста.

Нежелательные реакции у плода/новорожденного

Трансплацентарная передача эндогенных антител класса IgG увеличивается по мере развития беременности и достигает пика в третьем триместре. Рисанкизумаб может влиять на иммунный ответ организма на инфекции, поэтому перед введением живых вакцин младенцам, подвергшимся внутриутробному воздействию препарата SKYRIZI, следует провести оценку рисков и пользы. Данных об уровне рисанкизумаба в сыворотке крови младенцев при рождении и продолжительности сохранения рисанкизумаба в сыворотке крови младенцев после рождения недостаточно. Хотя точная продолжительность отсрочки введения живых вакцин младенцам, которые подверглись внутриутробному воздействию препарата, неизвестна, вакцинацию следует отложить как минимум на 5 месяцев после рождения с учетом данных о периоде полувыведения препарата.

Данные

Данные исследований на животных

Было проведено расширенное исследование токсического действия на пре- и постнатальное развитие у яванских макак. Беременным самкам яванских макак один раз в неделю подкожно вводили рисанкизумаб в дозе 5 или 50 мг/кг, начиная с 20-го дня гестации до родов, а затем наблюдали их вместе с детенышами в течение 6 месяцев после родов. Токсического действия на материнский организм не отмечено. Не наблюдалось влияния препарата на рост и развитие, а также случаев врожденных пороков, проявлений иммунотоксичности для плода и отклонений в нейропсихическом развитии. В то же время был отмечен зависящий от дозы рост частоты гибели плода/детеныша у самок, получавших рисанкизумаб (32 % и 43 % в группах, получавших 5 мг/кг и 50 мг/кг соответственно) по сравнению с контрольной группой (19 %). Повышенная частота гибели плода/детеныша в группе дозы 50 мг/кг была признана связанной с введением рисанкизумаба. Доза, не оказывающая явного нежелательного действия (NOAEL), при оценке материнской токсичности составила 50 мг/кг. Значение NOAEL для потомства оказалось равным 5 мг/кг. При введении рисанкизумаба в дозе 5 мг/кг у беременных обезьян значение AUC было приблизительно в 1,24 раз выше, чем у человека после введения препарата в начальной дозе 600 мг, и в 5 раз выше, чем после введения препарата в поддерживающей дозе 360 мг. У детенышей средняя концентрация препарата в сыворотке крови повышалась в зависимости от дозы и составляла примерно 17–86 % от материнской концентрации. После родов у большинства взрослых самок яванских макак и у всех детенышей в группах, получавших рисанкизумаб, наблюдались измеримые концентрации рисанкизумаба в сыворотке крови вплоть до 91-го постнатального дня. Через 180 дней после родов концентрации препарата в сыворотке крови были ниже предела обнаружения.

8.2 Лактация

Обзор рисков

Данные о присутствии рисанкизумаба в женском грудном молоке, о его воздействии на вскармливаемого грудью младенца или влиянии на лактацию отсутствуют. Эндогенные материнские IgG и моноклональные антитела проникают в грудное молоко. Последствия местного воздействия на желудочно-кишечный тракт и ограниченного системного воздействия рисанкизумаба на младенца при грудном вскармливании неизвестны. Наряду с клинической необходимостью применения SKYRIZI у матери следует учитывать пользу грудного вскармливания для развития и здоровья ребенка, а также потенциальное отрицательное воздействие, которое могут оказывать на вскармливаемого ребенка введение SKYRIZI и основное заболевание матери.

8.4 Применение у детей

Безопасность и эффективность препарата SKYRIZI при применении у детей не установлены.

8.5 Применение у пациентов пожилого возраста

Из 2234 получавших препарат SKYRIZI пациентов с бляшечным псориазом 243 пациента были в возрасте 65 лет и старше, а 24 — в возрасте 75 лет и старше. В ходе исследований не наблюдалось общих различий в уровнях SKYRIZI в крови, а также в показателях безопасности или эффективности препарата при сравнении пациентов старших и младших возрастных групп, получавших SKYRIZI. Однако количество пациентов в возрасте 65 лет и старше было недостаточным, чтобы определить, отличается ли их ответ от ответа более молодых пациентов.

В клинических исследованиях применения SKYRIZI для лечения болезни Крона участвовало недостаточное количество пациентов в возрасте 65 лет и старше, чтобы определить, отличается ли их ответ от ответа более молодых взрослых пациентов.

Клинически значимых различий в фармакокинетике рисанкизумаба у пожилых пациентов по сравнению с более молодыми взрослыми пациентами с болезнью Крона не наблюдалось *(см. «Клиническая фармакология» (12.3))*.

11 ОПИСАНИЕ

Рисанкизумаб является антагонистом интерлейкина-23 (ИЛ-23) и представляет собой гуманизированное моноклональное антитело, иммуноглобулин класса G1 (IgG1). Рисанкизумаб производят с применением технологии рекомбинантных ДНК в клетках яичника китайского хомячка. Молекулярная масса рисанкизумаба составляет примерно 149 кДа.

SKYRIZI (рисанкизумаб) 90 мг/мл, раствор для подкожного введения в предварительно заполненном шприце

В каждом предварительно заполненном шприце с препаратом SKYRIZI содержится стерильный раствор без консервантов, бесцветный или слегка желтоватый, прозрачный или слегка опалесцирующий. В каждом шприце содержится 90 мг рисанкизумаба и вспомогательные вещества: полисорбат 20 (0,2 мг), натрия сукцинат (0,63 мг), сорбитол (41 мг), янтарная кислота (0,059 мг) и вода для инъекций по Фарм. США. Раствор имеет pH = 6,2.

SKYRIZI (рисанкизумаб) 150 мг/мл, раствор для подкожного введения в предварительно заполненном шприце или предварительно заполненной шприц-ручке

В каждой предварительно заполненной шприц-ручке и каждом предварительно заполненном шприце с препаратом SKYRIZI содержится стерильный раствор без консервантов, бесцветный или желтый, прозрачный или слегка опалесцирующий. В каждом шприце или шприц-ручке содержится 150 мг рисанкизумаба и вспомогательные вещества: ледяная уксусная кислота (0,054 мг), полисорбат 20 (0,2 мг), натрия ацетат (0,75 мг), трегалоза (63,33 мг) и вода для инъекций по Фарм. США. Раствор имеет pH = 5,7.

SKYRIZI (рисанкизумаб) 180 мг/1,2 мл (150 мг/мл), раствор для подкожного введения в предварительно заполненном картридже для использования с прилагаемым нательным инъектором

В каждом предварительно заполненном картридже с препаратом SKYRIZI содержится стерильный раствор без консервантов, бесцветный или желтый, прозрачный или слегка опалесцирующий. В каждом картридже содержатся 180 мг рисанкизумаба и вспомогательные вещества: ледяная уксусная кислота (0,065 мг), полисорбат 20 (0,24 мг), натрия ацетат (0,9 мг), трегалоза (76 мг) и вода для инъекций по Фарм. США. Раствор имеет pH = 5,7.

SKYRIZI (рисанкизумаб) 360 мг/2,4 мл (150 мг/мл), раствор для подкожного введения в предварительно заполненном картридже для использования с прилагаемым нательным инъектором

В каждом предварительно заполненном картридже с препаратом SKYRIZI содержится стерильный раствор без консервантов, бесцветный или желтый, прозрачный или слегка опалесцирующий. В каждом картридже содержатся 360 мг рисанкизумаба и вспомогательные вещества: ледяная уксусная кислота (0,13 мг), полисорбат 20 (0,48 мг), натрия ацетат (1,8 мг), трегалоза (152 мг) и вода для инъекций по Фарм. США. Раствор имеет pH = 5,7.

