

Частина VI: Короткий опис плану управління ризиками

Короткий опис плану управління ризиками лікарського засобу РІНВОК® (упадацитинібу)

Нижче наводиться короткий опис плану управління ризиками для препарату РІНВОК®. У цьому плані управління ризиками наведено детальну інформацію про важливі ризики, пов'язані з застосуванням препарату РІНВОК®, про заходи з мінімізації цих ризиків і про те, як отримати додаткову інформацію про ризики та невідому інформацію про РІНВОК® (відсутня інформація).

У інструкції для медичного застосування лікарського засобу РІНВОК® наведено важливу інформацію для медичних працівників і пацієнтів про те, як слід застосовувати РІНВОК®.

Важливі нові проблеми або зміни поточних проблем наводитимуться у вигляді оновлень плану управління ризиками, пов'язаних з лікарським засобом РІНВОК®.

I Опис цього лікарського засобу та показання для його застосування

РІНВОК® схвалений для лікування таких захворювань:

- Ревматоїдний артрит
- Псоріатичний артрит
- Анкілозивний спондиліт
- Нерадіографічний аксіальний спондилоартрит
- Атопічний дерматит
- Виразковий коліт
- Хвороба Крона

Повний перелік показань див. у інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Діючою речовиною у складі лікарського засобу РІНВОК® є упадацитиніб, і він призначений для перорального застосування.

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

Нижче наведено важливі ризики, лікарським засобом РІНВОК®, та заходи для їх мінімізації ризиків, а також запропоновані дослідження для отримання додаткової інформації про ризики, пов'язані з лікарським засобом РІНВОК®.

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

- Конкретна інформація, наприклад, попередження, застереження та рекомендації з правильного застосування, що надається у інструкції для медичного застосування лікарського засобу, призначеної для пацієнтів та медичних працівників;
- Надання важливої інформації на упаковці препарату;
- Узгоджений розмір упаковки – кількість препарату в одній упаковці обирається таким чином, щоб забезпечити його правильне застосування;
- 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 рутинні заходи з мінімізації ризиків.

У випадку з препаратом РІНВОК®, ці заходи доповнюються додатковими заходами з мінімізації ризиків, зазначеними нижче у розділі відповідних важливих ризиків.

На додаток до цих заходів безперервно збирається та регулярно аналізується інформація про небажані реакції, щоб негайно вживати необхідних заходів у разі потреби. Ці заходи становлять рутинну діяльність з фармакологічного нагляду.

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

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливими ризиками лікарського засобу РІНВОК® вважаються ризики, які потребують вживання спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого вивчення або мінімізації ризику, щоб цей лікарський засіб можна було застосовувати безпечно. Важливі ризики можна розділити на ідентифіковані ризики та потенційні ризики. Ідентифікованими ризиками вважаються ризики, для яких існує достатньо доказів про наявність зв'язку із застосуванням препарату РІНВОК®. Потенційні ризики – це проблеми, для яких зв'язок із застосуванням цього препарату вважається можливим на підставі наявних даних, але цей зв'язок ще не було остаточно встановлено і він потребує додаткової оцінки. Відсутньою інформацією вважається інформація про безпеку лікарського засобу, яка на даний час є відсутньою і потребує збору (наприклад, ризики при тривалому застосуванні лікарського засобу).

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації	
Важливі ідентифіковані ризики	<ul style="list-style-type: none"> • Серйозні та опортуністичні інфекції, включаючи туберкульоз • Оперізуючий герпес • Немеланомний рак шкіри • Перфорація шлунково-кишкового тракту
Важливі потенційні ризики	<ul style="list-style-type: none"> • Злоякісні новоутворення, крім немеланомного раку шкіри • Серйозні несприятливі серцево-судинні події • Венозна тромбоемболія – тромбоз глибоких вен або легенева емболія • Медикаментозне ураження печінки • Вади розвитку плоду після впливу лікарського засобу внутрішньоутробно • Переломи
Відсутня інформація	<ul style="list-style-type: none"> • Застосування в дуже похилому віці (≥ 75 років) • Застосування у пацієнтів з ознаками нелікованої хронічної інфекції гепатиту В або гепатиту С • Застосування у пацієнтів з печінковою недостатністю середнього ступеня важкості • Застосування у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю • Довгострокова безпека • Довгострокова безпека у підлітків з atopічним дерматитом

II.B Короткий опис важливих ризиків

Важливий ідентифікований ризик 1: Серйозні та опортуністичні інфекції, включаючи туберкульоз	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	Схвалені методи лікування препаратами, що входять до класу інгібіторів янус-кінази, асоціюються з ризиком розвитку серйозних інфекцій та опортуністичних інфекцій або досліджуються на предмет такого ризику. Серйозні та опортуністичні інфекції, включаючи туберкульоз, оцінювалися в комплексних клінічних дослідженнях упадацитинібу для лікування ревматоїдного артриту, псоріатичного артриту, atopічного дерматиту, виразкового коліту та хвороби Крона, а також за даними клінічних досліджень препарату при його застосуванні для лікування анкілозивного спондиліту та нерадіографічного аксіального спондилоартриту.
Фактори ризику та групи ризику	Похилий вік та фонова імуносупресивна терапія, наприклад, супутній прийом традиційних синтетичних хворобо-модифікуючих протиревматичних препаратів (csDMARD) і преднізону, є поширеними

	<p>явищами серед пацієнтів з ревматоїдним артритом та псоріатичним артритом в активній формі середнього і важкого ступенів, а також можуть зустрічатися серед пацієнтів з анкілозивним спондилітом та нерадіографічним аксіальним спондилоартритом, хоча і в меншій мірі, а прийом системних кортикостероїдів, таких як преднізон, є розповсюдженим явищем серед пацієнтів з atopічним дерматитом, виразковим колітом і хворобою Крона в активній формі середнього і важкого ступенів, що відносить їх до групи підвищеного ризику.</p> <p>Кортикостероїди та csDMARD не рекомендуються при аксіальних симптомах анкілозивного спондиліту та нерадіографічного аксіального спондилоартриту, тому навантаження імуносупресивними препаратами є меншим, ніж при ревматоїдному артриті або псоріатичному артриті.</p> <p>Герпетична екзема – це інфекція, яка асоціюється з atopічним дерматитом і є найбільш поширеним вірусним ускладненням у пацієнтів з atopічним дерматитом (Beck 2009).</p>
<p>Заходи з мінімізації ризику</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу узагальнюється цей ризик та надаються рекомендації щодо шляхів його зменшення. • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу міститься заява про залежність кількості повідомлень про серйозні інфекції від дози упадацитинібу. • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу вказується на вищий рівень захворюваності на інфекції серед людей похилого віку та хворих на цукровий діабет. • Інструкція для медичного застосування попереджає про випадки, коли пацієнти повинні звертатися до лікаря або фармацевта перед початком та під час лікування препаратом РІНВОК®, а також описує ризик реактивації вірусної інфекції. • Інструкція для медичного застосування рекомендує пацієнтам не приймати РІНВОК®, якщо у них туберкульоз в активній формі, і попереджає, що пацієнти, які раніше хворіли на туберкульоз або були в тісному контакті з хворим на туберкульоз, повинні проконсультуватися з лікарем або фармацевтом перед початком і під час лікування препаратом РІНВОК®. • У розділі «Спосіб застосування та дози» інструкції для медичного застосування лікарського засобу описано показники кількості лімфоцитів і нейтрофілів та визначає, коли не слід розпочинати прийом упадацитинібу. • У розділі «Спосіб застосування та дози» інструкції для медичного застосування вказані рекомендації щодо призупинки прийому препарату на основі показників абсолютного вмісту лімфоцитів та абсолютного вмісту нейтрофілів. • У розділі «Протипоказання» інструкції для медичного застосування лікарського засобу зазначено, що упадацитиніб протипоказаний пацієнтам з туберкульозом або серйозними інфекціями в активній формі. • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу зазначено, що пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом щодо розвитку ознак та симптомів інфекції під час та після лікування упадацитинібом і що терапія упадацитинібом повинна бути перервана, якщо у пацієнта розвивається серйозна або опортуністична інфекція. • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу рекомендується зважити ризики та переваги перед початком лікування упадацитинібом у пацієнтів з

	<p>хронічними або рецидивуючими інфекціями.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Пацієнту, у якого розвивається нова інфекція під час лікування упадацитинібом, слід негайно пройти повне діагностичне обстеження, відповідне для пацієнта з ослабленим імунітетом; слід розпочати відповідну антимікробну терапію, ретельно спостерігати за станом пацієнта та відмінити упадацитиніб, якщо пацієнт не реагує на терапію. • Рекомендується проводити обстеження на туберкульоз перед початком лікування, і якщо діагностовано туберкульоз в активній формі, не слід призначати упадацитиніб. У пацієнтів з нелікованим туберкульозом у латентній формі або у пацієнтів з факторами ризику інфікування туберкульозом повинна бути розглянута доцільність проведення протитуберкульозної терапії до початку застосування упадацитинібу. • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу зазначаються групи пацієнтів, у яких упадацитиніб слід застосовувати з обережністю. • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу зазначено групи пацієнтів, у яких упадацитиніб слід застосовувати лише за відсутності відповідних альтернативних варіантів лікування. <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Навчальний посібник для медичних працівників • Картка пацієнта • Одноразове розповсюдження інформаційного листа для медичних працівників у ЄС
<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду</p>	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дослідження P19-150: Довгострокові дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у Європі • Дослідження P19-141: Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у Сполучених Штатах Америки (США) • Дослідження P20-199: Дослідження застосування препарату упадацитиніб з точки зору оцінки ефективності додаткових заходів з мінімізації ризиків • Дослідження P20-390: Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом • Дослідження P21-825: Оцінка ефективності додаткових заходів з мінімізації ризиків застосування упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом • Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з виразковим колітом та хворобою Крона в Європі • Дослідження P23-479: Оцінка ефективності додаткових заходів з мінімізації ризиків застосування упадацитинібу у пацієнтів з виразковим колітом у Швеції та Данії • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з ревматоїдним артритом (дослідження M13-542, M13-549, M14-465, M15-555 та M13-545) • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з псоріатичним артритом (дослідження M15-554 та M15-572) • Довгострокова подовжена частина дослідження фази II/III у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, які раніше не отримували біологічні хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати (БХМПРП) (дослідження M16-098)

