

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cosentyx 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke voorgevulde spuit bevat 75 mg secukinumab in 0,5 ml.

Secukinumab is een recombinant, volledig humaan, monoklonaal antilichaam geproduceerd in ovariumcellen van de Chinese hamster (*Chinese Hamster Ovary*, CHO).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectievloeistof)

De oplossing is helder en kleurloos tot enigszins geel.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Plaque psoriasis bij pediatrische patiënten

Cosentyx is geïndiceerd voor de behandeling van matige tot ernstige plaque psoriasis bij kinderen en adolescenten vanaf 6 jaar die in aanmerking komen voor systemische therapie.

Juvenile idiopathische artritis (JIA)

Enthesitis-gerelateerde artritis (ERA)

Cosentyx, alleen of in combinatie met methotrexaat (MTX), is geïndiceerd voor de behandeling van actieve enthesitis-gerelateerde artritis bij patiënten van 6 jaar en ouder bij wie de ziekte onvoldoende heeft gereageerd op conventionele therapie of die de conventionele therapie niet kunnen verdragen (zie rubriek 5.1).

Juvenile arthritis psoriatica (JPsA)

Cosentyx, alleen of in combinatie met methotrexaat (MTX), is geïndiceerd voor de behandeling van actieve juvenile arthritis psoriatica bij patiënten van 6 jaar en ouder bij wie de ziekte onvoldoende heeft gereageerd op conventionele therapie of die de conventionele therapie niet kunnen verdragen (zie rubriek 5.1).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Cosentyx is bedoeld voor gebruik onder begeleiding en toezicht van een arts met ervaring op het gebied van diagnostiek en behandeling van de aandoeningen waarvoor Cosentyx is geïndiceerd.

Dosering

Plaque psoriasis bij pediatrische patiënten (adolescenten en kinderen vanaf 6 jaar)

De aanbevolen dosis is gebaseerd op lichaamsgewicht (tabel 1) en wordt toegediend door middel van subcutane injectie met initiële toediening in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks onderhoudsdosering. Elke dosis van 75 mg wordt gegeven als één subcutane injectie van 75 mg. Elke

dosis van 150 mg wordt gegeven als één subcutane injectie van 150 mg. Elke dosis van 300 mg wordt gegeven als één subcutane injectie van 300 mg of twee subcutane injecties van 150 mg.

Tabel 1 Aanbevolen dosis voor plaque psoriasis bij pediatrische patiënten

| Lichaamsgewicht op het moment van toediening | Aanbevolen dosis |
|--|--|
| <25 kg | 75 mg |
| 25 tot <50 kg | 75 mg |
| ≥50 kg | 150 mg (*mag verhoogd worden tot 300 mg) |

*Sommige patiënten kunnen bijkomend voordeel hebben van de hogere dosis.

Juveniele idiopathische artritis (JIA)

Enthesitis-gerelateerde artritis (ERA) en juveniele arthrititis psoriatica (JPsA)

De aanbevolen dosis is gebaseerd op het lichaamsgewicht (tabel 2) en wordt via subcutane injectie toegediend in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse onderhoudsdosering. Elke dosis van 75 mg wordt gegeven als één subcutane injectie van 75 mg. Elke dosis van 150 mg wordt gegeven als één subcutane injectie van 150 mg.

Tabel 2 Aanbevolen dosis voor juveniele idiopathische artritis

| Lichaamsgewicht op het moment van toediening | Aanbevolen dosis |
|--|------------------|
| <50 kg | 75 mg |
| ≥50 kg | 150 mg |

Cosentyx is mogelijk beschikbaar in andere sterktes en/of presentaties afhankelijk van de individuele behandelingsbehoeften.

Voor alle bovengenoemde indicaties wijzen de beschikbare gegevens erop dat een klinische respons gewoonlijk binnen 16 weken behandeling wordt bereikt. Er moet worden overwogen de behandeling te staken bij patiënten die na 16 weken behandeling geen respons hebben vertoond. Bij sommige patiënten met een aanvankelijke partiële respons kan vervolgens verbetering optreden wanneer de behandeling na 16 weken wordt voortgezet.

De veiligheid en werkzaamheid van Cosentyx bij kinderen met plaque psoriasis en in twee categorieën van juveniele idiopathische artritis (JIA), ERA en JPsA, jonger dan 6 jaar zijn niet vastgesteld.

De veiligheid en werkzaamheid van Cosentyx bij kinderen jonger dan 18 jaar voor andere indicaties zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Speciale populaties

Nierfunctiestoornis / leverfunctiestoornis

Cosentyx is niet in deze patiëntenpopulaties onderzocht. Er kan geen dosering worden aanbevolen.

Wijze van toediening

Cosentyx moet worden toegediend door middel van subcutane injectie. Indien mogelijk moeten delen van de huid met psoriasis als injectieplaats worden vermeden. De spuit niet schudden.

