

## Частина VI      Короткий опис плану управління ризиками

### Короткий опис плану управління ризиками препарату Рінвок™ (упадацитиніб)

Нижче наводиться короткий опис плану управління ризиками, пов'язаними з препаратом Рінвок. У плані управління ризиками надається детальна інформація про важливі ризики при застосуванні препарату Рінвок, про заходи для зведення до мінімуму цих ризиків і про те, як отримати додаткову інформацію про ризики та невідому інформацію про препарат Рінвок (відсутня інформація).

У документі «Коротка характеристика лікарського засобу» та у листку-вкладиші до упаковки наводиться важлива інформація для медичних працівників і пацієнтів про те, як необхідно використовувати препарат Рінвок.

Цей короткий опис плану управління ризиками, пов'язаними з препаратом Рінвок, слід читати в контексті всієї наявної інформації, яка є частиною Європейського звіту про оцінку лікарського засобу (EPAR), включаючи звіт про оцінку та його стислий виклад.

Важливі нові проблеми або зміни поточних проблем будуть наводитися у вигляді оновлень плану управління ризиками, пов'язаними з препаратом Рінвок.

#### **I.      Опис цього лікарського засобу та показання для його застосування**

Препарат Рінвок був схвалений для застосування при таких захворюваннях:

- Ревматоїдний артрит;
- Псоріатичний артрит;
- Анкілозуючий спондиліт;
- Атопічний дерматит.

Повний перелік показань див. у документі «Коротка характеристика лікарського засобу». Активною речовиною у складі цього препарату є упадацитиніб, і він призначений для перорального введення.

Додаткова інформація про оцінку переваг лікування препаратом Рінвок наводиться в Європейському звіті про оцінку цього препарату (документ EPAR), включаючи стислий виклад цього звіту, наведений на веб-сайті Європейського агентства з оцінки лікарських засобів (EMA) на сторінці про цей лікарський засіб.

#### **II.     Ризики, пов'язані з цим лікарським засобом, та діяльність для мінімізації або подальшої характеристики ризиків**

Нижче наводяться важливі ризики, пов'язані з препаратом Рінвок, разом із заходами для мінімізації таких ризиків, а також запропоновані дослідження для отримання додаткової інформації про ризики, пов'язані із застосуванням Рінвоку.

Заходи з мінімізації ризиків, ідентифікованих для лікарських засобів, можуть включати наступне:

- Конкретна інформація, наприклад, попередження, застереження та рекомендації для правильного використання, що надається у листку-вкладиші до упаковки та у

Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу».

документі «Коротка характеристика лікарського засобу», призначених для пацієнтів та медичних працівників;

- Надання важливої інформації на упаковці препарату;
- Узгоджений розмір упаковки – кількість препарату в одній упаковці вибирається таким чином, щоб забезпечити його правильне використання;
- Юридичний статус лікарського засобу – спосіб, за яким лікарський засіб надається пацієнту (наприклад, за рецептом або без рецепта), може допомогти мінімізувати ризики, пов'язані з препаратом.

Всі ці заходи разом становлять стандартні заходи з мінімізації ризиків.

У випадку Рінвоку ці заходи доповнюються додатковими заходами з мінімізації ризиків (aRMM), зазначеними нижче при опису відповідних важливих ризиків.

На додаток до цих заходів безперервно збирається та регулярно аналізується інформація про побічні реакції, включаючи результати оцінки, що наводяться у періодичному звіті про безпеку (PSUR), щоб негайно вживати необхідних заходів. Ці заходи становлять стандартну діяльність з фармаконагляду.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпеку застосування препарату Рінвок, ще не була отримана, то вона позначається нижче як «відсутня інформація».

#### **ПА. Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації**

Важливими ризиками при застосуванні препарату Рінвок вважаються ризики, які потребують вживання заходів з управління ризиками для подальшого вивчення або мінімізації ризику, щоб цей лікарський засіб можна було використовувати безпечно. Важливі ризики можна розділити на ідентифіковані або потенційні ризики.

Ідентифікованими ризиками вважаються проблеми, для яких існує достатньо доказів про наявність зв'язку з використанням препарату Рінвок. Потенційні ризики – це проблеми, для яких зв'язок з використанням цього препарату вважається можливим на підставі наявних даних, але цей зв'язок ще не був встановлений і потребує додаткової оцінки. Відсутньою інформацією вважається інформація про безпеку цього лікарського засобу, яка наразі є відсутньою та потребує збирання (наприклад, ризики при тривалому застосуванні цього лікарського засобу).

<b>Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації</b>	
Важливі ідентифіковані ризики	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Серйозні та умовно-патогенні інфекції, включаючи туберкульоз</li> <li>• Оперізуючий лишай</li> </ul>
Важливі потенційні ризики	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Злоякісні захворювання</li> <li>• Тяжкі небажані серцево-судинні явища</li> <li>• Явища венозної тромбоемболії (тромбоз глибоких вен та легенева емболія)</li> <li>• Перфорація у шлунково-кишковому тракті</li> <li>• Викликане препаратом ураження печінки</li> <li>• Вроджені вади плода після впливу під час внутрішньоутробного розвитку</li> </ul>
Відсутня інформація	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Застосування у людей дуже похилого віку (<math>\geq 75</math> років)</li> <li>• Застосування у пацієнтів з ознаками нелікованої хронічної інфекції, викликані вірусом гепатиту В або гепатиту С</li> <li>• Застосування у пацієнтів з помірним порушенням функції печінки</li> <li>• Застосування у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок</li> <li>• Безпека при тривалому лікуванні</li> <li>• Безпека при тривалому лікуванні у підлітків з atopічним дерматитом</li> </ul>

AD = atopічний дерматит; DILI = медикаментозне (викликане препаратом) ураження печінки;  
 GI = шлунково-кишковий; MACE = тяжкі небажані серцево-судинні явища; TB = туберкульоз;  
 VTEs = явища венозної тромбоемболії

## II.B Короткий опис важливих ризиків

<b>Важливий ідентифікований ризик 1:</b> Серйозні та умовно-патогенні інфекції, включаючи туберкульоз	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	<p>Застосування схвалених лікарських засобів, що належать до класу інгібіторів Янус-кінази (JAK), супроводжується ризиком розвитку серйозних інфекцій та умовно-патогенних інфекцій або вивчається для оцінки такого ризику.</p> <p>Серйозні та умовно-патогенні інфекції, включаючи туберкульоз, оцінювалися при застосуванні інтегрованих даних, отриманих при проведенні клінічного випробування упадацитинібу при ревматоїдному артриті, псоріатичному артриті, атопічному дерматиті та анкілозуючому спондиліті.</p>
Фактори ризику та групи ризику	<p>У пацієнтів з помірним та тяжким ревматоїдним артритом в активній формі та у пацієнтів з псоріатичним артритом частими факторами ризику є похилий вік та застосування базових імунодепресивних лікарських засобів, таких як супутні стандартні синтетичні протиревматичні препарати, що модифікують перебіг захворювання (csDMARD), та преднізолон, і ці фактори ризику також можна знайти і у пацієнтів з анкілозуючим спондилітом, хоча і в меншому ступені, а у пацієнтів з помірним та тяжким атопічним дерматитом в активній формі фактором ризику є застосування системних кортикостероїдних засобів, таких як преднізолон, і всі ці фактори становлять додаткову небезпеку для пацієнтів цих груп. Герпетична екзема – це інфекція, яка була пов'язана з атопічним дерматитом, і ця інфекція є найбільш поширеним вірусним ускладненням у пацієнтів з атопічним дерматитом (Beck, 2009).</p>
Заходи з мінімізації ризику	<p>Стандартні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• У розділі 4.4 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» узагальнюється цей ризик і надаються рекомендації стосовно шляхів зменшення цього ризику.</li> <li>• У листку-вкладиші до упаковки наводиться попередження стосовно того, що пацієнти, у яких з'явилася нова інфекція або рецидив раніше існуючої інфекції, повинні проконсультуватися зі своїм лікарем або фармацевтом перед початком та під час лікування за допомогою препарату Рінвок, а також описується ризик реактивації вірусної інфекції.</li> <li>• У листку-вкладиші до упаковки наводиться попередження стосовно того, що пацієнтам не рекомендовано приймати Рінвок, якщо у них є туберкульоз в активній формі, а також наводиться попередження стосовно того, що пацієнти, які раніше хворіли на туберкульоз або які мали тісний контакт з хворим на туберкульоз, повинні проконсультуватися зі своїм лікарем або фармацевтом перед початком та під час лікування за допомогою препарату Рінвок.</li> <li>• У розділі 4.2 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» наводиться кількість лімфоцитів та нейтрофілів із зазначенням того, коли не можна починати введення упадацитинібу.</li> <li>• У розділі 4.2 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» наводяться інструкції для призупинення лікування на підставі абсолютної кількості лімфоцитів та абсолютної кількості нейтрофілів.</li> <li>• У розділі 4.3 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» зазначено, що упадацитиніб протипоказаний пацієнтам з туберкульозом в активній формі або іншими серйозними інфекціями в активній формі.</li> <li>• У розділі 4.4 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» зазначено, що за пацієнтами слід проводити ретельне спостереження для виявлення можливої появи ознак та симптомів інфекції під час та після лікування упадацитинібом, а також що лікування упадацитинібом слід призупинити, якщо у пацієнта з'явиться серйозна або умовно-патогенна інфекція.</li> <li>• У розділі 4.4 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» наводиться рекомендація враховувати ризики та переваги початку лікування упадацитинібом для пацієнтів з активними, хронічними або рецидивуючими інфекціями.</li> </ul>

Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу». А саме: розділ 4.2 = «Спосіб застосування та дози» в українській ІМЗ, розділ 4.3 = «Протипоказання» в ІМЗ, розділ 4.4 = «Особливості застосування» в ІМЗ.

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Для пацієнта, у якого під час лікування упадацитинібом з'явилася нова інфекція, слід негайно провести повне діагностичне обстеження, яке зазвичай проводять для пацієнтів з послабленою імунною системою; розпочати відповідну антимікробну терапію, проводити ретельне спостереження за пацієнтом і призупинити лікування упадацитинібом, якщо у пацієнта не з'явиться реакція у відповідь на таке лікування.</li> <li>○ Перед початком лікування необхідно провести скринінг на наявність туберкульозу, і у разі виявлення туберкульозу в активній формі не рекомендується проводити лікування упадацитинібом. Для пацієнтів з нелікованим латентним туберкульозом або для пацієнтів з факторами ризику появи туберкульозної інфекції слід розглянути можливість проведення протитуберкульозної терапії до початку лікування упадацитинібом.</li> </ul> <p>Додаткові заходи для мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Інформаційна брошура для медичних працівників.</li> <li>• Інформаційна картка пацієнта.</li> </ul>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дослідження P19-150: довгострокові дослідження для оцінки безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом в Європі.</li> <li>• Дослідження P19-141: довгострокове дослідження для оцінки безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у Сполучених Штатах Америки (США).</li> <li>• Дослідження P20-199: дослідження для оцінки ефективності програми додаткових заходів з мінімізації ризиків (aRMM) при застосуванні упадацитинібу.</li> <li>• Дослідження P20-390: довгострокове дослідження безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом.</li> <li>• Дослідження P21-825: оцінка ефективності додаткових заходів з мінімізації ризику при застосуванні упадацитинібу при лікуванні atopічного дерматиту.</li> <li>• Довгострокова розширена частина III фази випробувань при ревматоїдному артриті (дослідження M13-542, M13-549, M14-465, M15-555 та M13-545).</li> <li>• Довгострокова розширена частина III фази випробувань при псоріатичному артриті (дослідження M15-554 і M15-572).</li> <li>• Довгострокова розширена частина II/III фази випробувань при анкілозуючому спондиліті (дослідження M16-098).</li> <li>• Довгострокова розширена частина III фази випробувань при atopічному дерматиті (дослідження M16-045, M16-047 і M18-891).</li> </ul> <p>Огляд плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації наводиться у розділі II.C цього короткого опису ризиків.</p>
<b>Важливий ідентифікований ризик 2:</b> Оперізуючий лишай	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	<p>Застосування схвалених лікарських засобів, що належать до класу інгібіторів Янус-кінази (JAK), супроводжується збільшенням ризику розвитку оперізуючого лишая у пацієнтів з ревматоїдним артритом, псоріатичним артритом, анкілозуючим спондилітом та atopічним дерматитом.</p> <p>Ризик розвитку оперізуючого лишая оцінювали при застосуванні інтегрованих даних, отриманих при проведенні клінічного випробування упадацитинібу при ревматоїдному артриті, псоріатичному артриті, atopічному дерматиті та анкілозуючому спондиліті.</p>
Фактори ризику та групи ризику	<p>Розвиток оперізуючого лишая обумовлюється реактивацією латентного вірусу вітряної віспи; тому це захворювання може виникати лише у пацієнтів, які раніше були інфіковані вірусом вітряної віспи. Оперізуючий лишай</p>

	<p>найчастіше зустрічається серед людей похилого віку та людей з ослабленим імунітетом, наприклад, у пацієнтів, які застосовують імуномодулюючі лікарські засоби або імунодепресанти. У пацієнтів з помірним і тяжким ревматоїдним артритом в активній формі та у пацієнтів з псоріатичним артритом частими факторами ризику є похилий вік та застосування базових імунодепресивних лікарських засобів, таких як супутні стандартні синтетичні протиревматичні препарати, що модифікують перебіг захворювання (csDMARD), та преднізолон, і ці фактори ризику також можна знайти і у пацієнтів з анкілозуючим спондилітом, а у пацієнтів з помірним і тяжким atopічним дерматитом в активній формі фактором ризику є застосування системних кортикостероїдних засобів, таких як преднізолон, і всі ці фактори становлять додаткову небезпеку для пацієнтів цих груп. Як і передбачалося на підставі опублікованих літературних даних стосовно появи оперізуючого лишая у пацієнтів з ревматоїдним артритом, псоріатичним артритом, анкілозуючим спондилітом і atopічним дерматитом факторами ризику розвитку герпесу зостер під час лікування упадацитинібом є попередня наявність герпесу зостер та похилий вік. Крім того, для інших інгібіторів Янус-кінази повідомлялося, що в азіатському регіоні відмічається більш висока частота розвитку оперізуючого лишая (Winthrop, 2014).</p>
<p>Заходи з мінімізації ризику</p>	<p>Стандартні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• У розділі 4.4 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» описується ризик реактивації вірусу, наприклад, герпесу зостер.</li> <li>• У розділі 4.8 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» описуються дані, отримані у клінічних дослідженнях із застосуванням упадацитинібу.</li> <li>• У листку-вкладиші до упаковки наводиться попередження стосовно того, що пацієнти, у яких з'явилася нова інфекція або рецидив раніше існуючої інфекції, повинні проконсультуватися зі своїм лікарем або фармацевтом перед початком та під час лікування за допомогою препарату Рінвок, а також описується ризик реактивації вірусної інфекції.</li> <li>• У листку-вкладиші до упаковки наводиться попередження стосовно того, що пацієнти, у яких раніше була інфекція, викликана герпесом зостер (оперізуючий лишай), повинні повідомити свого лікаря, якщо у них з'являться болісні шкірні висипання з пухирями, оскільки це може бути ознаками оперізуючого лишая.</li> <li>• У розділі 4.4 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» наводиться рекомендація стосовно того, що якщо у пацієнта з'явиться оперізуючий лишай, то слід розглянути питання про призупинення лікування упадацитинібом до зникнення ознак цієї інфекції.</li> </ul> <p>Додаткові заходи для мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Інформаційна брошура для медичних працівників.</li> <li>• Інформаційна картка пацієнта.</li> </ul>
<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду</p>	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дослідження P19-150: довгострокові дослідження для оцінки безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом в Європі.</li> <li>• Дослідження P19-141: довгострокове дослідження для оцінки безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у Сполучених Штатах Америки (США).</li> <li>• Дослідження P20-199: дослідження для оцінки ефективності програми додаткових заходів з мінімізації ризиків (aRMM) при застосуванні упадацитинібу.</li> <li>• Дослідження P20-390: дослідження довгострокової безпеки упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом.</li> <li>• Дослідження P21-825: оцінка ефективності додаткових заходів з мінімізації ризику для упадацитинібу при лікуванні atopічного дерматиту.</li> <li>• Довгострокова розширена частина III фази випробувань при</li> </ul>

Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу». А саме: розділ 4.4 = «Особливості застосування» в українській ІМЗ, розділ 4.8 = «Побічні реакції» в ІМЗ.