SKYRIZI 600 мг/10 мл (60 мг/мл), раствор для внутривенных инфузий во флаконе

SKYRIZI (рисанкизумаб) 600 мг/10 мл (60 мг/мл) представляет собой инъекционный стерильный раствор без консервантов, бесцветный или слегка желтоватый, прозрачный или слегка опалесцирующий, в однодозовом флаконе вместимостью 10 мл.

В каждом однодозовом флаконе вместимостью 10 мл содержится 600 мг рисанкизумаба и вспомогательные вещества: ледяная уксусная кислота (0,54 мг), полисорбат 20 (2 мг), натрия ацетат (7,5 мг), трегалоза (633,3 мг) и вода для инъекций по Фарм. США. Раствор имеет pH = 5,7.

12 КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

12.1 Механизм действия

Рисанкизумаб — это гуманизированное моноклональное антитело класса иммуноглобулинов G1 (IgG1), которое селективно связывается с субъединицей p19 человеческого интерлейкина-23 (ИЛ-23), ингибируя его взаимодействие с рецептором ИЛ-23. ИЛ-23 — это естественный цитокин, участвующий в развитии воспалительных и иммунных реакций.

Рисанкизумаб ингибирует высвобождение провоспалительных цитокинов и хемокинов.

12.2 Фармакодинамика

Официальные исследования фармакодинамики рисанкизумаба не проводились.

12.3 Фармакокинетика

После однократного введения концентрации рисанкизумаба в плазме крови возрастали пропорционально дозе при ее изменении в интервалах от 18 до 360 мг (0,12–2,4 раза для минимальной рекомендованной дозы и 0,05–1 раза для максимальной рекомендованной дозы) после подкожного введения и от 200 до 1800 мг (0,3–3 раза от рекомендованной дозы) после 3-часовой внутривенной инфузии у здоровых добровольцев.

При введении пациентам с бляшечным псориазом в дозе 150 мг подкожно на неделях 0 и 4, а затем каждые 12 недель расчетные значения максимальной концентрации (C_{max}) и остаточной концентрации (C_{trough}) в равновесном состоянии составляли 12 мкг/мл и 2 мкг/мл соответственно.

При одинаковом режиме дозирования с подкожным введением фармакокинетика рисанкизумаба была сопоставимой у пациентов с псориатическим артритом и у пациентов с бляшечным псориазом.

При введении пациентам с болезнью Крона в начальной дозе 600 мг внутривенно на неделях 0, 4 и 8, затем в поддерживающей дозе 180 мг или 360 мг подкожно на неделе 12, а после каждые 8 недель расчетные значения медианы C_{max} и C_{trough} составляли 156 мкг/мл и 38,8 мкг/мл соответственно на неделях 8–12, а расчетные значения медианы C_{max} и C_{trough} в равновесном состоянии — 14,0 мкг/мл и 4,1 мкг/мл соответственно для дозы 180 мг и 28,0 мкг/мл и 8,1 мкг/мл соответственно для дозы 360 мг на неделях 40–48.

Всасывание

Расчетная абсолютная биодоступность рисанкизумаба после подкожного введения составила 74–89 %. После однократного подкожного введения препарата здоровым испытуемым значение C_{max} достигалось на 3–14 день.

Распределение

Расчетный объем распределения в равновесном состоянии (% КВ между участниками) составил 11,2 л (34 %) у пациентов с бляшечным псориазом и 7,68 л (64 %) у пациентов с болезнью Крона.

Выведение

Расчетный общий клиренс (% КВ между участниками) составил 0,31 л/сутки (24 %) у пациентов с бляшечным псориазом и 0,30 л/сутки (34 %) у пациентов с болезнью Крона при терминальном периоде полувыведения приблизительно 28 дней и 21 день соответственно.

Метаболизм

Метаболический путь рисанкизумаба не охарактеризован. Ожидается, что рисанкизумаб, будучи гуманизированным моноклональным антителом класса IgG1, будет распадаться на мелкие пептиды и аминокислоты по катаболическому пути аналогично эндогенным IgG.

Особые группы пациентов

У лиц 18 лет и старше не наблюдалось зависящих от возраста клинически значимых различий в фармакокинетике рисанкизумаба. Уровни рисанкизумаба в крови (C_{trough}) у пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет) сопоставимы с наблюдаемыми у более молодых взрослых пациентов с болезнью Крона. Исследования для определения влияния нарушения функции почек или печени на фармакокинетику рисанкизумаба не проводились.

Масса тела

С увеличением массы тела увеличиваются клиренс и объем распределения рисанкизумаба, а его концентрации в плазме крови уменьшаются, однако коррекция дозы с учетом массы тела не рекомендуется.

Исследования межлекарственных взаимодействий

Субстраты цитохрома P450

Не обнаружено клинически значимых изменений в экспозиции в плазме кофеина (субстрат CYP1A2), варфарина (субстрат CYP2C9), омепразола (субстрат CYP2C19), метопролола (субстрат CYP2D6) или мидазолама (субстрат CYP3A) при одновременном применении с рисанкизумабом у пациентов с бляшечным псориазом (рисанкизумаб 150 мг подкожно на неделе 0, 4, 8 и 12) или с болезнью Крона (рисанкизумаб 1800 мг внутривенно на неделе 0, 4 и 8, то есть в 3 раза больше рекомендуемой дозы).

13 ДОКЛИНИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ

13.1 Канцерогенность, мутагенность, нарушение фертильности

Исследования канцерогенности и мутагенности препарата SKYRIZI не проводились.

При введении рисанкизумаба половозрелым самцам яванских макак один раз в неделю в течение 26 недель в дозе 50 мг/кг (значение AUC в 10 раз выше, чем у человека после введения препарата в начальной дозе 600 мг при болезни Крона, и в 39 раз выше, чем после введения препарата в поддерживающей дозе 360 мг при болезни Крона соответственно) не наблюдалось влияния на показатели фертильности.

14 КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

14.1 Бляшечный псориаз

В четырех многоцентровых рандомизированных двойных слепых исследованиях (PsO-1 (NCT02684370), PsO-2 (NCT02684357), PsO-3 (NCT02672852) и PsO-4 (NCT02694523)) приняли участие 2109 пациентов в возрасте 18 лет и старше с умеренным или тяжелым бляшечным псориазом. В эти исследования включали пациентов с поражением ≥ 10 % площади поверхности тела (BSA), показателем ≥ 3 баллов («умеренная тяжесть») по статической шкале оценки тяжести псориаза врачом (sPGA), предусматривающей оценку по трем критериям (толщина/уплотнение бляшек, эритема и шелушение) в диапазоне от 0 до 4 баллов, и индексом распространенности и тяжести псориаза (PASI) ≥ 12.

В целом медианный исходный индекс PASI у участников исследований составлял 17,8, а медианная площадь поражения поверхности тела — 20 %. У 19 % участников исходная оценка по шкале sPGA составляла 4 балла (тяжелый псориаз). В общей сложности у 10 % участников исследований в анамнезе был диагностированный псориатический артрит.

Ранее для лечения имевшегося у них псориаза 38 % участников всех исследований получали фототерапию, 48 % — системную терапию небиологическими препаратами, а 42 % — терапию биологическими препаратами.

Исследования PsO-1 и PsO-2

В исследованиях PsO-1 и PsO-2 участвовали 997 пациентов (из них 598 участников были рандомизированы в группу SKYRIZI и получали препарат в дозе 150 мг, 200 участников — в группу плацебо, а 199 — в группу активного биологического контроля). Участники получали лечение на неделях 0, 4, а затем каждые 12 недель.

В обоих исследованиях оценивались ответы на неделе 16 по сравнению с плацебо по двум совместным первичным конечным точкам:

- доля участников, у которых был достигнут показатель 0 баллов (чистая кожа) или 1 балл (почти чистая кожа) по шкале sPGA;
- доля участников, у которых наблюдалось снижение исходного индекса PASI по меньшей мере на 90 % (PASI 90).