	<ul style="list-style-type: none"> • Довгострокова подовжена частина дослідження 1 (у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, які мали неадекватну відповідь на біологічні хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати) випробування фази III (дослідження M19-944) • Довгострокова подовжена частина дослідження 2 (у пацієнтів з нерадіографічним аксіальним спондилоартритом) випробування фази III (дослідження M19-944) • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з atopічним дерматитом (дослідження M16-045, M16-047 та M18-891) • Довгострокове подовжене дослідження фази III у пацієнтів з виразковим колітом (дослідження M14-533) • Довгострокова подовжена частина дослідження фази III у пацієнтів з хворобою Крона (дослідження M14-430) <p>Див. розділ II.C цього короткого опису для одержання інформації про план розробки препарату після реєстрації.</p>
<p>Важливий ідентифікований ризик 2: Оперізуючий герпес</p>	
<p>Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом</p>	<p>Схвалена терапія препаратами, що належать до класу інгібіторів янус-кінази демонструє підвищений ризик розвитку інфекції герпес зостер у пацієнтів з ревматоїдним артритом, псоріатичним артритом, анкілозивним спондилітом, нерадіографічним аксіальним спондилоартритом, atopічним дерматитом, виразковим колітом та хворобою Крона.</p> <p>Герпес зостер оцінювався за даними комплексних клінічних досліджень упадацитинібу для лікування ревматоїдного артриту, псоріатичного артриту, atopічного дерматиту, виразкового коліту та хвороби Крона, а також за даними клінічних досліджень препарату при його застосуванні для лікування анкілозивного спондиліту та нерадіографічного аксіального спондилоартриту.</p>
<p>Фактори ризику та групи ризику</p>	<p>Герпес зостер виникає внаслідок реактивації латентного вірусу вітряної віспи, тому він може виникати лише у пацієнтів, які раніше були інфіковані вірусом вітряної віспи. Найчастіше герпес зостер виникає у людей похилого віку та осіб з ослабленим імунітетом, наприклад, у пацієнтів, які приймають імуносупресивні або імуносупресивні препарати. Похилий вік та фонова імуносупресивна терапія, наприклад, супутній прийом csDMARD і преднізону, є поширеними явищами серед пацієнтів з ревматоїдним артритом та псоріатичним артритом в активній формі середнього і важкого ступенів, а також можуть зустрічатися серед пацієнтів з анкілозивним спондилітом та нерадіографічним аксіальним спондилоартритом, а прийом системних кортикостероїдів, таких як преднізон, є розповсюдженим явищем серед пацієнтів з atopічним дерматитом, виразковим колітом і хворобою Крона в активній формі середнього і важкого ступенів, що відносить їх до групи підвищеного ризику. Як і передбачалося на основі опублікованих літературних даних щодо інфекції герпес зостер при цих станах, наявність герпес зостер в анамнезі та похилий вік були факторами ризику розвитку герпес зостер на тлі прийому упадацитинібу. Крім того, більш високий рівень розвитку інфекції герпес зостер спостерігався в Азійському регіоні, як і при застосуванні інших інгібіторів янус-кінази (Winthrop 2014).</p>
<p>Заходи з мінімізації ризику</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу описано ризик реактивації вірусів, таких як оперізуючий герпес. • У розділі «Побічні реакції» інструкції для медичного застосування лікарського засобу описані результати клінічних досліджень упадацитинібу. • Інструкція для медичного застосування попереджає, що пацієнти, які мають інфекцію або рецидивуючу інфекцію, повинні звернутися

	<p>до лікаря або фармацевта перед початком та під час лікування препаратом РІНВОК®, а також описує ризик реактивації вірусної інфекції.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Інструкція для медичного застосування попереджає, що пацієнти, які перенесли інфекцію оперізуючого герпесу, повинні повідомляти свого лікаря, якщо у них з'явиться болючий шкірний висип з пухирцями, оскільки це може бути ознакою оперізуючого лишая. • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу рекомендується, щоб перед початком лікування упадацитинібом пацієнтам були зроблені всі необхідні щеплення, у тому числі проти оперізуючого герпесу, відповідно до чинних рекомендацій з імунізації. • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу рекомендується, що якщо у пацієнта розвивається оперізуючий герпес, слід розглянути можливість відміни терапії упадацитинібом до повного зникнення проявів інфекції. <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Навчальний посібник для медичних працівників • Картка пацієнта
<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду</p>	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дослідження Р19-150: Довгострокові дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у Європі • Дослідження Р19-141: Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у США • Дослідження Р20-199: Дослідження застосування препарату упадацитиніб з точки зору оцінки ефективності додаткових заходів з мінімізації ризиків • Дослідження Р20-390: Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом • Дослідження Р21-825: Оцінка ефективності додаткових заходів з мінімізації ризиків застосування упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом • Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з виразковим колітом та хворобою Крона в Європі • Дослідження Р23-479: Оцінка ефективності додаткових заходів з мінімізації ризиків застосування упадацитинібу у пацієнтів з виразковим колітом у Швеції та Данії • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з ревматоїдним артритом (дослідження М13-542, М13-549, М14-465, М15-555 та М13-545) • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з псоріатичним артритом (дослідження М15-554 та М15-572) • Довгострокова подовжена частина дослідження фази II/III у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, які раніше не отримували біологічні хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати (дослідження М16-098) • Довгострокова подовжена частина дослідження 1 (у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, які мали неадекватну відповідь на біологічні хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати) випробування фази III (дослідження М19-944) • Довгострокова подовжена частина дослідження 2 (у пацієнтів з

	<p>нерадіографічним аксіальним спондилоартритом) випробування фази III (дослідження M19-944)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з atopічним дерматитом (дослідження M16-045, M16-047 та M18-891) • Довгострокове подовжене дослідження фази III у пацієнтів з виразковим колітом (дослідження M14-533) • Довгострокова подовжена частина дослідження фази III у пацієнтів з хворобою Крона (дослідження M14-430) <p>Див. розділ II.C цього короткого опису для одержання інформації про план розробки препарату після реєстрації.</p>
<p>Важливий ідентифікований ризик 3: Немеланомний рак шкіри</p>	
<p>Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом</p>	<p>Немеланомний рак шкіри оцінювався за даними клінічних досліджень упадацитинібу, описаних нижче, та за даними післяреєстраційної бази даних компанії.</p> <p>Для оцінки немеланомного раку шкіри було проведено аналіз таких випадків з використанням об'єднаних даних усіх розсліплених та відкритих подовжених досліджень упадацитинібу станом на 15 серпня 2021 року. Аналіз даних показав, що загальна сумарна частота виникнення немеланомного раку шкіри була вищою при застосуванні упадацитинібу у дозі 30 мг (0,62 події на 100 пацієнто-років) порівняно з упадацитинібом у дозі 15 мг (0,38 події на 100 пацієнто-років) з відношенням ризиків 1,76 (95% ДІ, 1,20 - 2,58; стратифіковано за показаннями, $p = 0,004$).</p> <p>Вища частота виникнення немеланомного раку шкіри при застосуванні упадацитинібу у дозі 30 мг була зафіксована приблизно через 1 рік лікування упадацитинібом порівняно з дозою 15 мг і продовжувала зростати після 1 року. Крім того, частка пацієнтів з рецидивом немеланомного раку шкіри була вищою при застосуванні упадацитинібу у дозі 30 мг порівняно з упадацитинібом у дозі 15 мг. Ці спостереження також свідчать про потенційно вищий ризик розвитку немеланомного раку шкіри при довготривалому застосуванні упадацитинібу у дозі 30 мг порівняно з упадацитинібом у дозі 15 мг.</p>
<p>Фактори ризику та групи ризику</p>	<p>Запалення вважається ключовим процесом в утворенні пухлини шкіри (Neagu 2019). Пацієнти із запальними захворюваннями, такими як ревматоїдний артрит та запальні захворювання кишечника, мають вищий ризик розвитку немеланомного раку шкіри, ніж загальна популяція (Raaschou 2016, Singh 2011).</p> <p>Імуносупресивні препарати, такі як метотрексат та інгібітори фактора некрозу пухлини, пов'язані з підвищеним ризиком розвитку немеланомного раку шкіри (Assassi 2016).</p> <p>Базальноклітинна карцинома (різновид немеланомного раку шкіри) розвивається переважно на шкірі, що піддається впливу сонця; таким чином, ультрафіолетове (УФ) випромінювання відіграє вирішальну роль у патогенезі базальноклітинної карциноми. Захворюваність на базальноклітинну карциному зростає з віком, і приблизно 80% усіх випадків захворювання діагностують у віці старше 55 років (Ciążyńska 2021). Найважливішим фактором ризику розвитку плоскоклітинного раку (різновид немеланомного раку шкіри) є УФ випромінювання від впливу сонячного світла (Fagan 2022).</p> <p>Традиційні фактори ризику немеланомного раку шкіри, такі як кумулятивне УФ-опромінення, променева терапія, тривала імуносупресія, інфекція вірусу папіломи людини, куріння, типи шкіри, що знаходяться внизу шкали Фітцпатрика, та інші генетичні фактори ризику також відіграють свою роль у розвитку захворювання у пацієнтів з ревматоїдним артритом, псоріатичним артритом, анкілозним спондилітом, нерадіографічним аксіальним спондилоартритом, виразковим колітом та хворобою Крона.</p>

<p>Заходи з мінімізації ризику</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Інструкція для медичного застосування попереджає про випадки, коли пацієнти повинні звертатися до лікаря або фармацевта перед початком та під час лікування препаратом РІНВОК®. • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу вказується на те, що у пацієнтів, які отримували лікування упадацитинібом, відзначалися випадки немеланомного раку шкіри, та містить заяву про залежність таких випадків від дози препарату. • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу надається інформація про цей ризик для іншого інгібітора янус-кінази (тофацитинібу) з результатами дослідження під назвою «Oral Surveillance» (Рандомізоване дослідження з активним контролем у пацієнтів з ревматоїдним артритом віком від 50 років з принаймні одним додатковим фактором серцево-судинного ризику). • У розділі «Спосіб застосування та дози» інструкції для медичного застосування лікарського засобу зазначено коли рекомендовано дозу 15 мг. • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу рекомендується періодично обстежувати стан шкіри. • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу вказані групи пацієнтів, для яких упадацитиніб слід застосовувати лише за відсутності відповідних альтернативних варіантів лікування. <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Навчальний посібник для медичних працівників • Картка пацієнта • Одноразове розповсюдження інформаційного листа для медичних працівників у ЄС
<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду</p>	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дослідження P19-150: Довгострокові дослідження безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у Європі • Дослідження P19-141: Довгострокове дослідження безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у Сполучених Штатах Америки (США) • Дослідження P20-390: Довгострокове дослідження безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом • Дослідження P21-825: Оцінка ефективності додаткових заходів з мінімізації ризиків застосування упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом • Оцінка ефективності додаткових заходів з мінімізації ризиків застосування упадацитинібу при лікуванні ревматоїдного артриту • Довгострокове дослідження безпеки застосування упадацитинібу у пацієнтів з виразковим колітом та хворобою Крона в Європі • Дослідження P23-479: Оцінка ефективності додаткових заходів з мінімізації ризиків застосування упадацитинібу у пацієнтів з виразковим колітом у Швеції та Данії • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з ревматоїдним артритом (дослідження M13-542, M13-549, M14-465, M15-555 та M13-545) • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з псоріатичним артритом (дослідження M15-554 та