	<p>ревматоїдному артриті (дослідження M13-542, M13-549, M14-465, M15-555 та M13-545).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Довгострокова розширена частина III фази випробувань при псоріатичному артриті (дослідження M15-554 і M15-572).</li> <li>• Довгострокова розширена частина II/III фази випробувань при анкілозуючому спондиліті (дослідження M16-098).</li> <li>• Довгострокова розширена частина III фази випробувань при atopічному дерматиті (дослідження M16-045, M16-047 і M18-891).</li> </ul> <p>Огляд плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації наводиться у розділі II.C цього короткого опису ризиків.</p>
<b>Важливий потенційний ризик 1:</b> Злоякісні захворювання	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	<p>Для схвалених лікарських засобів, що належать до класу інгібіторів Янус-кінази (JAK), вивчається потенційний ризик розвитку злоякісних захворювань.</p> <p>Ризик розвитку злоякісних захворювань оцінювали при застосуванні інтегрованих даних, отриманих при проведенні клінічного випробування упадацитинібу при ревматоїдному артриті, псоріатичному артриті, atopічному дерматиті та анкілозуючому спондиліті.</p>
Фактори ризику та групи ризику	<p>Існують докази того, що у пацієнтів з ревматоїдним артритом, псоріатичним артритом та atopічним дерматитом спостерігається більша частота появи певних злоякісних захворювань порівняно із загальним населенням. Етіологія цього явища може включати дисрегуляцію та/або хронічну активацію імунітету у пацієнтів з ревматоїдним артритом (Shah, 2015), та у пацієнтів з atopічним дерматитом (Wang, 2019). У пацієнтів з ревматоїдним артритом і псоріатичним артритом частіше виникають лімфопроліферативні розлади (Smitten, 2008). Частота появи лімфоми збільшується при стійкому активному ревматоїдному артриті та псоріатичному артриті та корелює з активністю захворювання (Baecklund, 2006, Naschitz, 2008). У пацієнтів з ревматоїдним артритом підвищується ризик розвитку не тільки лімфоми, а й раку легенів. Для пацієнтів з анкілозуючим спондилітом не повідомлялося про підвищений ризик розвитку злоякісних новоутворень, за винятком пацієнтів, яким проводили променеву терапію хребта, яка більше не використовується (Exarchou, 2016).</p> <p>Для пацієнтів з ревматоїдним артритом, псоріатичним артритом, анкілозуючим спондилітом і atopічним дерматитом залишаються також застосовними традиційні фактори ризику розвитку немеланомного раку шкіри, такі як кумулятивне ультрафіолетове опромінювання, променева терапія, тривала імуносупресія, інфекція вірусом папіломи людини, куріння, нижчий тип шкіри за класифікацією Фіцпатрика, а також інші генетичні фактори ризику.</p>
Заходи з мінімізації ризику	<p>Стандартні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• У розділі 4.4 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» описується цей ризик у пацієнтів з ревматоїдним артритом із зазначенням того, що клінічні дані для упадацитинібу у даний час є обмеженими, а тривалі дослідження ще не були завершені.</li> <li>• У листку-вкладиші до упаковки наводиться попередження стосовно того, що пацієнти, у яких є рак, з'явилася нова уражена ділянка або змінився зовнішній вигляд певної ділянки на шкірі, а також пацієнти з високим ризиком розвитку раку шкіри повинні проконсультуватися зі своїм лікарем або фармацевтом перед початком та під час лікування за допомогою препарату Рінвок.</li> <li>• У розділі 4.4 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» наводиться рекомендація стосовно того, що для пацієнтів з підвищеним ризиком розвитку раку шкіри потрібно проводити періодичне обстеження шкіри.</li> </ul>

Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу». А саме: розділ 4.4 = «Особливості застосування» в українській ІМЗ.

	Додаткові заходи для мінімізації ризиків: Немає.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дослідження P19-150: довгострокові дослідження для оцінки безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом в Європі.</li> <li>• Дослідження P19-141: довгострокове дослідження для оцінки безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у Сполучених Штатах Америки (США).</li> <li>• Дослідження P20-390: дослідження довгострокової безпеки упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом.</li> <li>• Довгострокова розширена частина III фази випробувань при ревматоїдному артриті (дослідження M13-542, M13-549, M14-465, M15-555 та M13-545).</li> <li>• Довгострокова розширена частина III фази випробувань при псоріатичному артриті (дослідження M15-554 і M15-572).</li> <li>• Довгострокова розширена частина II/III фази випробувань при анкілозуючому спондиліті (дослідження M16-098).</li> <li>• Довгострокова розширена частина III фази випробувань при atopічному дерматиті (дослідження M16-045, M16-047 і M18-891).</li> </ul> <p>Огляд плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації наводиться у розділі II.C цього короткого опису ризиків.</p>
<b>Важливий потенційний ризик 2:</b> Тяжкі небажані серцево-судинні явища	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	<p>Для схвалених лікарських засобів, що належать до класу інгібіторів Янус-кінази (JAK), вивчається потенційний ризик появи тяжких небажаних серцево-судинних явищ.</p> <p>Ризик появи підтверджених тяжких небажаних серцево-судинних явищ оцінювали при застосуванні інтегрованих даних, отриманих при проведенні клінічного випробування упадацитинібу при ревматоїдному артриті, псоріатичному артриті, atopічному дерматиті та анкілозуючому спондиліті.</p>
Фактори ризику та групи ризику	Для пацієнтів з ревматоїдним артритом, псоріатичним артритом, анкілозуючим спондилітом та atopічним дерматитом є також застосовними традиційні фактори ризику розвитку серцево-судинних захворювань, такі як попередні серцево-судинні захворювання, куріння, дисліпідемія, ожиріння, гіпертензія, цукровий діабет та похилий вік. Можливість появи тяжких небажаних серцево-судинних явищ у цих пацієнтів внаслідок підвищення рівня ліпідів під час застосування інгібітору Янус-кінази або інших засобів для лікування ревматоїдного артрити залишається не з'ясованою.
Заходи з мінімізації ризику	<p>Стандартні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• У розділі 4.4 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» описується вплив упадацитинібу на вміст ліпідів, а також зазначено, що вплив на серцево-судинну захворюваність та смертність ще не було визначено.</li> <li>• У розділі 4.4 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» міститься текст про ризик появи серцево-судинних явищ, включаючи твердження про підвищення ризику появи серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з ревматоїдним артритом та про необхідність контролювання факторів ризику появи серцево-судинних ускладнень у рамках звичайного стандартного лікування.</li> <li>• У розділі 4.2 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» описується моніторинг ліпідних параметрів після початку лікування упадацитинібом.</li> <li>• У листку-вкладиші до упаковки наводиться попередження стосовно того, що пацієнти, у яких є захворювання серця, підвищений</li> </ul>

Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу». А саме: розділ 4.2 = «Спосіб застосування та дози» в українській ІМЗ, розділ 4.4 = «Особливості застосування» в ІМЗ.