Na voldoende training van de subcutane injectietechniek kunnen patiënten Cosentyx zelf injecteren of geïnjecteerd worden door een verzorger als een arts vaststelt dat de patiënt hiervoor in aanmerking komt. De arts moet echter zorgen voor een adequate follow-up van de patiënten. Patiënten of verzorgers moeten worden geïnstrueerd om de volledige hoeveelheid Cosentyx te injecteren volgens de instructies in de bijsluiter. De bijsluiter bevat uitgebreide instructies voor toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Actieve infectie van klinische betekenis, bijv. actieve tuberculose (zie rubriek 4.4).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren, moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Infecties

Secukinumab heeft de potentie om het risico op infecties te verhogen. Ernstige infecties zijn waargenomen bij patiënten die secukinumab kregen in de postmarketingsetting. Voorzichtigheid is geboden wanneer het gebruik van secukinumab wordt overwogen bij patiënten met een chronische infectie of een voorgeschiedenis van recidiverende infectie.

Patiënten moeten worden geïnstrueerd een arts te raadplegen in geval van klachten en verschijnselen die duiden op een infectie. Als een patiënt een ernstige infectie ontwikkelt, moet de patiënt nauwlettend worden gemonitord en mag secukinumab pas weer worden toegediend zodra de infectie is verdwenen.

In klinische onderzoeken zijn bij patiënten die secukinumab kregen infecties waargenomen (zie rubriek 4.8). De meeste hiervan waren lichte tot matige bovensteluchtweginfecties, zoals nasofaryngitis, en vereisten geen stopzetting van de behandeling.

Gerelateerd aan het werkingsmechanisme van secukinumab werden in de klinische psoriasisonderzoeken voor secukinumab vaker niet-ernstige mucocutane candida-infecties gemeld dan voor placebo (3,55 per 100 patiëntjaren voor secukinumab 300 mg versus 1,00 per 100 patiëntjaren voor placebo) (zie rubriek 4.8).

In klinische onderzoeken is geen verhoogde gevoeligheid voor tuberculose gemeld. Secukinumab mag echter niet worden gegeven aan patiënten met actieve tuberculose. Bij patiënten met latente tuberculose moet voorafgaand aan de start van een behandeling met secukinumab antituberculotherapie worden overwogen.

Inflammatoire darmziekte (waaronder de ziekte van Crohn en ulceratieve colitis)

Nieuwe gevallen of exacerbaties van inflammatoire darmziekte zijn gemeld met secukinumab (zie rubriek 4.8). Secukinumab wordt niet aanbevolen bij patiënten met inflammatoire darmziekte. Als een patiënt klachten of verschijnselen vertoont van inflammatoire darmziekte of een exacerbatie ervaart van een voorafbestaande inflammatoire darmziekte, moet secukinumab worden gestaakt en moet een passende medische behandeling worden opgestart.

Overgevoeligheidsreacties

Zeldzame gevallen van anafylactische reacties en angio-oedeem zijn waargenomen bij patiënten die secukinumab kregen. Als een anafylactische reactie, angio-oedeem of andere ernstige allergische reacties zich voordoen, moet de toediening van secukinumab onmiddellijk worden gestaakt en moet een passende behandeling worden ingesteld.

Personen met latexgevoeligheid

De verwijderbare naalddop van Cosentyx 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit bevat een derivaat van natuurlijk rubberlatex. Er is tot op heden in de verwijderbare naalddop geen natuurlijk rubberlatex gedetecteerd. Desalniettemin is het gebruik van Cosentyx 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit bij latexgevoelige personen niet onderzocht en daarom bestaat er een potentieel risico op overgevoelighedsreacties dat niet volledig kan worden uitgesloten.

Vaccinaties

Levende vaccins mogen niet gelijktijdig met secukinumab worden toegediend.

Aan patiënten die secukinumab krijgen, mogen gelijktijdig geïnactiveerde of niet-levende vaccins worden toegediend. In een onderzoek bereikte na *meningokokken*- en geïnactiveerde *influenza*-vaccinaties een vergelijkbaar deel van de met 150 mg secukinumab en van de met placebo behandelde gezonde vrijwilligers een adequate immuunrespons van ten minste een 4-voudige toename van de antilichaamtiter tegen *meningokokken*- en *influenza*-vaccins. De gegevens duiden erop dat secukinumab de humorale immuunrespons op de *meningokokken*- of *influenza*-vaccins niet onderdrukt.

Voordat de behandeling met Cosentyx wordt opgestart, wordt het aanbevolen om pediatrische patiënten alle voor de desbetreffende leeftijd toepasselijke immunisaties in lijn met de huidige immunisatie-richtlijnen te geven.

Gelijktijdige behandeling met immunosuppressiva

In onderzoeken naar psoriasis zijn de veiligheid en werkzaamheid van secukinumab in combinatie met immunosuppressiva, waaronder biologicals, of fototherapie niet beoordeeld. Secukinumab werd gelijktijdig toegediend met methotrexaat (MTX), sulfasalazine en/of corticosteroïden tijdens onderzoeken naar artritis (evenals bij patiënten met arthritis psoriatica en spondylitis ankylopoetica). Voorzichtigheid is geboden wanneer gelijktijdig gebruik van andere immunosuppressiva en secukinumab wordt overwogen (zie ook rubriek 4.5).