	<p>M15-572)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Довгострокова подовжена частина дослідження фази II/III у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, які раніше не отримували біологічні хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати (дослідження M16-098) • Довгострокова подовжена частина дослідження 1 (у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, які мали неадекватну відповідь на біологічні хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати) випробування фази III (дослідження M19-944) • Довгострокова подовжена частина дослідження 2 (у пацієнтів з нерадіографічним аксіальним спондилоартритом) випробування фази III (дослідження M19-944) • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з atopічним дерматитом (дослідження M16-045, M16-047 та M18-891) • Довгострокове подовжене дослідження фази III у пацієнтів з виразковим колітом (дослідження M14-533) • Довгострокова подовжена частина дослідження фази III у пацієнтів з хворобою Крона (дослідження M14-430) <p>Див. розділ II.C цього короткого опису для одержання інформації про план розробки препарату після реєстрації.</p>
<p>Важливий ідентифікований ризик 4: Перфорація шлунково-кишкового тракту</p>	
<p>Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом</p>	<p>Схвалені інгібітори янус-кінази досліджуються на предмет ризику перфорації шлунково-кишкового тракту.</p> <p>Перфорація шлунково-кишкового тракту оцінювалася за даними комплексних клінічних досліджень упадацитинібу для лікування ревматоїдного артриту, псоріатичного артриту, atopічного дерматиту, виразкового коліту та хвороби Крона, а також за даними клінічних досліджень препарату при його застосуванні для лікування анкілозивного спондиліту та нерадіографічного аксіального спондилоартриту.</p>
<p>Фактори ризику та групи ризику</p>	<p>Фактори ризику перфорації шлунково-кишкового тракту включають наявність дивертикуліту в анамнезі, застосування глюкокортикоїдів, прийом нестероїдних протизапальних препаратів, вік та вищий рівень супутніх патологій (Curtis 2012). Для пацієнтів з ревматоїдним артритом та псоріатичним артритом характерний похилий вік, фонові терапія імуносупресивними препаратами та нестероїдними протизапальними препаратами поширена серед пацієнтів з активним ревматоїдним артритом, псоріатичним артритом, анкілозивним спондилітом та нерадіографічним аксіальним спондилоартритом середнього і важкого ступенів, а фонові терапія імуносупресивними препаратами характерна для пацієнтів з atopічним дерматитом, виразковим колітом та хворобою Крона середнього і важкого ступенів, що відносить їх до групи підвищеного ризику. Застосування тоцилізумабу – інгібітору інтерлейкіну-6, асоціюється з підвищеним ризиком перфорації шлунково-кишкового тракту (Monemi 2016, Strangfeld 2017). Пацієнти з помірними і важкими запальними захворюваннями кишечника (виразковим колітом та хворобою Крона) мають підвищений ризик перфорації шлунково-кишкового тракту порівняно із загальною популяцією (McAuliffe 2015). При хворобі Крона пацієнти з помірним і важким перебігом захворювання мають вищий ризик перфорації кишечника/шлунку порівняно з пацієнтами з легким перебігом захворювання (McAuliffe 2015).</p>
<p>Заходи з мінімізації ризиків</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу інформується про випадки дивертикуліту та перфорації шлунково-кишкового тракту в клінічних дослідженнях та з післяреєстраційних джерел

	<p>даних.</p> <ul style="list-style-type: none"> Інструкція для медичного застосування попереджає про випадки, коли пацієнти повинні звертатися до лікаря або фармацевта перед початком та під час лікування препаратом РІНВОК®. У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу рекомендується застосовувати препарат з обережністю пацієнтам, які можуть мати ризик перфорації шлунково-кишкового тракту, та проводити негайне обстеження у разі появи специфічних ознак/симптомів. <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> Навчальний посібник для медичних працівників Картка пацієнта
<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду</p>	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> Дослідження P19-150: Довгострокові дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у Європі Дослідження P19-141: Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у США Дослідження P20-390: Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з виразковим колітом та хворобою Крона в Європі Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з ревматоїдним артритом (дослідження M13-542, M13-549, M14-465, M15-555 та M13-545) Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з псоріатичним артритом (дослідження M15-554 та M15-572) Довгострокова подовжена частина дослідження фази II/III у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, які раніше не отримували біологічні хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати (дослідження M16-098) Довгострокова подовжена частина дослідження 1 (у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, які мали неадекватну відповідь на біологічні хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати) випробування фази III (дослідження M19-944) Довгострокова подовжена частина дослідження 2 (у пацієнтів з нерадіографічним аксіальним спондилоартритом) випробування фази III (дослідження M19-944) Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з atopічним дерматитом (дослідження M16-045, M16-047 та M18-891) Довгострокове подовжене дослідження фази III у пацієнтів з виразковим колітом (дослідження M14-533) Довгострокова подовжена частина дослідження фази III у пацієнтів з хворобою Крона (дослідження M14-430) <p>Див. розділ II.C цього короткого опису для одержання інформації про план розробки препарату після реєстрації.</p>
<p>Важливий потенційний ризик 1: Злоякісні новоутворення, крім немеланомного раку шкіри</p>	
<p>Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом</p>	<p>Злоякісні новоутворення оцінювали за даними комплексних клінічних досліджень упадацитинібу для лікування ревматоїдного артриту, псоріатичного артриту, atopічного дерматиту, виразкового коліту та хвороби Крона, а також за даними клінічних досліджень препарату при</p>

	його застосуванні для лікування анкілозивного спондиліту та нерадіографічного аксіального спондилоартриту.
Фактори ризику та групи ризику	Існують докази того, що пацієнти з ревматоїдним артритом, псоріатичним артритом, atopічним дерматитом, виразковим колітом та хворобою Крона мають вищу частоту виникнення певних злоякісних новоутворень порівняно із загальною популяцією. Етіологія цього явища може включати імунну дисрегуляцію та/або хронічну активацію імунної системи, як це спостерігалось у пацієнтів з ревматоїдним артритом (Shah 2015), atopічним дерматитом (Wang 2019), а також у пацієнтів з виразковим колітом та хворобою Крона (Ullman 2011). Лімфопроліферативні розлади частіше зустрічаються у пацієнтів з ревматоїдним артритом та псоріатичним артритом (Smitten 2008), і пацієнти з виразковим колітом або хворобою Крона, які піддаються специфічній терапії, мають підвищений ризик лімфопроліферативних захворювань (Beaugerie 2009, Kandiel 2005). Захворюваність на лімфому зростає при прогресуванні активного ревматоїдного артрити та псоріатичного артрити і залежить від тяжкості захворювання (Baecklund 2006, Naschitz 2008). Крім лімфоми, пацієнти з ревматоїдним артритом мають підвищений ризик розвитку раку легенів, а пацієнти з хворобою Крона – колоректального раку (Olen 2020). Пацієнти з анкілозивним спондилітом та нерадіографічним аксіальним спондилоартритом не мають підвищеного ризику розвитку злоякісних новоутворень, за винятком тих, хто піддавався променевої терапії хребта, яка більше не застосовується (Exarchou 2016).
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу вказується на те, що у пацієнтів, які отримували інгібітори янус-кінази, включаючи упадацитиніб, повідомлялося про злоякісні новоутворення, а також містить заяву про залежність цих випадків від дози упадацитинібу. • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу надається інформацію про цей ризик для іншого інгібітора янус-кінази (тофацитинібу) з результатами дослідження під назвою «Oral Surveillance» (Рандомізоване дослідження з активним контролем у пацієнтів з ревматоїдним артритом віком від 50 років з принаймні одним додатковим фактором серцево-судинного ризику). • У розділі «Спосіб застосування та дози» інструкції для медичного застосування лікарського засобу зазначено коли рекомендовано дозу 15 мг. • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу зазначено групи пацієнтів, для яких упадацитиніб слід застосовувати лише за відсутності відповідних альтернативних варіантів лікування. <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Навчальний посібник для медичних працівників • Картка пацієнта • Одноразове розповсюдження інформаційного листа для медичних працівників у ЄС
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дослідження P19-150: Довгострокові дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у Європі • Дослідження P19-141: Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у США • Дослідження P20-390: Довгострокове дослідження безпечності

	<p>застосування упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дослідження P21-825: Оцінка ефективності додаткових заходів з мінімізації ризиків застосування упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом • Оцінка ефективності додаткових заходів з мінімізації ризиків застосування упадацитинібу при лікуванні ревматоїдного артриту • Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з виразковим колітом та хворобою Крона в Європі • Дослідження P23-479: Оцінка ефективності додаткових заходів з мінімізації ризиків застосування упадацитинібу у пацієнтів з виразковим колітом у Швеції та Данії • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з ревматоїдним артритом (дослідження M13-542, M13-549, M14-465, M15-555 та M13-545) • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з псоріатичним артритом (дослідження M15-554 та M15-572) • Довгострокова подовжена частина дослідження фази III/III у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, які раніше не отримували біологічні хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати (дослідження M16-098) • Довгострокова подовжена частина дослідження 1 (у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, які мали неадекватну відповідь на біологічні хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати) випробування фази III (дослідження M19-944) • Довгострокова подовжена частина дослідження 2 (у пацієнтів з нерадіографічним аксіальним спондилоартритом) випробування фази III (дослідження M19-944) • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з atopічним дерматитом (дослідження M16-045, M16-047 та M18-891) • Довгострокове подовжене дослідження фази III у пацієнтів з виразковим колітом (дослідження M14-533) • Довгострокова подовжена частина дослідження фази III у пацієнтів з хворобою Крона (дослідження M14-430) <p>Див. розділ II.C цього короткого опису для одержання інформації про план розробки препарату після реєстрації.</p>
<p>Важливий потенційний ризик 2: Серйозні несприятливі серцево-судинні події</p>	
<p>Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом</p>	<p>Заявлені тяжкі небажані явища з боку серцево-судинної системи оцінювалися за даними комплексних клінічних досліджень упадацитинібу для лікування ревматоїдного артриту, псоріатичного артриту, atopічного дерматиту, виразкового коліту та хвороби Крона, а також за даними клінічних досліджень препарату при його застосуванні для лікування анкілозивного спондиліту та нерадіографічного аксіального спондилоартриту.</p>
<p>Фактори ризику та групи ризику</p>	<p>Традиційні фактори ризику серцево-судинних захворювань, такі як наявність серцево-судинних захворювань в анамнезі, куріння, дисліпідемія, ожиріння, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет та вік, також стосуються пацієнтів з ревматоїдним артритом, псоріатичним артритом, анкілозивним спондилітом, нерадіографічним аксіальним спондилоартритом, atopічним дерматитом, виразковим колітом та хворобою Крона. Потенціал тяжких небажаних явищ з боку серцево-судинної системи у цих пацієнтів внаслідок підвищення рівня ліпідів під час прийому інгібітору янус-кінази або інших методів лікування цих станів залишається нез'ясованим.</p>
<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу описано вплив упадацитинібу на