	<p>артеріальний тиск або високий рівень холестерину, повинні проконсультуватися зі своїм лікарем або фармацевтом перед початком та під час лікування за допомогою препарату Рінвок.</p> <p>Додаткові заходи для мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Інформаційна брошура для медичних працівників.</li> <li>• Інформаційна картка пацієнта.</li> </ul>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дослідження P19-150: довгострокові дослідження для оцінки безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом в Європі.</li> <li>• Дослідження P19-141: довгострокове дослідження для оцінки безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у Сполучених Штатах Америки (США).</li> <li>• Дослідження P20-199: дослідження для оцінки ефективності програми додаткових заходів з мінімізації ризиків (aRMM) при застосуванні упадацитинібу.</li> <li>• Дослідження P20-390: дослідження довгострокової безпеки упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом.</li> <li>• Дослідження P21-825: оцінка ефективності додаткових заходів з мінімізації ризику для упадацитинібу при лікуванні atopічного дерматиту.</li> <li>• Довгострокова розширена частина III фази випробувань при ревматоїдному артриті (дослідження M13-542, M13-549, M14-465, M15-555 та M13-545).</li> <li>• Довгострокова розширена частина III фази випробувань при псоріатичному артриті (дослідження M15-554 і M15-572).</li> <li>• Довгострокова розширена частина II/III фази випробувань при анкілозуючому спондиліті (дослідження M16-098).</li> <li>• Довгострокова розширена частина III фази випробувань при atopічному дерматиті (дослідження M16-045, M16-047 і M18-891).</li> </ul> <p>Огляд плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації наводиться у розділі II.C цього короткого опису ризиків.</p>
<b>Важливий потенційний ризик 3: Явища венозної тромбоемболії (тромбоз глибоких вен та легенева емболія)</b>	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	<p>Потенційний ризик появи тромбоемболічних явищ вивчається для барицитинібу, який є схваленим інгібітором Янус-кінази (JAK), який має однакову селективність до JAK1 та JAK2. Роль гальмування активності Янус-кінази у розвитку явищ венозної тромбоемболії залишається невідомою.</p> <p>Ризик появи підтверджених явищ венозної тромбоемболії (тромбоз глибоких вен та легенева емболія) оцінювали при застосуванні інтегрованих даних, отриманих при проведенні клінічного випробування упадацитинібу при ревматоїдному артриті, псоріатичному артриті, atopічному дерматиті та анкілозуючому спондиліті.</p>
Фактори ризику та групи ризику	<p>Для пацієнтів з ревматоїдним артритом псоріатичним артритом, анкілозуючим спондилітом та atopічним дерматитом є також застосовними фактори ризику розвитку явищ венозної тромбоемболії для загального населення, які включають наявність в анамнезі явища венозної тромбоемболії, застосування протизаплідних засобів, ожиріння, зловживання куріння та неактивний спосіб життя, наприклад, постільний режим після серйозної операції, наприклад, після заміни суглоба.</p>
Заходи з мінімізації ризику	<p>Стандартні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• У розділі 4.4 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» зазначено, що у пацієнтів, які отримували інгібітори Янус-кінази (JAK), включаючи упадацитиніб, відмічалися випадки появи тромбозу глибоких вен та легеневої емболії.</li> <li>• У листку-вкладиші до упаковки наводиться попередження стосовно того, що пацієнти, у яких були тромби у венах ніг (тромбоз глибоких вен) або у легенях (легенева емболія), повинні проконсультуватися зі своїм лікарем</li> </ul>

Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу». А саме: розділ 4.4 = «Особливості застосування» в українській ІМЗ.

	<p>або фармацевтом перед початком та під час лікування за допомогою препарату Рінвок, а також наводиться рекомендація, щоб пацієнти повідомили своєму лікарю, якщо у них з'явиться хворобливий набряк у нозі, біль у грудях або задишка.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>У розділі 4.4 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» наводиться попередження стосовно того, що упадацитиніб слід застосовувати з обережністю пацієнтам з високим ризиком тромбозу глибоких вен / легеневої емболії. Фактори ризику, які слід враховувати при визначенні у пацієнта ступеня ризику появи тромбозу глибоких вен / легеневої емболії, включають похилий вік, ожиріння, наявність в анамнезі тромбозу глибоких вен / легеневої емболії, перенесення пацієнтом серйозної операції та тривалу іммобілізацію пацієнта.</li> <li>У розділі 4.4 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» наводиться рекомендація стосовно того, що для пацієнтів, у яких з'явилися клінічні ознаки тромбозу глибоких вен / легеневої емболії, лікування упадацитинібом потрібно припинити та провести негайне обстеження з призначенням подальшого відповідного лікування.</li> </ul> <p>Додаткові заходи для мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Інформаційна брошура для медичних працівників.</li> <li>Інформаційна картка пацієнта.</li> </ul>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Дослідження P19-150: довгострокові дослідження для оцінки безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом в Європі.</li> <li>Дослідження P19-141: довгострокове дослідження для оцінки безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у Сполучених Штатах Америки (США).</li> <li>Дослідження P20-199: дослідження для оцінки ефективності програми додаткових заходів з мінімізації ризиків (aRMM) при застосуванні упадацитинібу.</li> <li>Дослідження P20-390: дослідження довгострокової безпеки упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом.</li> <li>Дослідження P21-825: оцінка ефективності додаткових заходів з мінімізації ризику для упадацитинібу при лікуванні atopічного дерматиту.</li> <li>Довгострокова розширена частина III фази випробувань при ревматоїдному артриті (дослідження M13-542, M13-549, M14-465, M15-555 та M13-545).</li> <li>Довгострокова розширена частина III фази випробувань при псоріатичному артриті (дослідження M15-554 і M15-572).</li> <li>Довгострокова розширена частина II/III фази випробувань при анкілозуючому спондиліті (дослідження M16-098).</li> <li>Довгострокова розширена частина III фази випробувань при atopічному дерматиті (дослідження M16-045, M16-047 і M18-891).</li> </ul> <p>Огляд плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації наводиться у розділі II.C цього короткого опису ризиків.</p>
<b>Важливий потенційний ризик 4:</b> Перфорація у шлунково-кишковому тракті	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	<p>Для схвалених інгібіторів Янус-кінази (JAK) вивчається потенційний ризик появи перфорації у шлунково-кишковому тракті.</p> <p>Ризик появи перфорації у шлунково-кишковому тракті оцінювали при застосуванні інтегрованих даних, отриманих при проведенні клінічного випробування упадацитинібу при ревматоїдному артриті, псоріатичному артриті, atopічному дерматиті та анкілозуючому спондиліті.</p>
Фактори ризику та групи ризику	<p>Фактори ризику появи перфорації у шлунково-кишковому тракті включають наявність в анамнезі дивертикуліту, застосування глюкокортикоїдів, вплив нестероїдних протизапальних препаратів, похилий вік та підвищене навантаження супутніми захворюваннями (Curtis, 2012). У пацієнтів з помірним та тяжким ревматоїдним артритом в активній формі, псоріатичним артритом та анкілозуючим спондилітом частими факторами ризику є похилий вік та</p>

Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу». А саме: розділ 4.4 = «Особливості застосування» в українській ІМЗ.

	застосування базових імунодепресивних лікарських засобів, нестероїдних протизапальних препаратів, а застосування базових імунодепресивних лікарських засобів є частим фактором ризику для пацієнтів з помірним і тяжким атопічним дерматитом, і всі ці фактори ризику становлять додаткову небезпеку для пацієнтів таких груп. Застосування інгібітору інтерлейкіну-6 тоцилізумабу супроводжувалося підвищеним ризиком перфорації у шлунково-кишковому тракті (Monemi, 2016, Strangfeld, 2017).
Заходи з мінімізації ризику	Стандартні заходи з мінімізації ризику: Немає.  Додаткові заходи для мінімізації ризиків: Немає.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дослідження P19-150: довгострокові дослідження для оцінки безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом в Європі.</li> <li>• Дослідження P19-141: довгострокове дослідження для оцінки безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у Сполучених Штатах Америки (США).</li> <li>• Дослідження P20-390: дослідження довгострокової безпеки упадацитинібу у пацієнтів з атопічним дерматитом.</li> <li>• Довгострокова розширена частина III фази випробувань при ревматоїдному артриті (дослідження M13-542, M13-549, M14-465, M15-555 та M13-545).</li> <li>• Довгострокова розширена частина III фази випробувань при псоріатичному артриті (дослідження M15-554 і M15-572).</li> <li>• Довгострокова розширена частина II/III фази випробувань при анкілозуючому спондиліті (дослідження M16-098).</li> <li>• Довгострокова розширена частина III фази випробувань при атопічному дерматиті (дослідження M16-045, M16-047 і M18-891).</li> </ul> <p>Огляд плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації наводиться у розділі II.C цього короткого опису ризиків.</p>
<b>Важливий потенційний ризик 5:</b> Викликане препаратом ураження печінки	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	Для схвалених інгібіторів Янус-кінази (JAK) вивчається потенційний ризик ураження печінки, викликаного лікарським засобом.  Ризик медикаментозного ураження печінки оцінювали при застосуванні інтегрованих даних, отриманих при проведенні клінічного випробування упадацитинібу при ревматоїдному артриті, псоріатичному артриті, атопічному дерматиті та анкілозуючому спондиліті.
Фактори ризику та групи ризику	У пацієнтів з ревматоїдним артритом, псоріатичним артритом, анкілозуючим спондилітом та атопічним дерматитом може підвищуватися активність трансаміназ, незалежно від лікування (Takahashi, 2010 Robinson, 1983), і часто це спостерігається при імуносупресивному лікуванні. У великому когортному дослідженні для пацієнтів з ревматоїдним артритом, яке проводилося Консорціумом дослідників у галузі ревматології у Північній Америці (Corrona), підвищена концентрація аланінамінотрансферази (АЛТ) / аспартатамінотрансферази (АСТ) відмічалась у 14% - 31% пацієнтів з ревматоїдним артритом, яким проводили лікування стандартними синтетичними протиревматичними препаратами, що модифікують перебіг захворювання (csDMARD), включаючи метотрексат (MTX) (22%) (Curtis, 2010). У цій когорті підвищення концентрації АЛТ і АСТ відмічалось також у 6% пацієнтів, яким проводили лікування за допомогою інгібіторів фактору некрозу пухлини (Sokolove, 2010). Підвищення активності цих ферментів також відмічалось у пацієнтів з анкілозуючим спондилітом, яким проводили лікування інгібіторами фактору некрозу пухлини (Ghabril, 2013).
Заходи з мінімізації	Стандартні заходи з мінімізації ризику:

ризик	<ul style="list-style-type: none"> <li>У розділі 4.4 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» описується вплив упадацитинібу на активність трансаміназ.</li> <li>У розділі 4.4 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» наводиться рекомендація стосовно негайного проведення обстеження для з'ясування причини підвищення рівня ферментів печінки, щоб виявити можливі випадки ураження печінки, викликані препаратом.</li> <li>У розділі 4.4 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» наводиться рекомендація стосовно того, що якщо під час стандартних аналізів у пацієнта буде спостерігатися підвищення концентрації АЛТ або АСТ і буде підозрюватися ураження печінки, викликане лікарським засобом, то лікування упадацитинібом слід призупинити до виключення такого діагнозу.</li> </ul> <p>Додаткові заходи для мінімізації ризиків: Немає.</p>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Дослідження P19-150: довгострокові дослідження для оцінки безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом в Європі.</li> <li>Дослідження P19-141: довгострокове дослідження для оцінки безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у Сполучених Штатах Америки (США).</li> <li>Дослідження P20-390: дослідження довгострокової безпеки упадацитинібу у пацієнтів з атопічним дерматитом.</li> <li>Довгострокова розширена частина III фази випробувань при ревматоїдному артриті (дослідження M13-542, M13-549, M14-465, M15-555 та M13-545).</li> <li>Довгострокова розширена частина III фази випробувань при псоріатичному артриті (дослідження M15-554 і M15-572).</li> <li>Довгострокова розширена частина II/III фази випробувань при анкілозуючому спондиліті (дослідження M16-098).</li> <li>Довгострокова розширена частина III фази випробувань при атопічному дерматиті (дослідження M16-045, M16-047 і M18-891).</li> </ul> <p>Огляд плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації наводиться у розділі II.C цього короткого опису ризиків.</p>
<b>Важливий потенційний ризик 6:</b> Вроджена вада плода після впливу під час внутрішньоутробного розвитку	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	<p>Для схвалених інгібіторів Янус-кінази (JAK) вивчається потенційний ризик вродженої вади плода після впливу лікарського засобу під час внутрішньоутробного розвитку.</p> <p>У неклінічних дослідженнях було показано, що упадацитиніб чинить тератогенну дію як у щурів, так і у кролів.</p>
Фактори ризику та групи ризику	Ризик появи вад розвитку у плода стосується лише жінок дітородного віку, які завагітніли під час лікування упадацитинібом або протягом принаймні 4 тижнів після такого лікування.
Заходи з мінімізації ризику	<p>Стандартні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>У розділі 4.6 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» описується тератогенний вплив, що спостерігався у тварин, яким вводили упадацитиніб, а також зазначено, що дані про лікування упадацитинібом вагітних жінок є відсутніми або обмеженими.</li> <li>У листку-вкладиші до упаковки наводиться попередження стосовно того, що Рінвок не дозволяється застосовувати під час вагітності, а пацієнтки, які завагітніли під час прийому Рінвоку, повинні негайно звернутися до свого лікаря.</li> <li>У розділі 4.3 та у розділі 4.6 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» зазначено, що застосування упадацитинібу є протипоказаним під час вагітності.</li> </ul>

Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу». А саме: розділ 4.3 = «Протипоказання» ІМЗ, розділ 4.4 = «Особливості застосування» в ІМЗ, розділ 4.6 = «Застосування у період вагітності або годування груддю».

	<ul style="list-style-type: none"> <li>У розділі 4.6 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» наводиться рекомендація стосовно застосування ефективних методів контрацепції.</li> <li>У розділі 4.6 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» зазначено, що дівчатам та/або особам, які доглядають за ними, потрібно повідомити про необхідність звернутися до лікуючого лікаря одразу після, коли у дівчини з'явиться перша менструація.</li> <li>У листку-вкладиші до упаковки наводиться інформація для опікунів про необхідність повідомити лікаря, якщо у їхньої дитини з'явиться перша менструація під час застосування препарату Рінвок.</li> </ul> <p>Додаткові заходи для мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Інформаційна брошура для медичних працівників.</li> <li>Інформаційна картка пацієнта.</li> </ul>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Дослідження P20-199: дослідження для оцінки ефективності програми додаткових заходів з мінімізації ризиків (aRMM) при застосуванні упадацитинібу.</li> <li>Дослідження P21-825: оцінка ефективності додаткових заходів з мінімізації ризику для упадацитинібу при лікуванні atopічного дерматиту.</li> <li>Довгострокова розширена частина III фази випробувань при ревматоїдному артриті (дослідження M13-542, M13-549, M14-465, M15-555 та M13-545).</li> <li>Довгострокова розширена частина III фази випробувань при псоріатичному артриті (дослідження M15-554 і M15-572).</li> <li>Довгострокова розширена частина II/III фази випробувань при анкілозуючому спондиліті (дослідження M16-098).</li> <li>Довгострокова розширена частина III фази випробувань при atopічному дерматиті (дослідження M16-045, M16-047 і M18-891).</li> </ul> <p>Огляд плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації наводиться у розділі II.C цього короткого опису ризиків.</p>

<b>Відсутня інформація 1:</b> Застосування у людей дуже похилого віку ( $\geq 75$ років)	
Заходи з мінімізації ризику	<p>Стандартні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>У розділі 4.2 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» зазначено, що дані про застосування цього препарату пацієнтами віком 75 років і більше, є обмеженими.</li> <li>У розділі 4.4 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» зазначено, що у літніх людей віком <math>\geq 65</math> років підвищується ризик розвитку інфекцій, і тому слід дотримуватися обережності при лікуванні цієї групи пацієнтів.</li> </ul> <p>Додаткові заходи для мінімізації ризиків: Немає.</p>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Дослідження P19-150: довгострокові дослідження для оцінки безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом в Європі.</li> <li>Дослідження P19-141: довгострокове дослідження для оцінки безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у США.</li> <li>Дослідження P20-390: дослідження довгострокової безпеки упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом.</li> </ul> <p>Огляд плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації наводиться у розділі II.C цього короткого опису ризиків.</p>
<b>Відсутня інформація 2:</b> Застосування у пацієнтів з ознаками нелікованої хронічної інфекції, викликаній	

Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, п осилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу». А саме: розділ 4.2 = «Спосіб застосування та дози» в українській ІМЗ, розділ 4.4 = «Особливості застосування» в ІМЗ, розділ 4.6 = «Застосування у період вагітності або годування груддю».