В перечень вторичных конечных точек входила доля участников, у которых на неделе 16 были достигнуты показатели PASI 100, sPGA 0 и PSS 0 (Psoriasis Symptom Scale — Шкала оценки симптомов псориаза).

Результаты приведены в таблице 4.

Таблица 4. Результаты оценки эффективности на неделе 16 у взрослых пациентов с бляшечным псориазом в исследованиях PsO-1 и PsO-2

	PsO-1		PsO-2	
	SKYRIZI (N = 304) n (%)	**Плацебо (N = 102) n (%)**	**SKYRIZI (N = 294) n (%)**	**Плацебо (N = 98) n (%)**
sPGA 0 или 1 (чистая или почти чистая кожа)[a]	267 (88)	8 (8)	246 (84)	5 (5)
PASI 90[a]	229 (75)	5 (5)	220 (75)	2 (2)
sPGA 0 (чистая кожа)	112 (37)	2 (2)	150 (51)	3 (3)
PASI 100	109 (36)	0 (0)	149 (51)	2 (2)

[a] Совместные первичные конечные точки.

Проведенное на неделе 16 сравнение по возрасту, полу, расовой принадлежности, массе тела, исходному индексу PASI, предшествующему лечению системными или биологическими препаратами не выявили различий в ответах на SKYRIZI в указанных подгруппах.

В исследованиях PsO-1 и PsO-2 на неделе 52 у участников, получавших SKYRIZI, были достигнуты показатели sPGA 0 (58 % и 60 % соответственно), PASI 90 (82 % и 81 % соответственно) и PASI 100 (56 % и 60 % соответственно).

Результаты лечения по оценке пациентов

В обоих исследованиях на неделе 16 отмечалось уменьшение признаков и ослабление симптомов, связанных с болью, покраснением, зудом и жжением, в сравнении с группой плацебо при проведении оценки по шкале PSS. В исследованиях PsO-1 и PsO-2 показатель 0 баллов по шкале PSS (отсутствие симптомов) был достигнут на неделе 16 приблизительно у 30 % пациентов, получавших SKYRIZI, по сравнению с 1 % в группе плацебо.

Исследование PsO-3

В исследовании PsO-3 участвовали 507 пациентов (407 пациентов были рандомизированы в группу SKYRIZI и получали препарат в дозе 150 мг, а 100 пациентов — в группу плацебо). Участники получали лечение на неделях 0, 4, а затем каждые 12 недель.

На неделе 16 группа SKYRIZI опережала группу плацебо по совместным первичным конечным точкам sPGA 0/1 (84 % в группе SKYRIZI и 7 % в группе плацебо) и PASI 90 (73 % в группе SKYRIZI и 2 % в группе плацебо). Сравнительные показатели клинического ответа в группах SKYRIZI и плацебо на неделе 16 составляли: sPGA 0 (46 % в группе SKYRIZI и 1 % в группе плацебо); PASI 100 (47 % в группе SKYRIZI и 1 % в группе плацебо); PASI 75 (89 % в группе SKYRIZI и 8 % в группе плацебо).

Поддержание и устойчивость ответа

В исследованиях PsO-1 и PsO-2 среди участников, получавших SKYRIZI и достигших PASI 100 на неделе 16, у 80 % (206/258) пациентов, продолживших лечение препаратом SKYRIZI, сохранился индекс PASI 100 на неделе 52. Среди пациентов с индексом PASI 90 на неделе 16 у 88 % (398/450) сохранился индекс PASI 90 на неделе 52.

В исследовании PsO-3 участники, изначально получавшие SKYRIZI и достигшие показателя 0/1 баллов по шкале sPGA на неделе 28, были повторно рандомизированы в группу продолжения лечения препаратом SKYRIZI (с введением каждые 12 недель) или группу отмены препарата. На неделе 52 у 87 % (97/111) участников, продолживших лечение препаратом SKYRIZI, был достигнут показатель 0/1 баллов по шкале sPGA, в то время, как в группе отмены SKYRIZI этот результат наблюдался у 61 % участников (138/225).

14.2 Псориатический артрит

Безопасность и эффективность препарата SKYRIZI были оценены у 1407 пациентов в возрасте 18 лет и старше с активным псориатическим артритом (ПсА) в двух рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях (964 в PsA-1 (NCT03675308) и 443 в PsA-2 (NCT03671148)).

Пациентам в этих исследованиях поставили диагноз ПсА на основании критериев классификации псориатического артрита (CASPAR) по крайней мере за 6 месяцев до начала исследования, средняя продолжительность их ПсА составила 4,9 года на исходном уровне; у пациентов было ≥ 5 болезненных суставов и ≥ 5 припухших суставов, а также активный бляшечный псориаз или псориаз ногтей на исходном уровне. Относительно клинической картины, на исходном уровне у 55,9 % пациентов ≥ 3 % поверхности тела было поражено активным бляшечным псориазом, а у 63,4 % и 27,9 % наблюдались энтезит и дактилит соответственно. В исследовании PsA-1, в ходе которого проводилась детальная оценка псориаза ногтей, 67,3 % пациентов страдали псориазом ногтей.

В исследовании PsA-1 у всех пациентов в анамнезе были указаны неадекватный ответ на или непереносимость небиологических БМАРП, и никто из пациентов ранее не принимал биологические препараты. В исследовании PsA-2 у 53,5 % пациентов в анамнезе были указаны неадекватный ответ на или непереносимость небиологических БМАРП, и у 46,5 % пациентов в анамнезе были указаны неадекватный ответ на или непереносимость биологических препаратов.

В обоих исследованиях пациенты были рандомизированы в группы и получали SKYRIZI в дозе 150 мг или плацебо на неделях 0, 4 и 16. Начиная с недели 28 все пациенты получали SKYRIZI каждые 12 недель. В обоих исследованиях срок приема препарата был продлен на дополнительный срок до 204 недель. Что касается одновременного приема других препаратов, 59,6 % пациентов одновременно принимали метотрексат (МТХ), 11,6 % одновременно принимали небиологические БМАРП, отличные от МТХ, и 28,9 % пациентов проходили монотерапию препаратом SKYRIZI.

В обоих исследованиях первичной конечной точкой являлся процент пациентов, достигших ответа по критериям Американской коллегии ревматологии (ACR) 20 на неделе 24.

Клинический ответ

В обоих исследованиях лечение препаратом SKYRIZI привело к значительным улучшениям, судя по показателям активности заболевания, по сравнению с плацебо на неделе 24. Основные результаты оценки эффективности можно найти в таблицах 5 и 6.

В обоих исследованиях похожие ответы были получены вне зависимости от одновременного приема небиологических БМАРП, числа принимавшихся ранее небиологических БМАРП, возраста, пола, расы и индекса массы тела. В исследовании PsA-2 ответы были достигнуты вне зависимости от назначавшегося ранее лечения биопрепаратами.

Таблица 5. Результаты оценки эффективности в исследовании PsA-1

Конечная точка	Плацебо N = 481 Частота ответа	SKYRIZI N = 483 Частота ответа	Разница относительно плацебо (95 % ДИ)
Ответ по ACR20*			
Неделя 16	33,4 %	56,3 %[a]	23,1 % (16,8, 29,4)
Неделя 24	33,5 %	57,3 %[a]	24,0 % (18,0, 30,0)
Ответ по ACR50*			
Неделя 16	11,1 %	26,4 %	15,4 % (10,6, 20,2)
Неделя 24	11,3 %	33,4 %	22,2 % (17,3, 27,2)
Ответ по ACR70*			
Неделя 16	2,7 %	11,8 %	9,2 % (6,1, 12,4)
Неделя 24	4,7 %	15,3 %	10,5 % (6,9, 14,2)

a. Контролируемое множественностью p ≤ 0,001 сравнение SKYRIZI с плацебо.
*Пациент считался не ответившим на лечение после начала резервной терапии или начала одновременного приема другого препарата для PsA, что могло бы повлиять на оценку эффективности.

