

Частина VI Короткий опис плану контролювання ризиків

Короткий опис плану контролювання ризиків для препарату Скайрізі™ (рісанкізумаб)

Нижче наводиться короткий опис плану контролювання ризиків для препарату Скайрізі™. У цьому плані контролювання ризиків наводиться детальна інформація про важливі ризики, пов'язані з застосуванням препарату Скайрізі™, про заходи для зведення до мінімуму цих ризиків і про те, як будуть отримувати додаткову інформацію про ризики та невідому інформацію про препарат Скайрізі™ (відсутня інформація).

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

Цей короткий опис плану контролювання ризиків, пов'язаних з препаратом Скайрізі™, слід розглядати у контексті всієї наявної інформації, включаючи звіт про оцінку та його стислий виклад, які є частиною Європейського звіту про оцінку лікарського засобу (EPAR).

Важливі нові проблеми або зміни поточних проблем будуть наводитись у вигляді оновлень плану контролювання ризиків, пов'язаних з препаратом Скайрізі™.

I. Опис цього лікарського засобу та показання для його застосування

Препарат Скайрізі™ був схвалений як засіб для лікування помірного або тяжкого бляшкового псоріазу у дорослих людей, придатних для проведення системної терапії.* (повний перелік показань див. у документі «Коротка характеристика лікарського засобу»). див. SmPC для повної індикації). До складу цього препарату входить рісанкізумаб як активна речовина, і його вводять шляхом підшкірної ін'єкції.

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

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

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

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

- Конкретна інформація, наприклад, попередження, застереження та рекомендації для правильного застосування, що надається у листку-вкладиші до упаковки та у документі «Коротка характеристика лікарського засобу», призначених для пацієнтів та медичних працівників;

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

Препарат Скайрізі™ був схвалений як засіб для лікування псоріатичного артриту у дорослих людей з 69 проведенням монотерапії або при застосуванні комбінації з метотрексатом.

- Надання важливої інформації на упаковці лікарського засобу;
- Узгоджений розмір упаковки – кількість препарату в одній упаковці вибирається 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 стандартні заходи з мінімізації ризиків.

На додаток до цих заходів безперервно збирається та регулярно аналізується інформація про побічні реакції з тим, щоб можна було негайно вжити необхідних заходів. Ці заходи становлять стандартну діяльність з фармакологічного нагляду.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне використання препарату Скайрізі, ще не була отримана, то вона зазначається нижче як «відсутня інформація».

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливими ризиками при застосуванні препарату Скайрізі вважаються ризики, які потребують вживання особливих заходів з контролювання ризиків 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 проблеми, для яких існує достатньо доказів про наявність зв'язку з використанням Скайрізі. Потенційні ризики – це проблеми, для яких зв'язок з використанням цього препарату вважається можливим на підставі наявних даних, але цей зв'язок ще не був встановлений і потребує додаткової оцінки. Відсутньою інформацією вважається інформація про безпеку лікарського засобу, яка на даний час є відсутньою і потребує збирання (наприклад, ризики при тривалому застосуванні лікарського засобу).

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації	
Важливі ідентифіковані ризики	Відсутні
Важливі потенційні ризики	<ul style="list-style-type: none"> • Тяжкі небажані серцево-судинні явища (MACE); • Серйозні інфекції; • Злоякісні захворювання; • Серйозні реакції гіперчутливості.
Відсутня інформація	<ul style="list-style-type: none"> • Застосування під час періоду вагітності та лактації; • Застосування пацієнтами з хронічною інфекцією, викликаною вірусом гепатиту В або вірусом гепатиту С; • Застосування пацієнтами з будь-яким задокументованим або підозрюваним злоякісним захворюванням в активній формі або з наявністю в анамнезі злоякісного захворювання протягом останніх 5 років до відбору, за винятком базальноклітинної або плоскоклітинної карциноми шкіри або карциноми шийки матки <i>in situ</i> після проведення відповідного лікування; • Віддалена безпека.

