

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

Стелара, 45 мг/0,5 мл, раствор для подкожного введения.

Стелара, 90 мг/1,0 мл, раствор для подкожного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**2.1. Общее описание:**

Устекинумаб – это полностью человеческий иммуноглобулин IgG1κ, моноклональное антитело к интерлейкинам (ИЛ) ИЛ-12 и ИЛ-23, полученное в клеточной линии мышиной миеломы с помощью технологии рекомбинантной ДНК.

2.2. Качественный и количественный состав:

Действующее вещество: устекинумаб.

1 мл раствора содержит 90 мг устекинумаба.

Стелара, 45 мг/0,5 мл, раствор для подкожного введения

Каждый флакон содержит 45 мг устекинумаба в 0,5 мл раствора для подкожного введения.

Каждый шприц содержит 45 мг устекинумаба в 0,5 мл раствора для подкожного введения.

Стелара, 90 мг/1,0 мл, раствор для подкожного введения

Каждый шприц содержит 90 мг устекинумаба в 1 мл раствора для подкожного введения.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для подкожного введения.

Прозрачный или почти прозрачный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета. Раствор может содержать единичные прозрачные или белые частицы белка.

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

Препарат Стелара показан для лечения бляшечного псориаза средней или тяжелой степени у взрослых пациентов при отсутствии ответа или при наличии противопоказаний, или при непереносимости других методов системной терапии, в том числе циклоспорина, метотрексата или псоралена с ультрафиолетом А (ПУВА-терапии).

Бляшечный псориаз у детей

Препарат Стелара показан для лечения бляшечного псориаза средней или тяжелой степени у детей и подростков в возрасте от 6 лет и старше при отсутствии адекватного ответа или непереносимости других методов системной терапии или фототерапии.

Псориатический артрит

Лечение взрослых пациентов с активным псориатическим артритом (ПсА) в качестве монотерапии или в комбинации с метотрексатом при отсутствии адекватного ответа на предыдущую стандартную терапию.

Псориатический артрит у детей

Лечение детей в возрасте 5 лет и старше с активным ювенильным псориатическим артритом. Препарат Стелара может применяться в качестве монотерапии или в комбинации с метотрексатом.

Болезнь Крона

Лечение взрослых пациентов с активной болезнью Крона средней или тяжелой степени с неадекватным ответом, утратой ответа или непереносимостью стандартной терапии или терапии ингибиторами фактора некроза опухоли (ФНО), или имеющих медицинские противопоказания к проведению такой терапии.

Язвенный колит

Лечение взрослых пациентов с активным язвенным колитом умеренной и тяжелой степени с неадекватным ответом, утратой ответа или непереносимостью стандартной или биологической терапии, или имеющих медицинские противопоказания к проведению такой терапии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые пациенты

Бляшечный псориаз

Рекомендованная доза составляет 45 мг. Вторую инъекцию делают 4 недели спустя после первого применения, затем каждые 12 недель.

У пациентов с массой тела более 100 кг препарат рекомендуется использовать в дозе 90 мг.

При неэффективности терапии в течение 28 недель рекомендуется рассмотреть целесообразность применения препарата.

Коррекция дозы

Пациентам, у которых клиническая эффективность препарата при применении каждые 12 недель выражена недостаточно, следует увеличить дозу препарата до 90 мг каждые 12 недель. В случае если такой режим дозирования не эффективен, дозу препарата 90 мг следует вводить каждые 8 недель.

Возобновление лечения

Было показано, что возобновление терапии по схеме: вторая инъекция через 4 недели спустя после первого применения, а затем каждые 12 недель, является эффективным и безопасным.

Псориатический артрит

Рекомендованная доза составляет 45 мг. Вторую инъекцию делают 4 недели спустя после первого применения, затем каждые 12 недель.

У пациентов с массой тела более 100 кг препарат рекомендуется использовать в дозе 90 мг.

Болезнь Крона и язвенный колит

Пациентам с болезнью Крона или язвенным колитом рекомендовано однократное, иницирующее терапию внутривенное введение препарата Стелара в лекарственной форме

«концентрат для приготовления раствора для инфузий» в дозе, рассчитанной на основании массы тела, с последующим подкожным введением дозы 90 мг через 8 недель (первое подкожное введение) и 1 раз каждые 12 недель в дальнейшем.

Подробная информация о внутривенном введении препарата Стелара указана в инструкции по медицинскому применению препарата Стелара, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Пациенты, у которых через 8 недель после первого подкожного введения не удалось получить достаточный ответ, в это время могут получить вторую подкожную инъекцию.

У пациентов с потерей ответа при введении 1 раз в 12 недель положительный результат может получен при увеличении частоты введений до 1-го раза в 8 недель.

В дальнейшем препарат пациентам можно вводить 1 раз в 8 недель или 1 раз в 12 недель, в зависимости от клинической ситуации.

Во время терапии препаратом Стелара можно продолжать терапию иммуномодуляторами и/или глюкокортикостероидами. Пациентам, у которых удалось добиться ответа на терапию препаратом Стелара, терапию глюкокортикостероидами можно сократить или отменить, в соответствии со стандартами терапии.

При прерывании терапии болезни Крона или язвенного колита возобновление ее посредством подкожных инъекций каждые 8 недель является безопасным и эффективным.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

В клинических исследованиях не наблюдалось существенных возрастных различий клиренса или объема распределения препарата. Количество пациентов в возрасте от 65 лет и старше было недостаточным для окончательного вывода о влиянии возраста на клиническую эффективность препарата.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью не проводилось отдельных исследований препарата.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью не проводилось отдельных исследований препарата.

Дети

Дети (6 лет и старше)

Бляшечный псориаз

Рекомендованная доза зависит от массы тела пациента, как показано в таблице 1. Вторую инъекцию делают 4 недели спустя после первого применения, затем каждые 12 недель.

Таблица 1. Рекомендованная доза препарата Стелара у детей с бляшечным псориазом

Масса тела	Рекомендованная доза	Форма выпуска
Менее 60 кг	0,75 мг/кг*	Флаконы
От 60 кг до 100 кг	45 мг	Шприцы, флаконы
Более 100 кг	90 мг	Шприцы, флаконы

* - для расчета необходимого объема препарата (мл) для пациентов с массой тела менее 60 кг

используется следующая формула: $\text{масса тела (кг)} \times 0,0083 \text{ (мл/кг)}$. Рассчитанный объем препарата округляется до сотой доли мл (0,01 мл). Инъекция осуществляется градуированным шприцем вместимостью 1 мл. Для пациентов, которым необходима доза менее 45 мг, препарат Стелара выпускается во флаконах с дозировкой 45 мг.

Дети (5 лет и старше)

Псориатический артрит

Вторую инъекцию делают 4 недели спустя после первого применения, затем каждые 12 недель. Рекомендованная доза препарата Стелара у детей с массой тела менее 60 кг составляет 0,75 мг/кг (см. таблицу 2).

