

НЯ, представляющие особый интерес		НЯ в ПМН							НЯ на 100 ПЛ (95% ДИ) в объединенных клинических исследованиях (N = 15 644; всего воздействий = 27,765 NY)
		Отчеты	Текст	Текст	Текст	Текст	Текст	Текст	
Инфекционные заболевания	Всего инфекций	36.983	3.19	Снижение с 5.15 (декабрь 2018)	Пневмония	21	1592	1616	Самый распространенный: Назофарингит ^f : 16.08 (15.56, 16.62)
		Тяжелых инфекции	10.720	0.92	Снижение с 1.39 (декабрь 2018)	Инфекции нижних дыхательных путей	101	1054	1155
					COVID-19	2685	849	3524	Самые распространенные: Пневмония ^f : 0.17 (0.12, 0.23); Целлюлит ^f : 0.11 (0.07, 0.15)
					Инфекционный целлюлит	7	733	740	
					Инфекция	1973	421	2392	
					Назофарингит	6485	318	6798	
				Грипп	3405	238	3636		
			Синусит	2123	149	2272			
Грибковые инфекции ^d		3883	0.33	Снижение с (Supp. Fig. 2C)	Эзофагеальный кандидоз	21	180	201	Кандидозная инфекция: 2.16 (1.99, 2.34)
					Оральный кандидоз	1010	83	1091	Самый распространенный: Оральный кандидоз ^f : 1.06 (0.94, 1.19)
					Кандидозная инфекция	751	68	819	
					Грибковая инфекция	647	59	706	
Герпесвирусная инфекция ^d		1808	0.15	Снижение с (Supp. Fig. 2E)	Герпес Зостер	806	90	896	2.53 (2.34, 2.73)
					Оральный герпес	581	38	619	Самый распространенный: Оральный герпес ^f : 1.40 (1.27, 1.55)
Микобактериальная инфекция ^d		354	0.03	Снижение с (Supp. Fig. 2B)	Туберкулез	1	226	227	События, связанные с туберкулезом ^g : 0.07 (0.03, 0.13)
					Латентный туберкулез	54	34	88	Самый распространенный: Латентный туберкулез ^f : 0.04 (0.02, 0.11)
Оппортунистические инфекции ^d		559	0.05	Снижение с (Supp. Fig. 2A)	Тест	All retrieved events are in Supplementary Table 4		0.17 (0.13, 0.23)	Самый распространенный: Эзофагеальный кандидоз ^f : 0.13 (0.09, 0.18)
Стафилококковая инфекция ^d		750	0.06	Снижение с (Supp. Fig. 2F)	Стафилококковая инфекция	24	337	361	Стафилококковая инфекция кожи ^f : 0.07 (0.04, 0.11)
									Самый распространенный: Стафилококковая инфекция фурункул ^f : 0.07 (0.04, 0.11)
Гиперчувствительность ^d		14.113	1.21	Снижение	Сыпь	5272	407	5673	Гиперчувствительность к лекарствам ^f : 0.18 (0.13, 0.24); гиперчувствительность ^f : 0.15 (0.11, 0.20); анафилактическая реакция ^f : 0.03 (0.01, 0.06); анафилактический шок ^f : 0.01 (0, 0.03); ангионевротический отек ^f : 0.05 (0.09)
Анафилактические реакции		239 ^h	0.02	(Supp. Fig. 3B) also	Гиперчувствительность	1995	264	2255	
Ангионевротический отек		3160 ⁱ	0.27	Самая низкая ЧС с момента одобрения	Крапивница	1470	175	1643	
					Сообщаемые клинические признаки, указывающие на ангионевротический отек:				
					Крапивница	1470	175	1643	
					Отек лица	382	101	482	
ВЗК ^d		1578	0.14	Снижение с (Supp. Fig. 3A)	Язвенный колит, болезнь Крона, ВЗК				Любой термин события: 0.26 (0.20, 0.33); язвенный колит ^f : 0.14 (0.1, 0.19); Болезнь Крона ^f : 0.11 (0.07, 0.15); ВЗК ^f : 0.02 (0.01, 0.05)
Злокачественные новообразования ^d		2620	0.23	Снижение с (Supp. Fig. 3D)	Злокачественные новообразования неуточненной локализации			413	0.78 (0.68, 0.89)
					Злокачественные новообразования кожи неуточненные (исключая меланому)			350	
					Злокачественные новообразования молочной железы и сосков			342	
MACE ^{d, j}		1435	0.12	Снижение с (Supp. Fig. 3C)	В том числе инфаркт миокарда, инсульт и сердечно-сосудистая смерть				0.39 (0.32, 0.47)
Суицидальные мысли и поведение ^d		234	0.02	Снижение с (Supp. Fig. 3E)	Суицидальные мысли			158	Суицидальные мысли и поведение ^d : 0.08 (0.05, 0.12); Суицидальные мысли ^f : 0.04 (0.02, 0.07); Попытка самоубийства ^f : 0.03 (0.01, 0.05); Завершенное самоубийство ^f : 0.01 (0.00, 0.03)
					Попытка самоубийства			27	
					Завершенное самоубийство			15	
					Преднамеренная передозировка			13	