Reactivatie van hepatitis B (HBV-reactivatie)

Reactivatie van het hepatitis B-virus kan optreden bij patiënten die worden behandeld met secukinumab. In overeenstemming met de klinische richtlijnen voor immunosuppressiva moet het testen van patiënten op HBV-infectie worden overwogen voordat de behandeling met secukinumab wordt gestart. Patiënten met bewijs van positieve HBV-serologie moeten tijdens de behandeling met secukinumab worden gecontroleerd op klinische en laboratoriumsymptomen van HBV-reactivatie. Indien HBV-reactivatie optreedt terwijl secukinumab wordt gebruikt, moet stopzetting van de behandeling worden overwogen en moeten patiënten worden behandeld volgens klinische richtlijnen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Levende vaccins mogen niet gelijktijdig met secukinumab worden toegediend (zie ook rubriek 4.4).

In een onderzoek bij volwassen patiënten met plaque psoriasis werd er geen interactie waargenomen tussen secukinumab en midazolam (CYP3A4-substraat).

In onderzoeken naar artritis (waaronder bij patiënten met arthritis psoriatica en axiale spondyloarthritis) werd geen interactie waargenomen wanneer secukinumab gelijktijdig werd toegediend met methotrexaat (MTX) en/of corticosteroïden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling en gedurende ten minste 20 weken na de behandeling.

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van secukinumab bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Cosentyx te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of secukinumab in de moedermelk wordt uitgescheiden. Immunoglobulinen worden in de moedermelk uitgescheiden en het is niet bekend of secukinumab na het inslikken systemisch wordt geabsorbeerd. Vanwege het risico op bijwerkingen van secukinumab bij met moedermelk gevoede zuigelingen moet worden besloten of borstvoeding tijdens de behandeling en tot 20 weken na de behandeling moet worden gestaakt of dat behandeling met Cosentyx moet worden gestaakt, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Het effect van secukinumab op de vruchtbaarheid bij mensen is niet beoordeeld. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Cosentyx heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest gemelde bijwerkingen zijn bovensteluchtweginfecties (17,1%) (het meest nasofaryngitis, rinitis).

Bijwerkingen weergegeven in tabelvorm

Bijwerkingen uit klinische onderzoeken en tevens uit postmarketingmeldingen (tabel 3) staan vermeld volgens MedDRA systeem/orgaanklasse. Binnen elke systeem/orgaanklasse zijn de bijwerkingen gerangschikt aan de hand van de frequentie, met de meest voorkomende eerst. Binnen elke frequentie categorie zijn de bijwerkingen weergegeven in volgorde van afnemende ernst. Daarnaast is de bijbehorende frequentie categorie voor elke bijwerking gebaseerd op de volgende afspraak: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

In klinische geblindeerde en open-label onderzoeken met betrekking tot diverse indicaties (plaque psoriasis, arthritis psoriatica, axiale spondyloarthritis, hidradenitis suppurativa [HS] en andere auto-immuunaandoeningen) zijn meer dan 20.000 patiënten behandeld met secukinumab; dit vertegenwoordigt 34.908 patiëntjaren aan blootstelling. Van deze patiënten werden er meer dan 14.000 ten minste één jaar aan secukinumab blootgesteld. Het veiligheidsprofiel van secukinumab is consistent binnen alle indicaties.

Tabel 3 Overzicht van bijwerkingen in klinische onderzoeken¹⁾ en postmarketingervaring

| Systeem/orgaanklasse | Frequentie | Bijwerking |
|--|-------------------|--|
| Infecties en parasitaire aandoeningen | Zeer vaak | Bovensteluchtweginfecties |
| | Vaak | Orale herpes |
| | Soms | Orale candidiasis |
| | | Otitis externa |
| | | Ondersteluchtweginfecties |
| | | Tinea pedis |
| | Niet bekend | Mucosale en cutane candidiasis (waaronder oesofageale candidiasis) |
| Bloed- en lymfestelselaandoeningen | Soms | Neutropenie |
| Immuunsysteemaandoeningen | Zelden | Anafylactische reacties |
| | | Angio-oedeem |
| Zenuwstelselaandoeningen | Vaak | Hoofdpijn |
| Oogaandoeningen | Soms | Conjunctivitis |
| Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen | Vaak | Rinorroe |
| Maagdarmstelselaandoeningen | Vaak | Diarree |
| | | Misselijkheid |
| | Soms | Inflammatoire darmziekte |
| Huid- en onderhuidaandoeningen | Vaak | Eczeem |
| | Soms | Urticaria |
| | | Dyshidrotisch eczeem |
| | Zelden | Exfoliatieve dermatitis ²⁾ |
| | | Overgevoeligheidsvasculitis |
| | Niet bekend | Pyoderma gangrenosum |
| Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen | Vaak | Vermoeidheid |
| ¹⁾ Placebogecontroleerde klinische onderzoeken (fase III) bij patiënten met plaque psoriasis, PsA, AS, nr-axSpA en HS die werden blootgesteld aan 300 mg, 150 mg, 75 mg of placebo gedurende maximaal 12 weken (psoriasis) of 16 weken (PsA, AS, nr-axSpA en HS) behandeling. ²⁾ Er werden gevallen gemeld bij patiënten met de diagnose psoriasis. | | |