Рекомендованная доза препарата Стелара у детей с массой тела 60 кг и более составляет 45 мг.

Рекомендованная доза препарата Стелара у детей с сопутствующим бляшечным псориазом средней или тяжелой степени и массой тела более 100 кг составляет 90 мг.

Таблица 2. Объем введения препарата Стелара у детей с бляшечным псориазом и у детей с псориатическим артритом при массе тела менее 60 кг

Масса тела во время дозирования (кг)	Дозировка (мг)	Объем введения (мл)
15	11,3	0,12
16	12,0	0,13
17	12,8	0,14
18	13,5	0,15
19	14,3	0,16
20	15,0	0,17
21	15,8	0,17
22	16,5	0,18
23	17,3	0,19
24	18,0	0,20
25	18,8	0,21
26	19,5	0,22
27	20,3	0,22
28	21,0	0,23
29	21,8	0,24
30	22,5	0,25
31	23,3	0,26
32	24,0	0,27
33	24,8	0,27
34	25,5	0,28
35	26,3	0,29
36	27,0	0,30
37	27,8	0,31
38	28,5	0,32
39	29,3	0,32

40	30,0	0,33
41	30,8	0,34
42	31,5	0,35
43	32,3	0,36
44	33,0	0,37
45	33,8	0,37
46	34,5	0,38
47	35,3	0,39
48	36,0	0,40
49	36,8	0,41
50	37,5	0,42
51	38,3	0,42
52	39,0	0,43
53	39,8	0,44
54	40,5	0,45
55	41,3	0,46
56	42,0	0,46
57	42,8	0,47
58	43,5	0,48
59	44,3	0,49

Детям препарат применяется в условиях стационара.

При неэффективности терапии в течение 28 недель рекомендуется рассмотреть целесообразность применения препарата.

Исследования препарата Стелара у детей младше 6 лет не проводились.

Применение препарата Стелара у детей в возрасте от 5 до 17 лет с активным ювенильным псориатическим артритом подтверждается данными контролируемых клинических исследований препарата Стелара у взрослых пациентов и детей с псориазом и у взрослых пациентов с псориатическим артритом (с метотрексатом или без него), в том числе данными об эффективности, безопасности и фармакокинетике. Наблюдаемые перед введением дозы (минимальные) концентрации у детей с псориатическим артритом в целом были сопоставимы с таковыми у взрослых пациентов с псориатическим артритом.

Безопасность и эффективность препарата Стелара у детей в возрасте от 0 до 18 лет по показаниям «Болезнь Крона» и «Язвенный колит» не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат Стелара в лекарственной форме раствор для подкожного введения предназначен для подкожных инъекций.

Инструкции по выполнению инъекции см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к устекинумабу или к любому из вспомогательных веществ,

перечисленных в разделе 6.1;

- серьезные инфекционные заболевания в острой фазе, в том числе туберкулез.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Прослеживаемость

Для улучшения прослеживаемости биологических лекарственных препаратов необходимо записывать торговое наименование и номер серии введенного препарата.

Инфекции

Препарат Стелара является селективным иммунодепрессантом, и потенциально может увеличивать риск возникновения инфекций и реактивации латентных инфекций.

В ходе клинических исследований у пациентов, получавших препарат Стелара, наблюдались случаи возникновения серьезных бактериальных, грибковых и вирусных инфекций.

Препарат Стелара не следует применять у пациентов с клинически значимой активной инфекцией. Следует с осторожностью применять препарат Стелара у пациентов с хронической инфекцией или рецидивирующей инфекцией в анамнезе.

Перед началом терапии препаратом Стелара следует обследовать пациентов на наличие туберкулеза. Препарат Стелара не следует применять у пациентов с активным туберкулезом. Перед применением препарата Стелара следует провести терапию латентного туберкулеза. Кроме того, следует рассмотреть целесообразность противотуберкулезной терапии перед началом применения препарата Стелара у пациентов с латентным или активным туберкулезом в анамнезе, для которых отсутствует подтверждение проведения эффективного курса лечения. У пациентов, получающих препарат Стелара, во время и после терапии следует внимательно контролировать признаки или симптомы активного туберкулеза.

Пациентов следует проинструктировать о необходимости обращения за медицинской помощью в случае появления признаков или симптомов, указывающих на развитие инфекции. В случае, если у пациента развивается серьезная инфекция, необходимо проводить тщательное наблюдение пациента и не применять препарат Стелара до разрешения инфекционного процесса.

Злокачественные новообразования

Препарат Стелара является селективным иммунодепрессантом. Препараты-иммунодепрессанты могут способствовать увеличению риска развития злокачественных новообразований. У некоторых пациентов, получавших препарат Стелара в рамках клинических исследований, наблюдалось развитие кожных и нежных злокачественных новообразований.

Применение препарата Стелара не изучалось у пациентов со злокачественными новообразованиями в анамнезе. Следует проявлять осторожность при назначении препарата Стелара пациентам со злокачественными новообразованиями в анамнезе, а также при рассмотрении возможности продолжения терапии препаратом Стелара у пациентов с диагностированными злокачественными новообразованиями.

У всех пациентов, особенно у пациентов в возрасте старше 60 лет и у пациентов, ранее получавших длительную терапию иммунодепрессантами или ПУВА-терапию, необходимо проводить обследование на наличие немеланомного рака кожи.

Реакции гиперчувствительности

Системные реакции гиперчувствительности

В ходе пострегистрационного наблюдения были зарегистрированы серьезные реакции

гиперчувствительности, в некоторых случаях через несколько дней после применения. Отмечалась анафилаксия и ангионевротический отек. В случае развития анафилактических или других серьезных реакций гиперчувствительности следует начать соответствующую терапию и прекратить применение препарата Стелара.

Реакции гиперчувствительности со стороны органов дыхания

Случаи аллергического альвеолита, эозинофильной пневмонии и неинфекционной организуемой пневмонии отмечались в пострегистрационный период применения устекинумаба. Клинические проявления включали кашель, одышку и интерстициальные инфильтраты после применения от одной до трех доз препарата. Серьезные исходы включали дыхательную недостаточность и длительную госпитализацию. Улучшение состояния отмечалось после прекращения терапии устекинумабом, а также, в некоторых случаях, после применения глюкокортикостероидов. Если инфекция исключена и диагноз гиперчувствительности подтвержден, то необходимо прекратить применение устекинумаба и назначить соответствующую терапию.

Гиперчувствительность к латексу (при применении препарата Стелара в заполненных шприцах)

Защитный колпачок для иглы содержит в своем составе натуральную резину (производное латекса) и при наличии гиперчувствительности к латексу может вызвать аллергические реакции.

Вакцинация

Не рекомендуется применять живые вирусные или живые бактериальные вакцины одновременно с препаратом Стелара.

Данные о вторичном инфицировании при применении живых вакцин у пациентов, получающих препарат Стелара, отсутствуют.