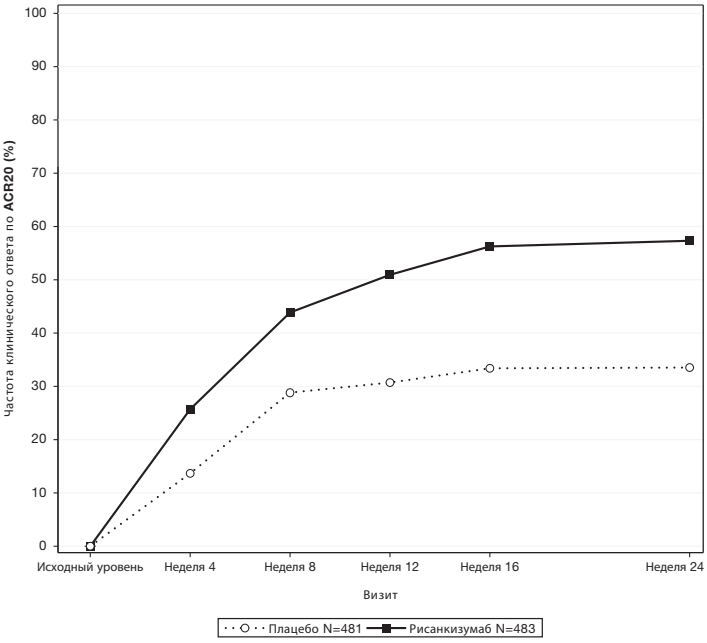
Таблица 6. Результаты оценки эффективности в исследовании PsA-2

Конечная точка	Плацебо N = 219 Частота ответа	SKYRIZI N = 224 Частота ответа	Разница относительно плацебо (95 % ДИ)
Ответ по ACR20*			
Неделя 16	25,3 %	48,3 %[a]	22,6 % (13,9, 31,2)
Неделя 24	26,5 %	51,3 %[a]	24,5 % (15,9, 33,0)
Ответ по ACR50*			
Неделя 16	6,8 %	20,3 %	13,5 % (7,3, 19,7)
Неделя 24	9,3 %	26,3 %	16,6 % (9,7, 23,6)
Ответ по ACR70*			
Неделя 16	3,4 %	11,2 %	7,8 % (3,0, 12,6)
Неделя 24	5,9 %	12,0 %	6,0 % (0,8, 11,3)

a. Контролируемое множественностью p ≤ 0,001 сравнение SKYRIZI с плацебо.
*Пациент считался не ответившим на лечение после начала резервной терапии или начала одновременного приема другого препарата для PsA, что могло бы повлиять на оценку эффективности.

Доля пациентов, достигших ответа по ACR20 в исследовании PsA-1 на неделе 24 включительно, показана на графике 1.

График 1. Доля пациентов, достигших ответа по ACR20 в исследовании PsA-1 на неделе 24 включительно



Результаты компонентов критериев ответа по ACR для обоих исследований указаны в таблице 7.

Таблица 7. Среднее изменение относительно исходного уровня компонентов критериев ответа по ACR

	PsA-1		PsA-2	
	Плацебо (N = 481) Среднее значение (СО)	**SKYRIZI (N = 483) Среднее значение (СО)**	**Плацебо (N = 219) Среднее значение (СО)**	**SKYRIZI (N = 224) Среднее значение (СО)**
Число припухших суставов (0–66)				
Исходный уровень	12,2 (8,0)	12,1 (7,8)	13,6 (9,0)	13,0 (8,7)
Изменение среднего значения на неделе 16	–5,5 (7,0)	–7,7 (7,2)	–5,4 (8,5)	–8,0 (7,4)
Изменение среднего значения на неделе 24	–6,7 (7,2)	–8,7 (7,2)	–6,5 (7,8)	–9,1 (7,6)
Число болезненных суставов (0–68)				
Исходный уровень	20,5 (12,8)	20,8 (14,0)	22,3 (13,8)	22,8 (14,9)
Изменение среднего значения на неделе 16	–6,3 (11,1)	–10,7 (11,4)	–6,0 (13,1)	–11,3 (13,0)
Изменение среднего значения на неделе 24	–7,9 (10,7)	–12,0 (12,3)	–8,3 (11,3)	–13,0 (12,5)
Оценка боли пациентом [a]				
Исходный уровень	57,1 (22,6)	57,1 (22,6)	57,0 (23,1)	55,0 (23,5)
Изменение среднего значения на неделе 16	–8,6 (23,7)	–18,4 (26,3)	–5,7 (22,7)	–14,4 (26,4)
Изменение среднего значения на неделе 24	–10,9 (25,4)	–21,4 (26,5)	–8,7 (25,3)	–15,3 (26,5)
Общая оценка активности болезни пациентом [a]				
Исходный уровень	57,4 (22,1)	57,9 (21,7)	56,2 (23,0)	56,2 (21,8)
Изменение среднего значения на неделе 16	–10,2 (23,9)	–19,4 (25,7)	–4,9 (23,6)	–17,0 (27,1)
Изменение среднего значения на неделе 24	–11,1 (25,1)	–22,6 (26,9)	–8,7 (25,4)	–17,7 (27,7)
Общая оценка активности болезни врачом [a]				
Исходный уровень	62,4 (17,0)	61,3 (17,6)	60,7 (16,4)	63,0 (17,0)
Изменение среднего значения на неделе 16	–18,3 (22,5)	–31,1 (23,4)	–19,0 (23,3)	–32,7 (24,7)
Изменение среднего значения на неделе 24	–22,2 (22,8)	–34,8 (23,2)	–21,3 (25,2)	–35,5 (25,6)
Опросник оценки здоровья и функционального индекса нарушения жизнедеятельности (Health Assessment Questionnaire - Disability Index — HAQ-DI) [б]				
Исходный уровень	1,2 (0,7)	1,2 (0,7)	1,1 (0,6)	1,1 (0,6)
Изменение среднего значения на неделе 16	–0,1 (0,5)	–0,3 (0,5)	–0,1 (0,5)	–0,2 (0,5)
Изменение среднего значения на неделе 24	–0,1 (0,5)	–0,3 (0,5)	–0,1 (0,4)	–0,2 (0,5)
Высокочувствительный С-реактивный белок (вч-СРБ), мг/л				
Исходный уровень	11,3 (14,1)	11,9 (15,9)	8,2 (17,1)	7,4 (10,9)
Изменение среднего значения на неделе 16	–0,3 (14,7)	–4,8 (14,2)	–0,1 (6,8)	–2,1 (7,5)
Изменение среднего значения на неделе 24	–0,2 (11,7)	–4,3 (12,8)	–0,5 (14,5)	–1,8 (13,4)

СО — стандартное отклонение.

a. Оценка по визуальной аналоговой шкале (100 мм), где левый конец — «отсутствие боли» (для оценки боли пациентом), «очень хорошо» (для оценки активности болезни пациентом) или «отсутствие активности артрита» (для оценки активности болезни врачом), а правый конец — «самая сильная боль» (для оценки боли пациентом), «плохо» (для оценки активности болезни пациентом) или «высокая активность артрита» (для оценки активности болезни врачом).

б. Опросник оценки здоровья и функционального индекса нарушения жизнедеятельности; от 0 — «без труда» до 3 — «не могу выполнить совсем», оценивает способность пациента выполнять следующие действия: одевание, вставание, прием пищи, ходьба, соблюдение гигиены, дотягивание, захват и другие действия в повседневной жизни.