	<p>ліпіди та зазначає, що вплив препарату на захворюваність та смертність від серцево-судинних захворювань не був визначений.</p> <ul style="list-style-type: none"> • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу описано випадки тяжких небажаних явищ з боку серцево-судинної системи, що спостерігалися у клінічних дослідженнях упадацитинібу. • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу надається інформація про цей ризик для іншого інгібітора янус-кінази (тофацитинібу) з результатами дослідження під назвою «Oral Surveillance» (Рандомізоване дослідження з активним контролем у пацієнтів з ревматоїдним артритом віком від 50 років з принаймні одним додатковим фактором серцево-судинного ризику). • Інструкція для медичного застосування попереджає про випадки, коли пацієнти повинні звертатися до лікаря або фармацевта перед початком та під час лікування препаратом РІНВОК®. • У розділі «Спосіб застосування та дози» інструкції для медичного застосування лікарського засобу описано процес спостереження за показниками ліпідного обміну після початку лікування упадацитинібом. • У розділі «Спосіб застосування та дози» інструкції для медичного застосування лікарського засобу вказано коли рекомендовано дозу 15 мг. • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу вказані групи пацієнтів, для яких упадацитиніб слід застосовувати лише за відсутності відповідних альтернативних варіантів лікування. <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Навчальний посібник для медичних працівників • Картка пацієнта • Одноразове розповсюдження інформаційного листа для медичних працівників у ЄС
<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду</p>	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дослідження P19-150: Довгострокові дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у Європі • Дослідження P19-141: Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у США • Дослідження P20-199: Дослідження застосування препарату упадацитиніб з точки зору оцінки ефективності додаткових заходів з мінімізації ризиків • Дослідження P20-390: Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом • Дослідження P21-825: Оцінка ефективності додаткових заходів з мінімізації ризиків застосування упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом • Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з виразковим колітом та хворобою Крона в Європі • Дослідження P23-479: Оцінка ефективності додаткових заходів з мінімізації ризиків застосування упадацитинібу у пацієнтів з виразковим колітом у Швеції та Данії • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з ревматоїдним артритом (дослідження M13-542, M13-549, M14-465, M15-555 та M13-545) • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з

	<p>псоріатичним артритом (дослідження M15-554 та M15-572)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Довгострокова подовжена частина дослідження фази II/III у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, які раніше не отримували біологічні хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати (дослідження M16-098) • Довгострокова подовжена частина дослідження 1 (у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, які мали неадекватну відповідь на біологічні хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати) випробування фази III (дослідження M19-944) • Довгострокова подовжена частина дослідження 2 (у пацієнтів з нерадіографічним аксіальним спондилоартритом) випробування фази III (дослідження M19-944) • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з atopічним дерматитом (дослідження M16-045, M16-047 та M18-891) • Довгострокове подовжене дослідження фази III у пацієнтів з виразковим колітом (дослідження M14-533) • Довгострокова подовжена частина дослідження фази III у пацієнтів з хворобою Крона (дослідження M14-430) • Див. розділ П.С цього короткого опису для одержання інформації про план розробки препарату після реєстрації.
<p>Важливий потенційний ризик 3: Венозна тромбоемболія – тромбоз глибоких вен або легенева емболія)</p>	
<p>Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом</p>	<p>Баріцитиніб – схвалений до застосування інгібітор янус-кінази з подібною селективністю до янус-кінази 1 та янус-кінази 2, досліджується на предмет потенційного ризику тромбоемболічних явищ. Наразі невідомо, чи відіграє інгібування янус-кінази роль у потенційному розвитку венозних тромбоемболічних явищ.</p> <p>Заявлені венозна тромбоемболія (тромбоз глибоких вен або легенева емболія) оцінювалися за даними комплексних клінічних досліджень упадацитинібу для лікування ревматоїдного артриту, псоріатичного артриту, atopічного дерматиту, виразкового коліту та хвороби Крона, а також за даними клінічних досліджень препарату при його застосуванні для лікування анкілозивного спондиліту та нерадіографічного аксіального спондилоартриту.</p>
<p>Фактори ризику та групи ризику</p>	<p>Ризики венозних тромбоемболічних явищ у загальній популяції поширюються також на пацієнтів з ревматоїдним артритом, псоріатичним артритом, анкілозивним спондилітом, нерадіографічним аксіальним спондилоартритом, atopічним дерматитом, виразковим колітом та хворобою Крона і включають наявність в анамнезі венозних тромбоемболічних явищ, використання контрацептивів, ожиріння, злякисні новоутворення, куріння та відсутність фізичної активності, наприклад, постільний режим після значних операцій, таких як заміна суглобів. Загальний ризик венозних тромбоемболічних явищ підвищений у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, особливо в перші роки після встановлення діагнозу (Aviña-Zubieta 2019). Пацієнти із запальними захворюваннями кишечника мають підвищений ризик венозних тромбоемболічних явищ (Papa 2020), особливо в періоди загострення захворювання (Grainge 2010).</p>
<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу вказується, що у клінічних дослідженнях упадацитинібу повідомлялося про випадки тромбозу глибоких вен та тромбоемболії легеневої артерії. • Інструкція для медичного застосування попереджає про випадки, коли пацієнти повинні звертатися до лікаря або фармацевта перед початком та під час лікування препаратом PИHBOK®, і рекомендує пацієнтам повідомляти свого лікаря, якщо вони

	<p>відчувають відповідні симптоми.</p> <ul style="list-style-type: none"> • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу надається інформація про цей ризик для іншого інгібітора янус-кінази (тофацитинібу) з результатами дослідження під назвою «Oral Surveillance» (Рандомізоване дослідження з активним контролем у пацієнтів з ревматоїдним артритом віком від 50 років з принаймні одним додатковим фактором серцево-судинного ризику). • У розділі «Спосіб застосування та дози» інструкції для медичного застосування лікарського засобу вказано, коли рекомендовано дозу 15 мг. • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу вказується, що пацієнтам із факторами ризику венозного тромбоемболічного явища, відмінними від факторів ризику серцево-судинних захворювань або злоякісних новоутворень, слід застосовувати упадацитиніб з обережністю. Наведено приклади факторів ризику, які можуть підвищити ризик виникнення венозного тромбоемболічного явища у пацієнта. • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу вказується щодо повторної оцінки ризику венозного тромбоемболічного явища та негайного обстеження пацієнтів з ознаками та симптомами венозного тромбоемболічного явища, а також відміни упадацитинібу пацієнтам з підозрою на венозне тромбоемболічне явище, незалежно від дози. <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Навчальний посібник для медичних працівників • Картка пацієнта • Одноразове розповсюдження інформаційного листа для медичних працівників у ЄС
<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду</p>	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дослідження P19-150: Довгострокові дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у Європі • Дослідження P19-141: Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у США • Дослідження P20-199: Дослідження застосування препарату упадацитиніб з точки зору оцінки ефективності додаткових заходів з мінімізації ризиків • Дослідження P20-390: Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з атопічним дерматитом • Дослідження P21-825: Оцінка ефективності додаткових заходів з мінімізації ризиків застосування упадацитинібу у пацієнтів з атопічним дерматитом • Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з виразковим колітом та хворобою Крона в Європі • Дослідження P23-479: Оцінка ефективності додаткових заходів з мінімізації ризиків застосування упадацитинібу у пацієнтів з виразковим колітом у Швеції та Данії • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з ревматоїдним артритом (дослідження M13-542, M13-549, M14-465, M15-555 та M13-545) • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з

	<p>псоріатичним артритом (дослідження M15-554 та M15-572)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Довгострокова подовжена частина дослідження фази II/III у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, які раніше не отримували біологічні хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати (дослідження M16-098) • Довгострокова подовжена частина дослідження 1 (у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, які мали неадекватну відповідь на біологічні хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати) випробування фази III (дослідження M19-944) • Довгострокова подовжена частина дослідження 2 (у пацієнтів з нерадіографічним аксіальним спондилоартритом) випробування фази III (дослідження M19-944) • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з атопічним дерматитом (дослідження M16-045, M16-047 та M18-891) • Довгострокове подовжене дослідження фази III у пацієнтів з виразковим колітом (дослідження M14-533) • Довгострокова подовжена частина дослідження фази III у пацієнтів з хворобою Крона (дослідження M14-430) <p>Див. розділ II.C цього короткого опису для одержання інформації про план розробки препарату після реєстрації.</p>
<p>Важливий потенційний ризик 4: Медикаментозне ураження печінки</p>	
<p>Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом</p>	<p>Схвалені інгібітори янус-кінази досліджуються на предмет медикаментозного ураження печінки.</p> <p>Медикаментозне ураження печінки оцінювали за даними комплексних клінічних досліджень упадацитинібу для лікування ревматоїдного артриту, псоріатичного артриту, атопічного дерматиту, виразкового коліту та хвороби Крона, а також за даними клінічних досліджень препарату при його застосуванні для лікування анкілозивного спондиліту та нерадіографічного аксіального спондилоартриту.</p>
<p>Фактори ризику та групи ризику</p>	<p>При ревматоїдному артриті, псоріатичному артриті, анкілозуючому спондиліті та нерадіографічному аксіальному спондилоартриті може виникати підвищення рівня трансаміназ, незалежно від лікування (Robinson 1983, Takahashi 2010), і таке явище часто спостерігається при застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів та імуносупресивного лікування цих станів, а також при імуносупресивному ліванні атопічного дерматиту, виразкового коліту та хвороби Крона (Nygaard 2014, Restellini 2017, Takahashi 2010). Підвищення рівнів трансаміназ також було відмічено у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, які отримували інгібітори фактора некрозу пухлини (Ghabril 2013).</p>
<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу описано вплив упадацитинібу на трансамінази. • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу рекомендується негайно дослідити причину підвищення рівня печінкових ферментів для виявлення потенційних випадків медикаментозного ураження печінки. • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу рекомендується, у разі підвищення рівня аланінамінотрансферази або аспаратамінотрансферази під час стандартного ведення пацієнта і наявності підозри на медикаментозне ураження печінки, припинити застосування упадацитинібу до виключення цього діагнозу.

	Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дослідження P19-150: Довгострокові дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у Європі • Дослідження P19-141: Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у США • Дослідження P20-390: Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом • Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з виразковим колітом та хворобою Крона в Європі • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з ревматоїдним артритом (дослідження M13-542, M13-549, M14-465, M15-555 та M13-545) • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з псоріатичним артритом (дослідження M15-554 та M15-572) • Довгострокова подовжена частина дослідження фази II/III у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, які раніше не отримували біологічні хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати (дослідження M16-098) • Довгострокова подовжена частина дослідження 1 (у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, які мали неадекватну відповідь на біологічні хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати) випробування фази III (дослідження M19-944) • Довгострокова подовжена частина дослідження 2 (у пацієнтів з нерадіографічним аксіальним спондилоартритом) випробування фази III (дослідження M19-944) • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з atopічним дерматитом (дослідження M16-045, M16-047 та M18-891) • Довгострокове подовжене дослідження фази III у пацієнтів з виразковим колітом (дослідження M14-533) • Довгострокова подовжена частина дослідження фази III у пацієнтів з хворобою Крона (дослідження M14-430) <p>Див. розділ II.C цього короткого опису для одержання інформації про план розробки препарату після реєстрації.</p>
Важливий потенційний ризик 5: Вади розвитку плоду після впливу лікарського засобу внутрішньоутробно	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	<p>Схвалені методи лікування препаратами, що входять до класу інгібіторів янус-кінази, досліджуються на предмет потенційного ризику вад розвитку плоду після впливу лікарського засобу внутрішньоутробно.</p> <p>Доклінічні дослідження показали, що упадацитиніб є тератогенним як у щурів, так і у кроликів.</p>
Фактори ризику та групи ризику	<p>Ризик вроджених вад розвитку плоду стосується лише пацієток зі збереженою репродуктивною функцією, які завагітніли під час лікування упадацитинібом або протягом принаймні 4 тижнів після лікування.</p>
Рутинні заходи з мінімізації ризиків:	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • У розділі “Застосування у період вагітності або годування груддю» інструкції для медичного застосування лікарського засобу описані тератогенні ефекти, що спостерігалися у тварин, які отримували упадацитиніб, і стверджується, що дані щодо застосування упадацитинібу вагітним жінкам відсутні або обмежені. • Інструкція для медичного застосування рекомендує пацієнткам не

	<p>приймати РІНВОК[®], якщо вони вагітні, вказує, що РІНВОК[®] не можна застосовувати під час вагітності, та що пацієнтки, які завагітніли під час прийому лікарського засобу РІНВОК[®], повинні негайно проконсультуватися зі своїм лікарем.</p> <ul style="list-style-type: none"> • У розділах “Протипоказання» та “Застосування у період вагітності або годування груддю» інструкції для медичного застосування зазначено, що упадацитиніб протипоказаний у період вагітності. • У розділі “Застосування у період вагітності або годування груддю» інструкції для медичного застосування лікарського засобу та Інструкція для медичного застосування надані рекомендації щодо використання ефективних засобів контрацепції. • У розділі “Застосування у період вагітності або годування груддю» інструкції для медичного застосування лікарського засобу рекомендується інформувати пацієнтку дитячого віку та/або осіб, які здійснюють за ними догляд, про необхідність звернутися до лікаря, як тільки у них почнуться менструації. • Інструкція для медичного застосування інформує осіб, які здійснюють догляд за пацієнтом, про необхідність повідомити лікаря, якщо у дитини під час застосування лікарського засобу РІНВОК[®] розпочнеться перша менструація. <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Навчальний посібник для медичних працівників • Картка пацієнта
<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду</p>	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дослідження P20-199: Дослідження застосування препарату упадацитиніб з точки зору оцінки ефективності додаткових заходів з мінімізації ризиків • Дослідження P21-825: Оцінка ефективності додаткових заходів з мінімізації ризиків застосування упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом • Дослідження P23-479: Оцінка ефективності додаткових заходів з мінімізації ризиків застосування упадацитинібу у пацієнтів з виразковим колітом у Швеції та Данії • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з ревматоїдним артритом (дослідження M13-542, M13-549, M14-465, M15-555 та M13-545) • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з псоріатичним артритом (дослідження M15-554 та M15-572) • Довгострокова подовжена частина дослідження фази II/III у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, які раніше не отримували біологічні хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати (дослідження M16-098) • Довгострокова подовжена частина дослідження 1 (у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, які мали неадекватну відповідь на біологічні хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати) випробування фази III (дослідження M19-944) • Довгострокова подовжена частина дослідження 2 (у пацієнтів з нерадіографічним аксіальним спондилоартритом) випробування фази III (дослідження M19-944) • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з atopічним дерматитом (дослідження M16-045, M16-047 та M18-891) • Довгострокове подовжене дослідження фази III у пацієнтів з виразковим колітом (дослідження M14-533) • Довгострокова подовжена частина дослідження фази III у

	<p>пацієнтів з хворобою Крона (дослідження M14-430)</p> <p>Див. розділ II.C цього короткого опису для одержання інформації про план розробки препарату після реєстрації.</p>
<p>Важливий потенційний ризик 6: Переломи</p>	
<p>Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом</p>	<p>Результати післяреєстраційного дослідження під назвою «ORAL Surveillance» за участю пацієнтів з ревматоїдним артритом віком від 50 років із супутніми факторами ризику серцево-судинного захворювання показали чисельно вищий ризик переломів при застосуванні тофацитинібу порівняно з інгібіторами фактора некрозу пухлини (Hansen 2022).</p> <p>Випадки переломів оцінювалися за даними комплексних клінічних досліджень упадацитинібу для лікування ревматоїдного артриту, псоріатичного артриту, атопічного дерматиту, виразкового коліту та хвороби Крона, а також за даними клінічних досліджень препарату при його застосуванні для лікування анкілозивного спондиліту та нерадіографічного аксіального спондилоартриту.</p>
<p>Фактори ризику та групи ризику</p>	<p>Фактори ризику переломів включають вік, жіночу стать, попередні переломи, супутні захворювання та вживання певних ліків, таких як глюкокортикоїди. Для пацієнтів з ревматоїдним артритом та псоріатичним артритом характерний похилий вік; пацієнти з ревматоїдним артритом схильні до остеопоротичних переломів (Xue 2017), пацієнти з анкілозивним спондилітом мають підвищений ризик перелому хребців (Vosse 2009), пацієнти з хворобою Крона та виразковим колітом мають значний ризик переломів через остеопороз (Bernstein 2000), фонові терапії кортикостероїдами є поширеним явищем при ревматоїдному артриті, псоріатичному артриті, виразковому коліті та хворобі Крона, а системне та місцеве застосування препаратів є поширеним у дітей та дорослих пацієнтів з атопічним дерматитом (Ha 2022), що відносить цих пацієнтів до групи підвищеного ризику.</p>
<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Відсутні</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Відсутні</p>
<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду</p>	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дослідження P19-150: Довгострокові дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у Європі • Дослідження P19-141: Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у США • Дослідження P20-390: Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з атопічним дерматитом • Дослідження P21-824: Дослідження росту у підлітків з атопічним дерматитом, які отримують упадацитиніб • Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з виразковим колітом та хворобою Крона в Європі • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з ревматоїдним артритом (дослідження M13-542, M13-549, M14-465, M15-555 та M13-545) • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з псоріатичним артритом (дослідження M15-554 та M15-572) • Довгострокова подовжена частина дослідження фази II/III у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, які раніше не отримували біологічні хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати (дослідження M16-098)

	<ul style="list-style-type: none"> • Довгострокова подовжена частина дослідження 1 (у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, які мали неадекватну відповідь на біологічні хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати) випробування фази III (дослідження M19-944) • Довгострокова подовжена частина дослідження 2 (у пацієнтів з нерадіографічним аксіальним спондилоартритом) випробування фази III (дослідження M19-944) • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з atopічним дерматитом (дослідження M16-045, M16-047 та M18-891) • Довгострокове подовжене дослідження фази III у пацієнтів з виразковим колітом (дослідження M14-533) • Довгострокова подовжена частина дослідження фази III у пацієнтів з хворобою Крона (дослідження M14-430) <p>Див. розділ II.C цього короткого опису для одержання інформації про план розробки препарату після реєстрації.</p>
<p>Відсутня інформація 1: Застосування в дуже похилому віці (≥ 75 років)</p>	
<p>Заходи з мінімізації ризиків</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • У розділі “Спосіб застосування та дози» інструкції для медичного застосування лікарського засобу вказано, що дані стосовно застосування препарату у пацієнтів віком 75 років і старше обмежені. • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу зазначено, що існує підвищений ризик виникнення побічних реакцій при застосуванні упадацитинібу в дозі 30 мг у пацієнтів віком від 65 років. • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу вказується на підвищений ризик виникнення тяжких небажаних явищ з боку серцево-судинної системи, злоякісних новоутворень, серйозних інфекцій та смертності від усіх причин у пацієнтів віком від 65 років відповідно до спостережень у великому рандомізованому дослідженні тофацитинібу (іншого інгібітора янус-кінази). • У розділі “Спосіб застосування та дози» інструкції для медичного застосування лікарського засобу вказується, що пацієнтам віком 65 років і старше рекомендується упадацитиніб у дозі 15 мг. • У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу вказано групи пацієнтів, для яких упадацитиніб слід застосовувати лише за відсутності відповідних альтернативних варіантів лікування. <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Відсутні</p>
<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду</p>	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дослідження P19-150: Довгострокові дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у Європі • Дослідження P19-141: Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у США • Дослідження P20-390: Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом • Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з виразковим колітом та хворобою Крона в Європі <p>Див. розділ II.C цього короткого опису для одержання інформації про план розробки препарату після реєстрації.</p>

