

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

Козэнтикс, 150 мг/мл, раствор для подкожного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: секукинумаб.

1 мл раствора для подкожного введения содержит 150 мг секукинумаба.

Каждый шприц объемом 0,5 мл содержит 75 мг секукинумаба.

Каждый шприц объемом 1 мл содержит 150 мг секукинумаба.

Каждый шприц объемом 2 мл содержит 300 мг секукинумаба.

Секукинумаб представляет собой рекомбинантное полностью человеческое моноклональное антитело (иммуноглобулин IgG1/κ-класс), получаемое из клеток яичников китайского хомячка (CHO), которое селективно связывается и нейтрализует провоспалительный цитокин - интерлейкин-17А (ИЛ-17А).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для подкожного введения.

От бесцветного до светло-желтого цвета прозрачный или опалесцирующий раствор.

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

- Лечение псориаза среднетяжелой и тяжелой степени:
 - у взрослых пациентов, которым показана системная терапия;
 - у детей и подростков в возрасте старше 6 лет, которым показана системная терапия.
- Лечение активного псoriатического артрита в монотерапии или в комбинации с метотрексатом у взрослых пациентов при недостаточном ответе на предшествующую терапию базисными препаратами.
- Лечение аксиального спондилоартрита с или без рентгенологических признаков поражения:
 - лечение активного анкилозирующего спондилита у взрослых пациентов при недостаточном ответе на стандартную терапию;

- лечение активного нерентгенологического аксиального спондилоартрита у взрослых пациентов с объективными признаками воспаления.
- Лечение ювенильного идиопатического артрита (ЮИА):
 - лечение активного энтеозит-ассоциированного артрита у детей и подростков в возрасте старше 6 лет;
 - лечение активного ювенильного псoriатического артрита у детей и подростков в возрасте старше 6 лет.
- Лечение гнойного гидраденита (*acne inversa*) средней и тяжелой степени тяжести у взрослых пациентов

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Лечение псoriasis среднетяжелой и тяжелой степени

Взрослые пациенты, которым показана системная терапия

Рекомендуемая доза составляет 300 мг в виде подкожной (п/к) инъекции в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4 недели. Каждую дозу 300 мг вводят в виде одной п/к инъекции по 300 мг или двух отдельных п/к инъекций по 150 мг. У некоторых пациентов при применении в дозе 300 мг каждые 2 недели возможно достижение дополнительного положительного эффекта.

Лечение активного псoriатического артрита в монотерапии или в комбинации с метотрексатом у взрослых пациентов при недостаточном ответе на предшествующую терапию базисными препаратами

Рекомендуемая доза составляет 150 мг в виде п/к инъекции в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4 недели. В зависимости от клинического ответа дозу препарата можно увеличить до 300 мг.

Для пациентов с неадекватным ответом на терапию препаратами ингибиторами ФНО α или для пациентов с сопутствующим псoriasis средней и тяжелой степени тяжести рекомендуемая доза составляет 300 мг в виде п/к инъекции в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4 недели.

Каждую дозу 300 мг вводят в виде одной п/к инъекции по 300 мг или двух отдельных п/к инъекций по 150 мг.

Аксиальный спондилоартрит

Лечение активного анкилозирующего спондилита у взрослых пациентов при недостаточном ответе на стандартную терапию

Рекомендуемая доза составляет 150 мг в виде п/к инъекции в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4 недели. В зависимости от клинического ответа дозу препарата можно увеличить до 300 мг.

Каждую дозу 300 мг вводят в виде одной п/к инъекции по 300 мг или двух отдельных п/к инъекций по 150 мг.

Лечение активного нерентгенологического аксиального спондилоартрита:

Рекомендуемая доза составляет 150 мг в виде п/к инъекции в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4 недели.

Гнойный гидраденит (acne inversa)

Лечение гнойного гидраденита (acne inversa) средней и тяжелой степени тяжести у взрослых пациентов

Рекомендуемая доза составляет 300 мг в виде п/к инъекции в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4 недели. В зависимости от клинического ответа поддерживающая доза может быть увеличена до 300 мг каждые 2 недели. Каждую дозу 300 мг вводят в виде одной п/к инъекции по 300 мг или двух отдельных п/к инъекций по 150 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Отсутствуют данные по применению препарата Козэнтикс у пациентов данной группы.

Пациенты с нарушением функции печени

Отсутствуют данные по применению препарата Козэнтикс у пациентов данной группы.

Пациенты пожилого возраста

Для пациентов старше 65 лет коррекция дозы не требуется.

Дети

Лечение псориаза среднетяжелой и тяжелой степени

Дети и подростки в возрасте 6 лет и старше, которым показана системная терапия

Рекомендуемую дозу рассчитывают исходя из массы тела (см. таблицу 1) и вводят в виде п/к инъекции в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4 недели.

Каждую дозу 75 мг вводят в виде одной п/к инъекции. Каждую дозу 150 мг вводят в виде одной п/к инъекции. Каждую дозу 300 мг вводят в виде одной п/к инъекции по 300 мг или

двух отдельных п/к инъекций по 150 мг.

Таблица 1. Рекомендуемая доза у детей и подростков с бляшечным псoriasisом

Масса тела на момент инъекции	Рекомендуемая доза
< 25 кг	75 мг
25 - < 50 кг	75 мг (с возможностью увеличения до 150 мг*)
≥ 50 кг	150 мг (с возможностью увеличения до 300 мг*)

* У некоторых пациентов при увеличении дозы возможно достижение дополнительного положительного эффекта

Ювенильный идиопатический артрит

Лечение ЮИА (активный энтеозит-ассоциированный артрит и активный ювенильный псoriатический артрит) у детей и подростков старше 6 лет

Рекомендуемая доза зависит от массы тела и составляет 75 мг для пациентов с массой тела < 50 кг, и 150 мг для пациентов с массой тела ≥ 50 кг в виде п/к инъекции на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4 недели.

Каждую дозу 75 мг вводят в виде одной п/к инъекции. Каждую дозу 150 мг вводят в виде одной п/к инъекции.

Для детей, которым показано применение препарата в дозе 75 мг, следует использовать предварительно заполненный шприц, содержащий 75 мг секукинумаба.

Эффективность и безопасность препарата у детей до 6 лет с ЮИА (активный энтеозит-ассоциированный артрит и активный ювенильный псoriатический артрит), бляшечным псoriasisом не установлены.

Эффективность и безопасность применения препарата по другим показаниям у детей и подростков младше 18 лет не установлены.

Способ применения

Препарат Козэнтикс вводят путем подкожной инъекции. По возможности следует избегать для инъекции пораженных участков кожи при бляшечном псoriasisе.

На усмотрение лечащего врача после соответствующего обучения технике подкожной инъекции пациент или лицо, ухаживающее за ним, могут самостоятельно вводить препарат Козэнтикс, однако врач должен обеспечить должное наблюдение пациента.

Следует проинструктировать пациента или лицо, ухаживающее за ним, о необходимости введения полного объема препарата и соблюдения инструкции по введению препарата Козэнтикс в соответствии с разделом 6.6.

Подробную инструкцию по применению препарата Козэнтикс см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к секукинумабу или к любому из вспомогательных веществ,

перечисленных в разделе 6.1.

- Клинически значимые инфекции в стадии обострения, например активный туберкулез (см. раздел 4.4).
- Беременность (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении Инфекции

Препарат Козэнтикс может увеличивать риск развития инфекций. В клинических исследованиях у пациентов, получавших препарат Козэнтикс, наблюдались случаи развития инфекций, большинство которых были легкой или средней степени тяжести. Следует соблюдать осторожность при решении вопроса о применении препарата Козэнтикс у пациентов с хронической инфекцией или с рецидивирующей инфекцией в анамнезе.

Следует информировать пациента о необходимости обращения к врачу в случае появления признаков и симптомов, позволяющих заподозрить развитие инфекции. При развитии тяжелой инфекции необходимо тщательно наблюдать пациента, терапию препаратом следует отложить вплоть до разрешения инфекционного процесса.

Определение туберкулёза до начала лечения.