Нежелательное явление НЯ, доверительный интервал ДИ, воспалительное заболевание кишечника ВЗК, крупное сердечно-сосудистое событие MACE, постмаркетинговые наблюдения ПМН, пациенто-лет ПЛ, уровень заболеваемости с поправкой на экспозицию препарата EAIR на 100 ПЛ, частота сообщений ЧС, суицидальные мысли и поведение SIB.

a – НЯ учитывалось один раз для данного случая ПМН, если одно и то же НЯ возникало 1 раз в этом случае.

b – НЯ учитывалось один раз для каждого случая ПМН, если в одном и том же случае сообщалось об одном и том же НЯ как для несерьезного, так и для серьезного случая.

c – Совокупная ЧС в постмаркетинговый период.

d – Критерии поиска, определенные в таблице I.

e – Термин высокого уровня MedDRA (HLT).

f – Предпочтительный термин MedDRA (PT).

g – Поиск любого из следующих PT MedDRA: туберкулез суставов, латентный туберкулез, положительный тест на комплекс микобактерий туберкулеза, туберкулез легких, положительный тест на туберкулин, тест на микобактерии.

h – С помощью стандартизированных запросов MedDRA (SMQ) для анафилактических реакций (узкий поиск) были идентифицированы следующие: анафилактическая реакция (N = 123), анафилактический шок (N = 37), анафилактоидная реакция (N = 6), циркуляторный коллапс (N = 36), шок (N = 19), симптом шока (N = 2), гиперчувствительность I типа (N = 19). Из 239 случаев 27 были подозрительными.

i – SMQ для ангионевротического отека. Из 3160 случаев 58 уже были включены в SMQ для поиска анафилактических реакций.

j – Серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события, определяемые как инфаркт миокарда, инсульт или смерть от сердечно-сосудистых заболеваний.

k – НЯ зарегистрированы в С 10% случаев ПМН, полученных по той же теме безопасности.

l – Места заражения не были указаны, за исключением семи сообщений о системных инфекциях, включающих стафилококковый септический шок, стафилококковую бактериемию (вследствие внутривенной инфекции), стафилококковую инфекцию.

эндокардит и стафилококковый остеомиелит.

m – Наиболее распространенные PT MedDRA: злокачественное новообразование (N = 304), плоскоклеточный рак (N = 84), аденокарцинома (N = 16).

n – Наиболее распространенные PT MedDRA: базальноклеточный рак (N = 167), рак кожи (N = 112), плоскоклеточный рак кожи (N = 53).

o – Наиболее распространенные PT MedDRA: рак молочной железы (N = 262), инвазивная протоковая карцинома молочной железы (N = 30), метастатический рак молочной железы (N = 13).