Відсутня інформація 2: Застосування у пацієнтів з ознаками нелікованої хронічної інфекції гепатиту В або гепатиту С	
Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу описано ризик реактивації вірусної інфекції. Інструкція для медичного застосування попереджає, що пацієнти, які коли-небудь хворіли на гепатит В або гепатит С, повинні проконсультуватися з лікарем або фармацевтом перед початком і під час лікування препаратом РІНВОК®. У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу зазначено необхідність обстеження та консультації з гепатологом у разі виявлення ДНК вірусу гепатиту В. <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Відсутні</p>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> Дослідження Р19-150: Довгострокові дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у Європі Дослідження Р20-390: Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з виразковим колітом та хворобою Крона в Європі <p>Див. розділ II.C цього короткого опису для одержання інформації про план розробки препарату після реєстрації.</p>
Відсутня інформація 3: застосування у пацієнтів з печінковою недостатністю середнього ступеня важкості	
Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> У розділі «Спосіб застосування та дози» інструкції для медичного застосування лікарського засобу описано застосування препарату у пацієнтів з печінковою недостатністю. У розділі «Спосіб застосування та дози» інструкції для медичного застосування лікарського засобу зазначено, що упадацитиніб не слід застосовувати пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю (клас С за шкалою Чайлда-П'ю). У розділі «Протипоказання» інструкції для медичного застосування лікарського засобу зазначено, що упадацитиніб протипоказаний для застосування пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю. Інструкція для медичного застосування рекомендує пацієнтам не приймати РІНВОК®, якщо вони мають серйозні порушення роботи печінки, і попереджає, що пацієнти повинні проконсультуватися зі своїм лікарем або фармацевтом перед початком та під час лікування препаратом РІНВОК®, якщо їхня печінка не функціонує як слід. <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Відсутні</p>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> Дослідження Р19-150: Довгострокові дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у Європі Дослідження Р20-390: Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом

	<ul style="list-style-type: none"> Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з виразковим колітом та хворобою Крона в Європі <p>Див. розділ II.C цього короткого опису для одержання інформації про план розробки препарату після реєстрації.</p>
Відсутня інформація 4: Застосування у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> У розділі «Спосіб застосування та дози» інструкції для медичного застосування лікарського засобу описано застосування препарату у пацієнтів з нирковою недостатністю. У розділі «Спосіб застосування та дози» інструкції для медичного застосування лікарського засобу зазначено, що упадацитиніб слід з обережністю застосовувати пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю. У розділі «Спосіб застосування та дози» інструкції для медичного застосування лікарського засобу зазначено, що при лікуванні ревматоїдного артриту, псоріатичного артриту, анкілозивного спондиліту, нерадіографічного аксіального спондилоартриту та атопічного дерматиту рекомендована доза становить 15 мг/добу для пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю, а при лікуванні виразкового коліту та хвороби Крона рекомендована доза становить 30 мг/добу для індукційної терапії та 15 мг/добу для підтримуючої терапії для пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю. <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Відсутні</p>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> Дослідження P19-150: Довгострокові дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у Європі Дослідження P20-390: Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з атопічним дерматитом Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з виразковим колітом та хворобою Крона в Європі <p>Див. розділ II.C цього короткого опису для одержання інформації про план розробки препарату після реєстрації.</p>
Відсутня інформація 5: Довгострокова безпека	
Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>У розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу зазначено, що клінічні дані щодо зл�якісних новоутворень при прийомі упадацитинібу наразі обмежені, а довгострокові дослідження досі тривають.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Відсутні</p>
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> Дослідження P19-150: Довгострокові дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у Європі Дослідження P19-141: Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у США Дослідження P20-390: Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з атопічним дерматитом

	<ul style="list-style-type: none"> • Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з виразковим колітом та хворобою Крона в Європі • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з ревматоїдним артритом (дослідження M13-542, M13-549, M14-465, M15-555 та M13-545) • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з псоріатичним артритом (дослідження M15-554 та M15-572) • Довгострокова подовжена частина дослідження фази II/III у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, які раніше не отримували біологічні хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати (дослідження M16-098) • Довгострокова подовжена частина дослідження 1 (у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, які мали неадекватну відповідь на біологічні хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати) випробування фази III (дослідження M19-944) • Довгострокова подовжена частина дослідження 2 (у пацієнтів з нерадіографічним аксіальним спондилоартритом) випробування фази III (дослідження M19-944) • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з atopічним дерматитом (дослідження M16-045, M16-047 та M18-891) • Довгострокове подовжене дослідження фази III у пацієнтів з виразковим колітом (дослідження M14-533) • Довгострокова подовжена частина дослідження фази III у пацієнтів з хворобою Крона (дослідження M14-430) <p>Див. розділ II.C цього короткого опису для одержання інформації про план розробки препарату після реєстрації.</p>
<p>Відсутня інформація 6: Довгострокова безпека у підлітків з atopічним дерматитом</p>	
<p>Заходи з мінімізації ризиків</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Відсутні</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Відсутні</p>
<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду</p>	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дослідження P20-390: Довгострокове дослідження безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом • Дослідження P21-824: Дослідження росту у підлітків з atopічним дерматитом, які отримують упадацитиніб • Довгострокова подовжена частина досліджень фази III у пацієнтів з atopічним дерматитом (дослідження M16-045, M16-047 та M18-891)

II.C План розробки препарату після реєстрації

II.C.1 Дослідження, які є умовою надання реєстраційного посвідчення

Не передбачено жодних досліджень, які є умовою надання реєстраційного посвідчення або конкретним зобов'язанням стосовно препарату PИHBOK®.

II.C.2 Інші дослідження у плані розробки препарату після реєстрації

Додаткові фармакоепідеміологічні дослідження з фармаконагляду: дослідження P19-150:
Довгострокові порівняльні когортні дослідження безпечності застосування упадацитинібу для лікування ревматоїдного артриту в Європі

Мета досліджень: хоча клінічні дослідження упадацитинібу надають цінну інформацію про ефективність та безпечність препарату, оцінка безпечності на основі даних рандомізованих контрольованих досліджень обмежена відносно невеликими розмірами вибірок та короткою тривалістю подальшого спостереження. Необхідні дані про довгострокову безпечність у пацієнтів, які отримують упадацитиніб в рамках стандартної клінічної практики, включаючи пацієнтів, не включених у клінічну програму, або у групах пацієнтів з обмеженою кількістю клінічних даних (наприклад, дуже літніх людей, пацієнтів з ознаками нелікованої хронічної інфекції гепатиту В або гепатиту С, пацієнтів з печінковою недостатністю середнього ступеня важкості та пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю). У Європі було створено кілька проспективних ревматологічних реєстрів на основі показників захворюваності для збору даних клінічних досліджень, у тому числі для отримання даних про довготривалу безпечність нових методів лікування.

Деякі з цих європейських реєстрів захворюваності на ревматоїдний артрит забезпечують майже повне охоплення пацієнтів на рівні країн в рамках загальної електронної системи даних про здоров'я населення з численними зв'язками між реєстрами і з низьким рівнем відтоку з часом. Ці реєстри дозволяють оцінювати результати, що відносяться до групи порівняння активних користувачів препарату, а їх великий розмір дає можливість вивчати рідкісні випадки, які недостатньо добре висвітлені в рандомізованих контрольованих дослідженнях. Таким чином, ці реєстри широко використовуються для вирішення питань післяреєстраційної безпеки у пацієнтів з ревматоїдним артритом, включаючи порівняльний аналіз частоти інфекцій, злоякісних новоутворень, небажаних явищ з боку печінки і нирок, а також тяжких небажаних явищ з боку серцево-судинної системи. Також було продемонстровано можливість оцінки ризику венозних тромбоемболічних явищ в групах пацієнтів з ревматоїдним артритом, які отримували лікування, за даними цих європейських реєстрів захворюваності на ревматоїдний артрит (Davies 2011, Holmqvist 2012).

Мета дослідження – оцінка ризиків серйозних та опортуністичних інфекцій (включаючи туберкульоз та герпес зостер в активній формі), злоякісних новоутворень (за винятком немеланомного раку шкіри), немеланомного раку шкіри, тяжких небажаних явищ з боку серцево-судинної системи (визначається як комбінований показник випадків нелетального інфаркту міокарда, нелетального інсульту або смерті від серцево-судинних причин), венозних тромбоемболічних явищ, перфорації шлунково-кишкового тракту, медикаментозного ураження печінки (печінкової недостатності), смертності від усіх причин та переломів серед осіб, які отримували упадацитиніб для лікування ревматоїдного артриту середнього та важкого ступенів в активній формі, порівняно з аналогічними пацієнтами, які отримували інші схвалені лікарські засоби для лікування ревматоїдного артриту. По можливості, будуть описані результати вивчення безпечності препарату у пацієнтів дуже похилого віку, пацієнтів з печінковою недостатністю середнього ступеня важкості, пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю та пацієнтів з ознаками хронічної інфекції гепатиту В або гепатиту С.

Додаткове фармакоепідеміологічне дослідження з фармаконагляду: дослідження P19-141: Довгострокове дослідження безпечності упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом, включених до реєстру захворюваності на ревматоїдний артрит Corrona у Сполучених Штатах Америки

Мета дослідження: упадацитиніб – це селективний та оборотний інгібітор янус-кінази з доведеною ефективністю у лікуванні ревматоїдного артриту середнього та важкого ступенів в активній формі. Його безпечність була охарактеризована під час програми розробки, однак необхідна додаткова оцінка безпечності для рідкісних випадків, наслідків довготривалої латентності та у більш широкій популяції хворих на ревматоїдний артрит. Для отримання цих даних компанія «ЕббВі» (AbbVie) планує провести післяреєстраційне популяційне проспективне когортне дослідження у партнерстві з Консорціумом дослідників-ревматологів Північної Америки (Corrona) та Реєстром захворюваності на ревматоїдний артрит Сполучених Штатів Америки (США). Дослідження буде сплановане та матиме достатню потужність для виявлення клінічно значущого збільшення ризику злоякісних новоутворень, венозних тромбоемболічних явищ, тяжких небажаних явищ з боку серцево-судинної системи та серйозних інфекцій у пацієнтів, які отримують упадацитиніб,

порівняно з пацієнтами, які отримують інші препарати для лікування ревматоїдного артриту середнього та важкого ступенів в активній формі. Буде проведено піддослідження для вивчення біомаркерів тромбозу на вихідному рівні у пацієнтів, які отримували лікування упадацитинібом та біологічним препаратом порівняння. Крім того, буде застосовано біобанкінг, що дозволить у майбутньому оцінити потенційні біомаркери, пов'язані з ризиком венозних тромбоемболічних явищ, якщо буде виявлено підвищений ризик у пацієнтів, які отримують лікування упадацитинібом.