Следует соблюдать осторожность при применении живых вакцин для иммунизации членов семьи пациента, получающего лечение препаратом Стелара, поскольку имеется риск вирус- или бактериовыделения и передачи инфекции от этих лиц пациентам.

Пациентам, получающим препарат Стелара, можно одновременно вводить инактивированные или неживые вакцины.

Длительное лечение препаратом Стелара не подавляет гуморальный иммунный ответ на вакцины, содержащие пневмококковый полисахарид и противостолбнячную вакцину.

Сопутствующая иммуносупрессивная терапия

Безопасность и эффективность препарата Стелара при применении в комбинации с иммунодепрессантами или фототерапией не изучалась в исследованиях у пациентов с псориазом. В исследованиях у пациентов с псориатическим артритом одновременное применение метотрексата не влияло на безопасность и эффективность препарата Стелара. В исследованиях у пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом совместное применение препарата Стелара с иммуномодуляторами (6-меркаптопурином, азатиоприном, метотрексатом) или с глюкокортикостероидами не влияло на безопасность и эффективность препарата Стелара. Следует проявлять осторожность при рассмотрении возможности одновременного применения иммунодепрессантов и устекинумаба, а также при переходе с терапии другими биологическими препаратами на терапию устекинумабом.

Иммунотерапия

Безопасность и эффективность применения препарата Стелара у пациентов, прошедших

иммунотерапию аллергических заболеваний, не установлена. Препарат Стелара может оказывать влияние на иммунотерапию аллергических заболеваний. Следует соблюдать осторожность при применении устекинумаба у пациентов, получающих или ранее получавших иммунотерапию аллергических заболеваний, особенно если такая терапия связана с анафилаксией.

Серьезные кожные реакции

У пациентов с псориазом отмечались случаи эксфолиативного дерматита после применения устекинумаба. У пациентов с бляшечным псориазом может развиваться эритродермический псориаз, являющийся частью естественного течения заболевания, с симптомами, которые могут быть клинически неотличимы от эксфолиативного дерматита. При наблюдении пациентов с псориазом врачу необходимо проявлять настороженность в отношении симптомов эритродермического псориаза и эксфолиативного дерматита. При появлении таких симптомов необходимо назначить соответствующую терапию. Применение препарата Стелара должно быть прекращено при подозрении на проявление данного побочного действия.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты (≥ 65 лет)

В целом не наблюдалось различий между эффективностью и безопасностью препарата Стелара при его применении у пациентов в возрасте от 65 и старше по сравнению с более молодыми пациентами в клинических исследованиях по одобренным показаниям. Однако количество пациентов в возрасте от 65 лет и старше было недостаточным для определения различий их ответа на терапию от более молодых пациентов. Так как в целом в популяции пожилых пациентов наблюдается более частое возникновение инфекций, то необходимо соблюдать осторожность при терапии таких пациентов.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования лекарственных взаимодействий с препаратом Стелара у человека не проводились. Эффекты ИЛ-12 или ИЛ-23 на регуляцию изоферментов СУР450 оценивались *in vitro* с использованием гепатоцитов человека. В исследовании было показано, что ИЛ-12 и/или ИЛ-23 в концентрации 10 нг/мл не влияют на активность изоферментов СУР450 человека (СУР1А2, 2В6, 2С9, 2С19, 2D6 или 3А4). Полученные результаты не предполагают необходимости коррекции дозы у пациентов, принимающих одновременно с препаратом Стелара препараты, метаболизируемые изоферментами СУР450.

Живые вакцины не следует вводить одновременно с применением препарата Стелара.

При совместном применении препарата Стелара и таких препаратов, как парацетамол (ацетаминофен), ибупрофен, ацетилсалициловая кислота, метформин, аторвастатин, напроксен, левотироксин и гидрохлоротиазид взаимодействия не было выявлено.

Безопасность и эффективность совместного применения препарата Стелара с другими иммунодепрессантами (метотрексат, циклоспорин) или биологическими препаратами для лечения псориаза не была оценена.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

Женщины, способные к деторождению, должны использовать эффективные методы

контрацепции во время терапии и в течение как минимум 15 недель после ее окончания.

Беременность

Данные о применении устекинумаба у беременных женщин являются недостаточными. В исследованиях у животных не обнаружено прямого или косвенного негативного влияния в отношении беременности, развития эмбриона/плода, родоразрешения и постнатального развития. В качестве меры предосторожности предпочтительно избегать применения препарата Стелара во время беременности.

Лактация

Неизвестно выделяется ли устекинумаб с человеческим грудным молоком. В исследованиях у животных устекинумаб в небольшом количестве выделялся с грудным молоком. Неизвестно абсорбируется ли устекинумаб системно после проглатывания с молоком. В связи с потенциальным риском возникновения нежелательных реакций устекинумаба у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, решение о прекращении грудного вскармливания во время применения препарата и в течение 15 недель после завершения терапии или о прекращении применения препарата Стелара должно быть принято на основании оценки пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии препаратом Стелара для матери.

Фертильность

Оценка влияния препарата Стелара на фертильность человека не проводилась.

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

Исследований по оценке влияния применения препарата Стелара на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводилось.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми (>5%) побочными действиями, наблюдавшимися в контролируемых периодах клинических исследований препаратом Стелара, проведенных у пациентов по всем показаниям к применению, были назофарингит и головная боль. Большинство случаев были расценены как легкие и не требующие прекращения терапии.

Табличное резюме нежелательных реакций

Данные по безопасности, представленные далее, отражают применение препарата Стелара в 14 исследованиях II фазы и III фазы, проведенных у 6709 пациентов (4135 пациентов с псориазом и/или псориатическим артритом, 1749 пациентов с болезнью Крона и 825 пациентов с язвенным колитом). Общий профиль безопасности препарата Стелара был схожим у пациентов по всем показаниям к применению.

В Таблице 3 представлен обзор побочных действий, зарегистрированных в клинических исследованиях. Расчет частоты этих побочных действий проводился на основании случаев, зарегистрированных во время начальных контролируемых периодов клинических исследований. Побочные действия приведены в соответствии с системно-органной классификацией и в порядке убывания их частоты с использованием следующих обозначений: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко

(<1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 3: Обзор побочных действий, зарегистрированных в клинических исследованиях	
Инфекции и инвазии	<p>Часто: инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит, синусит</p> <p>Нечасто: воспаление подкожной жировой клетчатки, одонтогенные инфекции, опоясывающий лишай, вирусные инфекции верхних дыхательных путей, вульвовагинальные грибковые инфекции</p>
Психические нарушения	Нечасто: депрессия
Нарушения со стороны нервной системы	Часто: головокружение, головная боль
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	<p>Часто: орофарингеальная боль</p> <p>Нечасто: заложенность носа</p>
Желудочно-кишечные нарушения	Часто: диарея, тошнота, рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	<p>Часто: зуд</p> <p>Нечасто: акне</p>
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Часто: боль в спине, миалгия, артралгия
Общие нарушения и реакции в месте введения	<p>Часто: усталость, эритема в месте введения, боль в месте введения</p> <p>Нечасто: реакции в месте введения (в том числе, кровотечение, гематома, уплотнение, припухлость и зуд), астения</p>

Опыт пострегистрационного применения

Расчет частоты нежелательных реакций, зарегистрированных при пострегистрационном периоде наблюдения, проводился на основании 11-ти плацебо-контролируемых клинических исследований, в случае, если такое побочное действие наблюдалось в этих исследованиях. В противном случае, считалось, что частота ниже определенного значения, учитывая объем применения в 11-ти клинических исследованиях, в которых эта нежелательная реакция не наблюдалась.