II.B Короткий опис важливих ризиків

Важливий ідентифікований ризик: Відсутній.	
Важливий потенційний ризик 1: Тяжкі небажані серцево-судинні явища (MACE)	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	У пацієнтів з псоріазом та псоріатичним артритом відмічається підвищений ризик розвитку інфаркту міокарда, смерті від серцево-судинного захворювання, а також появи інсульту (Ahlehoff 2012, Gelfand 2006, Samarasekera 2013, Eder 2016, Jamnitski 2013, Ogdie 2015).
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти з традиційними факторами серцево-судинного ризику, такими як вік, стать, сімейний анамнез раннього ураження коронарних артерій, поточне куріння, гіпертонія, зниження вмісту ліпопротеїдів високої щільності, наражаються на підвищений ризик розвитку атеросклеротичного захворювання коронарних артерій. Інші фактори ризику включають цукровий діабет (інсулінорезистентність, гіперінсулінемія та підвищена концентрація глюкози в крові супроводжуються розвитком атеросклеротичного серцево-судинного захворювання) (Kannel 1979a, Kannel 1979b, Almdal 2004, Zavaroni 1989, Gerstein 1999), хронічне захворювання нирок (підвищений ризик розвитку ішемічної хвороби серця у пацієнтів з термінальною стадією захворювання нирок є добре відомим, але нещодавно були також отримані чіткі докази того, що незначна або помірна дисфункція нирок також супроводжується значним збільшенням ризику розвитку ішемічної хвороби серця (Gansevoort 2013), інші чинники способу життя (недостатня фізична активність, психосоціальні чинники), а також метаболічний синдром.
Заходи з мінімізації ризику	Стандартні заходи з мінімізації ризику: Для пацієнтів, які отримують рісанкізумаб, не потрібні будь-які специфічні заходи; стандартні заходи є адекватними.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: <ul style="list-style-type: none"> • Довгострокове проспективне когортне дослідження в реальних клінічних умовах. • Довгострокове розширене дослідження рісанкізумабу при псоріазі – дослідження LIMMITLESS. • Дослідження рісанкізумабу при псоріатичному артриті – дослідження KEEPSAKE 1 та KEEPSAKE 2. Опис плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації див. у розділі II.C цього скороченого документа.

Важливий потенційний ризик 2: серйозні інфекції	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	Рісанкізумаб, як і багато інших імуномодуючих засобів, може порушувати функцію імунної системи, що призводить до підвищення ризику розвитку серйозної інфекції. У пацієнтів з псоріазом, яким не проводили лікування біологічними засобами, частота появи серйозних інфекцій становила приблизно від 0,3 до 2,1 випадків на 100 пацієнто-років (Reich 2015, Gottlieb 2014). У пацієнтів з псоріатичним артритом частота появи серйозних інфекцій становила 3,98 випадки на 100 пацієнто-років (Shah 2017).
Фактори ризику та групи ризику	На підвищений ризик наражаються люди похилого віку та пацієнти з іншими факторами ризику, що впливають на імунітет, такими як цукровий діабет, хронічна ниркова недостатність.
Заходи з мінімізації ризику	Стандартні заходи з мінімізації ризику: відповідний текст міститься в інструкції для застосування препарату.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Довгострокове проспективне когортне дослідження в реальних клінічних умовах. • Довгострокове розширене дослідження рісанкізумабу при псоріазі – дослідження LIMMITLESS. • Дослідження рісанкізумабу при псоріатичному артриті – дослідження KEEPsAKE 1 та KEEPsAKE 2. <p>Опис плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації див. у розділі II.C цього скороченого документа.</p>
Важливий потенційний ризик 3: злоякісні захворювання	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	Розвиток злоякісних новоутворень є потенційним ризиком при застосуванні рісанкізумабу, оскільки через зміну імунних шляхів існує теоретична можливість зниження дії системи імунного нагляду проти злоякісних пухлин. Дорослі пацієнти з псоріазом наражаються на підвищений ризик появи лімфоми, немеланомного раку шкіри та раку легенів порівняно з контрольною групою людей без псоріазу (Abuabara 2010, Kimball 2014, Gelfand 2006). При цьому не було виявлено суттєвого зв'язку з раком молочної залози, раком товстої кишки, раком передміхурової залози або з лейкемією. У пацієнтів з псоріатичним артритом частота появи злоякісних пухлин (за винятком немеланомного раку шкіри) становила 0,48 на 100 пацієнто-років, а частота появи немеланомного раку шкіри склала 0,61 на 100 пацієнто-років (Vaengeberg 2020).
Фактори ризику та групи ризику	Підвищенню частоти розвитку злоякісних захворювань у хворих на псоріаз можуть сприяти декілька факторів, включаючи ефекти імуносупресивної або імуномодуючої терапії. При тривалій дії псоралену та ультрафіолетових променів А відбувається підвищення ризику розвитку плоскоклітинного раку шкіри та злоякісної меланоми. При аналізі дослідження впливу ультрафіолетових променів В, як вузькосмугових, так і широкосмугових, не відмічалось ознак підвищення ризику розвитку немеланомного раку шкіри або меланоми (Patel 2009). Традиційні системні лікарські засоби від псоріазу – метотрексат, циклоспорин А і мікофеноляту мофетил – можуть підвищувати ризик появи лімфопроліферативних розладів під час