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Infecties

In de placebogecontroleerde periode van klinische onderzoeken naar plaque psoriasis (in totaal werden 1.382 patiënten behandeld met secukinumab en 694 patiënten behandeld met placebo gedurende maximaal 12 weken) werden bij 28,7% van de met secukinumab behandelde patiënten infecties gemeld, vergeleken met 18,9% van de met placebo behandelde patiënten. De meeste infecties waren niet-ernstige bovensteluchtweginfecties en licht tot matig van aard, zoals nasofaryngitis, waardoor het staken van de behandeling niet noodzakelijk was. Er was een toename van mucosale of cutane candidiasis, overeenkomend met het werkingsmechanisme, maar de gevallen waren licht of matig van aard, niet-ernstig, reageerden op standaardbehandeling en vereisten geen stopzetting van de behandeling. Ernstige infecties deden zich voor bij 0,14% van de met secukinumab behandelde patiënten en bij 0,3% van de met placebo behandelde patiënten (zie rubriek 4.4).

Gedurende de gehele behandelperiode (in totaal werden 3.430 patiënten behandeld met secukinumab gedurende maximaal 52 weken voor de meeste patiënten) werden infecties gemeld bij 47,5% van de met secukinumab behandelde patiënten (0,9 per patiëntjaar van follow-up). Ernstige infecties werden gemeld bij 1,2% van de met secukinumab behandelde patiënten (0,015 per patiëntjaar van follow-up).

De infectiepercentages die werden waargenomen in klinische onderzoeken naar arthritis psoriatica en axiale spondyloarthritis (spondylitis ankylopoetica en niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis) waren vergelijkbaar met die waargenomen in de onderzoeken naar psoriasis.

Patiënten met hidradenitis suppurativa zijn gevoeliger voor infecties. In de placebogecontroleerde periode van klinische onderzoeken bij hidradenitis suppurativa (in totaal 721 patiënten behandeld met secukinumab en 363 patiënten behandeld met placebo gedurende maximaal 16 weken) waren de infecties numeriek hoger dan de infecties die werden waargenomen in de psoriasisonderzoeken (30,7% van de patiënten behandeld met secukinumab in vergelijking met 31,7% bij patiënten behandeld met placebo). De meeste gevallen waren niet ernstig, licht of matig ernstig en vereisten geen onderbreking of stopzetting van de behandeling.

Neutropenie

In klinische fase III-onderzoeken naar psoriasis werd neutropenie met secukinumab vaker waargenomen dan met placebo, maar de meeste gevallen waren licht, tijdelijk en reversibel van aard. Neutropenie $<1,00,5 \times 10^9/l$ (CTCAE graad 3) werd gemeld bij 18 van de 3.430 patiënten (0,5%) die werden behandeld met secukinumab, waarbij in 15 van de 18 gevallen geen sprake was van dosisafhankelijkheid en een tijdsgebonden verband met infecties. Er zijn geen gevallen van ernstiger neutropenie gemeld. In de overige 3 gevallen werden nieternstige infecties gemeld, met een normale respons op standaardzorg, die geen stopzetting van de behandeling met secukinumab vereisten.

De frequentie van neutropenie bij arthritis psoriatica, axiale spondyloarthritis (spondylitis ankylopoetica en niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis) en hidradenitis suppurativa was vergelijkbaar met die bij psoriasis.

Zeldzame gevallen van neutropenie $<0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE graad 4) werden gemeld.

Immunogeniciteit

In klinische onderzoeken naar psoriasis, arthritis psoriatica, axiale spondyloarthritis (spondylitis ankylopoetica en niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis) en hidradenitis suppurativa ontwikkelde minder dan 1% van de met secukinumab behandelde patiënten antilichamen tegen secukinumab bij maximaal 52 weken behandeling. Ongeveer de helft van de tijdens de behandeling gevormde antilichamen tegen het geneesmiddel waren neutraliserende antilichamen, maar dit ging niet gepaard met verlies van werkzaamheid of met farmacokinetische afwijkingen.

Pediatrische patiënten

Bijwerkingen bij pediatrische patiënten met plaque psoriasis vanaf 6 jaar

De veiligheid van secukinumab werd beoordeeld in twee fase III-onderzoeken bij pediatrische patiënten met plaque psoriasis. Het eerste onderzoek (pediatrisch onderzoek 1) was een dubbelblind, placebo-gecontroleerd onderzoek met 162 patiënten van 6 jaar tot 18 jaar met ernstige plaque psoriasis. Het tweede onderzoek (pediatrisch onderzoek 2) was een open-label onderzoek met 84 patiënten van 6 jaar tot 18 jaar met matige tot ernstige plaque psoriasis. Het veiligheidsprofiel in beide onderzoeken was consistent met het veiligheidsprofiel gemeld bij volwassen patiënten met plaque psoriasis.