При применении препарата Козэнтикс у пациентов может развиваться туберкулёз (активный и/или реактивация его латентной формы). Перед началом лечения препаратом Козэнтикс пациенту следует пройти диагностику туберкулёза. Препарат Козэнтикс не следует применять у пациентов с активной формой туберкулеза. Перед началом лечения препаратом у пациентов с латентной формой туберкулёза следует рассмотреть возможность проведения противотуберкулезной терапии. У пациентов с латентным или активным туберкулёзом в анамнезе и неподтвержденным адекватным курсом противотуберкулёзной терапии, ее проведение должно быть рассмотрено перед началом лечения препаратом Козэнтикс. Необходимо тщательно мониторировать наличие признаков и симптомов активного туберкулёза во время и после лечения.

Реактивация гепатита В.

Реактивация вирусного гепатита В может произойти у пациентов при лечении препаратом Козэнтикс. Перед началом терапии препаратом Козэнтикс следует провести диагностику вирусного гепатита В в соответствии с рекомендациями по применению иммунодепрессантов. Препарат Козэнтикс не следует применять у пациентов с активным вирусным гепатитом В. Пациентов с положительными серологическим тестами следует наблюдать на предмет реактивации гепатита В клинически и с помощью лабораторных анализов на протяжении всего периода лечения препаратом Козэнтикс. В случае

реактивации вирусного гепатита В во время применения препарата Козэнтикс, терапию следует отменить и проводить лечение в соответствии с клиническими рекомендациями.

Воспалительные заболевания кишечника

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Козэнтикс у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (например, болезнь Крона, язвенный колит), поскольку в клинических исследованиях отмечены случаи обострения воспалительных заболеваний кишечника, в некоторых случаях тяжелые, у пациентов, получавших как препарат, так и плацебо. Дополнительно получены сообщения о возникновении новых случаев воспалительного заболевания кишечника при применении препарата в пострегистрационном периоде. Следует тщательно наблюдать пациента с воспалительным заболеванием кишечника, получающего терапию препаратом. В случае появления симптомов воспалительного заболевания кишечника впервые или его обострения, применение секукинумаба следует прекратить и начать соответствующее лечение.

Реакции гиперчувствительности

В клинических исследованиях у пациентов, получавших препарат, отмечались редкие случаи развития анафилактических реакций. При возникновении анафилактических или других серьезных аллергических реакций применение препарата Козэнтикс следует немедленно прекратить и немедленно начать соответствующую терапию.

Пациенты с гиперчувствительностью к латексу (кроме предварительно заполненного шприца и автоинжектора, содержащих 300 мг)

Съемный колпачок предварительно заполненного шприца, содержащего 75 мг и 150 мг, а также колпачок автоинжектора, содержащего 150 мг, содержит производные натурального каучукового латекса. Несмотря на то, что натуральный каучуковый латекс не обнаруживается в колпачке, безопасность использования предварительно заполненного шприца и автоинжектора у пациентов с гиперчувствительностью к латексу не изучалась.

Экзематозные высыпания

В пострегистрационном периоде среди пациентов, получавших Козэнтикс, сообщалось о тяжелых случаях экзематозных высыпаний, включая дерматиты разных локализаций, дисгидротическую экзему и эритродермию (эксфолиативный дерматит), некоторые случаи потребовали госпитализации. Время возникновения экзематозных высыпаний различалось от нескольких дней до нескольких месяцев после первой дозы препарата Козэнтикс.

Возможно потребуется прекращение лечения препаратом Козэнтикс для разрешения возникших высыпаний. Некоторые пациенты успешно излечивались от экзематозных высыпаний, продолжая применение препарата Козэнтикс.

Вакцинация

На фоне терапии препаратом не следует проводить вакцинацию живыми вакцинами. У пациента, получающего терапию препаратом, следует применять инактивированные или убитые вакцины. В клиническом исследовании у схожего количества пациентов, получавших препарат Козэнтикс и плацебо, отмечался адекватный иммунный ответ после вакцинации менингококковой и инактивированной гриппозной вакцинами, что проявлялось в виде 4-кратного увеличения титра антител к указанным вакцинам. Эти данные свидетельствуют, что препарат не подавляет гуморальный иммунный ответ к менингококковой и инактивированной гриппозной вакцинам.

Перед началом терапии препаратом у детей следует провести вакцинацию согласно одобренному календарю прививок.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Препарат Козэнтикс нельзя применять одновременно с живыми вакцинами (см. раздел 4.4). В клинических исследованиях у взрослых пациентов с псориазом не отмечено лекарственного взаимодействия между секукинумабом и мидазоламом (субстратом изофермента CYP3A4).

Не выявлено лекарственного взаимодействия секукинумаба с метотрексатом и/или глюкокортикоидами при их одновременном применении у пациентов с артритами (включая псoriатический артрит и аксиальный спондилоартрит).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

Женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом следует использовать надежные методы контрацепции во время лечения препаратом и как минимум в течение 20 недель после прекращения терапии.

Беременность

Резюме рисков

Нет достаточных данных по применению препарата у беременных женщин.

Исследования у животных не показали прямого или косвенного негативного влияния секукинумаба на беременность, эмбриональное/фетальное развитие, роды или постнатальное развитие. Поскольку результаты исследований у животных не всегда позволяют предположить ответ у человека, препарат противопоказан к применению во время беременности (см. разделы 4.3, 5.3).

Лактация

Неизвестно, проникает ли секукинумаб в грудное молоко у человека. Поскольку

иммуноглобулины проникают в грудное молоко человека, не рекомендуется применять препарат Козэнтикс в период грудного вскармливания.

Фертильность

Данные о влиянии секукинумаба на мужскую и женскую фертильность отсутствуют.

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

Отсутствуют данные о влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и/или механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В слепых и открытых клинических исследованиях секукинумаб получили более 20000 пациентов по различным показаниям (бляшечный псориаз, псориатический артрит, аксиальный спондилоартрит, гнойный гидраденит и другие аутоиммунные состояния), что составило около 34908 пациенто-лет воздействия препарата, при этом 14000 пациентов получали препарат на протяжении минимум 1 года.

Профиль безопасности препарата сопоставим по всем показаниям к применению. Наиболее часто встречающимися нежелательными реакциями (НР) на фоне применения препарата Козэнтикс были инфекции верхних дыхательных путей (наиболее часто - назофарингит, ринит).

Табличное резюме нежелательных реакций

НР, выявленные в клинических исследованиях* и пострегистрационных сообщениях, перечислены ниже в соответствии с системно-органным классом медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности MedDRA. В пределах каждого системно-органного класса НР распределены по частоте возникновения в порядке уменьшения их важности. Для оценки частоты использованы следующие критерии: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); частота неизвестна** – на основании имеющихся данных оценить невозможно.

Таблица 2. Сводная таблица нежелательных реакций, выявленных в клинических исследованиях и пострегистрационных сообщениях*

Инфекции и инвазии	
Очень часто:	Инфекции верхних дыхательных путей
Часто:	Герпетическая инфекция полости рта
Нечасто:	Кандидозная инфекция полости рта, наружный отит, инфекции нижних дыхательных путей, грибковое поражение кожи стоп

Частота неизвестна:	Кандидозная инфекция кожи и слизистых оболочек (включая поражение пищевода)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Нечасто:	Нейтропения
Нарушения со стороны иммунной системы	
Редко:	Анафилактические реакции, ангионевротический отёк
Нарушения со стороны нервной системы	
Часто:	Головная боль
Нарушения со стороны органа зрения	
Нечасто:	Конъюнктивит
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
Часто:	Ринорея
Желудочно-кишечные нарушения	
Часто:	Диарея, тошнота
Нечасто:	Воспалительное заболевание кишечника (в том числе болезнь Крона и язвенный колит)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
Часто:	Экзема
Нечасто:	Крапивница, дисгидротическая экзема
Редко:	Эксфолиативный дерматит ***, аллергический васкулит
Частота неизвестна:	Гангренозная пиодермия
Общие нарушения и реакции в месте введения	
Часто:	Повышенная утомляемость
* - Плацебо-контролируемые клинические исследования (3 фаза) лечения бляшечного псориаза, псориатического артрита, аксиального спондилоартрита с или без рентгенологических признаков поражения, у пациентов, получавших секукинумаб в дозе 300 мг, 150 мг, 75 мг или плацебо до 12 недель (при псориазе) или до 16 недель (псориатический артрит, аксиальный спондилоартрит с или без рентгенологических признаков поражения).	
** - Поскольку информация о данных НР получена методом спонтанных сообщений, и точное число пациентов, получавших препарат, не определено, оценить частоту возникновения данных реакций не представляется возможным, в связи с чем для них указано «частота неизвестна».	
*** - случаи наблюдались у пациентов с бляшечным псориазом.	