Таблица 4: Пострегистрационные сообщения	
Инфекции и инвазии	Нечасто: инфекции нижних отделов дыхательных путей
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто: реакции гиперчувствительности (в том числе сыпь, крапивница) Редко: серьезные реакции гиперчувствительности (в том числе анафилаксия и ангионевротический отек)
Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто: паралич лицевого нерва
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Редко: аллергический альвеолит, эозинофильная пневмония Очень редко: организирующаяся пневмония
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто: пустулезный псориаз, шелушение кожи Редко: эритродермический псориаз, эксфолиативный дерматит, кожный лейкоцитокластический васкулит

Описание отдельных нежелательных реакций

Инфекции

В плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов с псориазом, псориатическим артритом, болезнью Крона и язвенным колитом частота инфекций или серьезных инфекций была сравнима у пациентов, получавших препарат Стелара, и у пациентов, получавших плацебо. В плацебо-контролируемых периодах клинических исследований частота инфекций составляла 1,36 и 1,34 на пациенто-год наблюдения в группах, получавших препарата Стелара и плацебо соответственно.

В ходе контролируемых и неконтролируемых периодов клинических исследований, проведенных у пациентов с псориазом, псориатическим артритом, болезнью Крона и язвенным колитом, что составляет 11581 пациенто-лет терапии у 6709 пациентов, получавших препарат Стелара, частота инфекций составляла 0,91 на пациенто-год наблюдения. Частота серьезных инфекций у пациентов, получавших препарат Стелара, составляла 0,02 на пациенто-год наблюдения.

В клинических исследованиях, у пациентов с латентным туберкулезом, одновременно получавших изониазид, не отмечалось случаев развития туберкулеза.

Злокачественные новообразования

В ходе плацебо-контролируемых периодов клинических исследований, проведенных у пациентов с псориазом, псориатическим артритом, болезнью Крона и язвенным колитом, частота возникновения злокачественных новообразований, без учета случаев немеланомного рака кожи, у пациентов, получавших препарат Стелара, составляла 0,11 на 100 пациенто-лет наблюдения и 0,23 на 100 пациенто-лет наблюдения у пациентов, получавших плацебо.

Частота возникновения немеланомного рака кожи у пациентов, получавших препарат Стелара, составляла 0,43 на 100 пациенто-лет наблюдения по сравнению с 0,46 на 100 пациенто-лет наблюдения у пациентов, получавших плацебо, в ходе контролируемых и неконтролируемых

периодов клинических исследований, что составляет 11561 пациенто-лет терапии у 6709 пациентов.

Злокачественные новообразования, кроме случаев немеланомного рака кожи, были зарегистрированы с частотой 0,54 на 100 пациенто-лет наблюдения у пациентов, получавших препарат Стелара. Частота случаев возникновения немеланомного рака кожи у пациентов, получавших препарат Стелара, составила 0,49 на 100 пациенто-лет наблюдения.

Частота возникновения злокачественных новообразований у пациентов, получавших препарат Стелара, была аналогична частоте, ожидаемой в общей популяции (стандартизованное отношение частоты = 0,93 [95% доверительный интервал: 0,71, 1,20], с учетом поправок на возраст, пол и расовую принадлежность)¹.

Соотношение пациентов с базальноклеточным и плоскоклеточным типами рака (3:1) соответствовало соотношению, ожидаемому в общей популяции.

¹ - База данных программы наблюдения, эпидемиологии и отслеживания исходов (SEER) (www.seer.cancer.gov) SEER*Stat Database: Incidence - SEER 6.6.2 Regs Research Data, подача - ноябрь 2009 (1973-2007) – в связи с характеристиками страны – США в целом, 1969-2007 Округи, Национальный институт онкологии, DCCPS, исследовательская программа наблюдения, группа наблюдательных систем, выпущено в апреле 2010, на основании подачи в ноябре 2009 года.

Реакции гиперчувствительности и инфузионные реакции

Подкожное введение

Во время контролируемых периодов клинических исследований препарата Стелара, проведенных у пациентов с псориазом и псориатическим артритом, сыпь и крапивница наблюдались менее чем у 1% пациентов каждая.

Внутривенное введение

В исследованиях индуцирующей терапии при болезни Крона и язвенном колите не было зарегистрировано случаев развития анафилактических или других серьезных инфузионных реакций. В исследованиях по показанию болезнь Крона побочные действия, развивавшиеся во время инфузии или в течение часа после инфузии, были зарегистрированы у 2,4% из 466 пациентов, получавших плацебо, и у 2,6% из 470 пациентов, получавших препарат Стелара в рекомендованной дозе. В исследованиях по показанию язвенный колит у 1,9 % из 319 пациентов, получавших плацебо, и у 0,9 % из 320 пациентов, получавших рекомендуемую дозу препарата Стелара, побочные действия отмечались во время инфузии или в течение часа после инфузии.

Иммуногенность

В клинических исследованиях при псориазе и псориатическом артрите образование антител к устекинумабу было выявлено у 12,4% пациентов, получавших препарат Стелара. У пациентов с положительными результатами тестов на антитела к устекинумабу отмечалась тенденция к более низкой эффективности, тем не менее, наличие антител не препятствовало развитию клинического ответа. У большинства пациентов с положительными результатами тестов на антитела присутствовали также и нейтрализующие их антитела.

В клинических исследованиях у пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом образование антител к устекинумабу было выявлено, соответственно, у 2,9 % и у 4,6 % пациентов, получавших

препарат Стелара в течение около одного года. Не наблюдалось очевидной взаимосвязи между образованием антител к устекинумабу и развитием реакций в месте введения препарата.