Bijwerkingen bij pediatrische patiënten met JIA

De veiligheid van secukinumab werd ook beoordeeld in een fase III-onderzoek bij 86 JIA-patiënten met ERA en JPsA van 2 tot <18 jaar oud. Het veiligheidsprofiel dat in dit onderzoek werd gerapporteerd, kwam overeen met het veiligheidsprofiel dat bij volwassen patiënten werd gerapporteerd.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden

gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

In klinische onderzoeken zijn doses tot maximaal 30 mg/kg (ongeveer 2.000 tot 3.000 mg) intraveneus toegediend zonder dosisbeperkende toxiciteit. In geval van overdosering wordt aanbevolen de patiënt te monitoren op klachten en verschijnselen van bijwerkingen en onmiddellijk een passende symptomatische behandeling in te stellen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Immunosuppressiva, interleukineremmers, ATC-code: L04AC10

Werkingsmechanisme

Secukinumab is een volledig humaan IgG1/ κ -monoklonaal antilichaam dat selectief bindt aan de pro-inflammatoire cytokine interleukine-17A (IL-17A) en deze neutraliseert. Secukinumab is gericht tegen IL-17A en remt de interactie ervan met de IL-17-receptor; deze receptor komt op diverse celtypen tot expressie, waaronder keratinocyten. Hierdoor remt secukinumab de afgifte van pro-inflammatoire cytokines, chemokinen en mediators van weefselbeschadiging en vermindert het de IL-17A-gemedieerde bijdragen aan auto-immuunaandoeningen en inflammatoire ziekten. Klinisch relevante hoeveelheden secukinumab bereiken de huid en verlagen de lokale inflammatoire markers. Het directe gevolg van behandeling met secukinumab is een afname van erytheem, verharding en schilfering die aanwezig zijn in de laesies van plaque psoriasis.

IL-17A is een van nature voorkomende cytokine die betrokken is bij normale ontstekings- en immuunreacties. IL-17A speelt een sleutelrol bij de pathogenese van plaque psoriasis, arthritis psoriatica en axiale spondyloarthritis (spondylitis ankylopoetica en niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis), en wordt bij patiënten met plaque psoriasis wel in de huidlaesies maar niet in niet-aangedane huid opgereguleerd en bij patiënten met arthritis psoriatica in het synoviale weefsel. Het aantal IL-17-producerende cellen was ook significant hoger in het subchondrale beenmerg van facetgewrichten van patiënten met spondylitis ankylopoetica. Verhoogde aantallen IL-17A-producerende lymfocyten werden tevens gevonden bij patiënten met niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis. Van inhibitie van IL-17A werd aangetoond dat het effectief is in de behandeling van spondylitis ankylopoetica, en daarmee werd de sleutelrol van dit cytokine in axiale spondyloarthritis vastgesteld.

Farmacodynamische effecten

In eerste instantie stijgen de serumspiegels van totaal IL-17A (vrij en aan secukinumab gebonden IL-17A) bij patiënten die secukinumab krijgen toegediend. Hierna volgt een langzame daling door de verminderde klaring van aan secukinumab gebonden IL-17A; dit wijst erop dat secukinumab selectief vrij IL-17A, dat een belangrijke rol speelt bij de pathogenese van plaque psoriasis, wegvangt.

In een onderzoek met secukinumab werd na één tot twee weken behandeling een significante afname waargenomen van infiltrerende epidermale neutrofielen en diverse met neutrofielen geassocieerde markers die in huidlaesies van patiënten met plaque psoriasis verhoogd zijn.

Het is aangetoond dat secukinumab de gehalten C-reactief proteïne, een ontstekingsmarker, verlaagt (binnen 1 tot 2 weken behandeling).

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Plaque psoriasis bij volwassen patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van secukinumab werden beoordeeld in vier gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase III-onderzoeken bij patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis die in aanmerking kwamen voor fototherapie of systemische behandeling [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. De werkzaamheid en veiligheid van secukinumab 150 mg en 300 mg werden beoordeeld versus placebo of etanercept. Daarnaast werd in één onderzoek een chronisch behandelingsregime beoordeeld versus een “herbehandeling indien nodig”-regime [SCULPTURE].

Van de 2.403 patiënten die in de placebogecontroleerde onderzoeken werden opgenomen, was 79% naïef voor biologicals, was bij 45% sprake van falen van non-biologicals en bij 8% van falen van biologicals (bij 6% falen van anti-TNF en bij 2% van anti-p40). Circa 15 tot 25% van de patiënten in de fase III-onderzoeken had bij aanvang arthritis psoriatica (PsA).