вірусом гепатиту В або гепатиту С	
Заходи з мінімізації ризику	<p>Стандартні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>У розділі 4.4 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» описується ризик реактивації вірусів.</li> <li>У листку-вкладиші до упаковки наводиться попередження стосовно того, що пацієнти, у яких раніше був гепатит В або гепатит С, повинні проконсультуватися зі своїм лікарем або фармацевтом перед початком та під час лікування за допомогою препарату Рінвок.</li> <li>У розділі 4.4 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» описується необхідність проведення скринінгу та консультації з гепатологом у разі виявлення ДНК вірусу гепатиту В.</li> </ul> <p>Додаткові заходи для мінімізації ризиків: Немає.</p>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду: Довгострокові дослідження для оцінки безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом в Європі.</p> <p>Огляд плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації наводиться у розділі II.C цього короткого опису ризиків.</p>
<b>Відсутня інформація 3:</b> Застосування у пацієнтів з помірним порушенням функції печінки	
Заходи з мінімізації ризику	<p>Стандартні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>У розділі 4.2 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» описується застосування препарату у пацієнтів з помірним порушенням функції печінки.</li> <li>У розділі 4.2 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» зазначено, що упадацитиніб не рекомендовано застосовувати пацієнтам з тяжким порушенням функції печінки (категорія С за класифікацією Чайлд-Пью).</li> <li>У розділі 4.3 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» зазначено, що застосування упадацитинібу є протипоказаним для пацієнтів з тяжким порушенням функції печінки.</li> <li>У листку-вкладиші до упаковки наводиться попередження стосовно того, що пацієнти з тяжким порушенням роботи печінки не повинні приймати Рінвок, а також що пацієнти, у яких є порушення функції печінки, повинні проконсультуватися зі своїм лікарем або фармацевтом перед початком та під час лікування за допомогою препарату Рінвок.</li> </ul> <p>Додаткові заходи для мінімізації ризиків: Немає.</p>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Дослідження P19-150: довгострокові дослідження для оцінки безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом в Європі.</li> <li>Дослідження P20-390: дослідження довгострокової безпеки упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом.</li> </ul> <p>Огляд плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації наводиться у розділі II.C цього короткого опису ризиків.</p>
<b>Відсутня інформація 4:</b> Застосування у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок	
Заходи з мінімізації ризику	<p>Стандартні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>У розділі 4.2 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» описується застосування препарату у пацієнтів з порушенням функції нирок.</li> <li>У розділі 4.2 документа «Коротка характеристика лікарського засобу»</li> </ul>

Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу». А саме: розділ 4.2 = «Спосіб застосування та дози» в українській ІМЗ, розділ 4.3 = «Протипоказання» ІМЗ, розділ 4.4 = «Особливості застосування» в ІМЗ.

	<p>зазначено, що упадацитиніб слід застосовувати з обережністю пацієнтам з тяжким порушенням функції нирок.</p> <p>Додаткові заходи для мінімізації ризиків: Немає.</p>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дослідження P19-150: довгострокові дослідження для оцінки безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом в Європі.</li> <li>• Дослідження P20-390: дослідження довгострокової безпеки упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом.</li> </ul> <p>Огляд плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації наводиться у розділі II.C цього короткого опису ризиків.</p>
<b>Відсутня інформація 5: Безпека при тривалому лікуванні</b>	
Заходи з мінімізації ризику	<p>Стандартні заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• У розділі 4.4 документа «Коротка характеристика лікарського засобу» зазначено, що клінічні дані про вплив упадацитинібу на розвиток злоякісних захворювань на сьогодні є обмеженими, а проведення тривалих досліджень ще продовжуються.</li> </ul> <p>Додаткові заходи для мінімізації ризиків: Немає.</p>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дослідження P19-150: довгострокові дослідження для оцінки безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом в Європі.</li> <li>• Дослідження P19-141: довгострокове дослідження для оцінки безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у Сполучених Штатах Америки (США).</li> <li>• Дослідження P20-390: дослідження довгострокової безпеки упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом.</li> <li>• Довгострокова розширена частина III фази випробувань при ревматоїдному артриті (дослідження M13-542, M13-549, M14-465, M15-555 та M13-545).</li> <li>• Довгострокова розширена частина III фази випробувань при псоріатичному артриті (дослідження M15-554 і M15-572).</li> <li>• Довгострокова розширена частина II/III фази випробувань при анкілозуючому спондиліті (дослідження M16-098).</li> <li>• Довгострокова розширена частина III фази випробувань при atopічному дерматиті (дослідження M16-045, M16-047 і M18-891).</li> </ul> <p>Огляд плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації наводиться у розділі II.C цього короткого опису ризиків.</p>
<b>Відсутня інформація 7: Безпека при тривалому лікуванні у підлітків з atopічним дерматитом</b>	
Заходи з мінімізації ризику	<p>Стандартні заходи з мінімізації ризику: Немає.</p> <p>Додаткові заходи для мінімізації ризиків: Немає.</p>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дослідження P20-390: дослідження довгострокової безпеки упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом.</li> <li>• Дослідження P21-824: дослідження росту у підлітків з atopічним дерматитом, які приймають упадацитиніб</li> <li>• Довгострокова розширена частина III фази випробувань при atopічному дерматиті (дослідження M16-045, M16-047 і M18-891).</li> </ul>

Примітка: «Коротка характеристика лікарського засобу» та «листок-вкладиш» – є європейськими документами, посилання на вищезазначені документи відповідають посиланням на українську «Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу». А саме: розділ 4.4 = «Особливості застосування» в українській ІМЗ.

--	--



## **II.C План розробки препарату після отримання дозволу на продаж**

### **II.C.1 Дослідження, які є умовою надання реєстраційного свідоцтва**

Не було заплановано досліджень, які були б умовою надання реєстраційного свідоцтва або конкретним зобов'язанням стосовно препарату Рінвок.

### **II.C.2 Інші дослідження у плані розробки препарату після отримання дозволу на продаж**

#### **Додаткові фармакоепідеміологічні дослідження для фармаконагляду: дослідження P19-150: довгострокові порівняльні когортні дослідження для оцінки безпеки застосування упадацитинібу для лікування ревматоїдного артриту в Європі**

Мета цих досліджень: У клінічних дослідженнях з проведенням упадацитинібу було отримано цінну інформацію про ефективність та безпеку препарату, але результати оцінки безпеки у рандомізованих контрольованих дослідженнях обмежуються лише даними, отриманими для порівняно невеликої кількості пацієнтів та при короткій тривалості спостереження. Дані про безпеку при довгостроковому лікуванні є дуже потрібними для пацієнтів у звичайній клінічній практиці, які наражаються на вплив упадацитинібу, включаючи пацієнтів, яких не було включено до цієї клінічної програми, або пацієнтів у групах, для яких існують обмежені дані у клінічних випробуваннях (наприклад, люди похилого віку, пацієнти з ознаками нелікованої хронічної інфекції, викликаній вірусом гепатиту В або гепатиту С, пацієнти з помірним порушенням функції печінки та пацієнти з тяжким порушенням функції нирок). У Європі було створено декілька проспективних ревматологічних реєстрів для доповнення даних клінічних випробувань, включаючи надання довгострокових даних про безпеку для нових методів лікування.

У деяких цих європейських реєстрах для ревматоїдного артриту забезпечується майже повне охоплення пацієнтів у країні за допомогою всеосяжної електронної системи охорони здоров'я з наявністю багатьох доступів до реєстрів і з низьким ресурсом виснаження з часом. Ці реєстри дозволяють оцінювати результати, які стосуються групи застосування активного препарату порівняння, а їх великий розмір забезпечує можливість виявлення рідкісних явищ, інформація про які недостатньо добре збиралась у рандомізованих контрольованих дослідженнях. Тому ці реєстри широко використовувалися для вирішення питань безпеки лікування пацієнтів з ревматоїдним артритом після реєстрації цього препарату, включаючи порівняльний аналіз частоти інфекцій, злоякісних захворювань, несприятливих явищ з боку печінки та нирок, а також тяжких небажаних серцево-судинних явищ. Крім того, в цих європейських реєстрах ревматоїдним артритом було продемонстровано можливість оцінки ризику появи явищ венозної тромбоемболії у пацієнтів з ревматоїдним артритом, яким проводять таке лікування (Davies, 2011; Holmqvist, 2012).