	лікування, як було продемонстровано у клінічних дослідженнях у пацієнтів з ревматоїдним артритом і хворобою Крона, а також задокументовано у повідомленнях стосовно хворих на псоріаз. Ризик появи злоякісних захворювань при проведенні біологічної терапії залишається невідомим. Проте у більшості досліджень, в яких вивчали цей канцерогенний ризик, отримані дані вказували на те, що інгібітори альфа-фактору некрозу пухлини можуть дещо підвищувати ризик розвитку раку, включаючи немеланомний рак шкіри і гематологічні злоякісні захворювання.
Заходи з мінімізації ризику	Стандартні заходи з мінімізації ризику: Для пацієнтів, які отримують рісанкізумаб, не потрібні будь-які специфічні заходи; стандартні заходи є адекватними.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: <ul style="list-style-type: none"> • Довгострокове проспективне когортне дослідження в реальних клінічних умовах. • Довгострокове розширене дослідження рісанкізумабу при псоріазі – дослідження LIMMITLESS. • Дослідження рісанкізумабу при псоріатичному артриті – дослідження KEEPsAKE 1 та KEEPsAKE 2. <p>Опис плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації див. у розділі II.C цього скороченого документа.</p>
Важливий потенційний ризик 4: Серйозні реакції гіперчутливості	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	Повідомлялося, що біологічні лікарські засоби викликають реакції гіперчутливості (Coganinas 2014). Ризик залежить від застосованого біологічного лікарського засобу та відображується в інструкції для застосування окремого біологічного лікарського засобу.
Фактори ризику та групи ризику	На схильність до розвитку реакцій гіперчутливості впливає декілька факторів, включаючи ступінь гуманізації антитіла, клітинну лінію, з якої був отриманий лікарський засіб (у клітинах яєчників китайського хом'ячка [CHO] фактично не виробляється 1,3-галактозилтрансфераза, внаслідок чого картина глікозилювання значно відрізняється від процесу, який відбувається при застосуванні інших препаратів, наприклад, цетуксимабу [отриманого з мишачої клітинної лінії SP2/O], і це призводить до зниження ризику реакцій гіперчутливості), а також застосовані допоміжні речовини (Coganinas 2014). До факторів хазяїна належать показання до лікування (наприклад, atopічні тенденції у пацієнтів з астмою), імунний статус пацієнта, супутні лікарські засоби.
Заходи з мінімізації ризику	Стандартні заходи з мінімізації ризику: відповідний текст міститься в інструкції для застосування препарату (ЄС).
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: <ul style="list-style-type: none"> • Довгострокове проспективне когортне дослідження в реальних клінічних умовах. • Довгострокове розширене дослідження рісанкізумабу при псоріазі – дослідження LIMMITLESS. • Дослідження рісанкізумабу при псоріатичному артриті – дослідження KEEPsAKE 1 та KEEPsAKE 2. <p>Опис плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації див. у розділі II.C цього скороченого документа.</p>