Описание отдельных нежелательных реакций

Инфекции

В плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пациентов с бляшечным псориазом (всего 1382 пациента, которые получили терапию препаратом, и 694 пациента, получивших плацебо, на протяжении 12 недель) отмечено развитие инфекционных заболеваний у 28,7 % и 18,9 % пациентов, получавших секукинумаб и плацебо соответственно. Большинство случаев представляли собой инфекции верхних дыхательных

путей, такие как назофарингит, легкой или средней степени тяжести, и не требовали прекращения терапии. Серьезные инфекционные заболевания отмечены у 0,14 % пациентов, получавших секукинумаб, и 0,3 % пациентов, получавших плацебо. При долгосрочной терапии препаратом в клинических исследованиях (до 52 недель терапии у большинства из 3430 пациентов) инфекции отмечены у 47,5 % пациентов, получавших секукинумаб, при этом серьезные инфекции зарегистрированы у 1,2 % пациентов.

Частота инфекционных заболеваний была схожей в клинических исследованиях у пациентов с псориазом, псoriатическим артритом и аксиальным спондилоартритом (анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом). Пациенты с гнойным гидраденитом более подвержены инфекциям. В плацебо-контролируемом периоде клинических исследований (всего 721 пациент получали секукинумаб и 363 плацебо до 16 недель) количество инфекций было выше по сравнению с пациентами в исследованиях псориаза (30,7 % получавших секукинумаб в сравнении с 31,7% получавших плацебо). Большинство из случаев инфекции были несерьезными, лёгкой или средней степени тяжести, и не требовали перерыва или прекращения лечения.

Реакции гиперчувствительности

В клинических исследованиях зарегистрированы случаи крапивницы и в очень редких случаях – анафилактические реакции на введение препарата.

Нейтропения

В клинических исследованиях III фазы нейтропения наблюдалась чаще в группе секукинумаба, чем плацебо, но большинство случаев были лёгкой степени тяжести, временными и обратимыми. Нейтропения $<1.0-0.5 \times 10^9/\text{л}$ наблюдалась у 18 пациентов из 3430 (0,5%), получавших секукинумаб, вне зависимости от дозы и в 15 случаях из 18 - без связи с инфекциями. Случаев более тяжелой нейтропении не наблюдалось. В оставшихся трех случаях имелась инфекция с ответом на стандартное лечение и не потребовавшая отмены секукинумаба.

Частота возникновения нейтропении при псoriатическом артите, аксиальном спондилоартрите (анкилозирующий спондилит и нерентгенологический аксиальный спондилоартрит) и гнойном гидрадените была сопоставима с частотой при псориазе. Наблюдались редкие случаи нейтропении $<0.5 \times 10^9/\text{л}$.

Иммуногенность

По данным клинических исследований препарата Козэнтикс у пациентов с псориазом, псoriатическим артритом и аксиальным спондилоартритом (анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом) и гноенным гидраденитом в <1 % случаев наблюдалось образование антител к секукинумабу к 52 неделе

терапии. Около половины антител, образовавшихся на фоне терапии, являлись нейтрализующими, что не ассоциировалось с потерей эффективности терапии или влиянием на фармакокинетические параметры препарата.

НР при псoriатическом артрите

Препарат изучен в 5 плацебо-контролируемых клинических исследованиях при псoriатическом артрите у 2754 пациентов (1871 пациент получил секукинумаб, 883 - плацебо), что составило в общей сложности 4478 пациенто-лет воздействия. Профиль безопасности препарата у пациентов с псoriатическим артритом аналогичен таковому у пациентов с псoriазом.

НР при аксиальном спондилоартрите (анкилозирующем спондилите и нерентгенологическом аксиальном спондилоартрите)

Препарат изучен в 3 плацебо-контролируемых клинических исследованиях при анкилозирующем спондилите у 816 пациентов (544 пациента получили секукинумаб, 272 - плацебо), средний период лечения препаратом составил 469 дней в одном исследовании, 460 дней – во втором и 1142 дня – в третьем. Препарат также был изучен в одном плацебо контролируемом исследовании у 555 пациентов с нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом (369 пациентов получили препарат Козэнтикс, 186 - плацебо) с общим периодом воздействия 588 пациенто-лет (средняя продолжительность воздействия терапии у пациентов, получавших препарат, составила 395 дней). Профиль безопасности препарата у пациентов с аксиальным спондилоартритом (анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом) аналогичен таковому у пациентов с псoriазом.

НР при гнойном гидрадените.

Препарат Козэнтикс изучался в двух плацебо-контролируемых исследованиях у 1084 пациентов (721 получали секукинумаб и 363 плацебо) с общим периодом воздействия 825 пациенто-лет (средняя продолжительность воздействия терапии у пациентов, получавших препарат, составила 307 дней). Профиль безопасности препарата у пациентов с гноным гидраденитом был сопоставим с таковым у пациентов с псoriазом.

Дети

НР у пациентов в возрасте старше 6 лет с бляшечным псoriазом

Безопасность препарата при бляшечном псoriазе у детей и подростков в возрасте 6 лет была изучена в двух клинических исследованиях III фазы: двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с участием 162 пациентов в возрасте ≥ 6 и ≤ 18 лет с тяжелым бляшечным псoriазом и открытое исследование с участием 84 пациентов в возрасте ≥ 6 и ≤ 18 лет со среднетяжелым и тяжелым бляшечным псoriазом. Профиль безопасности

препарата в данных исследованиях соответствовал данным, полученным в предшествующих исследованиях у взрослых пациентов с бляшечным псориазом.

HP у пациентов от 2 до 18 лет с ЮИА (активный энтезит-ассоциированный артрит и активный ювенильный псориатический артрит)

Безопасность препарата также была изучена при ЮИА (активный энтезит-ассоциированный артрит и активный ювенильный псориатический артрит) у детей и подростков в возрасте от 2 до 18 лет в клиническом исследовании III фазы с участием 86 пациентов. Профиль безопасности препарата в данном исследовании соответствовал профилю безопасности у взрослых пациентов.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Тел.: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

Республика Казахстан

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

010000, г. Астана, ул. А.Иманова, 13, 4 этаж

Тел.: +7 7172 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz, pdlc@dari.kz, vigilance@dari.kz

Интернет-сайт: www.ndda.kz

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Тел.: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rceth@rceth.by

Интернет-сайт: www.rceth.by

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Тел.: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: info@ampra.am; vigilance@pharm.am

Интернет-сайт: www.pharm.am

4.9. Передозировка

В клинических исследованиях препарата Козэнтикс сообщений о случаях передозировки не зарегистрировано.

В клинических исследованиях внутривенное введение в дозе до 30 мг/кг (т.е. приблизительно 2000-3000 мг) не сопровождалось развитием дозолимитирующей токсичности. В случае передозировки рекомендуется наблюдение пациента для выявления признаков и симптомов нежелательных реакций. При необходимости следует незамедлительно провести симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: иммунодепрессанты; ингибиторы интерлейкина.

Код ATX: L04AC10.

Механизм действия

Секукинумаб представляет собой полностью человеческое антитело (иммуноглобулин G1, IgG1), которое селективно связывается и нейтрализует провоспалительный цитокин - интерлейкин-17А (ИЛ-17А). Секукинумаб оказывает направленное действие на ИЛ-17А и ингибирует его взаимодействие с рецептором ИЛ-17, который экспрессируется разными типами клеток, включая кератиноциты и синовиоциты. В результате этого секукинумаб ингибирует высвобождение провоспалительных цитокинов, хемокинов и медиаторов повреждения тканей, снижает вклад ИЛ-17А в аутоиммune и воспалительные заболевания. Секукинумаб в клинически значимых концентрациях достигает кожи и снижает концентрацию воспалительных маркеров. Прямым следствием лечения секукинумабом является уменьшение выраженности покраснения, уплотнения и шелушения кожи, что наблюдается в очагах поражения при бляшечном псориазе.