Лечение препаратом SKYRIZI вызвало улучшение у пациентов с ранее выявленными энтезитом и дактилитом.

У пациентов с сопутствующим бляшечным псориазом, получавших SKYRIZI, поражения на коже из-за псориаза улучшились по ходу лечения по сравнению с плацебо, согласно индексу распространенности и тяжести псориаза (PASI 90), на неделе 24.

Функциональный статус

В обоих исследованиях, у пациентов, получавших SKYRIZI, наблюдалось статистически значимое улучшение функционального статуса от исходного уровня по сравнению с плацебо согласно опроснику HAQ-DI на неделе 24 (таблица 5). На неделе 24 разность средних значений изменений (95 % ДИ) от исходного уровня по опроснику HAQ-DI в группе плацебо составила –0,20 (–0,26, –0,14) в исследовании PsA-1 и –0,16 (–0,26, –0,07) в исследовании PsA-2.

В обоих исследованиях снижение общего балла по опроснику HAQ-DI по крайней мере на 0,35 от исходного уровня наблюдалось у большей доли пациентов в группе SKYRIZI по сравнению с группой плацебо на неделе 24.

Другие связанные со здоровьем результаты

В обоих исследованиях качество жизни, связанное со здоровьем, оценивалось с помощью короткого опросника SF-36 (версия 2), состоящего из 36 вопросов. Повышенная утомляемость оценивалась по шкале функциональной оценки терапии хронических заболеваний FACIT-Fatigue.

В обоих исследованиях на неделе 24 у пациентов, получавших SKYRIZI, были отмечены улучшения функционального статуса по опроснику SF-36 по сравнению с группой плацебо. На неделе 24 у пациентов, получавших SKYRIZI, также были отмечены количественные улучшения в физическом функционировании, ролевом функционировании, обусловленным физическим состоянием, интенсивности боли, общем состоянии, жизненном тонусе, социальном функционировании, психическом здоровье, ролевом функционировании, обусловленном эмоциональным состоянием, и показателе психологического компонента по сравнению с группой плацебо. В обоих исследованиях на неделе 24 у пациентов, получавших SKYRIZI, было отмечено уменьшение выраженности повышенной утомляемости по шкале FACIT-Fatigue по сравнению с группой плацебо.

14.3 Болезнь Крона

Исследования индукционной терапии (CD-1 и CD-2)

В двух 12-недельных исследованиях индукционной терапии (CD-1 (NCT03105128) и CD-2 (NCT03104413)) пациенты с активной болезнью Крона средней или тяжелой степени были рандомизированы в группы для получения SKYRIZI в дозе 600 мг, SKYRIZI в дозе 1200 мг или плацебо в виде внутривенной инфузии на неделе 0, неделе 4 и неделе 8. Степень тяжести болезни Крона определялась как средняя или тяжелая при индексе активности болезни Крона (CDAI) от 220 до 450 баллов и простом эндоскопическом индексе активности болезни Крона (SES-CD) ≥ 6 баллов (или ≥ 4 баллов для пациентов с изолированным поражением подвздошной кишки). В исследование были включены пациенты с неадекватным ответом или потерей ответа на лечение пероральными аминосалицилатами, кортикостероидами, иммунодепрессантами и/или на биологическую терапию либо с их непереносимостью.

На исходном уровне медиана CDAI составляла 307 (диапазон: 76–634) и 307 (диапазон: 72–651), а медиана SES-CD составила 12 (диапазон: 4–45) и 13 (диапазон 4–40) в исследованиях CD-1 и CD-2 соответственно. В исследовании CD-1 у 58 % (491/850) пациентов были отмечены неэффективность или непереносимость лечения одним или несколькими биологическими препаратами (отсутствие эффективности предшествующей терапии биологическими препаратами). В исследовании CD-2 у всех пациентов отмечалось отсутствие эффективности предшествующей терапии биологическими препаратами. В исследованиях CD-1 и CD-2 кортикостероиды на исходном уровне получали 30 % и 34 % пациентов, иммуномодуляторы (азатиоприн, 6-меркаптопурин, метотрексат) — 24 % и 23 %, аминосалицилаты — 31 % и 19 % пациентов соответственно. В исследованиях CD-1 и CD-2 средний возраст составлял в совокупности 36 лет (в диапазоне от 16 до 80 лет); 81 % (1145/1419) пациентов принадлежали к европеоидной расе и 53 % (753/1419) пациентов были мужчинами.

В исследованиях CD-1 и CD-2 в качестве совместных первичных конечных точек выступали клиническая ремиссия и эндоскопический ответ на неделе 12. Вторичные конечные точки включали клинический ответ и эндоскопическую ремиссию (см. таблицу 8 и таблицу 9). При применении SKYRIZI в дозе 1200 мг польза от дополнительного лечения не была выше, чем при применении препарата в дозе 600 мг, в связи с чем данный режим дозирования не рекомендуется *(см. «Способ применения и дозы» (2.6))*.

Таблица 8. Доля пациентов, у которых были достигнуты конечные точки эффективности на неделе 12 в исследовании CD-1

Конечная точка	Плацебо	SKYRIZI 600 мг Внутривенная инфузия[а]	Разница между группами лечения[б] (95 % ДИ)
Клиническая ремиссия[в, г]			
Общее количество участников	N = 175 25 %	N = 336 45 %	**21 %[д]** **(12 %, 29 %)**
Отсутствие эффективности предшествующей терапии биологическими препаратами[е]	N = 97 26 %	N = 195 42 %	
Отсутствие эффективности предшествующей терапии биологическими препаратами не отмечалось	N = 78 23 %	N = 141 49 %	
Эндоскопический ответ[в, ж]			
Общее количество участников	N = 175 12 %	N = 336 40 %	**28 %[д]** **(21 %, 35 %)**
Отсутствие эффективности предшествующей терапии биологическими препаратами[е]	N = 97 11 %	N = 195 33 %	
Отсутствие эффективности предшествующей терапии биологическими препаратами не отмечалось	N = 78 13 %	N = 141 50 %	
Клинический ответ[з]			
Общее количество участников	N = 175 37 %	N = 336 60 %	**23 %[д]** **(14 %, 32 %)**
Отсутствие эффективности предшествующей терапии биологическими препаратами[е]	N = 97 34 %	N = 195 58 %	
Отсутствие эффективности предшествующей терапии биологическими препаратами не отмечалось	N = 78 40 %	N = 141 62 %	
Эндоскопическая ремиссия[и]			
Общее количество участников	N = 175 9 %	N = 336 24 %	**15 %[д]** **(9 %, 21 %)**
Отсутствие эффективности предшествующей терапии биологическими препаратами[е]	N = 97 5 %	N = 195 18 %	
Отсутствие эффективности предшествующей терапии биологическими препаратами не отмечалось	N = 78 14 %	N = 141 32 %	

а. Препарат SKYRIZI 600 мг вводили в виде внутривенной инфузии на неделе 0, неделе 4 и неделе 8.
б. Скорректированная разница между группами лечения (95 % ДИ) по методу Кохрана — Мантеля — Хензеля с поправкой на факторы стратификации при рандомизации.
в. Совместные первичные конечные точки.
г. CDAI < 150 баллов.
д. p < 0,001.
е. Отсутствие эффективности предшествующей терапии биологическими препаратами включает неадекватный ответ, потерю ответа или непереносимость одного или нескольких биологических препаратов для лечения болезни Крона.
ж. Снижение индекса SES-CD более чем на 50 % относительно исходного уровня или снижение индекса не менее чем на 2 балла у пациентов с индексом 4 балла на исходном уровне и изолированным поражением подвздошной кишки по результатам централизованной оценки.
з. Снижение индекса CDAI на ≥ 100 баллов по сравнению с исходным уровнем.
и. Индекс SES-CD ≤ 4 баллов и снижение индекса не менее чем на 2 балла от исходного уровня; при этом ни один из показателей по подшкалам не должен превышать 1 по результатам централизованной оценки.