Дети

Опыт применения в клинических исследованиях у детей с псориазом

Безопасность препарата Стелара изучалась в двух исследованиях фазы 3 у детей с бляшечным псориазом от средней до тяжелой степени. Первое исследование включало 110 пациентов в возрасте от 12 до 18 лет, которые получали лечение в течение 60 недель (CADMUS), а второе – 44 пациента в возрасте от 6 до 12 лет, которые получали лечение в течение 56 недель (CADMUS Jr). В целом, зарегистрированные побочные действия были аналогичны наблюдавшимся в предшествующих исследованиях у взрослых пациентов с бляшечным псориазом.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Тел.: +7 (800) 550-99-03

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

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

Адрес: 010000, г. Астана, ул. А.Иманова, д. 13

Тел.: + 7 (7172) 78-98-28

Эл.почта: pdlc@dari.kz

Сайт: www.ndda.kz

4.9. Передозировка

При однократных внутривенных введениях доз до 6 мг/кг в рамках клинических исследований не отмечалось токсичности, ограничивающей дозу. В случае передозировки рекомендуется наблюдать пациента на предмет любых признаков и проявлений нежелательных реакций с целью немедленного начала соответствующей симптоматической терапии.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: иммунодепрессанты; ингибиторы интерлейкинов.

Код АТХ: L04AC05

Механизм действия

Устекинумаб представляет собой полностью человеческое моноклональное антитело IgG1κ, которое специфично связывается с общей субъединицей белка p40 интерлейкинов (ИЛ) ИЛ-12 и ИЛ-23 человека. Препарат Стелара ингибирует биоактивность ИЛ-12 и ИЛ-23 человека, предотвращая связывание p40 с рецептором ИЛ-12Rβ1, экспрессируемым на поверхности иммунных клеток. Препарат Стелара не связывается с ИЛ-12 или ИЛ-23, которые уже связаны с рецепторами ИЛ-12Rβ1 на поверхности клеток. Таким образом, маловероятно, что препарат Стелара будет способствовать опосредованной комплементом или антителами цитотоксичности в отношении клеток, экспрессирующих рецепторы к ИЛ-12 и/или ИЛ-23.

ИЛ-12 и ИЛ-23 представляют собой гетеродимерные цитокины, секретируемые активированными антигенпредставляющими клетками, например, макрофагами и дендритными клетками. ИЛ-12 стимулирует клетки-естественные киллеры (НК) и дифференцировку CD4+ Т-клеток до фенотипа Т-хелпера-1 (Th1), а также стимулирует выработку интерферона гамма (ИФНγ). ИЛ-23 индуцирует путь Т-хелперов-17 (Th17) и способствует выработке ИЛ-17А, ИЛ-21, и ИЛ-22. У пациентов с псориазом определяются повышенные уровни ИЛ-12 и ИЛ-23 в коже и крови. Концентрация ИЛ12/23p40 в сыворотке крови является фактом дифференциации пациентов с псориатическим артритом, что подтверждает участие ИЛ-12 и ИЛ-23 в патогенезе псориатических воспалительных заболеваний. Полиморфизм генов, кодирующих ИЛ-23А, ИЛ-23R и ИЛ-12В, определяет предрасположенность к таким заболеваниям. Кроме того, высокий уровень экспрессии ИЛ-12 и ИЛ-23 обнаруживается в поражённой псориазом коже, а опосредованная ИЛ-12 индукция интерферона гамма коррелирует с активностью псориатического процесса. Чувствительные к ИЛ-23 Т-клетки были обнаружены в энтезах у мышей со смоделированным воспалительным артритом, где ИЛ-23 вызывал воспаление энтезов. Кроме того, имеются доклинические данные, свидетельствующие об участии ИЛ-23 и нисходящих путей в процессах эрозии и разрушения костной ткани посредством повышения экспрессии рецепторного активатора лиганда ядерного фактора κВ (RANKL), который активирует остеокласты.

У пациентов с болезнью Крона отмечено повышение уровней ИЛ-12 и ИЛ-23 в кишечнике и лимфатических узлах. Это сопровождается увеличением уровней интерферона и ИЛ-17А в сыворотке, указывая, что ИЛ-12 и ИЛ-23 способствуют активации Th1 и Th17 при болезни Крона. Кроме того, как ИЛ-12, так и ИЛ-23 могут стимулировать выработку Т-клетками ФНО-α, что приводит к хроническому воспалению кишечника и повреждению эпителиальных клеток. Была обнаружена достоверная взаимосвязь между болезнью Крона и генетическим полиморфизмом генов ИЛ23R и ИЛ12В, что указывает на потенциальную причинную роль сигнальной системы ИЛ-12/23 в развитии заболевания. Это подтверждается доклиническими данными, свидетельствующими, что активация сигнального пути ИЛ-12/23 необходима для развития повреждения кишечника у мышей со смоделированным воспалительным поражением кишечника. Связывая общую субъединицу p40 ИЛ-12 и ИЛ-23, препарат Стелара может влиять на клиническое течение псориаза, псориатического артрита, болезни Крона и язвенного колита посредством прерывания пути выработки цитокинов Th1 и Th17, которые играют центральную

роль в патогенезе этих заболеваний.

У пациентов с псориазом и/или псориатическим артритом при терапии препаратом Стелара не отмечалось очевидного влияния на относительное количество популяций циркулирующих иммунных клеток, в том числе субпопуляции Т-клеток памяти и неактивированных Т-клеток, или уровни циркулирующих цитокинов.

В исследованиях, проведенных у пациентов с псориазом и псориатическим артритом, клинический ответ (улучшение оценок по PASI и ACR соответственно), по-видимому, был взаимосвязан с концентрацией устекинумаба в сыворотке. У пациентов с псориазом с лучшим клиническим ответом по шкале PASI медианная концентрация устекинумаба в сыворотке крови была выше, чем у пациентов с менее выраженным клиническим ответом. Доля пациентов, у которых на 28-ой неделе терапии был достигнут ответ PASI 75, увеличивалась по мере увеличения концентрации устекинумаба в сыворотке. Доля пациентов, у которых были достигнуты оценки ACR 20 и ACR 50, увеличивалась по мере увеличения концентрации устекинумаба в сыворотке крови.

У пациентов с болезнью Крона в результате терапии препаратом Стелара отмечалось значимое снижение уровней маркеров воспаления, в том числе С-реактивного белка (С-РБ) и фекального кальпротектина. Уровень С-РБ оценивался во время долгосрочного продленного исследования, и его снижение, наблюдаемое во время фазы поддерживающей терапии, обычно сохранялось до 252 недели терапии. У пациентов, получавших препарат Стелара в течение 44 недель, по сравнению с группой плацебо достигалось и сохранялось снижение в сыворотке крови концентраций ИФН γ и ИЛ-17А, являющихся провоспалительными цитокинами, регулируемые ИЛ-12 и ИЛ-23.

У пациентов с язвенным колитом терапия препаратом Стелара приводила к снижению уровней маркеров воспаления, в том числе С-РБ и фекального кальпротектина во время фазы индукции терапии, которые сохранялись на протяжении фазы поддерживающей терапии и во время долгосрочного продленного исследования до 92-ой недели.