Метою цього дослідження є оцінка ризиків розвитку серйозних та умовно-патогенних інфекцій (включаючи туберкульоз в активній формі та оперізуючий герпес), злоякісних захворювань, тяжких небажаних серцево-судинних явищ (визначається як складений показник випадків нефатального інфаркту міокарда, нефатального інсульту чи смерті внаслідок серцево-судинного захворювання), явищ венозної тромбоемболії, перфорації у шлунково-кишковому тракті, ураження печінки, викликаного препаратом у людей, які застосовували упадацитиніб для лікування помірного або тяжкого ревматоїдного артриту в активній формі, порівняно з подібними пацієнтами, які застосовували інші схвалені засоби для лікування ревматоїдного артриту. Результати оцінки безпеки у разі їх появи описується для людей дуже похилого віку, для осіб з помірним порушенням функції

печінки, для осіб з тяжким порушенням функції нирок та пацієнтів з ознаками хронічної інфекції, викликаной вірусом гепатиту В або гепатиту С.

**Додаткове фармакоепідеміологічне дослідження для фармаконагляду: дослідження P19-141: довгострокове дослідження для оцінки безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом, включених до реєстру ревматоїдного артриту «CORRONA» у Сполучених Штатах Америки**

Мета дослідження: Упадацитиніб є потужним селективним та оборотним інгібітором Янус-кіназ з продемонстрованою ефективністю при лікуванні помірною та тяжкого ревматоїдного артриту в активній формі. Безпеку було охарактеризовано під час програми розробки; проте залишається актуальною додаткова оцінка безпеки стосовно розвитку рідкісних явищ, віддалених наслідків, а також для більш широкої групи пацієнтів з ревматоїдним артритом. Для надання такої інформації компанія «ЕббВі» планує після реєстрації препарату провести проспективне когортне популяційне дослідження при використанні також даних, що містяться у реєстрі ревматоїдного артриту «Corrona» (Консорціум дослідників у галузі ревматології у Північній Америці) у США. Це дослідження матиме достатню статистичну потужність і буде сплановане таким чином, щоб можна було визначити клінічно значуще підвищення ризику розвитку злоякісних захворювань, явищ венозної тромбоемболії, тяжких небажаних серцево-судинних явищ та серйозних інфекцій у пацієнтів, які застосовували упадацитиніб, порівняно з пацієнтами, які отримували інше лікування з приводу помірною та тяжкого ревматоїдного артриту в активній формі. Буде проведено додаткове дослідження для визначення рівня біомаркерів тромбозу на початку дослідження у пацієнтів у групі лікування упадацитинібом та у пацієнтів у групі лікування біологічним препаратом порівняння. Крім того, зразки будуть відправлятися у біобанк для проведення подальшої оцінки потенційних біомаркерів, пов'язаних із ризиком появи явищ венозної тромбоемболії, у тому разі, якщо буде виявлений підвищений ризик у пацієнтів, яким проводили лікування упадацитинібом.

Реєстр ревматоїдного артриту «Corrona» в США є спеціально створеним, проспективним, багатоцентровим реєстром спостережень для дорослих пацієнтів з ревматоїдним артритом. Створений в 2001 році, реєстр «Corrona» включає дані для більше ніж 52500 пацієнтів з ревматоїдним артритом, отримані від 750 лікарів у 182 клініках у межах 42 штатів. Детальний збір даних дослідниками та їх пацієнтами з ревматоїдним артритом, які беруть участь у дослідженні, дозволяє накопичити інформацію про цілу низку клінічних, поведінкових показників та показників тяжкості захворювання, а також отримати клінічні результати, пов'язані з лікуванням ревматоїдного артриту. Дані для цільових показників збираються проспективно за допомогою анкет для оцінки цільових побічних явищ. Загальна мета дослідження полягає в охарактеризуванні безпеки упадацитинібу для пацієнтів з ревматоїдним артритом після реєстрації цього препарату. Основною метою цього дослідження є порівняння частоти злоякісних захворювань (за винятком немеланомного раку шкіри [NMSC]), частоти немеланомного раку шкіри, частоти тяжких небажаних серцево-судинних явищ, частоти явищ венозної тромбоемболії та частоти серйозних інфекцій у дорослих людей з ревматоїдним артритом, які отримують упадацитиніб в рамках стандартного клінічного лікування, порівняно з пацієнтами, яким проводять лікування біологічними засобами, які не є інгібіторами Янус-кінази та які вже були схвалені Управлінням з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами у США (FDA) для лікування ревматоїдного артриту. Другорядною метою є визначення частоти появи оперізуючого лишая, умовно-патогенних інфекцій, наприклад, туберкульозу, випадків перфорації у шлунково-кишковому тракті та ознак ураження печінки, викликаного препаратом. Додатковою другорядною метою є визначення частоти

вказаних вище явищ у пацієнтів дуже похилого віку ( $\geq 75$  років). Науковою метою є характеристика клінічних факторів ризику появи явищ венозної тромбоемболії та визначення початкового рівня біомаркерів у рамках додаткового дослідження за участю нових пацієнтів, яким починають лікування упадацитинібом та біологічним препаратом порівняння.

**Додаткове фармакоепідеміологічне дослідження для фармаконагляду: дослідження P20-199: дослідження для оцінки ефективності програми додаткових заходів з мінімізації ризиків при застосуванні упадацитинібу в Європі**

Мета дослідження: При застосуванні упадацитинібу, як і у випадку застосування інших інгібіторів Янус-кінази, які вже продаються в Європі (наприклад, тофацитинібу та барицитинібу), були ідентифіковані важливі ризики для безпеки, які вимагають створення програми додаткових заходів з мінімізації ризиків. Використовуючи дані, накопичені в європейських реєстрах для ревматоїдного артрити, компанія «ЕббВі» планує провести дослідження під час застосування препарату, щоб охарактеризувати використання упадацитинібу та оцінити ефективність здійснення програми додаткових заходів з мінімізації ризиків (надання інформаційної брошури для медичних працівників та інформаційної картки пацієнта).

Метою цього дослідження є оцінка використання упадацитинібу у стандартній клінічній практиці шляхом вирішення наступних конкретних завдань:

1. Охарактеризувати початкові характеристики нових користувачів упадацитинібу (наприклад, демографічні дані, медичний анамнез, патологічний стан, пов'язаний із застосуванням упадацитинібу, та застосування супутніх лікарських засобів), а також аналогічним чином описати для порівняння нових користувачів біологічного протиревматичного засобу, що модифікує перебіг захворювання (bDMARD).
2. Оцінити ефективність програми додаткових заходів з мінімізації ризиків, включаючи такі показники:
  - Кількість випадків початку застосування упадацитинібу серед пацієнтів з високим ризиком появи явищ венозної тромбоемболії та серед пацієнтів, яким проводять лікування з приводу туберкульозу в активній формі;
  - Кількість пацієнок, які були вагітними на початку лікування або завагітніли під час лікування упадацитинібом, а також
  - Визначити для лікарів, які призначають препарат, ступінь дотримання рекомендацій стосовно проведення для пацієнтів скринінгу та моніторингу лабораторних показників.

**Додаткове фармакоепідеміологічне дослідження для фармаконагляду: дослідження P20-390: проспективне когортне дослідження довгострокової безпеки упадацитинібу при лікуванні atopічного дерматиту в Данії та Швеції**

Мета дослідження: В Європейському Союзі 18 грудня 2019 р. упадацитиніб у дозі 15 мг був схвалений для лікування дорослих людей з помірним та тяжким ревматоїдним артритом в активній формі. Наразі проводяться дослідження для оцінки довгострокової безпеки упадацитинібу в умовах звичайної клінічної практики лікування ревматоїдного артрити. Упадацитиніб у дозі 15 мг пропонується застосовувати для лікування підлітків із помірним та тяжким atopічним дерматитом з масою тіла принаймні 30 кг та пацієнтів літнього віку ( $\geq 65$  років), а упадацитиніб у дозі 15 мг або 30 мг пропонується застосовувати для лікування дорослих людей з помірним та тяжким atopічним

дерматитом. Було запропоновано додаткове довгострокове дослідження для оцінки безпеки з метою визначення довгострокової безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з помірним та тяжким atopічним дерматитом в умовах реальної практики. Це запропоноване дослідження буде розроблено для оцінки важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, які описуються у цьому плані управління ризиками. Крім того, буде надаватися частота цих випадків, щоб краще зрозуміти безпеку в групах пацієнтів з обмеженою або відсутньою інформацією у програмі клінічної розробки.