ИЛ-17А является естественным цитокином, который участвует в нормально протекающих реакциях воспаления и иммунного ответа. ИЛ-17А играет ключевую роль в патогенезе бляшечного псориаза, гнойного гидраденита, псориатического артрита и аксиального спондилоарtrита (анкилозирующего спондилита и нерентгенологического аксиального спондилоарtrита). В крови у пациентов с бляшечным псориазом, псориатическим артритом и аксиальным спондилоарtrитом, а также в клетках пораженных участков кожи у пациентов с бляшечным псориазом обнаружено увеличение концентрации ИЛ-17А, а также увеличение количества лимфоцитов и клеток врожденного иммунитета, продуцирующих ИЛ-17А. Продукция ИЛ-17А существенно повышена в пораженных участках по сравнению со здоровыми участками кожи у пациентов с бляшечным псориазом. Кроме того, у пациентов с псориатическим артритом в синовиальной жидкости отмечается увеличение количества клеток, продуцирующих ИЛ-17А. ИЛ-17А значительно повышен в очагах поражения при гнойном гидрадените по сравнению с пациентами с псориазом или здоровыми добровольцами. У пациентов с гноным гидраденитом в сыворотке крови также наблюдается выраженное повышение уровня ИЛ-17А. У пациентов с аксиальным спондилоарtrитом значительное увеличение количества клеток, продуцирующих ИЛ-17А, отмечается в субхондральном костном мозге фасеточных суставов. Доказана эффективность ингибиования ИЛ-17А в лечении пациентов с анкилозирующим спондилитом, что подтверждает ключевую роль этого цитокина при аксиальном спондилоарtrите.

ИЛ-17А также способствует развитию воспаления тканей, инфильтрации нейтрофилами, деструкции костей и тканей, а также ремоделированию тканей, включая ангиогенез и фиброз.

Фармакодинамические эффекты

Концентрация общего ИЛ-17А (свободного и связанного с секукинумабом) в сыворотке крови увеличивается в пределах 2-7 дней вследствие замедления клиренса ИЛ-17А, связанного с секукинумабом, свидетельствуя, что секукинумаб селективно связывается со свободным ИЛ-17А, который играет ключевую роль в патогенезе бляшечного псориаза.

В исследовании у пациентов с бляшечным псориазом после одной-двух недель лечения секукинумабом значительно снижались инфильтрация эпидермиса нейтрофилами и количество различных ассоциированных с ними маркеров, которое часто повышено в пораженных участках кожи у данных пациентов.

На фоне терапии секукинумабом у пациентов с псориатическим артритом и аксиальным спондилоарtrитом (анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим аксиальным спондилоарtrитом) в течение 1-2 недель отмечалось снижение концентрации С-

реактивного белка, являющегося маркером воспаления.

Клиническая эффективность и безопасность

Применение секукинумаба у пациентов с бляшечным псориазом в дозе 300 мг обеспечивает более быстрое (уменьшение среднего индекса PASI (Psoriasis Area Severity Index – индекс площади поражения и тяжести псориаза) на 50 % к третьей неделе применения) и выраженное очищение кожных покровов по сравнению с применением в дозе 150 мг с нарастанием эффекта к 16 неделе и сохранением его в течение 52 недель наблюдения. Секукинумаб демонстрирует эффективность как у пациентов, ранее не получавших терапию генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП), так и у пациентов с недостаточным ответом на терапию ГИБП ингибиторами ФНО α (фактор некроза опухоли α), при этом несколько более выраженный ответ отмечен у пациентов, ранее не получавших терапию вышеуказанными препаратами. При применении секукинумаба отмечено улучшение симптомов и признаков псориаза различных локализаций (ладонно-подошвенного, кожи головы, ониходистрофии), улучшение качества жизни, связанное с функциональным статусом и состоянием здоровья, а также замедление прогрессирования поражения периферических суставов.

У пациентов с псориатическим артритом на фоне терапии секукинумабом отмечается схожий ответ на лечение вне зависимости от применения его в монотерапии или в комбинации с метотрексатом. При применении секукинумаба к 16 и 24 неделям отмечено улучшение симптомов периферического псориатического артрита (например, уменьшение количества болезненных/припухших суставов, разрешение дактилитов, энтезитов, уменьшение степени выраженности поражения ногтей). Применение секукинумаба в дозе 150 мг к 24 неделе значительно подавляло степень прогрессирования поражения периферических суставов (относительного исходного показателя модифицированного общего счета Шарпа). Рентгенологические признаки подавления прогрессии отмечены как у пациентов, ранее не получавших терапию ингибиторами ФНО α , так и у пациентов с недостаточным ответом на предшествующую терапию указанными препаратами. Схожее подавление структурного поражения отмечалось вне зависимости от комбинированного применения с метотрексатом.

В двойном слепом рандомизированном исследовании у 485 биологически наивных пациентов с аксиальными проявлениями псориатического артрита и неадекватным ответом на предшествующую терапию нестероидными противовоспалительными препаратами применение секукинумаба в дозе 300 мг и 150 мг на 12 неделе приводило к значительному улучшению симптомов и признаков (включая более выраженное снижение интенсивности боли в спине от исходного значения) и улучшению функционального статуса по сравнению

с плацебо.

Таблица 3. Клинический ответ в исследовании MAXIMISE на 12 неделе

	Плацебо (n=164)	150 мг (n=157)	300 мг (n=164)
Индекс ASAS 20, %	31,2	66,3*	62,9*
Индекс ASAS 40, %	12,2	39,5*	43,6*
Индекс BASDAI 50, %	9,8	32,7*	37,4*
Боль в спине, ВАШ (VAS)	-13,6	-28,5*	-26,5*
Функциональный статус, HAQDI	-0,155	-0,330**	-0,389*

* p<0,0001; ** p<0,0005; по сравнению с плацебо

ASAS (*Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria*) - оценка согласно критериям международного общества спондилоартрита; BASDAI: (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) - Батский индекс активности анкилозирующего спондилита; VAS (*Visual Analog Scale*) – визуальная аналоговая шкала (ВАШ); HAQDI (*Health Assessment Questionnaire – Disability Index*) – вопросник по оценке состояния здоровья – индекс нетрудоспособности

При применении секукинумаба в обеих дозах улучшение индекса ASAS 20 и ASAS 40 отмечено уже на 4 неделе с сохранением вплоть до 52 недель.

Применение секукинумаба у пациентов с анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом приводило к улучшению подвижности позвоночника и его функции, уменьшению активности заболевания (в том числе снижению концентрации высокочувствительного С-реактивного белка). У пациентов, получавших секукинумаб без предшествующей терапии ингибиторами ФНОα, при магниторезонансной томографии к 16 неделе отмечено уменьшение признаков воспаления крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника относительно исходных показателей.

Дети

У детей в возрасте от 6 до 18 лет с тяжелым и среднетяжелым бляшечным псориазом, получавших секукинумаб в низкой и высокой дозах, отмечены более высокие показатели PASI 75, IGA (Investigator's Global Assessment – глобальная оценка исследователя) 0/1 и PASI 90 на 12 и 52 неделях по сравнению с пациентами, получавшими плацебо или этанерцепт.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетические параметры секукинумаба у пациентов с псориатическим артритом, аксиальным спондилоартритом (анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом) и бляшечным псориазом одинаковы.

Абсорбция

При бляшечном псориазе после однократной дозы 150 мг или 300 мг (две инъекции по 150 мг) подкожно максимальная концентрация секукинумаба в сыворотке крови составляла соответственно $13,7 \pm 4,8$ мкг/мл или $27,3 \pm 9,5$ мкг/мл в интервале между 5 и 6 днем после

введения.

После первоначального еженедельного введения во время первого месяца максимальная концентрация достигалась между 31 и 34 днем.

Максимальная концентрация в равновесном состоянии ($C_{max, ss}$) после п/к введения 150 мг или 300 мг составила 27,6 мкг/мл и 55,2 мкг/мл соответственно. Равновесная концентрация достигается после 20 недель при ежемесячном режиме введения.