Иммунизация

Во время долгосрочного клинического исследования III фазы (PHOENIX 2), у пациентов с псориазом, получавших препарат Стелара в течение, по крайней мере, 3,5 лет, формировался иммунный ответ на полисахаридную пневмококковую и противостолбнячную вакцину, схожий с таковым в контрольной группе пациентов, получавших несистемную терапию псориаза. У примерно одинакового относительного числа (%) пациентов, получающих лечение препаратом Стелара, и пациентов из контрольной группы достигалась защитная концентрация противопневмококковых и противостолбнячных антител.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Медиана времени до достижения максимальной концентрации устекинумаба в сыворотке крови (t_{max}) у здоровых лиц составила 8,5 дней после его однократного подкожного введения в дозе 90 мг. Медианы показателя t_{max} устекинумаба после его однократного подкожного введения в дозе 45 мг или 90 мг у пациентов были сравнимы с таковыми, отмечаемыми у здоровых добровольцев. После внутривенного введения рекомендуемой иницирующей дозы медиана максимальной концентрации устекинумаба в плазме крови (C_{max}) составляла 126,1 мкг/мл у пациентов с

болезнью Крона и 127,0 мкг/мл у пациентов с язвенным колитом.

Абсолютная биодоступность устекинумаба после его однократного подкожного введения пациентам с псориазом оценивается равной 57,2%.

Распределение

Среднее значение объема распределения устекинумаба у пациентов в терминальной фазе выведения (V_z) после однократного внутривенного введения составляла от 57 до 83 мл/кг.

По результатам популяционного фармакокинетического анализа объем распределения устекинумаба в равновесном состоянии составил 4,62 л у пациентов с болезнью Крона и 4,44 л у пациентов с язвенным колитом.

Биотрансформация

Метаболический путь устекинумаба не известен.

Элиминация

Медиана системного клиренса (CL) устекинумаба у пациентов после однократного внутривенного введения составляла от 1,99 до 2,34 мл/сут/кг.

В ходе клинических исследований период полувыведения ($T_{1/2}$) устекинумаба у пациентов с болезнью Крона, псориазом и/или псориазическим артритом находился в диапазоне от 15 до 32 дней, а его медиана составила около 3-х недель.

По результатам популяционного фармакокинетического анализа клиренс устекинумаба составил 0,19 л/сут, а период полувыведения – около 19 дней у пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом.

Линейность

Системная экспозиция устекинумаба (C_{max} и AUC) после однократного внутривенного введения в дозе от 0,09 мг/кг до 4,5 мг/кг или после однократного подкожного введения в дозе от приблизительно 24 мг и до 240 мг у пациентов с псориазом возрастала примерно пропорционально введенной дозе.

Фармакокинетика после однократного и многократного введения

Профили изменения концентрации устекинумаба в плазме крови с течением времени после однократного или многократного подкожного введения в целом были предсказуемы. Равновесная концентрации устекинумаба в плазме крови у пациентов с псориазом достигалась к 28-ой неделе после первого подкожного введения и на 0-ой и 4-ой неделях при последующих введениях каждые 12 недель. Медиана наименьших равновесных концентраций находилась в диапазоне от 0,21 мкг/мл до 0,26 мкг/мл (при введении в дозе 45 мг) и от 0,47 мкг/мл до 0,49 мкг/мл (при введении в дозе 90 мг).

После внутривенного введения рекомендованной иницирующей дозы медиана максимальной концентрации устекинумаба составила 126,1 мкг/мл у пациентов с болезнью Крона и 127,0 мкг/мл у пациентов с язвенным колитом. Начиная с 8-ой недели, подкожное введение поддерживающей дозы устекинумаба, составляющей 90 мг, проводилось каждые 8 или 12 недель. Равновесная концентрация устекинумаба достигалась к моменту введения второй поддерживающей дозы. При подкожном введении устекинумаба 1 раз каждые 8 или 12 недель не наблюдалось признаков кумуляции дозы с течением времени.

При подкожном введении поддерживающей дозы 90 мг устекинумаба 1 раз каждые 8 недель медиана наименьших равновесных концентраций находилась в диапазоне от 1,97 мкг/мл до 2,24 мкг/мл у пациентов с болезнью Крона и в диапазоне от 2,69 мкг/мл до 3,09 мкг/мл у пациентов с язвенным колитом. При подкожном введении поддерживающей дозы 90 мг устекинумаба 1 раз каждые 12 недель медиана наименьших равновесных концентраций находилась в диапазоне от 0,61 мкг/мл до 0,76 мкг/мл у пациентов с болезнью Крона и в диапазоне от 0,92 мкг/мл до 1,19 мкг/мл у пациентов с язвенным колитом. На фоне наименьших равновесных концентраций устекинумаба, достигавшихся при его введении в дозе 90 мг с частотой 1 раз каждые 8 недель, отмечались более высокие показатели клинической ремиссии, чем при наименьших равновесных концентрациях, достигавшихся после введения устекинумаба в дозе 90 мг с частотой 1 раз каждые 12 недель.

Определение частоты подкожного введения

На основании полученных данных и популяционного фармакокинетического анализа отмечено, что у пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом с потерей ответа на терапию наблюдается понижение концентрации устекинумаба в крови с течением времени по сравнению с пациентами с сохраненным ответом на терапию. При терапии болезни Крона изменение кратности подкожного введения дозы 90 мг с 1-го раза в 12 недель до 1-го раза в 8 недель вызывало повышение наименьших равновесных концентраций устекинумаба и сопровождалось повышением эффективности. При терапии язвенного колита симуляции на основании популяционной фармакокинетической модели показали, что при изменении кратности подкожного введения дозы 90 мг с 1-го раза в 12 недель до 1-го раза в 8 недель ожидается трехкратное увеличение наименьших равновесных концентраций устекинумаба. Кроме того на основании данных клинических исследований у пациентов с язвенным колитом отмечается прямая зависимость между наименьшими равновесными концентрациями устекинумаба в плазме крови и клиническим ответом на терапию, клинической ремиссией и заживлением слизистой оболочки кишечника.

Влияние массы тела на фармакокинетику

У пациентов с псориазом или псориатическим артритом концентрация устекинумаба в плазме крови изменялась в зависимости от массы тела. При применении в любой из доз (45 мг или 90 мг) у пациентов с более высокой массой тела (>100 кг) отмечалась более низкая медиана концентрации устекинумаба по сравнению с пациентами с более низкой массой тела (\leq 100 кг). Однако при сравнении разных доз медиана наименьших концентраций устекинумаба в плазме крови у пациентов с более высокой массой тела (>100 кг) при дозе 90 мг была сравнима с таковой у пациентов с более низкой массой тела (\leq 100 кг) при дозе 45 мг.