Реєстр захворюваності на ревматоїдний артрит Sorona у США – це проспективний багатоцентровий спостережний реєстр дорослих пацієнтів з ревматоїдним артритом. Реєстр Sorona, створений у 2001 році, включає дані понад 52 500 пацієнтів з ревматоїдним артритом, 750 лікарів та 182 закладів у 42 штатах. Збір детальних даних дослідниками-учасниками та їхніми пацієнтами з ревматоїдним артритом дає змогу зафіксувати низку клінічних, поведінкових показників та показників тяжкості захворювання, а також клінічних результатів, пов'язаних з лікуванням ревматоїдного артриту. Дані про цільові результати збираються проспективно, за допомогою цільових анкет про небажані явища. Загальна мета дослідження – охарактеризувати безпечність застосування упадацитинібу у пацієнтів з ревматоїдним артритом у післяреєстраційному періоді. Основним завданням дослідження є порівняння частоти виникнення злоякісних новоутворень (за винятком немеланомного раку шкіри), немеланомного раку шкіри, тяжких небажаних явищ з боку серцево-судинної системи, венозних тромбоемболічних явищ та серйозних інфекційних явищ у дорослих хворих на ревматоїдний артрит, які отримують упадацитиніб у ході стандартного клінічного лікування, порівняно з тими, хто отримує біологічні препарати для лікування ревматоїдного артриту. Вторинною метою є опис рівнів захворюваності на герпес зостер та опортуністичні інфекції, такі як туберкульоз, перфорацію шлунково-кишкового тракту, медикаментозне ураження печінки, смертності від усіх причин та переломів. Додатковою вторинною метою є опис частоти вищезазначених явищ у дуже літніх пацієнтів (віком ≥ 75 років). Дослідницька мета – охарактеризувати клінічні фактори ризику венозних тромбоемболічних явищ та біомаркерів вихідного рівня у піддослідженні за участю пацієнтів, яким вперше призначено упадацитиніб та біологічні препарати порівняння.

Додаткове фармакоепідеміологічне дослідження з фармаконагляду: дослідження P20-199: Дослідження застосування упадацитинібу в Європі для оцінки ефективності додаткових заходів з мінімізації ризиків

Мета дослідження: як і у випадку з іншими інгібіторами янус-кінази, що вже представлені у продажу в Європі (наприклад, тофацитиніб та барицитиніб), у випадку з упадацитинібом були виявлені важливі ризики для безпеки, які потребують додаткових заходів з мінімізації ризиків. Використовуючи дані, отримані з європейських реєстрів захворюваності на ревматоїдний артрит, компанія «ЕббВі» планує провести дослідження застосування препарату, щоб охарактеризувати застосування упадацитинібу та оцінити ефективність додаткових заходів з мінімізації ризиків (навчальний посібник для медичних працівників та картка пацієнта).

Це дослідження спрямоване на оцінку застосування упадацитинібу у стандартній клінічній практиці за допомогою наступних конкретних цілей:

1. Описати вихідні характеристики нових пацієнтів, які застосовують упадацитиніб (наприклад, демографічні дані, історія хвороби, стан здоров'я, пов'язаний із застосуванням упадацитинібу, та супутній прийом лікарських засобів), а також аналогічним чином охарактеризувати нових пацієнтів, які застосовують біологічний хворобо-модифікуючий протиревматичний препарат, для порівняння.
2. Оцінити ефективність додаткових заходів з мінімізації ризиків, у тому числі:
 - Кількісно оцінити частоту застосування упадацитинібу серед пацієнтів з високим ризиком венозних тромбоемболічних явищ та серед пацієнтів, які в даний час лікуються від туберкульозу в активній формі;
 - Оцінити кількість пацієнток, які були вагітними на момент початку лікування або завагітніли під час прийому упадацитинібу; та

- Описати дотримання лікарями, які призначають препарат, рекомендацій щодо обстеження пацієнтів та лабораторного моніторингу.

Додаткове фармакоепідеміологічне дослідження з фармаконагляду: дослідження P20-390: Проспективне когортне дослідження довгострокової безпечності упадацитинібу при лікуванні atopічного дерматиту в Данії та Швеції

Мета дослідження: упадацитиніб у дозі 15 мг був схвалений для лікування дорослих пацієнтів з ревматоїдним артритом середнього та важкого ступенів в активній формі в Європейському Союзі 18 грудня 2019 року. Наразі проводяться дослідження з оцінки довгострокової безпечності застосування упадацитинібу в стандартних клінічних умовах при ревматоїдному артриті. Упадацитиніб у дозі 15 мг пропонується застосовувати для лікування підлітків з ревматоїдним артритом середнього та важкого ступенів з вагою не менше 30 кг та пацієнтів літнього віку (≥ 65 років), а упадацитиніб у дозі 15 мг або 30 мг – для лікування дорослих з ревматоїдним артритом середнього та важкого ступенів. Додаткове довгострокове дослідження безпеки пропонується провести з метою оцінки довгострокової безпечності застосування упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом середнього та важкого ступенів в реальних умовах. Запропоноване дослідження буде спрямоване на оцінку важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, описаних у цьому плані управління ризиками. Крім того, буде описано частоту цих явищ для кращого розуміння безпеки у популяціях з обмеженою або відсутньою інформацією з програми клінічних досліджень.

Загальна мета дослідження – охарактеризувати безпечність застосування упадацитинібу у пацієнтів з atopічним дерматитом у післяреєстраційному періоді. Основним завданням дослідження є порівняння частоти наступних випадків у підлітків та дорослих пацієнтів, які отримували лікування упадацитинібом, порівняно з пацієнтами, які отримували інші альтернативні препарати системної терапії для лікування atopічного дерматиту, в ході стандартної клінічної практики: злоякісні новоутворення (за винятком немеланомного раку шкіри), немеланомний рак шкіри, тяжкі небажані явища з боку серцево-судинної системи, венозні тромбоемболічні явища, серйозні інфекції, герпес зостер, опортуністичні інфекції, герпетична екзема/синдром Капоші, туберкульоз в активній формі, перфорація шлунково-кишкового тракту, ознаки медикаментозного ураження печінки, смертність від усіх причин та переломи. Вторинна мета – описати частоту вищезазначених небажаних явищ у пацієнтів, які отримують упадацитиніб у дозі 15 мг та 30 мг, та у вікових підгрупах (підлітки [12 - 17 років], дорослі віком від 18 до 64 роки та пацієнти літнього віку (≥ 65 років)). Дослідницька мета полягає в описі частоти виникнення вищезазначених явищ, які стосуються безпеки, в наступних підгрупах, що представляють інтерес, за умови обмеженої або відсутньої інформації з програми клінічних досліджень.

- Пацієнти з печінковою недостатністю середнього ступеня важкості на момент початку лікування упадацитинібом або іншими системними препаратами
- Пацієнти з ознаками хронічної інфекції вірусу гепатиту В або вірусу гепатиту С на момент початку лікування упадацитинібом або іншими системними препаратами
- Пацієнти з тяжкою нирковою недостатністю на момент початку лікування упадацитинібом або іншими системними препаратами

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

Мета дослідження: додаткові заходи з мінімізації ризиків застосовуються для упадацитинібу при лікуванні ревматоїдного артриту та пропонуються для упадацитинібу при лікуванні atopічного дерматиту. Специфічні ризики, включені в програму мінімізації ризиків упадацитинібу, потребуватимуть додаткових заходів з мінімізації ризиків. Компанія «ЕббВі» планує оцінити ефективність додаткових заходів з мінімізації ризиків (навчальний посібник для медичних працівників та картка пацієнта).

Це дослідження має на меті оцінити ефективність додаткових заходів з мінімізації ризиків при застосуванні упадацитинібу для лікування atopічного дерматиту з наступними конкретними цілями:

- Кількісно оцінити частоту застосування упадацитинібу серед пацієнтів з високим ризиком венозних тромбоемболічних явищ та серед пацієнтів, які в даний час лікуються від туберкульозу в активній формі;
- Оцінити кількість пацієток, які були вагітними на момент початку лікування або завагітніли під час прийому упадацитинібу;
- Описати дотримання лікарями, які призначають препарат, рекомендацій щодо обстеження пацієнтів та лабораторного моніторингу.
- Додаткові цілі для оцінки змін в додаткових заходах з мінімізації ризиків (процедура ЕМА відповідно до статті 20 Регламенту (ЄС) 726/2004 [ЕМЕА/Н-А20/1517/С/004760/0017]) будуть додані залежно від доцільності.

Додаткова діяльність з фармаконагляду у сфері фармакоепідеміології: Оцінка ефективності додаткових заходів з мінімізації ризику для упадацитинібу при лікуванні ревматоїдного артриту

Буде оцінено доцільність додавання наступних цілей до існуючого дослідження упадацитинібу:

Мета дослідження: запропонувати додаткові заходи з мінімізації ризиків при застосуванні упадацитинібу для лікування ревматоїдного артриту. Конкретні ризики, включені до програми мінімізації ризиків упадацитинібу, потребуватимуть додаткових заходів з мінімізації ризиків. Компанія «ЕббВі» планує оцінити ефективність додаткових заходів з мінімізації ризиків (навчальний посібник для медичних працівників та картка пацієнта) у дослідженні застосування препарату.

Це дослідження має на меті оцінити ефективність додаткових заходів з мінімізації ризиків для упадацитинібу для лікування ревматоїдного артриту з наступними конкретними цілями:

- Додаткові цілі для оцінки змін в додаткових заходах з мінімізації ризиків (процедура ЕМА відповідно до статті 20 Регламенту (ЄС) 726/2004 [ЕМЕА/Н-А20/1517/С/004760/0017]) будуть додані залежно від доцільності.