По сравнению с экспозицией после однократной дозы отмечено двукратное увеличение максимальной концентрации и площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) после многократного ежемесячного введения в поддерживающей терапии.

Секукинумаб всасывается со средним показателем абсолютной биодоступности 73 %.

При повторном п/к введении с использованием автоинектора, содержащего 300 мг, у пациентов с бляшечным псориазом среднее значение минимальной концентрации секукинумаба в сыворотке крови перед последующим введением было сопоставимо с наблюдавшимся в предшествующих исследованиях с использованием двух предварительно заполненных шприцев с содержанием 150 мг для введения дозы 300 мг.

В клинических исследованиях гнойного гидраденита HS study 1 (SUNSHINE) и HS study 2 (SUNRISE) при применении подкожных инъекций секукинумаба в дозе 300 мг на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим введением 300 мг каждые 2 недели в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4 недели, среднее стандартное отклонение минимальной равновесной концентрации секукинумаба на 16 неделе составляло ориентировочно 55.1 ± 26.7 мкг/мл и 58.1 ± 30.1 мкг/мл соответственно.

Распределение

Средний объем распределения в терминальной фазе (V_z) после однократного внутривенного введения варьировал между 7,10 и 8,60 л у пациентов с бляшечным псориазом, что позволяет предположить, что секукинумаб ограниченно распределяется на периферии.

Концентрация секукинумаба в межклеточной жидкости кожи у пациентов с бляшечным псориазом варьировала от 28 % до 39 % от таковой в сыворотке крови на 1-2 неделе после однократного п/к введения в дозе 300 мг (в виде двух инъекций по 150 мг).

Элиминация

Средний системный клиренс (CL) у пациентов с бляшечным псориазом составил 0,19 л/сутки. Клиренс был дозо- и время-зависимым, как и предполагалось для терапевтического IgG1 моноклонального антитела, взаимодействующего с растворимой цитокиновой мишенью, такой как ИЛ-17А.

Средний период полувыведения у пациентов с бляшечным псориазом составлял 27 дней.

Расчетный период полувыведения у отдельных пациентов с псориазом варьировал от 17 до 41 дня.

В популяционном фармакокинетическом анализе при применении подкожных инъекций секукинумаба в дозе 300 мг на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим введением 300 мг каждые 2 недели в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4 недели, в среднем общий клиренс у пациентов с гнойным гидраденитом составлял 0,26 л/день. Средний период полувыведения в аналогичной популяции составлял 23 дня.

Линейность / нелинейность

Фармакокинетические параметры при однократном и многократном введении секукинумаба у пациентов с бляшечным псориазом были определены в нескольких исследованиях с внутривенным введением в дозах от $1 \times 0,3$ мг/кг до 3×10 мг/кг и с п/к введением в дозах от 1×25 мг до многократной дозы 300 мг. При всех режимах дозирования экспозиция была пропорциональна дозе.

Пациенты старше 65 лет

Из 7284 пациентов, получавших препарат Козэнтикс в клинических исследованиях, общее количество пациентов в возрасте ≥ 65 лет составило 504.

По данным популяционного фармакокинетического анализа клиренс у пациентов старше 65 лет и пациентов моложе данной возрастной группы был сходным.

Пациенты с нарушением функции печени

Нет данных по фармакокинетике секукинумаба у пациентов с нарушениями функции печени.

Пациенты с нарушением функции почек

Нет данных по фармакокинетике секукинумаба у пациентов с нарушениями функции почек.

Дети

У детей и подростков в возрасте ≥ 6 и ≤ 18 лет, получавших препарат в дозе, рассчитанной на основании массы тела, концентрация секукинумаба в сыворотке крови в целом соответствовала аналогичному показателю у взрослых пациентов с псориазом, получавших терапию препаратом в рекомендованных дозах.

В исследовании у детей от 2 до 18 лет с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА, активный энтеозит-ассоциированный артрит и активный ювенильный псориатический артрит) пациенты получали препарат в режиме дозирования, рекомендованном для педиатрической популяции. К 24 неделе у пациентов обеих групп (с массой тела < 50 кг и ≥ 50 кг) средняя равновесная концентрация в рамках стандартного отклонения составляла $25,2 \pm 5,45$ мкг/мл ($n=10$) и $27,9 \pm 9,57$ мкг/мл ($n=19$) соответственно.

5.3. Данные доклинической безопасности

В исследовании эмбриофетального развития при применении секукинумаба у яванских макак во время органогенеза и на поздних стадиях гестации не выявлено явлений материнской токсичности, эмбриотоксичности или тератогенных свойств. В исследовании пре- и постнатального развития у мышей не отмечено развития нежелательных эффектов анти-мышиных антител к ИЛ-17А. Высокая доза, которая применялась в данном исследовании, превышала максимальную эффективную дозу для супрессии ИЛ-17А и его активности.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Трегалозы дигидрат

Гистидин/гистидина гидрохлорида моногидрат

Метионин

Полисорбат-80

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

Временное хранение.

При необходимости в течение одного периода препарат может храниться до 4 дней вне холодильника при комнатной температуре, не превышающей 30°C.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °C. Не замораживать.

Условия временного хранения лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Первичная упаковка

По 0,5 мл, 1 мл, 2 мл в одноразовый шприц из прозрачного стекла (тип I) (предварительно заполненный шприц).

Вторичная упаковка

Форма выпуска 0,5 мл: по 1 предварительно заполненному шприцу с системой пассивной

защиты иглы, упакованному в блистерную упаковку, снабженную этикеткой, с листком-вкладышем в пачку картонную.

Форма выпуска 1 мл: по 1 или 2 предварительно заполненных шприца с системой пассивной защиты иглы, упакованных в блистерную упаковку, снабженную этикеткой, с листком-вкладышем в пачку картонную или по 1 или по 2 предварительно заполненных шприца в автоинжекторах (ручках) вместе с листком-вкладышем в пачку картонную.

Форма выпуска 2 мл: по 1 предварительно заполненному шприцу с системой пассивной защиты иглы, упакованному в блистерную упаковку, снабженную этикеткой, с листком-вкладышем в пачку картонную или по 1 предварительно заполненному шприцу в автоинжекторе (ручке) вместе с листком-вкладышем в пачку картонную.

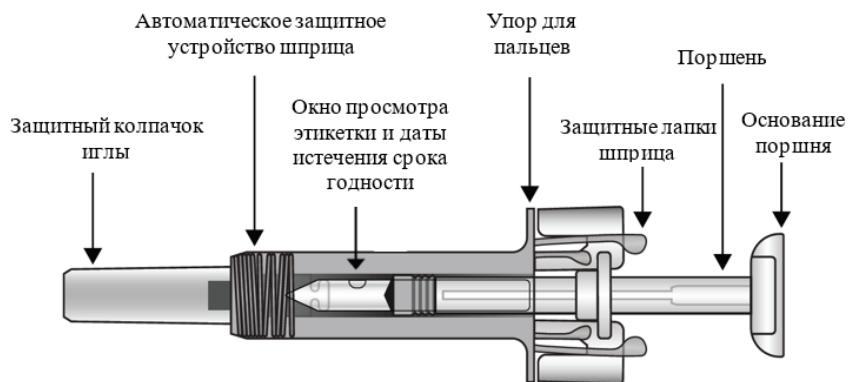
Допускается контроль первичного вскрытия пачки картонной (возможно использование прозрачного стикера с логотипом компании-владельца регистрационного удостоверения).