Популяционный фармакокинетический анализ

В ходе популяционного фармакокинетического анализа с использованием данных, полученных у пациентов с псориазом, кажущийся клиренс (CL/F) и кажущийся объем распределения (V/F) составили 0,465 л/сут и 15,7 л соответственно, а $T_{1/2}$ у пациентов с псориазом составил около 3-х недель. Кажущийся клиренс при подкожном введении устекинумаба не зависел от пола, возраста или расы. Он зависел от массы тела, при этом отмечалась тенденция к более высоким показателям

кажущегося клиренса у пациентов с более высокой массой тела. Медиана кажущегося клиренса у пациентов с массой тела >100 кг была приблизительно на 55% выше, чем у пациентов с массой тела ≤ 100 кг. Медиана кажущегося объема распределения у пациентов с массой тела >100 кг была приблизительно на 37% выше, чем у пациентов с массой тела ≤ 100 кг. Аналогичные результаты были получены и в результате подтверждающего популяционного фармакокинетического анализа, проводившегося по данным, полученным для пациентов с псориатическим артритом.

В ходе популяционного фармакокинетического анализа у пациентов с псориазом была проведена оценка влияния сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, артериальная гипертензия и гиперлипидемия) на фармакокинетику устекинумаба. На нее оказывало влияние наличие сахарного диабета, при этом у пациентов с сахарным диабетом отмечалась тенденция к более высоким показателям кажущегося клиренса. Средние показатели кажущегося клиренса у пациентов с сахарным диабетом были приблизительно на 29% выше, чем у пациентов без сахарного диабета.

Популяционный фармакокинетический анализ установил наличие тенденции к более высоким показателям клиренса устекинумаба у пациентов с положительным иммунным ответом.

Специальных исследований лекарственных взаимодействий не проводилось.

В ходе популяционного фармакокинетического анализа было изучено влияние некоторых лекарственных препаратов (в том числе парацетамола/ацетаминофена, ибупрофена, ацетилсалициловой кислоты, метформина, аторвастатина, напроксена, левотироксина, гидрохлортиазида и противогриппозной вакцины) на фармакокинетику устекинумаба. Было установлено, что ни один из этих препаратов не оказывает значимого влияния. Фармакокинетика устекинумаба не изменялась при одновременном применении с нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами и в случае предшествующей терапии ингибиторами ФНО- α у пациентов с псориатическим артритом. Фармакокинетика устекинумаба не изменялась при одновременном применении с метотрексатом, пероральными кортикостероидами, 6-меркаптопурином или азатиоприном у пациентов с болезнью Крона, а также в случае предшествующей терапии биологическими препаратами (например, ингибиторами ФНО- α и/или ведолизумабом) у пациентов с язвенным колитом.

Эффекты ИЛ-12 или ИЛ-23 в отношении регуляции активности изоферментов CYP450 были изучены в ходе исследования *in vitro* с применением гепатоцитов человека. В результате было установлено, что ИЛ-12 и/или ИЛ-23 при концентрации 10 нг/мл не влияют на активность изоферментов CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 или 3A4).

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты (в возрасте от 65 лет и старше)

Исследования фармакокинетики у пациентов пожилого возраста не проводилось. Популяционный фармакокинетический анализ среди пациентов старше 65 лет не выявил влияния возраста на величины кажущегося клиренса (CL/F) и объема распределения (V/F).

Пациенты с нарушением функции почек

Данные о фармакокинетики препарата у пациентов с нарушением функции почек отсутствуют.

Пациенты с нарушением функции печени

Данные о фармакокинетике препарата у пациентов с нарушением функции печени отсутствуют.

Другие группы пациентов

Фармакокинетика устекинумаба сравнима у пациентов азиатского происхождения и у пациентов неазиатского происхождения с псориазом, болезнью Крона или язвенным колитом.

Употребление алкоголя или табака не влияло на фармакокинетику устекинумаба.

Дети (в возрасте до 18 лет)

Фармакокинетика устекинумаба в лекарственной форме концентрат для приготовления раствора для инфузий у детей в возрасте до 18 лет не изучалась.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Сахароза

L-гистидин

L-гистидина гидрохлорида моногидрат

Полисорбат 80

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

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

6.3. Срок годности

Флакон

2 года.

Шприц

3 года.

Временное хранение (шприц)

В случае необходимости шприцы можно однократно хранить при комнатной температуре не выше 30 °С, в оригинальной упаковке, в защищенном от света месте в течение не более 30 дней.

После хранения шприцев при комнатной температуре не выше 30 °С запрещается их хранение в холодильнике (при температуре от 2 °С до 8 °С).

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать. Не встряхивать.

Условия временного хранения лекарственного препарата в шприце см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Стелара, 45 мг/0,5 мл или 90 мг/1,0 мл, раствор для подкожного введения

По 0,5 мл или 1,0 мл в шприцы из боросиликатного стекла (тип I) с резиновым уплотнителем и с устройством UltraSafe Passive®.

Шприц может быть помещен в пластиковый лоток.

По 1 шприцу в лотке или без лотка вместе с листком-вкладышем в пачке картонной. На картонной пачке может быть предусмотрен контроль вскрытия.

Стелара, 45 мг/0,5 мл, раствор для подкожного введения

По 0,5 мл во флаконы из боросиликатного стекла (тип I), вместимостью 2 мл, закупоренные резиновой пробкой, обжатой алюминиевым колпачком, и снабженные крышкой типа flip-off.

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем в пачке картонной. На картонной пачке может быть предусмотрен контроль вскрытия.

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

Инструкция по применению и обращению с препаратом

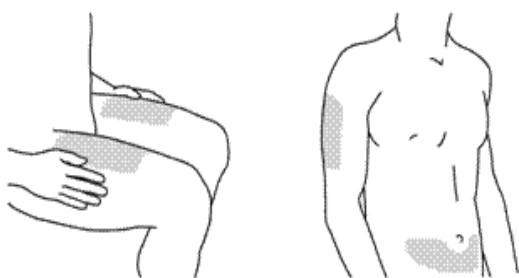
Препарат предназначен для подкожного введения.

Перед введением препарата внимательно осмотрите содержимое шприца или флакона. Раствор может быть прозрачным или слегка опалесцирующим от бесцветного до светло-желтого цвета, может содержать единичные прозрачные или белые частицы белка. Такой внешний вид является нормальным для белковых растворов. При изменении цвета, помутнении или наличии твердых частиц раствор использовать нельзя. Устекинумаб не содержит консервантов, поэтому любой неиспользованный остаток препарата в шприце или флаконе использовать нельзя.

Препарат не следует смешивать с другими жидкостями для инъекции. Если для введения дозы 90 мг используют 2 флакона или 2 шприца по 45 мг препарата, следует сделать 2 последовательные инъекции. При этом вторая инъекция должна быть сделана сразу же после первой. Инъекции следует делать в разные области. Не встряхивайте препарат. Длительное энергичное встряхивание может повредить препарат. Не используйте препарат, если его встряхивали. В начале лечения инъекции препарата Стелара® должен делать только медицинский персонал, однако, в последующем, если врач сочтет это возможным, пациенты или лица, осуществляющие уход за ними, могут делать инъекции препарата Стелара® самостоятельно, соблюдая все необходимые предосторожности и пройдя предварительно обязательное обучение технике подкожных инъекций, с последующим контролем врача. У детей в возрасте от 5 до 18 лет все инъекции должны проводиться медицинским персоналом.