In psoriasisonderzoek 1 (ERASURE) werden 738 patiënten bestudeerd. De naar secukinumab gerandomiseerde patiënten kregen doses van 150 mg of 300 mg in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks dezelfde dosis. In psoriasisonderzoek 2 (FIXTURE) werden 1.306 patiënten beoordeeld. De naar secukinumab gerandomiseerde patiënten kregen doses van 150 mg of 300 mg in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks dezelfde dosis. Patiënten gerandomiseerd naar etanercept kregen tweemaal per week doses van 50 mg toegediend gedurende 12 weken gevolgd door wekelijks 50 mg. In zowel onderzoek 1 als onderzoek 2 werden patiënten die naar placebo waren gerandomiseerd en bij week 12 geen respons vertoonden, overgezet op secukinumab (150 mg of 300 mg) in week 12, 13, 14 en 15, gevolgd door maandelijks dezelfde dosis te beginnen in week 16. Alle patiënten werden na de eerste toediening van de onderzoeksbehandeling gedurende maximaal 52 weken gevolgd.

In psoriasisonderzoek 3 (FEATURE) werden 177 patiënten die een voorgevulde spuit gebruikten na 12 weken behandeling beoordeeld en vergeleken met placebo wat betreft veiligheid, verdraagbaarheid en haalbaarheid van zelftoediening van secukinumab met de voorgevulde spuit. In psoriasisonderzoek 4 (JUNCTURE) werden 182 patiënten die een voorgevulde pen gebruikten na 12 weken behandeling beoordeeld en vergeleken met placebo wat betreft veiligheid, verdraagbaarheid en haalbaarheid van zelftoediening van secukinumab met de voorgevulde pen. In zowel onderzoek 3 als onderzoek 4 kregen de naar secukinumab gerandomiseerde patiënten doses van 150 mg of 300 mg in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks dezelfde. Er werden ook patiënten gerandomiseerd naar placebo die zij kregen toegediend in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks dezelfde dosis.

In psoriasisonderzoek 5 (SCULPTURE) werden 966 patiënten beoordeeld. Alle patiënten kregen doses secukinumab van 150 mg of 300 mg in week 0, 1, 2, 3, 4, 8 en 12 en werden vervolgens gerandomiseerd naar ofwel een onderhoudsregime met maandelijks dezelfde dosis te beginnen in week 12, of een “herbehandeling indien nodig”-regime met dezelfde dosis. Patiënten gerandomiseerd naar “herbehandeling indien nodig” behielden geen voldoende respons en daarom wordt een regime met een vaste maandelijks onderhoudsdosis aanbevolen.

De co-primaire eindpunten in de placebo- en actief-gecontroleerde onderzoeken waren het percentage patiënten dat een PASI 75-respons bereikte en een IGA mod 2011-respons “gaaf” of “bijna gaaf” versus placebo in week 12 (zie tabel 4 en 5). De 300 mg-dosis resulteerde in een verbetering van de huid met name van “gave” of “bijna gave” huid voor de werkzaamheidseindpunten PASI 90, PASI 100 en IGA mod 2011 0- of 1-respons voor alle onderzoeken met een maximaal effect in week 16; daarom wordt deze dosis aanbevolen.

Tabel 4 Samenvatting van PASI 50/75/90/100 & IGA* mod 2011 klinische respons “gaaf” of “bijna gaaf” in de psoriasisonderzoeken 1, 3 en 4 (ERASURE, FEATURE en JUNCTURE)

| | | Week 12 | | Week 16 | | Week 52 | |
|---|--------------|------------------|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | Placebo | 150 mg | 300 mg | 150 mg | 300 mg | 150 mg | 300 mg |
| Onderzoek 1 | | | | | | | |
| Aantal patiënten | 246 | 244 | 245 | 244 | 245 | 244 | 245 |
| PASI 50-respons n (%) | 22 (8,9%) | 203 (83,5%) | 222 (90,6%) | 212 (87,2%) | 224 (91,4%) | 187 (77%) | 207 (84,5%) |
| PASI 75-respons n (%) | 11 (4,5%) | 174 (71,6%)** | 200 (81,6%)** | 188 (77,4%) | 211 (86,1%) | 146 (60,1%) | 182 (74,3%) |
| PASI 90-respons n (%) | 3 (1,2%) | 95 (39,1%)** | 145 (59,2%)** | 130 (53,5%) | 171 (69,8%) | 88 (36,2%) | 147 (60,0%) |
| PASI 100-respons n (%) | 2 (0,8%) | 31 (12,8%) | 70 (28,6%) | 51 (21,0%) | 102 (41,6%) | 49 (20,2%) | 96 (39,2%) |
| IGA mod 2011-respons “gaaf” of “bijna gaaf” n (%) | 6 (2,40%) | 125 (51,2%)** | 160 (65,3%)** | 142 (58,2%) | 180 (73,5%) | 101 (41,4%) | 148 (60,4%) |
| Onderzoek 3 | | | | | | | |
| Aantal patiënten | 59 | 59 | 58 | - | - | - | - |
| PASI 50-respons n (%) | 3 (5,1%) | 51 (86,4%) | 51 (87,9%) | - | - | - | - |
| PASI 75-respons n (%) | 0 (0,0%) | 41 (69,5%)** | 44 (75,9%)** | - | - | - | - |
| PASI 90-respons n (%) | 0 (0,0%) | 27 (45,8%) | 35 (60,3%) | - | - | - | - |
| PASI 100-respons n (%) | 0 (0,0%) | 5 (8,5%) | 25 (43,1%) | - | - | - | - |
| IGA mod 2011-respons “gaaf” of “bijna gaaf” n (%) | 0 (0,0%) | 31 (52,5%)** | 40 (69,0%)** | - | - | - | - |
| Onderzoek 4 | | | | | | | |
| Aantal patiënten | 61 | 60 | 60 | - | - | - | - |
| PASI 50-respons n (%) | 5 (8,2%) | 48 (80,0%) | 58 (96,7%) | - | - | - | - |
| PASI 75-respons n (%) | 2 (3,3%) | 43 (71,7%)** | 52 (86,7%)** | - | - | - | - |
| PASI 90-respons n (%) | 0 (0,0%) | 24 (40,0%) | 33 (55,0%) | - | - | - | - |
| PASI 100-respons n (%) | 0 (0,0%) | 10 (16,7%) | 16 (26,7%) | - | - | - | - |
| IGA mod 2011-respons “gaaf” of “bijna gaaf” n (%) | 0 (0,0%) | 32 (53,3%)** | 44 (73,3%)** | - | - | - | - |

