

Частина VI Короткий опис плану управління ризиками

Короткий опис плану управління ризиками лікарського засобу Скайрізі (рісанкізумаб)

Нижче наводиться короткий опис плану управління ризиками лікарського засобу Скайрізі. У цьому плані управління ризиками наводиться детальна інформація про важливі ризики, пов'язані із застосуванням лікарського засобу Скайрізі, про заходи для мінімізації цих ризиків і про те, як будуть отримувати додаткову інформацію про ризики та невідому інформацію про препарат Скайрізі (відсутня інформація).

У короткій характеристиці лікарського засобу та в інструкції для медичного застосування наводиться важлива інформація для медичних працівників і пацієнтів про те, як слід застосовувати лікарський засіб Скайрізі.

Важливі нові проблеми або зміни поточних проблем будуть наводитись у вигляді оновлень плану управління ризиками Скайрізі.

I. Опис лікарського засобу та показання для його застосування

Лікарський засіб Скайрізі був схвалений для лікування таких захворювань:

- Бляшковий псоріаз помірного або тяжкого ступеня у дорослих;
- Псоріатичний артрит у дорослих, окремо або в комбінації з метотрексатом;

Повний перелік показань див. у інструкції для медичного застосування. До складу лікарського засобу Скайрізі входить рісанкізумаб як активна речовина, і його вводять шляхом підшкірної ін'єкції та внутрішньовенної інфузії.

II. Ризики, пов'язані з цим лікарським засобом, та заходи з мінімізації чи подальшої характеристики ризиків

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

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

- Спеціальна інформація, наприклад, попередження, застереження та рекомендації для правильного застосування, що надається в короткій характеристиці лікарського засобу та 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.

На додаток до цих заходів безперервно збирається та регулярно аналізується інформація про небажані реакції для того, щоб можна було негайно вжити необхідних заходів. Ці заходи становлять рутинну діяльність з фармаконагляду.

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

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливими ризиками лікарського засобу Скайрізі вважаються ризики, які потребують особливих заходів з управління ризиками для подальшого їх вивчення або мінімізації ризику, щоб 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 застосуванням Скайрізі. Потенційні ризики – це проблеми, для яких зв’язок із застосуванням цього лікарського засобу вважається можливим на підставі наявних даних, але цей зв’язок ще не був встановлений і потребує подальшої оцінки. Відсутньою інформацією вважається інформація про безпеку лікарського засобу, яка на даний час відсутня і необхідно її зібрати (наприклад, тривале застосування 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 у період вагітності або годування груддю; Безпека при тривалому застосуванні.

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	Для оцінки ризику при лікуванні рісанкізумабом використовувалися підтвержені випадки тяжких небажаних серцево-судинні явищ в об’єднаних клінічних дослідженнях із застосуванням рісанкізумабу.
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 (<i>Almdal 2004, Gerstein 1999, Kannel 1979a, Kannel 1979b, Zavaroni 1989</i>)), 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 (<i>Gansevoort 2013</i>)), інші чинники способу життя (недостатня фізична активність, психосоціальні чинники), а також метаболічний синдром.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: Для пацієнтів, які отримують рісанкізумаб, не потрібні будь-які специфічні заходи; рутинні заходи є адекватними.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: <ul style="list-style-type: none"> • Довгострокове проспективне когортне дослідження за участю пацієнтів із псоріазом в реальних клінічних умовах. • Довгострокове розширене дослідження рісанкізумабу при псоріазі – дослідження LIMMITLESS. • Дослідження рісанкізумабу при псоріатичному артриті – дослідження KEEPsAKE 1 та KEEPsAKE 2. • Довгострокове порівняльне когортне дослідження за участю пацієнтів із хворобою Крона в реальних клінічних умовах. <p>Опис плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації див. у розділі П.С цього короткого опису.</p>

Важливий потенційний ризик 2: серйозні інфекції

Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	Рісанкізумаб, як і багато інших імуномодулюючих 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 (<i>Gottlieb 2014, Reich 2015</i>). У пацієнтів з псоріатичним артритом частота появи серйозних інфекцій становила 3,98 випадки на 100 пацієнто-років (<i>Shah 2017</i>). Серед пацієнтів із запальним захворюванням кишечника, включаючи хворобу Крона та виразковий коліт, частота появи серйозних інфекцій становила (на 100 пацієнто-років) становила 0,94 (<i>Kirchgesner 2018</i>). Для оцінки ризику при лікуванні рісанкізумабом використовували об'єднані дані, отримані у клінічних дослідженнях із застосуванням рісанкізумабу, а для контекстуалізації даних про рісанкізумаб використовували епідеміологічні дані.
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	Рутинні заходи з мінімізації ризику: відповідний текст міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду</p>	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Довгострокове проспективне когортне дослідження за участю пацієнтів у реальних клінічних умовах. • Довгострокове розширене дослідження рісанкізумабу при псоріазі – дослідження LIMMITLESS. • Дослідження рісанкізумабу при псоріатичному артриті – дослідження KEEPsAKE 1 та KEEPsAKE 2. • Довгострокове порівняльне когортне дослідження за участю пацієнтів із хворобою Крона в реальних клінічних умовах. <p>Опис плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації див. у розділі П.С цього короткого опису.</p>
<p>Важливий потенційний ризик 3: злоякісні захворювання</p>	
<p>Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом</p>	<p>Для оцінки ризику при лікуванні рісанкізумабом використовували об'єднані дані, отримані у клінічних дослідженнях із застосуванням рісанкізумабу.</p>
<p>Фактори ризику та групи ризику</p>	<p>Підвищенню частоти розвитку злоякісних захворювань у хворих на псоріаз та/або хворобу Крона можуть сприяти декілька факторів, включаючи ефекти імуносупресивної або імуномодулюючої 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 (<i>Patel 2009</i>). Традиційні системні лікарські засоби – 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.</p>
<p>Заходи з мінімізації ризику</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику: Для пацієнтів, які отримують рісанкізумаб, не потрібні будь-які специфічні заходи; рутинні заходи є адекватними.</p>
<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду</p>	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Довгострокове проспективне когортне дослідження за участю пацієнтів із псоріазом у реальних клінічних умовах. • Довгострокове розширене дослідження рісанкізумабу при псоріазі – дослідження LIMMITLESS. • Дослідження рісанкізумабу при псоріатичному артриті – дослідження KEEPsAKE 1 та KEEPsAKE 2. • Довгострокове порівняльне когортне дослідження за участю пацієнтів із хворобою Крона в реальних клінічних умовах.