Таблица 9. Доля пациентов, у которых были достигнуты конечные точки эффективности на неделе 12 в исследовании CD-2[а]

Конечная точка	Плацебо N = 187	SKYRIZI 600 мг Внутривенная инфузия[б] N = 191	Разница между группами лечения[в] (95 % ДИ)
Клиническая ремиссия[г, д]	20 %	42 %	22 %[е] (13 %, 31 %)
Эндоскопический ответ[г, ж]	11 %	29 %	18 %[е] (10 %, 25 %)
Клинический ответ[з]	30 %	60 %	29 %[е] (20 %, 39 %)
Эндоскопическая ремиссия[и]	4 %	19 %	15 %[е] (9 %, 21 %)

а. У всех пациентов, включенных в исследование CD-2, отмечалось отсутствие эффективности предшествующей терапии биологическими препаратами. Отсутствие эффективности предшествующей терапии биологическими препаратами включает неадекватный ответ, потерю ответа или непереносимость одного или нескольких биологических препаратов для лечения болезни Крона.
б. Препарат SKYRIZI 600 мг вводили в виде внутривенной инфузии на неделе 0, неделе 4 и неделе 8.
в. Скорректированная разница лечения (95 % ДИ) по методу Кохрана — Мантеля — Хензеля с поправкой на факторы стратификации при рандомизации.
г. Совместные первичные конечные точки.
д. Индекс CDAI < 150 баллов.
е. p < 0,001.
ж. Снижение индекса SES-CD более чем на 50 % относительно исходного уровня или снижение индекса не менее чем на 2 балла у пациентов с индексом 4 балла на исходном уровне и изолированным поражением подвздошной кишки по результатам централизованной оценки.
з. Снижение индекса CDAI на ≥ 100 баллов по сравнению с исходным уровнем.
и. Индекс SES-CD ≤ 4 балла и снижение индекса не менее чем на 2 балла по сравнению с исходным уровнем; при этом ни один из показателей по подшкалам не должен превышать 1 по результатам централизованной оценки.

Клинический ответ и клиническая ремиссия согласно индексу CDAI начали наблюдаться уже к неделе 4 у более высокой доли пациентов, получавших SKYRIZI в начальной дозе 600 мг, по сравнению с группой плацебо.

Уменьшение частоты стула и боли в животе наблюдалось у более высокой доли пациентов, получавших SKYRIZI в начальной дозе 600 мг, по сравнению с группой плацебо на неделе 12.

Исследование CD-3

В исследовании поддерживающей терапии (CD-3) проводилась оценка данных 382 пациентов, у которых был достигнут клинический ответ, определяемый как снижение индекса CDAI не менее чем на 100 баллов по сравнению с исходным уровнем после 12 недель внутривенной индукционной терапии препаратом SKYRIZI в рамках исследований CD-1 и CD-2. Пациенты были рандомизированы для получения SKYRIZI в поддерживающей дозе 180 мг или 360 мг или плацебо на неделе 12, а затем каждые 8 недель в течение дополнительных 52 недель.

В исследовании CD-3 в качестве совместных первичных конечных точек выступали клиническая ремиссия и эндоскопический ответ на неделе 52 (см. таблицу 10).

Таблица 10. Доля пациентов, у которых были достигнуты конечные точки эффективности на неделе 52 в исследовании CD-3

Конечная точка	Плацебо[а]	SKYRIZI 180 мг Подкожное введение[б]	SKYRIZI 360 мг Подкожное введение[в]	Разница между группами лечения и плацебо[г] (95 % ДИ)	
				SKYRIZI 180 мг	SKYRIZI 360 мг
Клиническая ремиссия[д, е]					
Общее количество участников	N = 130 46 %	N = 135 61 %	N = 117 57 %	17 %[ж] (6 %, 28 %)	14 %[ж] (3 %, 26 %)
Отсутствие эффективности предшествующей терапии биологическими препаратами[з]	N = 99 40 %	N = 95 56 %	N = 83 51 %		
Отсутствие эффективности предшествующей терапии биологическими препаратами не отмечалось	N = 31 65 %	N = 40 75 %	N = 34 71 %		
Эндоскопический ответ[и, к]					
Общее количество участников	N = 130 22 %	N = 135 50 %	N = 117 48 %	30 %[ж] (20 %, 39 %)	31 %[ж] (21 %, 41 %)
Отсутствие эффективности предшествующей терапии биологическими препаратами[з]	N = 99 21 %	N = 95 44 %	N = 83 44 %		
Отсутствие эффективности предшествующей терапии биологическими препаратами не отмечалось	N = 31 23 %	N = 40 65 %	N = 34 59 %		

а. Группа плацебо состояла из пациентов, у которых был достигнут ответ на лечение SKYRIZI и которые были рандомизированы для получения плацебо в начале поддерживающей терапии.
б. SKYRIZI вводили в дозе 180 мг на неделе 12, а затем каждые 8 недель в течение дополнительных 52 недель.
в. SKYRIZI вводили в дозе 360 мг на неделе 12, а затем каждые 8 недель в течение дополнительных 52 недель.
г. Скорректированная разница лечения и 95 % ДИ, рассчитанные по методу Кохрана — Мантеля — Хензеля с поправкой на факторы стратификации при рандомизации.
д. Совместные первичные конечные точки.
е. CDAI < 150 баллов.
ж. $p < 0,05$.
з. Отсутствие эффективности предшествующей терапии биологическими препаратами включает неадекватный ответ, потерю ответа или непереносимость одного или нескольких биологических препаратов для лечения болезни Крона.
и. Снижение индекса SES-CD более чем на 50 % относительно исходного уровня или снижение индекса не менее чем на 2 балла у пациентов с индексом 4 балла на исходном уровне и изолированным поражением подвздошной кишки по результатам централизованной оценки.

Эндоскопическая ремиссия наблюдалась на неделе 52 у 33 % (44/135) пациентов, получавших поддерживающую терапию SKYRIZI 180 мг, и у 41 % (48/117) пациентов, получавших поддерживающую терапию SKYRIZI 360 мг, по сравнению с 13 % (17/130) пациентов, получавших плацебо. Эта конечная точка не была статистически значимой при предварительно заданной процедуре множественной проверки.

16 ФОРМА ВЫПУСКА, ХРАНЕНИЕ И ОБРАЩЕНИЕ

Форма выпуска

Инъекционный препарат SKYRIZI (рисанкизумаб) выпускается в следующих дозировках:

Дозировка	Размер упаковки	Код NDC
Подкожное введение		
150 мг/мл в однодозовой шприц-ручке	По 1 шт. в картонной упаковке	0074-2100-01
90 мг/мл в однодозовом предварительно заполненном шприце	По 2 шт. в картонной упаковке	0074-7040-02
	По 4 шт. в картонной упаковке	0074-7042-04
150 мг/мл в однодозовом предварительно заполненном шприце	По 1 шт. в картонной упаковке	0074-1050-01
180 мг/1,2 мл (150 мг/мл) в однодозовом предварительно заполненном картридже с нательным инъектором	Набор	0074-1065-01
360 мг/2,4 мл (150 мг/мл) в однодозовом предварительно заполненном картридже с нательным инъектором	Набор	0074-1070-01
Внутривенная инфузия		
600 мг/10 мл (60 мг/мл) в однодозовом флаконе	По 1 шт. в картонной упаковке	0074-5015-01

Подкожное введение

В каждом предварительно заполненном шприце и каждой предварительно заполненной шприц-ручке с препаратом SKYRIZI 150 мг/мл содержится стерильный раствор без консервантов, бесцветный или желтый, прозрачный или слегка опалесцирующий. Каждый предварительно заполненный шприц или каждая предварительно заполненная шприц-ручка состоят из стеклянного шприца вместимостью 1 мл с присоединенной иглой калибра 27G длиной 1,3 см ($^1/_2$ дюйма) с колпачком.