* De IGA mod 2011 is een schaal met 5 categorieën, te weten “0 = gaaf”, “1 = bijna gaaf”, “2 = licht”, “3 = matig” of “4 = ernstig”, die de algehele beoordeling van de arts weergeeft van de ernst van psoriasis met de nadruk op verharding, erytheem en schilfering. Bij het behandel succes “gaaf” of “bijna gaaf” waren er geen verschijnselen van psoriasis of normale tot roze verkleuring van de laesies, geen verdikking van de plaque en geen tot minimale focale schilfering.

** p-waarden versus placebo en gecorrigeerd voor multiplicititeit: p<0,0001.

Tabel 5 Samenvatting van de klinische respons in psoriasisonderzoek 2 (FIXTURE)

| | Week 12 | | | | Week 16 | | | Week 52 | | |
|---|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | Placebo | 150 mg | 300 mg | Etanercept | 150 mg | 300 mg | Etanercept | 150 mg | 300 mg | Etanercept |
| Aantal patiënten | 324 | 327 | 323 | 323 | 327 | 323 | 323 | 327 | 323 | 323 |
| PASI 50-respons n (%) | 49 (15,1%) | 266 (81,3%) | 296 (91,6%) | 226 (70,0%) | 290 (88,7%) | 302 (93,5%) | 257 (79,6%) | 249 (76,1%) | 274 (84,8%) | 234 (72,4%) |
| PASI 75-respons n (%) | 16 (4,9%) | 219 (67,0%) | 249 (77,1%) | 142 (44,0%) | 247 (75,5%) | 280 (86,7%) | 189 (58,5%) | 215 (65,7%) | 254 (78,6%) | 179 (55,4%) |
| PASI 90-respons n (%) | 5 (1,5%) | 137 (41,9%) | 175 (54,2%) | 67 (20,7%) | 176 (53,8%) | 234 (72,4%) | 101 (31,3%) | 147 (45,0%) | 210 (65,0%) | 108 (33,4%) |
| PASI 100-respons n (%) | 0 (0%) | 47 (14,4%) | 78 (24,1%) | 14 (4,3%) | 84 (25,7%) | 119 (36,8%) | 24 (7,4%) | 65 (19,9%) | 117 (36,2%) | 32 (9,9%) |
| IGA mod 2011-respons “gaaf” of “bijna gaaf” n (%) | 9 (2,8%) | 167 (51,1%) | 202 (62,5%) | 88 (27,2%) | 200 (61,2%) | 244 (75,5%) | 127 (39,3%) | 168 (51,4%) | 219 (67,8%) | 120 (37,2%) |

** p-waarden versus etanercept: p=0,0250

In een additioneel psoriasisonderzoek (CLEAR) werden 676 patiënten beoordeeld. Secukinumab 300 mg bereikte de primaire en secundaire eindpunten door superioriteit aan te tonen ten opzichte van ustekinumab gebaseerd op de PASI 90-respons in week 16 (primaire eindpunt), de snel intredende PASI 75-respons in week 4 en de langetermijn PASI 90-respons in week 52. Een grotere effectiviteit van secukinumab vergeleken met ustekinumab werd vroeg waargenomen voor de eindpunten PASI 75/90/100 en IGA mod 2011 0- of 1-respons (“gaaf” of “bijna gaaf”) en zette zich voort tot week 52 (tabel 6).