Додаткове фармакоепідеміологічне дослідження з фармаконагляду: дослідження P21-824: Дослідження росту у підлітків з atopічним дерматитом, які отримують упадацитиніб

Мета дослідження: упадацитиніб у дозі 15 мг та 30 мг один раз на добу дозволений для застосування дорослим пацієнтам з atopічним дерматитом середнього та важкого ступенів, а упадацитиніб у дозі 15 мг один раз на добу дозволений для застосування підліткам з atopічним дерматитом середнього та важкого ступенів з масою тіла 30 кг і більше та пацієнтам літнього віку ≥ 65 років. Наявні доклінічні дані для упадацитинібу не вказують на ризик, пов'язаний з розвитком кісткової тканини у пацієнтів віком від 12 років. Однак, оскільки довготривале застосування упадацитинібу у підлітків не вивчалось, вплив такого застосування препарату на ріст у підлітків невідомий. На вимогу Комітету з оцінки ризиків у сфері фармаконагляду (PRAC) це дослідження має на меті оцінити ріст, розвиток та досягнення статевої зрілості у підлітків з atopічним дерматитом середнього та важкого ступенів, які отримують упадацитиніб порівняно з системними препаратами порівняння у стандартній клінічній практиці. Конкретні цілі дослідження полягають у наступному:

- Описати зміни маси тіла, зросту у положенні стоячи, показника стандартного відхилення у зрості, швидкості росту та показника стандартного відхилення у швидкості росту у підлітків, які отримували упадацитиніб для лікування atopічного дерматиту, від початку лікування упадацитинібом до досягнення дорослого віку, порівняно з аналогічними показниками у підлітків, які отримували інші системні препарати.

- Описати вік досягнення пікової швидкості росту (етап соматичного дозрівання) у підлітків, які отримують упадацитиніб для лікування atopічного дерматиту, з моменту початку прийому упадацитинібу до досягнення ними повноліття (18 років), порівняно з аналогічними показниками у підлітків, які отримують інші системні препарати.
- Описати частоту переломів у підлітків, які отримують упадацитиніб для лікування atopічного дерматиту, з моменту початку прийому упадацитинібу до досягнення ними повноліття (18 років), порівняно з аналогічними показниками у підлітків, які отримують інші системні препарати.

Додаткове фармакоепідеміологічне дослідження з фармаконагляду: Когортне дослідження довгострокової безпечності застосування упадацитинібу для лікування виразкового коліту та хвороби Крона в реальних умовах у Європі

Мета дослідження: основна мета дослідження – описати та порівняти частоту виникнення перфорації шлунково-кишкового тракту, а також описати та порівняти, по можливості, частоту переломів та медикаментозного ураження печінки у дорослих пацієнтів з виразковим колітом або хворобою Крона, які отримували лікування упадацитинібом, порівняно з пацієнтами, які отримували лікування біологічними препаратами в рамках аналогічної лінії терапії.

Вторинна мета – описати та, по можливості, порівняти частоту виникнення нижчезазначених небажаних явищ у дорослих пацієнтів з виразковим колітом або хворобою Крона, які отримували упадацитиніб, порівняно з пацієнтами, які отримували біологічні препарати в рамках аналогічної лінії терапії виразкового коліту або хвороби Крона в ході стандартних клінічних заходів: злоякісні новоутворення (за винятком немеланомного раку шкіри), немеланомний рак шкіри, тяжкі небажані явища з боку серцево-судинної системи, венозні тромбоемболічні явища, серйозні інфекції (що визначається як усі інфекції, що потребують госпіталізації, включаючи опортуністичні інфекції), герпес зостер, туберкульоз в активній формі та смертність від усіх причин.

Крім того, частота вищезазначених клінічних явищ буде описана у пацієнтів з виразковим колітом або хворобою Крона, які отримують упадацитиніб за конкретною схемою прийому (індукційна доза 45 мг з подальшою підтримуючою дозою 15 мг та/або 30 мг). По можливості, частота виникнення небажаних явищ буде описана в наступних підгрупах, що представляють інтерес, з обмеженою або відсутньою інформацією з програми клінічних досліджень:

- Дуже похилий вік (≥ 75 років);
- Пацієнти з печінковою недостатністю середнього ступеня важкості на момент початку лікування упадацитинібом або іншими системними препаратами;
- Пацієнти з тяжкою нирковою недостатністю на момент початку лікування упадацитинібом або іншими системними препаратами;
- Пацієнти з ознаками хронічної інфекції вірусу гепатиту В або вірусу гепатиту С на момент початку лікування упадацитинібом або іншими системними препаратами.

Додаткове фармакоепідеміологічне дослідження з фармаконагляду: дослідження P23-479: Дослідження застосування препарату для оцінки ефективності додаткових заходів з мінімізації ризику для упадацитинібу при лікуванні виразкового коліту у Швеції та Данії

Мета дослідження: додаткові заходи з мінімізації ризиків застосовуються для упадацитинібу при лікуванні ревматоїдного артриту та пропонуються для упадацитинібу при лікуванні виразкового коліту. Специфічні ризики, включені в програму мінімізації ризиків упадацитинібу, потребуватимуть додаткових заходів з мінімізації ризиків. Компанія «ЕббВі» планує описати вихідні характеристики пацієнтів, які вперше застосовують упадацитиніб, та оцінити ефективність додаткових заходів з мінімізації ризиків (навчальний посібник для медичних працівників та картка пацієнта) у дослідженні застосування препарату.

Це дослідження спрямоване на оцінку застосування упадацитинібу в стандартній клінічній практиці для лікування виразкового коліту з наступними конкретними цілями:

1. Описати вихідні характеристики пацієнтів з виразковим колітом, які вперше застосовують упадацитиніб (наприклад, демографічні дані, історія хвороби, стан здоров'я, пов'язаний із застосуванням упадацитинібу, та прийом супутніх препаратів), а також аналогічним чином описати пацієнтів, які вперше застосовують біологічні препарати, для порівняння;
2. Описати схеми застосування упадацитинібу в дозі 45 мг для індукції та 15 мг та/або 30 мг для підтримуючої терапії у пацієнтів з виразковим колітом, а саме:
 - Оцінити кількість пацієнтів та описати вихідні характеристики пацієнтів з виразковим колітом, які отримують упадацитиніб в індукційній дозі (45 мг) протягом 8 тижнів та більше 8 тижнів;
 - Оцінити кількість пацієнтів та описати вихідні характеристики пацієнтів з виразковим колітом, які отримують упадацитиніб за схемою підтримуючого лікування (15 мг та 30 мг);
3. Оцінити частоту застосування упадацитинібу серед пацієнтів з високим ризиком розвитку венозних тромбоемболічних явищ та серед пацієнтів, які наразі лікуються від туберкульозу в активній формі;
4. Оцінити кількість пацієнок, які були вагітними на момент початку лікування або завагітніли під час прийому упадацитинібу;
5. Описати дотримання лікарями, які призначають препарат, рекомендацій щодо обстеження пацієнтів та лабораторного моніторингу.
6. Додаткові цілі для оцінки змін в додаткових заходах з мінімізації ризиків (процедура ЕМА відповідно до статті 20 Регламенту (ЄС) 726/2004 [ЕМЕА/Н-А20/1517/С/004760/0017]) будуть додані залежно від доцільності.

Довготривала подовжена частина клінічних досліджень упадацитинібу

Дослідження M13-542:

Мета дослідження: оцінити довгострокову безпечність, переносимість та ефективність упадацитинібу в дозі 15 мг один раз на добу у пацієнтів з ревматоїдним артритом, які завершили період 1.

Дослідження M13-549:

Мета дослідження: оцінити довгострокову безпечність, переносимість та ефективність упадацитинібу в дозі 15 мг один раз на добу у пацієнтів з ревматоїдним артритом, які завершили період 1.

Дослідження M14-465:

Мета дослідження: оцінити довгострокову безпечність, переносимість та ефективність упадацитинібу в дозі 15 мг один раз на добу у пацієнтів з ревматоїдним артритом, які завершили період 1.

Дослідження M15-555:

Мета дослідження: оцінити довгострокову безпечність, переносимість та ефективність упадацитинібу в дозі 15 мг один раз на добу у пацієнтів з ревматоїдним артритом, які завершили період 1.

Дослідження M13-545:

Мета дослідження: оцінити довгострокову безпечність, переносимість та ефективність упадацитинібу в дозі 7,5 мг один раз на добу (тільки для пацієнтів в Японії) та 15 мг один раз на добу у пацієнтів з ревматоїдним артритом, які завершили період 1.

Дослідження M15-554:

Мета дослідження: оцінити довгострокову безпечність, переносимість та ефективність упадацитинібу в дозі 15 мг один раз на добу та 30 мг один раз на добу у пацієнтів з псоріатичним

артритом, які завершили період 1.

Дослідження M15-572:

Мета дослідження: оцінити довгострокову безпечність, переносимість та ефективність упадацитинібу в дозі 15 мг один раз на добу та 30 мг один раз на добу у пацієнтів з псоріатичним артритом, які завершили період 1.

Дослідження M16-098:

Мета дослідження: оцінити довгострокову безпечність, переносимість та ефективність упадацитинібу в дозі 15 мг один раз на добу у пацієнтів з анкілозивним спондилітом, які завершили період 1.

Дослідження M19-944 (дослідження 1):

Мета дослідження: оцінити безпечність та переносимість упадацитинібу в дозі 15 мг один раз на добу при подовженому лікуванні у дорослих пацієнтів з анкілозивним спондилітом в активній формі, які мали неадекватну відповідь на біологічні хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати (дослідження 1), які завершили подвійний сліпий період.

Дослідження M19-944 (дослідження 2):

Мета дослідження: оцінити безпечність та переносимість упадацитинібу в дозі 15 мг один раз на добу при подовженому лікуванні у дорослих пацієнтів з нерадіографічним аксіальним спондилоартритом в активній формі (дослідження 2), які завершили подвійний сліпий період.

Дослідження M16-045:

Мета дослідження: оцінити довгострокову безпечність, переносимість та ефективність упадацитинібу в дозі 15 мг один раз на добу та 30 мг один раз на добу у пацієнтів з атопічним дерматитом, які завершили подвійний сліпий період.

Дослідження M16-047:

Мета дослідження: оцінити довгострокову безпечність, переносимість та ефективність упадацитинібу в дозі 15 мг та 30 мг один раз на добу у комбінації з місцевими кортикостероїдами у пацієнтів з атопічним дерматитом, які завершили подвійний сліпий період.

Дослідження M18-891:

Мета дослідження: оцінити довгострокову безпечність, переносимість та ефективність упадацитинібу в дозі 15 мг один раз на добу та 30 мг один раз на добу у пацієнтів з атопічним дерматитом, які завершили подвійний сліпий період.

Дослідження M14-533:

Мета дослідження: оцінити довгострокову безпечність та переносимість упадацитинібу у пацієнтів з виразковим колітом.

Дослідження M14-430, піддослідження 2:

Мета дослідження: оцінити безпечність та ефективність довготривалого застосування упадацитинібу у пацієнтів з хворобою Крона середнього або важкого ступенів в активній формі, які брали участь у дослідженнях індукційної та підтримуючої терапії упадацитинібом фази III.