

Додаток 30
до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на лікарські
засоби, що подаються на державну
реєстрацію (перереєстрацію), а також
експертизи матеріалів про внесення
змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного
посвідчення (пункт 4 розділу IV)

Звіт № 5

про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	Кінерет
2. Заявник	«Свідіш Орфан Біовітрум АБ (публ)» (Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)), Швеція
3. Виробник	«Свідіш Орфан Біовітрум АБ (публ)» (Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)), Швеція
4. Проведені дослідження:	<u>так</u>
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб за повним досьє (автономним досьє) (нова діюча речовина) (п. 9 розділу V Порядку) (згідно наказу МОЗ від 23.07.2015 № 460)
5. Повна назва клінічного випробування, код клінічного випробування	Додаткове розширене дослідження для оцінки довгострокової безпеки щоденного одноразового підшкірного введення r-metHuIL-1ra (анакінра) у пацієнтів із ювенільним ревматоїдним артритом поліартикулярного перебігу, які брали участь у дослідженні IL-1ra. IL-1ra 990779
6. Фаза клінічного дослідження	3

7. Період проведення клінічного випробування	з <u>14 лютого 2001 року</u> по <u>10 лютого 2004 року</u>
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	США, Канада, Австралія, Нова Зеландія та Коста-Ріка
9. Кількість досліджуваних	запланована: приблизно 68 учасників було заплановано для дослідження. фактична: 47, з яких 44 переходять у відкриту фазу
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Основною метою цього дослідження було оцінити довгострокову (до 12 місяців) безпеку анакінри в лікуванні дітей з ЮРА, які завершили протокол 990758.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, лікування анакінрою в одній групі тривалістю 12 місяців
12. Основні критерії включення	До участі допускали пацієнтів, які або завершили 16-тижневу рандомізовану, сліпу фазу протоколу 990758, або відповідали критеріям основного набору показників (JRA Core Set Criteria) щодо загострення захворювання ЮРА під час сліпої фази цього дослідження.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Лікарський засіб анакінра постачався в одноразових флаконах у концентрації 100 мг/мл. Анакінру вводили підшкірно. Ін'єкції здійснювали у стегно, верхню частину руки або живіт, чергуючи місця введення щодня. Серії препарату анакінра, що використовувалися у цьому дослідженні: 25025E0A, 25A007275, 25A007293, 25027K0B, 25024D0, 25A007276, 25A010079, 25A010081 та 25A010567.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Плацебо постачалося в одноразових флаконах. Відповідний об'єм плацебо вводили шляхом підшкірної ін'єкції, як описано вище для анакінри. Номери серій препаратів плацебо, що

	використовувалися в цьому дослідженні, були 25-14J0, 25-10D0, 25-14J0 та 25A010566.
15. Супутня терапія	Дозволялося приймати лише один НПЗП одночасно; застосування метотрексату у дозах від 10 мг/м ² до 40 мг/м ² на тиждень було дозволено; було дозволено прийом перорального стероїду у дозі еквівалентній преднізолону 10 мг/добу або 0,2 мг/кг/добу.
16. Критерії оцінки ефективності	н/з
17. Критерії оцінки безпеки	Дані з безпеки (побічні реакції, лабораторні дані та дані щодо антитіл до анакінри) для всіх учасників були узагальнені та оцінені описово.
18. Статистичні методи	Кількість та відсоток учасників, які повідомили про побічні реакції, було узагальнено за класами систем органів та термінами переважного використання. Були надані списки основних побічних реакцій та лабораторних показників (тобто описова статистика).
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Стать: 31 (70%) дівчата, 13 (30%) хлопці Середній вік: 12 років (діапазон від 4 до 18 років) Етнічна приналежність (раса): 25 (57%) європеїдна; 2 (5%) негроїдна; 16 (36%) латиноамериканці; 1 (2%) американські індіанці або корінні жителі Аляски
20. Результати ефективності	Це дослідження було призначене лише для оцінки довгострокової безпеки анакінри.
21. Результати з безпеки	Найпоширенішими побічними реакціями у відкритій фазі були лихоманка (9 учасників, 20%), артралгія (10 учасників, 23%), біль у животі (7 учасників, 16%) та головний біль (6 учасників, 14%). У двох пацієнтів виникло загалом 3 серйозних побічних реакцій: у пацієнта 70306 — нефроз, а у пацієнта 71402 — гепатит та вірусна інфекція. Шістнадцять (36%) пацієнтів мали інфекції як побічні реакції; найпоширенішими були інфекція верхніх

	дихальних шляхів (4 пацієнти, 9%), лихоманка (3 пацієнти, 7%) та грипоподібні симптоми (3 пацієнти, 7%). Три пацієнти (7%) припинили участь у дослідженні через побічні реакції; 2 пацієнти (5%) з ревматоїдним артритом та 1 пацієнт (2%) з нефрозом. Клінічно значущих змін у лабораторних показниках не спостерігалось. У пацієнта 71007 спостерігалася кальцієва токсичність 3 ступеня без клінічних наслідків. У пацієнта 71402 на 183-й день токсичність аспартатамінотрансферази 3-го ступеня збіглася з серйозною побічною реакцією у вигляді гепатиту та вірусної інфекції. У пацієнта 71003 на 176-й день спостерігалася транзиторна нейтропенія (нейтрофіли $<1,0 \times 10^9/\text{л}$) на 176-й день із показником $0,91 \times 10^9/\text{л}$; рівень нейтрофілів відновився до понад $1,0 \times 10^9/\text{л}$ до наступного візиту, і це не супроводжувалося жодними клінічними наслідками.
22. Висновок (резюме)	Анакінра, що вводиться у вигляді одноразової щоденної п/ш ін'єкції у дозі від 1,0 мг/кг/добу до максимальної дози 100 мг/добу протягом 54 тижнів, добре переноситься пацієнтами дитячого віку з ЮРА.

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)

(підпис)
Ніна ДЕПУТАТ

(ПІБ)