Відсутня інформація 1: Застосування під час періоду вагітності та лактації	
Заходи з мінімізації ризику	Стандартні заходи з мінімізації ризику: відповідний текст міститься в інструкції для застосування препарату.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: Застосування у період вагітності та результати, отримані для жінок, яким проводили лікування рісанкізумабом. Опис плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації див. у розділі II.C цього скороченого документа.
Відсутня інформація 2: Застосування пацієнтами з хронічною інфекцією, викликаною вірусом гепатиту В або вірусом гепатиту С	
Заходи з мінімізації ризику	Стандартні заходи з мінімізації ризику: Для пацієнтів, які отримують рісанкізумаб, не потрібні будь-які специфічні заходи; стандартні заходи є адекватними.
Відсутня інформація 3: Застосування пацієнтами з будь-яким задокументованим або підозрюваним злоякісним захворюванням в активній формі або з наявністю в анамнезі злоякісного захворювання протягом останніх 5 років до відбору, за винятком базальноклітинної або плоскоклітинної карциноми шкіри або карциноми шийки матки <i>in situ</i> після проведення відповідного лікування	
Заходи з мінімізації ризику	Стандартні заходи з мінімізації ризику: Для пацієнтів, які отримують рісанкізумаб, не потрібні будь-які специфічні заходи; стандартні заходи є адекватними.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: Довгострокове проспективне когортне дослідження в реальних клінічних умовах. Опис плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації див. у розділі II.C цього скороченого документа.
Відсутня інформація 4: Віддалена безпека	
Заходи з мінімізації ризику	Стандартні заходи з мінімізації ризику: Відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: <ul style="list-style-type: none"> • Довгострокове проспективне когортне дослідження в реальних клінічних умовах. • Довгострокове розширене дослідження рісанкізумабу при псоріазі – дослідження LIMMITLESS. • Дослідження рісанкізумабу при псоріатичному артриті – дослідження KEEPSAKE 1 та KEEPSAKE 2. Опис плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації див. у розділі II.C цього скороченого документа.

II.C План розробки препарату після реєстрації

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

Не існує досліджень, які є умовою надання реєстраційного посвідчення або особливими зобов'язаннями стосовно препарату Скайрізі.

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

Дослідження P19-633 – довгострокове проспективне когортне дослідження в реальних клінічних умовах

Проспективне когортне дослідження на основі популяції пацієнтів у реальних клінічних умовах проводиться для спостереження за частотою появи проблем, пов'язаних з безпекою, які узгоджуються з впливом рісанкізумабу у хворих на псоріаз (що включає пацієнтів з артропатичним псоріазом [ICD-10-CM L40.5x]), що описується у двох європейських національних реєстрах з даними про зв'язок, взятими з національних реєстрів з даними про якість. Метою цього дослідження є оцінка ризику появи злоякісних захворювань, за винятком немеланомного раку шкіри, ризику появи немеланомного раку шкіри, тяжких небажаних серцево-судинних явищ (МАСЕ), серйозних інфекцій та серйозних реакцій гіперчутливості у осіб, яким вводили рісанкізумаб для лікування псоріазу, порівняно з ризиком у схожих пацієнтів, яким проводили інше системне лікування (за допомогою біологічних і небіологічних лікарських засобів). Крім того, буде проводитися окреме когортне дослідження (синопсис наводиться нижче) для оцінки впливу застосування цього лікарського засобу у період вагітності та аналізу результатів, і для цього дослідження будуть використовуватися великі електронні бази медичних даних у Сполучених Штатах Америки, що мають відношення до здоров'я матері та дитини.

Дослідження P16-751 – застосування у період вагітності та результати, отримані для жінок, яким проводили лікування рісанкізумабом