Рекомендованными местами для инъекции являются верхняя часть бедра или область живота примерно 5 см ниже пупка. Также можно использовать область плеча (см. Рис 1). Следует избегать инъекций в область, пораженную псориазом.

Рис. 1 Рекомендованные места для инъекции

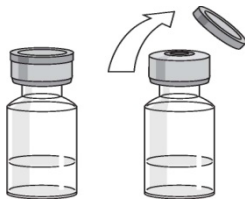


Перед введением препарата внимательно осмотрите содержимое флакона или шприца. Раствор должен быть прозрачным или почти прозрачным от бесцветного до светло-желтого цвета, может содержать единичные прозрачные частицы белка. Такой внешний вид является нормальным для белковых растворов. При изменении цвета, помутнении или наличии твердых частиц раствор использовать нельзя. Устекинумаб не содержит консервантов, поэтому любой неиспользованный остаток препарата в шприце или флаконе использовать нельзя.

Выполнение инъекции препарата Стелара во флаконе:

Тщательно вымойте руки и обработайте место инъекции ватным тампоном, смоченным антисептиком.

Рис. 2

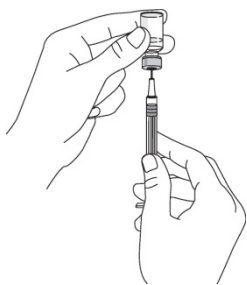


Снимите защитный колпачок с флакона с препаратом (Рис. 2). Не снимайте резиновый колпачок. Протрите резиновый колпачок ватным тампоном, смоченным антисептиком. Снимите защитный колпачок с иглки шприца

(шприц не входит в комплект упаковки препарата). Не допускайте контакта иглки с посторонними предметами и не трогайте иглолку.

Поставьте флакон с препаратом на ровную поверхность и воткните иглу шприца в резиновый колпачок флакона. Переверните флакон с препаратом и воткнутым в него шприцом как это показано на рисунке 3.

Рис. 3

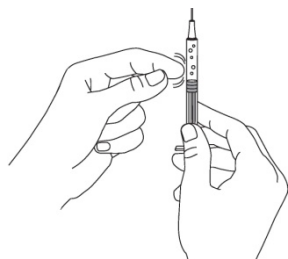


Для введения взрослым пациентам или детям в возрасте от 5 до 18 лет с массой тела более 60 кг, наберите всё содержимое флакона в шприц. Объем препарата для введения детям в возрасте от 5 до 18 лет с массой тела менее 60 кг должен быть предварительно рассчитан медицинским персоналом.

Во избежание попадания пузырьков воздуха в шприц, кончик иглы, пока вы набираете препарат в шприц, всегда должен находиться в жидкости.

Выньте шприц из флакона. Держите шприц иглой в направлении от себя и проверьте наличие в нем пузырьков воздуха. При наличии пузырьков воздуха в шприце осторожно постучите по стенке шприца, пока пузырьки воздуха не переместятся вверх (Рис.4).

Рис.4



Надавите на поршень шприца, чтобы выпустить пузырьки воздуха. Не кладите шприц и не допускайте контакта иглы с посторонними предметами.

Аккуратно зажмите кожу в области инъекции между большим и указательным пальцами, воткните иголку в кожу и медленно опустите поршень шприца до предела (Рис.5).

Рис. 5

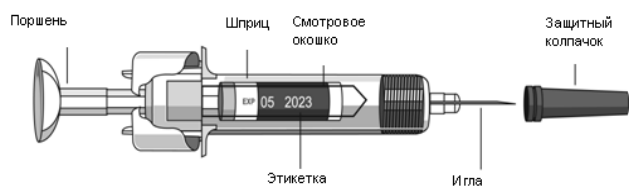


После этого отпустите кожу и осторожно выньте иглу. Из места инъекции может выделиться небольшое количество крови. Это нормально. Приложите ватный тампон, смоченный антисептиком, к месту инъекции и подержите несколько секунд. Не трите место инъекции. При необходимости заклейте пластырем.

Неиспользованное количество препарата должно быть уничтожено. Использованный шприц, иглу и флакон необходимо утилизировать в соответствии с местными требованиями по уничтожению такого рода отходов. Повторное использование шприца, иглы или флакона запрещено. Флаконы могут быть выброшены с обычным мусором.

Выполнение инъекции препарата Стелара в заполненном шприце:

Рис. 2а Шприц с препаратом Стелара



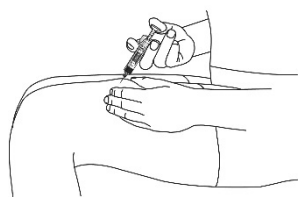
Достаньте шприц с препаратом из картонной пачки, держа его в направлении иглой от себя. Убедитесь, что шприц не поврежден. Тщательно вымойте руки и обработайте место инъекции ватным тампоном, смоченным антисептиком. Снимите защитный колпачок с иглы. Вы можете увидеть пузырек воздуха в шприце. Это допустимо, не пытайтесь удалить его. Вы также можете увидеть капельку жидкости на конце иглы. Это также допустимо.

Никогда не снимайте защитный колпачок, пока не определились с местом инъекции. Не допускайте контакта иглы с посторонними предметами.

Аккуратно зажмите кожу в области инъекции между большим и указательным пальцами,

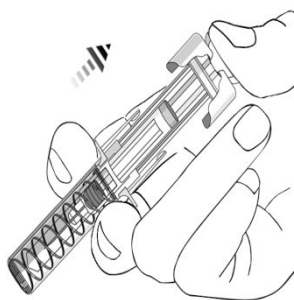
воткните иголку в кожу и медленно опустите поршень шприца до предела (Рис. 3а).

Рис. 3а



После этого отпустите кожу и осторожно выньте иглу. Как только вы уберете палец с поршня, иголка автоматически скроется в корпусе шприца (Рис.4а).

Рис. 4а



Приложите ватный тампон, смоченный антисептиком, к месту инъекции и подержите несколько секунд. Не трите место инъекции. При необходимости заклейте пластырем.

Использованный шприц необходимо утилизировать в соответствии с местными требованиями по уничтожению такого рода отходов. Повторное использование шприца и иглы запрещено.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ООО «Джонсон & Джонсон»

Россия, 121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 2

Тел.: +7 (495) 755 83 57

Факс: +7 (495) 755 83 58

Эл. почта: DrugSafetyRU@its.jnj.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Джонсон & Джонсон»

Россия, 121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 2

Тел.: +7 (495) 755 83 57

Факс: +7 (495) 755 83 58

Эл. почта: DrugSafetyRU@its.jnj.com

Республика Казахстан

ТОО «Johnson & Johnson Kazakhstan»

050040, Казахстан, г. Алматы, ул. Тимирязева, дом 42, блок 23А

Тел.: +7 (727) 356 88 11

Факс: +7 (727) 356 88 13

Эл. почта: DrugSafetyKZ@its.jnj.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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