	Опис плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації див. у розділі П.С цього короткого опису.
Важливий потенційний ризик 4: Серйозні реакції гіперчутливості	
Докази зв'язку цього ризику з цим лікарським засобом	Ризик залежить від застосованого біологічного засобу та описується в інструкціях для застосування окремих біологічних засобів. Для оцінки ризику при лікуванні рісанкізумабом використовували об'єднані дані, отримані у клінічних дослідженнях із застосуванням рісанкізумабу.
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 [СНО] 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 (<i>Corominas 2014</i>). До факторів хазяїна належать показання до лікування (наприклад, атопічні тенденції у пацієнтів з астмою), імунний статус пацієнта, супутні лікарські засоби.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: відповідний текст міститься в інструкції для застосування лікарського засобу.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Довгострокове проспективне когортне дослідження за участю пацієнтів із псоріазом у реальних клінічних умовах. • Довгострокове розширене дослідження рісанкізумабу при псоріазі – дослідження LIMMITLESS. • Дослідження рісанкізумабу при псоріатичному артриті – дослідження KEEPsAKE 1 та KEEPsAKE 2. • Довгострокове порівняльне когортне дослідження за участю пацієнтів із хворобою Крона в реальних клінічних умовах. <p>Опис плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації див. у розділі П.С цього короткого опису.</p>
Відсутня інформація 1: Застосування у період вагітності або годування груддю	
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: відповідний текст міститься в інструкції для застосування лікарського засобу.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Застосування у період вагітності та результати, отримані для жінок із псоріазом, яким проводили лікування рісанкізумабом. • Застосування у період вагітності та результати, отримані для жінок із хворобою Крона, яким проводили лікування рісанкізумабом. <p>Опис плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації див. у розділі П.С цього короткого опису.</p>
Відсутня інформація 2: Безпека при тривалому застосуванні	
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: Відсутні

<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду</p>	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Довгострокове розширене дослідження рісанкізумабу при псоріазі – дослідження LIMMITLESS. • Довгострокове проспективне когортне дослідження за участю пацієнтів із псоріазом у реальних клінічних умовах. • Дослідження рісанкізумабу при псоріатичному артриті – дослідження KEEPsAKE 1 та KEEPsAKE 2. • Довгострокове порівняльне когортне дослідження за участю пацієнтів із хворобою Крона в реальних клінічних умовах. <p>Опис плану розробки цього лікарського засобу після його реєстрації див. у розділі П.С цього короткого опису.</p>
--	---

П.С План розробки лікарського засобу після реєстрації

П.С.1 Дослідження, які є умовою надання реєстраційного посвідчення

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

П.С.2 Інші дослідження у плані розробки лікарського засобу після реєстрації

Довгострокове проспективне когортне дослідження за участю пацієнтів із псоріазом у реальних клінічних умовах

Проспективне когортне дослідження на основі популяції пацієнтів у реальних клінічних умовах проводиться для спостереження за частотою появи проблем, пов'язаних із 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 із національних реєстрів з даними про якість. Метою дослідження P19-633 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 (синопис 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.

Застосування у період вагітності та результати, отримані для жінок із псоріазом, 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 лікарського засобу порівняння під час вагітності. Конкретними цілями дослідження P16-751 є наступне: (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 лікарського засобу 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»).

Довгострокове розширене дослідження рісанкізумабу (при псоріазі)

Наразі триває багатоцентрове відкрите дослідження, в якому оцінюється віддалена безпека та ефективність рісанкізумабу у пацієнтів із 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 із активним псоріатичним артритом середнього та середньотяжкого ступеня тяжкості, у яких в анамнезі відмічається неадекватна відповідь або непереносимість принаймні одного протиревматичного лікарського засобу, 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 із активним псоріатичним артритом середнього та середньотяжкого ступеня тяжкості, у яких в анамнезі відмічається неадекватна відповідь або непереносимість принаймні одного протиревматичного лікарського засобу, 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.