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

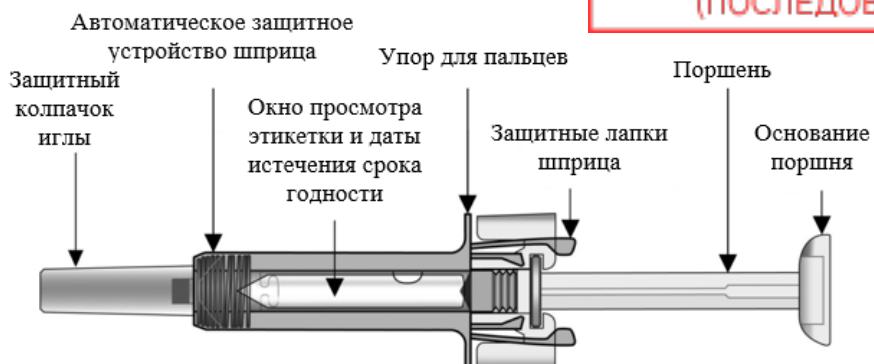
Инструкция по использованию предварительно заполненного шприца

Перед инъекцией необходимо полностью прочитать эту инструкцию. Пациентам не следует самостоятельно вводить препарат, пока они не пройдут соответствующую подготовку с врачом. В пачке находятся: 1 предварительно заполненный шприц, содержащий 75 мг; или 1 или 2 предварительно заполненных шприца, содержащих 150 мг, в блистере; или 1 предварительно заполненный шприц, содержащий 300 мг.

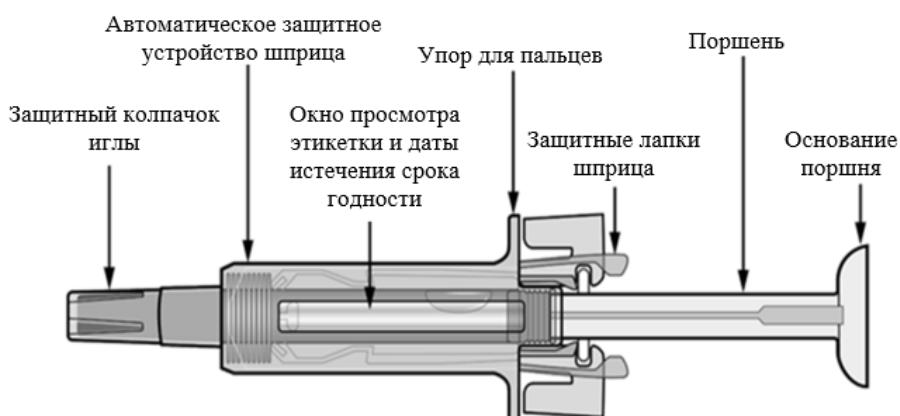
Препарат Козэнтикс в предварительно заполненном шприце, 75 мг



Препарат Козэнтикс в предварительно заполненном шприце, 150 мг



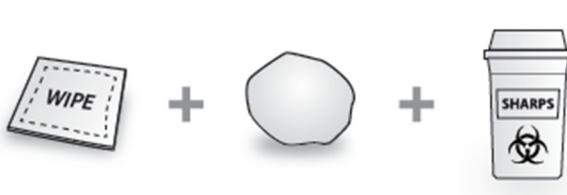
Препарат Козэнтикс в предварительно заполненном шприце, 300 мг



После того, как препарат был введен, автоматическое защитное устройство шприца активируется и скрывает иглу. Предварительно заполненный шприц с устройством для пассивной защиты иглы обеспечивает дополнительную защиту от случайных уколов иглой для медицинских работников, пациентов, которые самостоятельно вводят препарат по предписанию врача, а также ухаживающих за пациентом лиц.

Что нужно дополнительно для проведения инъекции:

- Спиртовой тампон.
- Ватный или марлевый тампон.
- Контейнер для утилизации острых предметов.



Важная информация по безопасности

Внимание: храните препарат в недоступном для детей месте.

Колпачок иглы шприца, содержащего 75 мг или 150 мг, содержит или может содержать сухой каучук (латекс), который не рекомендовано использовать лицам с гиперчувствительностью к этому веществу.

1. Не открывайте запечатанную пачку, пока Вы не будете готовы использовать препарат.
2. Не используйте препарат при нарушении целостности запечатанной пачки или блистера, поскольку применение в этом случае небезопасно.
3. Не используйте шприц, если он упал на твёрдую поверхность или упал после снятия защитного колпачка с иглы.
4. Никогда не оставляйте препарат в местах, доступных для других лиц.
5. Не встряхивайте предварительно заполненный шприц.
6. Будьте осторожны и не прикасайтесь к защитным лапкам шприца до использования, прикосновение к ним может вызвать преждевременную активацию автоматического защитного устройства шприца.
7. Не снимайте колпачок с иглы до непосредственного момента введения препарата.
8. Недопустимо повторное использование предварительно заполненного шприца. Утилизируйте использованный предварительно заполненный шприц сразу после использования в контейнер для острых предметов.

Хранение препарата Козэнтикс

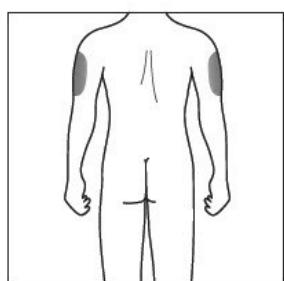
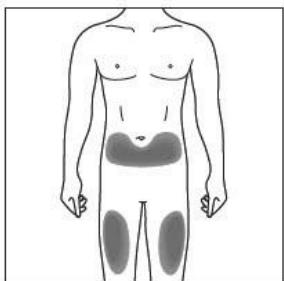
1. Храните препарат Козэнтикс в закрытой оригинальной картонной упаковке для защиты от света. Храните в холодильнике при температуре от 2°C до 8°C. Не замораживать!
2. Перед инъекцией достаньте предварительно заполненный шприц из холодильника и дайте ему согреться до комнатной температуры: от 15 до 30 минут для шприца, содержащего 75 мг и 150 мг; или от 30 до 45 минут для шприца, содержащего 300 мг.

При необходимости в течение одного периода до 4 дней шприц можно хранить вне холодильника при комнатной температуре, не превышающей 30°C.

3. Не используйте препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке или этикетке шприца.

Места для инъекций

Место инъекции – это область тела, куда вводится препарат.



- Рекомендуемые зоны для инъекций располагаются на передней поверхности бедер. Вы также можете вводить препарат в нижнюю треть живота, избегая пятисанитметровой области вокруг пупка. Если инъекцию проводят лицо, осуществляющее уход за пациентом, инъекция может быть проведена в наружную поверхность плеча.
- Каждый раз меняйте места инъекции.
- Не следует проводить инъекции в места с поражением кожных покровов (истончение, покраснение, раздражение, уплотнение, шелушение). Избегайте введения в места с наличием рубцов и растяжек.

Подготовка к использованию предварительно заполненного шприца с препаратом Козэнтикс

Важно!

Для введения дозы 75 мг возьмите один предварительно заполненный шприц, содержащий 75 мг, и введите содержимое.