Наразі проводиться популяційне, неінтервенційне, когортне дослідження за участю жінок з псоріазом середнього та середньотяжкого ступеня тяжкості, які наражаються на вплив рісанкізумабу або біологічного препарату порівняння під час вагітності. Конкретними цілями цього дослідження є (1) оцінити частоту появи значних вроджених вад у дітей, народжених жінками, яким вводили рісанкізумаб під час вагітності, порівняно з жінками, яким проводили інше лікування за допомогою препаратів порівняння (первинний критерій для оцінки розміру вибірки); (2) оцінити та порівняти результати вагітності (тобто випадки народження живої дитини, спонтанного аборту, елективного аборту, мертвонародження) у жінок, яким вводили рісанкізумаб під час вагітності, порівняно з жінками, яким вводили препарат порівняння; а також (3) оцінити та порівняти додаткові наслідки для новонароджених (випадки передчасних пологів, випадки замалої довжини для даного гестаційного віку, випадки смерті новонародженої дитини, випадки появи серйозних інфекцій у період до 6-місячного віку) серед дітей, народжених жінками, яким проводили лікування рісанкізумабом під час вагітності, порівняно з дітьми, які зазнали впливу інших біологічних лікарських засобів. Досліджуваною популяцією будуть дорослі жінки дітородного віку з псоріазом середнього або середньо тяжкого ступеня тяжкості. До цього дослідження будуть включатися три специфічні когорти жінок: 1) жінки, які наражалися на вплив рісанкізумабу, але яким не вводили жодні інші біологічні препарати у будь-який період під час вагітності (когорта, що піддавалася впливу рісанкізумабу); 2) жінки, яким вводили антитіла проти фактора некрозу пухлини, антитіла проти

інтерлейкіну-17, біологічні лікарські засоби або їх біосиміляри для лікування псоріазу середнього та середньотяжкого ступеня тяжкості у будь-який період вагітності (когорта, що піддавалася впливу препарату порівняння); а також 3) жінки з псоріазом, яким не проводили лікування з приводу псоріазу або проводили лікування псоріазу іншими засобами, окрім рісанкізумабу чи біологічних препаратів порівняння (наприклад, за допомогою фототерапії чи небіологічної терапії). Цю групу жінок з нелікованим псоріазом було вибрано, щоб вона служила системою відліку та надавати контекст для оцінки результатів, що спостерігались у групах жінок, яким вводили рісанкізумаб і яким вводили біологічний препарат порівняння. Це дослідження буде проводитися при використанні даних про адміністративні вимоги, що містяться у розподілених базах даних у системі IMEDS («Інновації у розробці медичних доказів та спостереженні»).

Дослідження рісанкізумабу при псоріазі

Наразі триває багатоцентрове відкрите дослідження, в якому оцінюється віддалена безпека та ефективність рісанкізумабу у пацієнтів з бляшковим псоріазом середнього та середньотяжкого ступеня тяжкості. Основна мета дослідження M15-997 полягає у вивченні довгострокової безпеки (включаючи питання безпеки, наприклад, визначення частоти появи тяжких небажаних серцево-судинних явищ (MACE), злоякісних новоутворень, серйозних інфекцій та серйозних реакцій гіперчутливості) та у вивченні переносимості рісанкізумабу пацієнтами з псоріазом, які завершили одне з попередніх досліджень II/III фази. Другою метою дослідження M15-997 є вивчення довгострокової ефективності рісанкізумабу при лікуванні псоріазу.

Дослідження рісанкізумабу при псоріатичному артриті

Дослідження M15-998 – це багатоцентрове дослідження, що складається з двох частин і проводиться для оцінки довгострокової безпеки та ефективності рісанкізумабу у пацієнтів з активним псоріатичним артритом середнього та середньотяжкого ступеня тяжкості, у яких в анамнезі відмічається неадекватна відповідь або непереносимість принаймні одного протиревматичного препарату, що модифікує перебіг захворювання, або біологічного лікарського засобу. Основною метою відкритого періоду цього дослідження є оцінка віддаленої безпеки, переносимості та ефективності рісанкізумабу у дозі 150 мг у пацієнтів, які завершили період подвійного сліпого лікування у дослідженні.

Дослідження M16-011 — це багатоцентрове дослідження, що складається з 2 частин і проводиться для оцінки довгострокової безпеки та ефективності рісанкізумабу у пацієнтів з активним псоріатичним артритом середнього та середньотяжкого ступеня тяжкості, у яких в анамнезі відмічається неадекватна відповідь або непереносимість принаймні одного протиревматичного препарату, що модифікує перебіг захворювання. Основною метою відкритого періоду цього дослідження є оцінка віддаленої безпеки, переносимості та ефективності рісанкізумабу у дозі 150 мг у пацієнтів, які завершили період подвійного сліпого лікування у дослідженні.