В каждом предварительно заполненном шприце с препаратом SKYRIZI 90 мг/мл содержится стерильный раствор без консервантов, бесцветный или слегка желтоватый, прозрачный или слегка опалесцирующий. Каждый предварительно заполненный шприц состоит из стеклянного шприца вместимостью 1 мл с присоединенной иглой калибра 29G длиной 1,3 см ($^1/_2$ дюйма) с колпачком.

В каждом предварительно заполненном картридже с препаратом SKYRIZI 180 мг/1,2 мл (150 мг/мл) из циклического олефинового полимера с прокладкой и колпачком содержится стерильный раствор без консервантов, бесцветный или желтый, прозрачный или слегка опалесцирующий, предназначенный для использования с входящим в комплект нательным инъектором.

В каждом предварительно заполненном картридже с препаратом SKYRIZI 360 мг/2,4 мл (150 мг/мл) из циклического олефинового полимера с прокладкой и колпачком содержится стерильный раствор без консервантов, бесцветный или желтый, прозрачный или слегка опалесцирующий, предназначенный для использования с входящим в комплект нательным инъектором.

Внутривенная инфузия

В каждом флаконе с препаратом SKYRIZI 600 мг/10 мл (60 мг/мл) содержится стерильный раствор без консервантов, бесцветный или слегка желтоватый, прозрачный или слегка опалесцирующий. Каждый стеклянный флакон укупорен пробкой и съемным колпачком синего цвета.

Хранение и обращение

- Хранить в холодильнике при температуре от 2 до 8 °C (от 36 до 46 °F).
- Не замораживать.
- Не встряхивать.
- Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света.
- Произведено без использования натурального латекса.

17 ИНФОРМАЦИЯ ПО КОНСУЛЬТИРОВАНИЮ ПАЦИЕНТОВ

Следует рекомендовать пациентам и/или лицам, осуществляющим уход, прочитать одобренные FDA материалы по препарату для пациентов («Информация о препарате» и «Инструкция по введению препарата»).

Реакции гиперчувствительности

Следует рекомендовать пациентам прекратить прием SKYRIZI и обратиться за экстренной медицинской помощью в случае развития симптомов тяжелых реакций гиперчувствительности *(см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.1)).*

Инфекции

Следует сообщать пациентам о том, что SKYRIZI может снижать способность иммунной системы бороться с инфекциями. Пациентам необходимо объяснять, что они должны сообщать медицинскому работнику обо всех перенесенных инфекционных заболеваниях и немедленно связаться с ним при появлении любых симптомов инфекции *(см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.2))*.

Гепатотоксичность при лечении болезни Крона

Следует сообщать пациентам о том, что SKYRIZI может вызвать поражение печени, особенно в течение первых 12 недель лечения. Пациентов необходимо предупредить о необходимости немедленного обращения за медицинской помощью при появлении симптомов, указывающих на нарушение функции печени (например, необъяснимая сыпь, тошнота, рвота, боль в животе, повышенная утомляемость, анорексия, желтуха и/или темный цвет мочи) *(см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.4))*.

Применение вакцин

Пациентам следует сообщить, что не рекомендуется проходить вакцинацию живыми вакцинами во время лечения препаратом SKYRIZI, а также непосредственно перед лечением и сразу после лечения препаратом SKYRIZI. Лекарственные средства, взаимодействующие с иммунной системой, могут повышать риск развития инфекций после введения живых вакцин. Пациентов следует проинструктировать, что перед возможной вакцинацией они должны сообщить медицинским работникам о том, что применяют препарат SKYRIZI *(см. «Особые указания и меры предосторожности» (5.5))*.

Указания по введению препарата

Необходимо инструктировать пациентов или лиц, осуществляющих уход, что первое самостоятельное введение SKYRIZI должно осуществляться под контролем и руководством квалифицированного медицинского работника, который обучит их подготовке и введению препарата, в том числе расскажет, как правильно выбирать место на теле и выполнять подкожную инъекцию *(см. «инструкцию по введению препарата»)*.

При использовании SKYRIZI 90 мг/мл проинструктируйте пациентов или лиц, осуществляющих уход, о необходимости введения двух шприцев по 90 мг для достижения полной поддерживающей дозы 180 мг или четырех шприцев по 90 мг для достижения полной поддерживающей дозы 360 мг SKYRIZI при болезни Крона *(см. «инструкцию по введению препарата»)*.

Следует проинструктировать пациентов или лиц, осуществляющих уход, о порядке утилизации шприц-ручек и шприцев *(см. «инструкцию по введению препарата»)*.

Беременность

Сообщите пациенткам, что существует реестр случаев беременности, посредством которого проводят мониторинг исходов беременности у женщин, которые подвергались воздействию препарата SKYRIZI во время беременности *(см. «Применение у особых групп пациентов» (8.1))*.

Производитель:
AbbVie Inc.
North Chicago, IL 60064, США

Номер лицензии для США 1889

SKYRIZI® — зарегистрированная торговая марка компании
AbbVie Biotechnology Ltd.

© 2019-2024 AbbVie Inc.

Номер документа: 20083524 3/2024

LAB-11068 **ENGLISH MASTER**

LAB-11122 **RUSSIAN MASTER**

abbvie

Информация о препарате

SKYRIZI® (скай-РИ-зи)
(рисанкизумаб),
раствор для подкожного или внутривенного введения

Что мне в первую очередь следует знать о SKYRIZI?

SKYRIZI может вызывать серьезные побочные эффекты, в том числе:

серьезные аллергические реакции. Прекратите применение SKYRIZI и обратитесь за экстренной медицинской помощью, если у вас возникнет любой из нижеперечисленных симптомов серьезной аллергической реакции:

- обморок, головокружение, чувство дурноты (низкое давление);
- отечность лица, век, губ, рта, языка или горла;
- затрудненное дыхание или стеснение в горле;
- стеснение в груди;
- сыпь, крапивница;
- зуд.

Инфекции. SKYRIZI может снизить способность вашей иммунной системы бороться с инфекциями, а это повышает риск их возникновения. Перед началом применения SKYRIZI врач должен обследовать вас на наличие туберкулеза и других инфекций. Если в прошлом вы болели туберкулезом или сейчас у вас туберкулез в активной форме, то врач может предварительно провести лечение этого заболевания. Врач должен будет тщательно наблюдать вас на наличие симптомов туберкулеза во время и после лечения препаратом SKYRIZI. Немедленно сообщите врачу, если у вас возникнет инфекционное заболевание или появятся симптомы инфекции, в том числе:

- жар, потливость, озноб;
- кашель;
- одышка;
- кровь в мокроте;
- боли в мышцах;
- горячие, покрасневшие и болезненные участки кожи или ранки на теле, помимо поражений из-за псориаза;
- снижение массы тела;
- диарея или боль в желудке;
- жжение при мочеиспускании или учащенное мочеиспускание.

Дополнительную информацию о побочных эффектах см. в разделе «Каковы возможные побочные эффекты SKYRIZI?».

Что представляет собой SKYRIZI?

SKYRIZI — это рецептурный препарат для лечения:

- взрослых пациентов с умеренным и тяжелым бляшечным псориазом, которым могут принести пользу инъекции или прием таблеток (систематическая терапия) или лечение ультрафиолетовым светом (фототерапия);
- взрослых пациентов с активным псориатическим артритом;
- взрослых пациентов с активной болезнью Крона средней или тяжелой степени.

Данные о безопасности и эффективности препарата SKYRIZI для детей отсутствуют.