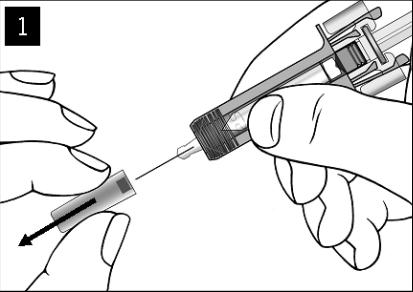
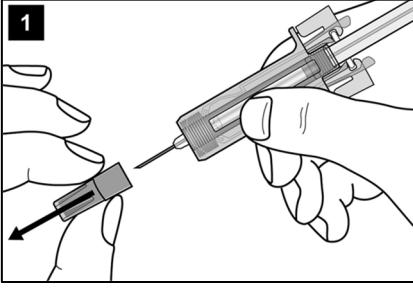
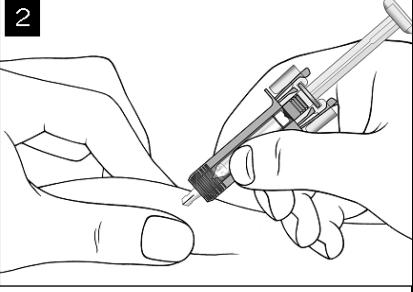
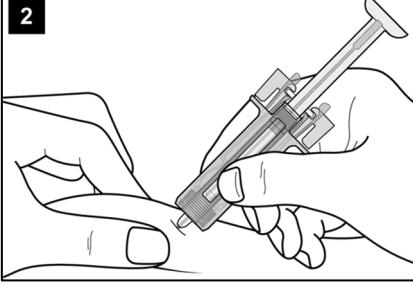
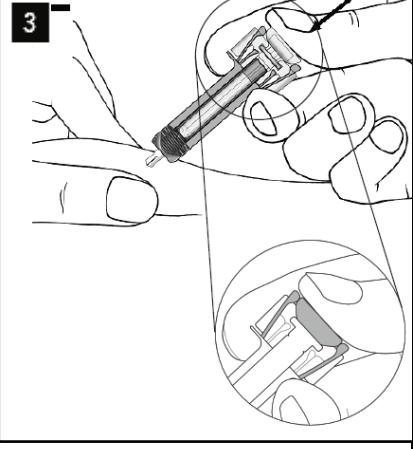
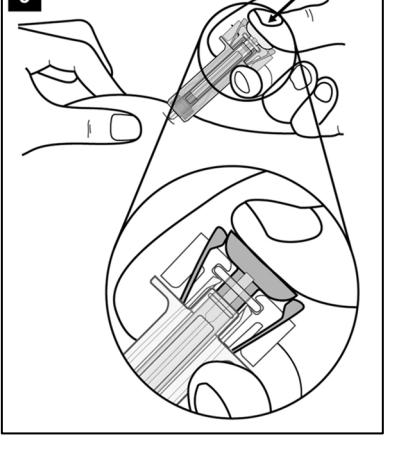
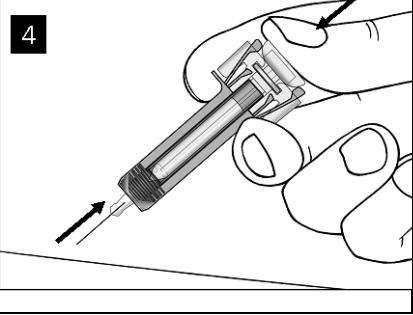
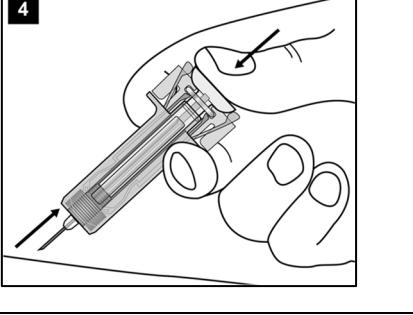
Для введения дозы 150 мг возьмите один предварительно заполненный шприц, содержащий 150 мг, и введите содержимое.

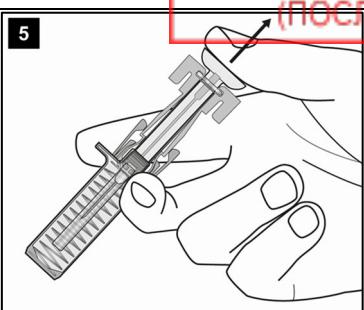
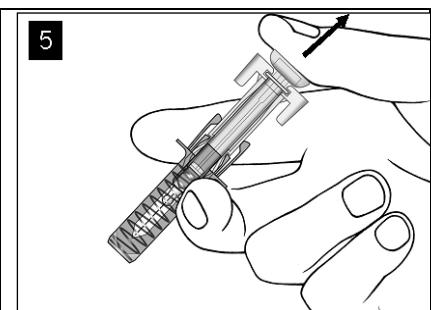
Для введения дозы 300 мг возьмите два предварительно заполненных шприца, содержащих по 150 мг, и введите содержимое обоих шприцев, или один предварительно заполненный шприц, содержащий 300 мг, и введите его содержимое.

- Достаньте упаковку с препаратом из холодильника и оставьте его, не вскрывая, чтобы он согрелся до комнатной температуры: от 15 до 30 минут для шприца, содержащего 75 мг и 150 мг; или от 30 до 45 минут для шприца, содержащего 300 мг.
 - Вымойте тщательно руки водой с мылом перед использованием шприца.
 - Протрите место инъекции спиртовым тампоном.
 - Извлеките предварительно заполненный шприц из пачки, а затем из блистера.
- Осмотрите предварительно заполненный шприц. Жидкость в нем должна быть прозрачной. Ее цвет может варьировать от бесцветного до светло-желтого. Вы можете увидеть небольшой пузырек воздуха, это нормально. Не используйте препарат, если жидкость содержит легко видимые частицы, мутная или очевидно

коричневая. НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ препарат, если целостность шприца нарушена. Во всех вышеперечисленных случаях обратитесь к врачу.

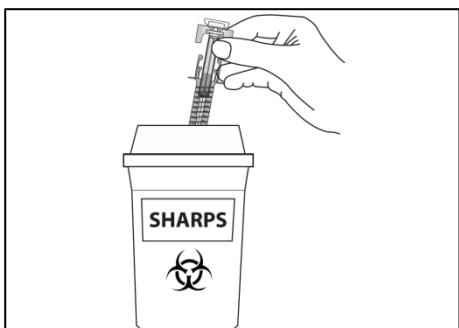
Как использовать препарат Козэнтикс в предварительно заполненном шприце

Препарат Козэнтикс в предварительно заполненном шприце 75 мг и 150 мг	Препарат Козэнтикс в предварительно заполненном шприце 300 мг	
		Осторожно снимите колпачок иглы с предварительно заполненного шприца и выбросьте его. Вы можете увидеть каплю жидкости на конце иглы. Это нормально.
		Аккуратно пальцами соберите кожу в складку в месте инъекции и введите иглу, как показано на рисунке. Ведите иглу на всю длину, что обеспечит введение полного объема препарата.
		Придерживая шприц, как указано на рисунке, медленно нажимайте на поршень до упора , пока основание поршня не окажется между защитными боковыми лапками. Удерживайте нажатый до упора поршень вместе со шприцем в течение 5 секунд.
		Удерживайте нажатый до упора поршень, пока Вы извлекаете иглу из места инъекции.



Медленно отпустите поршень и позвольте автоматическому защитному устройству скрыть иглу. В месте инъекции может появиться небольшое количество крови. Вы можете приложить ватный или марлевый тампон к месту инъекции и удерживать его в течение 10 секунд. Не растирайте место инъекции. При необходимости можно закрыть место инъекции небольшим пластырем.

Инструкции по утилизации



Поместите использованный предварительно заполненный шприц в контейнер для острых предметов (закрывающийся, устойчивый к проколам контейнер). В целях Вашей безопасности и здоровья других, иглы и использованные шприцы **недопустимо** использовать повторно.

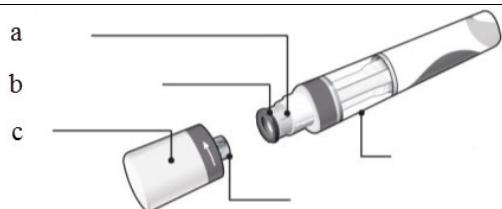
Инструкция по использованию автоинжектора с препаратом Козэнтикс



Полностью прочтите эту инструкцию перед инъекцией

Данные указания помогут Вам правильно ввести препарат с использованием автоинжектора. Не пытайтесь самостоятельно вводить препарат, пока Вы не прошли подготовку с врачом.

**Препарат Козэнтикс в автоинжекторе
150 мг**



- a. Игла
- b. Защитное устройство иглы
- c. Колпачок
- d. Смотровое окно
- e. Внутренняя крышка иглы

**Препарат Козэнтикс в автоинжекторе
300 мг**



Автоинжектор изображен со снятым колпачком.

Не снимайте колпачок до тех пор, пока Вы не будете готовы ввести препарат.

Не используйте автоинжектор при нарушении целостности запечатанной пачки.

Пока Вы не будете готовы использовать автоинжектор, храните его в запечатанной картонной пачке в холодильнике для защиты от света.

Храните упаковку в холодильнике при температуре от 2 °C до 8 °C, в местах, недоступных для детей. При необходимости препарат может храниться до 4 дней вне холодильника при комнатной температуре, не превышающей 30°C.

Не замораживать.

Не встряхивать.

Не используйте автоинжектор, если он **упал** без колпачка.

Игла скрыта защитным устройством, в связи с чем ее не видно. Не прикасайтесь к защитному устройству иглы, не нажимайте на него, поскольку это может привести к уколу иглой.

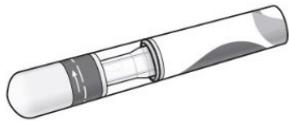
Во избежание дискомфорта при введении предварительно достаньте автоинжектор из холодильника и оставьте при комнатной температуре:

- автоинжектор, содержащий 150 мг - на **15–30 минут перед введением**,
- автоинжектор, содержащий 300 мг – на **30–45 минут перед введением**.