Загальна мета дослідження полягає в тому, щоб охарактеризувати безпеку упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом в умовах після реєстрації. Основною метою дослідження є порівняння частоти наступних захворювань і станів у підлітків і дорослих пацієнтів, які приймали упадацитиніб, порівняно з пацієнтами, які отримували інші лікарські засоби для системного лікування atopічного дерматиту у рамках стандартної клінічної практики: злоякісні новоутворення (за винятком немеланомного раку шкіри), немеланомний рак шкіри, тяжке небажане серцево-судинне явище, венозне тромбоемболічне явище, серйозні інфекції, оперізувальний герпес, опортуністичні інфекції, герпетиформна екзема / варіоліформний пустульоз Капоші, туберкульоз в активній формі, перфорація у шлунково-кишковому тракті та ознаки медикаментозного ураження печінки. Другорядною метою є описання частоти зазначених вище несприятливих явищ у пацієнтів, які приймають упадацитиніб у дозі 15 мг і 30 мг, а також у вікових підгрупах (підлітки [віком 12–17 років], дорослі люди віком 18–64 років та пацієнти літнього віку віком  $\geq 65$  років). Дослідницька мета полягає у тому, щоб описати частоту появи зазначених вище проблем, пов'язаних з безпекою, у наступних підгрупах пацієнтів, що представляють особливий інтерес, і для яких інформація є відсутньою або обмеженою у програмі клінічної розробки.

- Пацієнти з помірним порушенням функції печінки на момент початку лікування упадацитинібом або іншими лікарськими засобами для системного застосування;
- Пацієнти з ознаками хронічної інфекції, викликані вірусом гепатиту В або С, на момент початку лікування упадацитинібом або іншими лікарськими засобами для системного застосування;
- Пацієнти з тяжким порушенням функції нирок на момент початку лікування упадацитинібом або іншими лікарськими засобами для системного застосування.

#### **Додаткове фармакоепідеміологічне дослідження для фармаконагляду: дослідження P21-825: оцінка ефективності додаткових заходів з мінімізації ризику для упадацитинібу при лікуванні atopічного дерматиту**

Мета дослідження: при застосуванні упадацитинібу при atopічному дерматиті пропонується використовувати додаткові заходи з мінімізації ризику, які використовуються при застосуванні упадацитинібу при ревматоїдному артриті. Специфічні ризики, що було включено до програми мінімізації ризиків при застосуванні упадацитинібу, потребуватимуть додаткових заходів з мінімізації ризиків. Компанія «ЕббВі» планує оцінити ефективність додаткових заходів з мінімізації ризиків (інформаційна брошура для медичних працівників та інформаційна картка пацієнта).

Це дослідження є спрямованим на оцінку ефективності додаткових заходів з мінімізації ризиків застосування упадацитинібу при atopічному дерматиті з наступними конкретними цілями:

- Визначите кількість випадків застосування упадацитинібу пацієнтами з високим ризиком венозних тромбоемболічних явищ та пацієнтами, яким наразі проводиться лікування з приводу активного туберкульозу;
- Визначите кількість пацієнок, які були завагітніли на початку лікування або які завагітніли під час прийому упадацитинібу;
- Описати дотримання рекомендацій стосовно проведення скринінгу та лабораторного моніторингу пацієнтів лікарями, які призначають цей лікарський засіб.

**Додаткове фармакоепідеміологічне дослідження для фармаконагляду: дослідження P21-824: дослідження росту у підлітків з atopічним дерматитом, які приймають упадацитиніб**

Мета дослідження: упадацитиніб у дозі 15 мг і 30 мг 1 раз на добу пропонується застосовувати дорослим людям з atopічним дерматитом, а упадацитиніб у дозі 15 мг 1 раз на добу пропонується застосовувати підліткам з atopічним дерматитом з масою тіла 30 кг і більше та літнім пацієнтам віком  $\geq 65$  років. Наявні неклінічні дані, отримані для упадацитинібу, свідчать про відсутність ризику, пов'язаного з розвитком кісток у пацієнтів віком  $\geq 12$  років. Проте оскільки зміни росту у підлітків при тривалому застосуванні упадацитинібу не вивчали, то вплив тривалого застосування упадацитинібу на зріст у підлітків залишається невідомим.

Відповідно до запиту фармаконаглядового комітету з оцінки ризиків (PRAC), це дослідження має на меті оцінити ріст, розвиток та статеве дозрівання у підлітків із середньою та тяжкою формою atopічного дерматиту, які приймають упадацитиніб, порівняно із застосуванням системних лікарських засобів у стандартній клінічній практиці. Конкретними цілями є наступне:

- Описати зміни маси тіла, зросту у стані стоячи, індексу стандартного відхилення зросту, швидкості росту та індексу стандартного відхилення швидкості росту у підлітків, які приймали упадацитиніб для лікування atopічного дерматиту, в період від початку лікування упадацитинібом до досягнення дорослого віку порівняно з подібними підлітками, які отримували інше системне лікування.

Описати вік на піку швидкості росту (етап соматичного дозрівання) у підлітків, які приймали упадацитиніб для лікування atopічного дерматиту, в період від початку лікування упадацитинібом до досягнення дорослого віку (18 років) порівняно з подібними підлітками, які отримували інше системне лікування.

**Довгострокова розширена частина III фази випробувань при ревматоїдному артриті, псоріатичному артриті та atopічному дерматиті, а також довгострокова розширена частина II/III фази випробувань при анкілозуючому спондиліті**

*Дослідження M13-542:*

Мета дослідження: оцінити довгострокову безпеку, переносимість та ефективність упадацитинібу у дозі 15 мг один раз на добу у пацієнтів з ревматоїдним артритом, які завершили перший період дослідження.

*Дослідження M13-549:*

Мета дослідження: оцінити довгострокову безпеку, переносимість та ефективність упадацитинібу у дозі 15 мг один раз на добу у пацієнтів з ревматоїдним артритом, які завершили перший період дослідження.

*Дослідження M14-465:*

Мета дослідження: оцінити довгострокову безпеку, переносимість та ефективність упадацитинібу у дозі 15 мг один раз на добу у пацієнтів з ревматоїдним артритом, які завершили перший період дослідження.

*Дослідження M15-555:*

Мета дослідження: оцінити довгострокову безпеку, переносимість та ефективність упадацитинібу у дозі 15 мг один раз на добу у пацієнтів з ревматоїдним артритом, які завершили перший період дослідження.

*Дослідження M13-545:*

Мета дослідження: оцінити довгострокову безпеку, переносимість та ефективність упадацитинібу у дозі 7,5 мг один раз на добу (тільки для пацієнтів у Японії) та 15 мг один раз на добу у пацієнтів з ревматоїдним артритом, які завершили перший період дослідження.

*Дослідження M13-554:*

Мета дослідження: оцінити довгострокову безпеку, переносимість та ефективність упадацитинібу у дозі 15 мг один раз на добу та 30 мг один раз на добу у пацієнтів з псоріатичним артритом, які завершили перший період дослідження.

*Дослідження M15-572:*

Мета дослідження: оцінити довгострокову безпеку, переносимість та ефективність упадацитинібу у дозі 15 мг один раз на добу та 30 мг один раз на добу у пацієнтів з псоріатичним артритом, які завершили перший період дослідження.

*Дослідження M16-098:*

Мета дослідження: оцінити довгострокову безпеку, переносимість та ефективність упадацитинібу у дозі 15 мг один раз на добу у пацієнтів з анкілозуючим спондилітом, які завершили перший період дослідження.

*Дослідження M16-045:*

Мета дослідження: оцінити довгострокову безпеку, переносимість та ефективність упадацитинібу у дозі 15 мг один раз на добу та 30 мг один раз на добу у пацієнтів з atopічним дерматитом, які завершили період подвійного сліпого лікування.

*Дослідження M16-047:*

Мета дослідження: оцінити довгострокову безпеку, переносимість та ефективність упадацитинібу у дозі 15 мг один раз на добу та 30 мг один раз на добу у комбінації з місцевими кортикостероїдними засобами у пацієнтів з atopічним дерматитом, які завершили період подвійного сліпого лікування.

*Дослідження M18-891:*

Мета дослідження: оцінити довгострокову безпеку, переносимість та ефективність упадацитинібу у дозі 15 мг один раз на добу та 30 мг один раз на добу у пацієнтів з atopічним дерматитом, які завершили період подвійного сліпого лікування.