Кому не следует применять SKYRIZI?

Не применяйте SKYRIZI, если у вас есть аллергия на рисанкизумаб или другие компоненты препарата SKYRIZI. Полный список компонентов препарата SKYRIZI приведен в конце документа «Информация о препарате».

Перед началом применения SKYRIZI расскажите врачу обо всех своих заболеваниях, а также сообщите, если к вам относится что-либо из указанного ниже:

- У вас имеются заболевания или симптомы, описанные в разделе **«Что мне в первую очередь следует знать о SKYRIZI?»**.
- У вас инфекция, которая не проходит или постоянно возвращается.
- У вас туберкулез или вы находились в тесном контакте с больным туберкулезом.
- Вам недавно сделали или планируют сделать прививку. Лекарства, которые взаимодействуют с иммунной системой, могут повышать риск развития инфекций после введения живых вакцин. Вам не следует делать прививки живыми вакцинами прямо перед лечением, во время или сразу после лечения препаратом SKYRIZI. Перед вакцинацией сообщите медицинскому работнику, что вы применяете препарат SKYRIZI.
- Вы беременны или планируете беременность. Неизвестно, может ли SKYRIZI причинить вред вашему нерожденному ребенку.
- Вы кормите или собираетесь кормить грудью. Неизвестно, попадает ли SKYRIZI в грудное молоко.
- Если вы забеременеете во время лечения препаратом SKYRIZI, мы настоятельно рекомендуем вам зарегистрироваться в реестре случаев беременности. Цель ведения реестра случаев беременности состоит в сборе информации о вашем здоровье и здоровье вашего ребенка. Для включения в этот реестр обратитесь к своему врачу или позвоните по телефону 1-877-302-2161.

Сообщите врачу обо всех лекарствах, которые вы принимаете, в том числе о рецептурных и отпускаемых без рецепта, о витаминах и растительных добавках.

Как мне следует применять SKYRIZI?

Ознакомьтесь с подробной «инструкцией по введению препарата», прилагаемой к SKYRIZI. Из нее вы узнаете, как подготовить и ввести дозу SKYRIZI и как правильно утилизировать предварительно заполненные шприц-ручки, предварительно заполненные шприцы или предварительно заполненные картриджи с препаратом SKYRIZI вместе с нательным инъектором после использования.

- Применяйте SKYRIZI в строгом соответствии с указаниями вашего врача.
- Врач сообщит вам, какое количество препарата SKYRIZI вам подходит и как часто вы должны его получать.
- Перед тем, как вы сможете самостоятельно вводить SKYRIZI с помощью предварительно заполненной шприц-ручки, предварительно заполненного шприца или предварительно заполненного картриджа с нательным инъектором, врач покажет вам, как делать инъекции SKYRIZI.
- Если вы пропустили дозу препарата SKYRIZI, введите ее, как только вспомните об этом. Следующую дозу препарата вводите в запланированное время. Если у вас есть сомнения, что вам делать, позвоните своему врачу.
- Если вы ввели больше препарата SKYRIZI, чем вам назначено, сразу позвоните своему врачу.

Взрослые пациенты с бляшечным псориазом или псориатическим артритом будут получать SKYRIZI в виде инъекции под кожу (подкожная инъекция) с помощью предварительно заполненной шприц-ручки или предварительно заполненного шприца.

Взрослые пациенты с болезнью Крона будут получать начальные дозы SKYRIZI через вену в руке (внутривенная инфузия) в медицинском учреждении под контролем медицинского работника. После завершения начального курса пациенты будут получать SKYRIZI в виде 1 или более инъекций под кожу (подкожная инъекция) с помощью предварительно заполненного картриджа с нательным инъектором или предварительно заполненного шприца.

Каковы возможные побочные эффекты SKYRIZI?

SKYRIZI может вызывать серьезные побочные эффекты, в том числе указанные ниже.

- **Ознакомьтесь с разделом «Что мне в первую очередь следует знать о SKYRIZI?».**
- **Нарушения со стороны печени при болезни Крона.** У пациента с болезнью Крона, получавшего SKYRIZI путем внутривенной инфузии (через вену в руке), возникли изменения функциональных показателей печени в крови и развилась сыпь, что привело к госпитализации. Врач будет назначать анализы крови для проверки состояния вашей печени до начала и во время лечения препаратом SKYRIZI в течение не менее 12 недель. При возникновении нарушений со стороны печени врач может прекратить лечение препаратом SKYRIZI. Немедленно сообщите врачу, если заметите у себя какой-либо из следующих симптомов:
  - сыпь неизвестной причины;
  - тошнота;
  - рвота;
  - боль в животе (абдоминальная боль);
  - усталость (повышенная утомляемость);
  - потеря аппетита;
  - пожелтение кожи и глаз (желтуха);
  - темная моча.

Наиболее частыми побочными эффектами при применении SKYRIZI для лечения болезни Крона являются:

- инфекции верхних дыхательных путей;
- головная боль;
- боль в суставах;
- боль в животе (абдоминальная боль);
- реакции в месте инъекции;
- низкий уровень эритроцитов (анемия);
- жар;
- боль в спине;
- инфекция мочевыводящих путей.

Наиболее частыми побочными эффектами при применении SKYRIZI для лечения бляшечного псориаза и псориатического артрита являются:

- инфекции верхних дыхательных путей;
- головная боль;
- чувство усталости;
- реакции в месте инъекции;
- грибковые заболевания кожи.

Здесь перечислены не все возможные побочные эффекты SKYRIZI.

Обратитесь к своему врачу за консультацией по поводу побочных эффектов. Вы можете сообщить о побочных эффектах в Управление США по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) по телефону 1-800-FDA-1088.

Как мне следует хранить SKYRIZI?

- Храните SKYRIZI в холодильнике при температуре от 2 до 8 °C (от 36 до 46 °F).
- Не замораживайте SKYRIZI.
- Не встряхивайте SKYRIZI.
- Храните SKYRIZI в оригинальной упаковке для защиты от света.
- Препарат SKYRIZI не содержит натурального латекса.

Храните SKYRIZI и все лекарства в недоступном для детей месте.

Общая информация о безопасном и эффективном применении SKYRIZI.
Иногда лекарства назначают с целями, отличными от перечисленных в «информации о препарате». Не применяйте SKYRIZI для лечения других заболеваний, отличных от того, для которого он был выписан. Не передавайте SKYRIZI другим людям, даже если у них такие же симптомы, как у вас. Этим вы можете им навредить. Вы можете попросить фармацевта или врача предоставить вам информацию о препарате SKYRIZI, предназначенную для медицинских специалистов.

Какие компоненты входят в состав SKYRIZI?
Действующее вещество: рисанкизумаб.
Вспомогательные вещества в лекарственной форме SKYRIZI 90 мг/мл: полисорбат 20, натрия сукцинат, сорбитол, янтарная кислота и вода для инъекций по Фарм. США.
Вспомогательные вещества в лекарственных формах SKYRIZI 150 мг/мл, 180 мг/1,2 мл, 360 мг/2,4 мл и 600 мг/10 мл: ледяная уксусная кислота, полисорбат 20, натрия ацетат, трегалоза и вода для инъекций по Фарм. США.

Производитель: AbbVie Inc., North Chicago, IL 60064, США
Номер лицензии для США 1889
SKYRIZI® — зарегистрированная торговая марка компании AbbVie Biotechnology Ltd.
© 2019–2024 AbbVie Inc.
Более подробную информацию можно получить по телефону 1-866-SKYRIZI (1-866-759-7494) или на сайте www.SKYRIZI.com.

Настоящая Информация о препарате была одобрена Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США.
Номер документа: 20083524

Дата пересмотра: 3/2024

LAB-11068 **ENGLISH MASTER**

LAB-11122 **RUSSIAN MASTER**

abbvie