Что Вам необходимо для инъекции

Включено в упаковку

Препарат Козэнтикс в автоинжекторе, 150 мг.



Для введения дозы 150 мг Вам понадобится один автоинжектор, содержащий 150 мг.

Для введения дозы 300 мг Вам понадобятся два автоинжектора содержащих по 150 мг.

Препарат Козэнтикс в автоинжекторе, 300 мг.



Не включено в упаковку



- Спиртовой тампон.
- Ватный или марлевый тампон.
- Контейнер для утилизации острых предметов.

Перед инъекцией



Или



Смотровое окно

Срок годности

1. Что необходимо проверить для безопасного проведения инъекции

Жидкость должна быть прозрачной. Ее цвет может варьировать от бесцветного до светло-желтого.

Не используйте автоинжектор, если жидкость содержит легко видимые частицы, мутная или очевидно коричневая. Вы можете увидеть небольшой пузырек воздуха, что является нормальным.

Проверьте дату окончания срока годности. Не используйте автоИнжектор, если срок годности истек.

Убедитесь, что автоинжектор содержит нужный Вам препарат в нужном объеме.

Не используйте, если целостность контроля первичного вскрытия нарушена.

2а. Выберите место для инъекции

Рекомендуемые места располагаются на передней поверхности бедер. Вы также можете вводить препарат в нижнюю треть живота, избегая пятисантиметровой области вокруг пупка.

Каждый раз меняйте места инъекции.

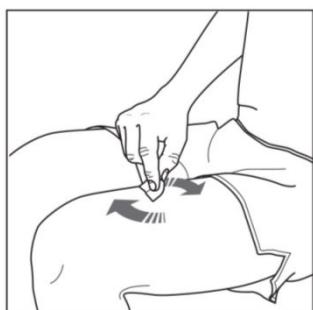
Не следует проводить инъекции в места с поражением кожных покровов (истончение, покраснение, раздражение, уплотнение, шелушение). Избегайте введения в места с наличием рубцов и растяжек.

2б. Только для лиц, осуществляющих уход за пациентом, и медицинских работников

Если инъекцию проводит **медицинский работник или лицо, осуществляющее уход за пациентом**, инъекция может быть проведена в наружную поверхность плеча.

3. Обработка места инъекции

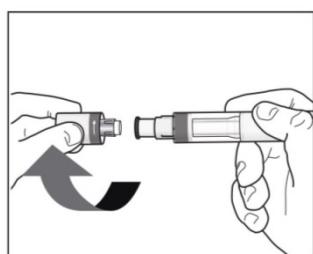
Вымойте руки горячей водой с мылом.



Круговыми движениями протрите место инъекции спиртовым тампоном. Дождитесь, пока поверхность кожи высохнет.

Не касайтесь обработанной области до инъекции.

Инъекция



4. Снятие колпачка

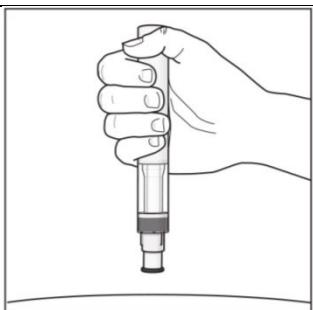
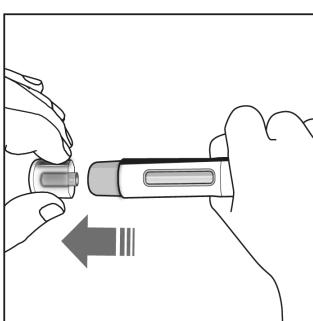
Снимите колпачок с автоинжектора, только когда будете готовы ввести препарат.

Для автоинжектора, содержащего 150 мг – отверните колпачок в направлении, указанном стрелкой.

Для автоинжектора, содержащего 300 мг – потяните колпачок в направлении, указанном стрелкой.

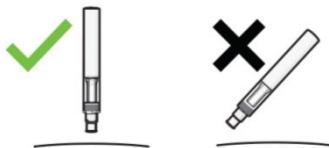
После снятия выбросьте колпачок. **Не пытайтесь повторно надеть колпачок, поскольку это может погнуть иглу.**

Используйте препарат в течение 5 минут после снятия колпачка.

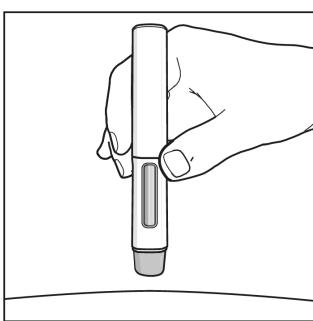


5. Положение автоинжектора

Держите автоинжектор под углом 90 градусов к обработанному месту инъекции.



Правильно Неправильно



**ОБЯЗАТЕЛЬНО ПРОЧТИТЕ данную информацию
ПЕРЕД ИНЬЕКЦИЕЙ**



Во время инъекции Вы услышите 2 щелчка.

Первый щелчок означает начало инъекции. Через несколько секунд второй щелчок укажет на то, что инъекция **почти** закончилась.

Прижмите автоинжектор плотно к коже, пока зеленый индикатор полностью заполнит смотровое окошко и перестанет двигаться.

6. Начало инъекции

Прижмите автоинжектор плотно к коже, чтобы начать введение.

Первый щелчок означает, что инъекция началась.

Прижмите автоинжектор плотно к коже.

Зеленый индикатор показывает ход выполнения инъекции.



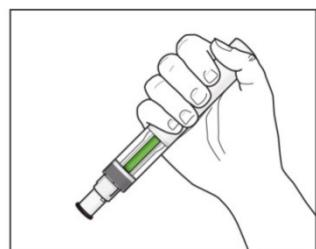
7. Завершение инъекции

Дождитесь **второго щелчка**. Он указывает на то, что инъекция **почти** завершена.

Убедитесь, что **зеленый индикатор** заполнил окно и перестал двигаться.

Теперь автоинжектор можно извлечь.

После инъекции

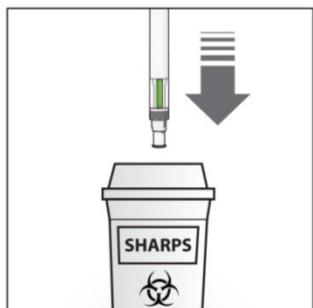


8. Убедитесь, что зеленый индикатор заполнил окно

Это означает, что лекарство было введено. Обратитесь к врачу, если зеленый индикатор не виден.

В месте инъекции может выступить небольшое количество крови. Вы можете прижать ватный или марлевый тампон к месту инъекции на 10 секунд. Не растирайте место инъекции.

При необходимости можно закрыть место инъекции небольшим пластырем.



9. Утилизация

Поместите использованный автоинжектор в контейнер для острых предметов (закрывающийся устойчивый к проколам контейнер). **Недопустимо** использовать автоинжектор повторно.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Швейцария

Новартис Фарма АГ / Novartis Pharma AG

Лихтштрассе 35, 4056 Базель, Швейцария / Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Новартис Фарма»

Адрес: 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, дом 70

Тел.: +7 (495) 967 12 70

Факс: +7 (495) 967 12 68

Электронная почта: drug.safety_russia@novartis.com

Республика Беларусь

Представительство АО «Novartis Pharma Services AG» (Швейцарская Конфедерация) в Республике Беларусь

Адрес: 220069, г. Минск, пр-т Дзержинского, 5, пом. 3, офис 3–1

Телефон: +375 (17) 360 03 65

Электронная почта: drugsafety.cis@novartis.com

Республика Казахстан

Филиал Компании «Новартис Фарма Сервисэз АГ» в Республике Казахстан

Адрес: 050022, г. Алматы, ул. Курмангазы, 95

Телефон: +7 727 258 24 47

Электронная почта: drugsafety.cis@novartis.com

Республика Армения

ООО «АСТЕРИА»

Адрес: 0051, г. Ереван, ул. Наири Зарян, 72/3

Телефон: +374 115 190 70

Электронная почта: drugsafety.cis@novartis.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(008091)-(РГ-RU)

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

12 декабря 2024

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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