Tabel 6 Samenvatting van de klinische respons in het CLEAR-onderzoek

| | Week 4 | | Week 16 | | Week 52 | |
|---|--------------------|--------------|--------------------|--------------|--------------------|--------------|
| | Secukinumab 300 mg | Ustekinumab* | Secukinumab 300 mg | Ustekinumab* | Secukinumab 300 mg | Ustekinumab* |
| Aantal patiënten | 334 | 335 | 334 | 335 | 334 | 335 |
| PASI 75-respons n (%) | 166 (49,7%)** | 69 (20,6%) | 311 (93,1%) | 276 (82,4%) | 306 (91,6%) | 262 (78,2%) |
| PASI 90-respons n (%) | 70 (21,0%) | 18 (5,4%) | 264 (79,0%)** | 192 (57,3%) | 250 (74,9%***) | 203 (60,6%) |
| PASI 100-respons n (%) | 14 (4,2%) | 3 (0,9%) | 148 (44,3%) | 95 (28,4%) | 150 (44,9%) | 123 (36,7%) |
| IGA mod 2011-respons “gaaf” of “bijna gaaf” n (%) | 128 (38,3%) | 41 (12,2%) | 278 (83,2%) | 226 (67,5%) | 261 (78,1%) | 213 (63,6%) |

* Patiënten behandeld met secukinumab kregen 300 mg doses in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door dezelfde dosis elke 4 weken tot week 52. Patiënten behandeld met ustekinumab kregen 45 mg of 90 mg in week 0 en 4, en dan elke 12 weken tot week 52 (gedoseerd op basis van gewicht in lijn met de goedgekeurde dosering)

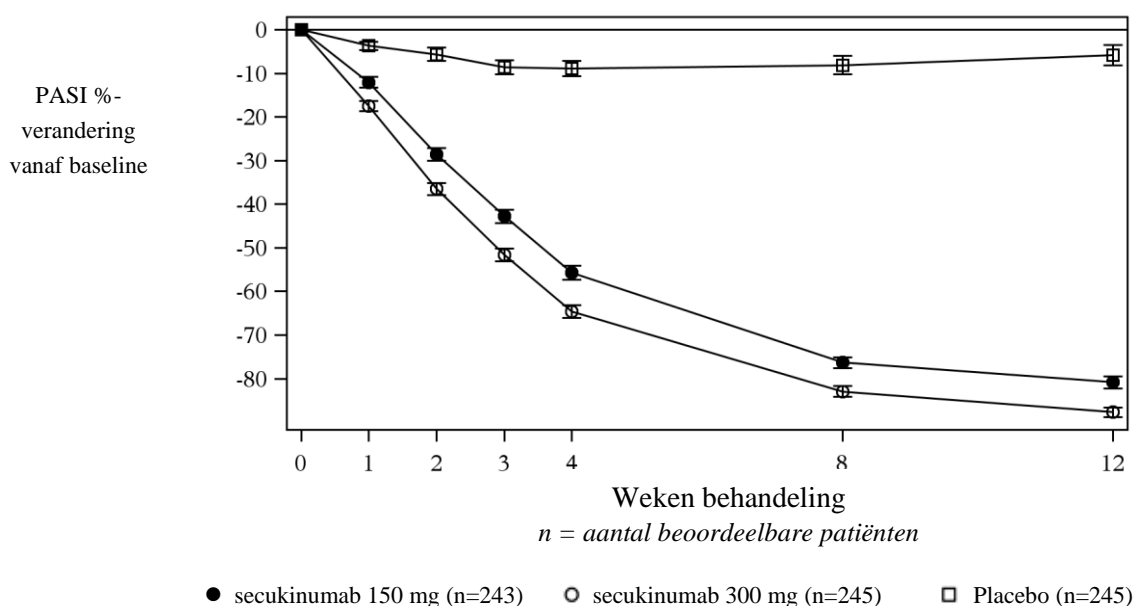
** p-waarden versus ustekinumab: p<0,0001 voor het primaire eindpunt van PASI 90 in week 16 en het secundaire eindpunt van PASI 75 in week 4

*** p-waarden versus ustekinumab: p=0,0001 voor het secundaire eindpunt van PASI 90 in week 52

Secukinumab was werkzaam bij systemische behandeling-naïeve patiënten, biologicals-naïeve patiënten, aan biologicals/anti-TNF blootgestelde patiënten en patiënten bij wie sprake was van falen van biologicals/anti-TNF. De verbeteringen in PASI 75 bij patiënten die bij aanvang ook arthritis psoriatica hadden, kwamen overeen met die in de gehele populatie met plaque psoriasis.

Secukinumab ging gepaard met een snel intredende werkzaamheid met een afname van 50% in de gemiddelde PASI in week 3 voor de dosis van 300 mg.

Figuur 1 Tijdsverloop van de percentuele verandering vanaf baseline in de gemiddelde PASI-score in onderzoek 1 (ERASURE)



Specifieke plaatsen/vormen van plaque psoriasis

In twee additionele placebo-gecontroleerde onderzoeken werd een verbetering gezien bij zowel nagel-psoriasis (TRANSFIGURE, 198 patiënten) als palmoplantaire plaque psoriasis (GESTURE, 205 patiënten). In het TRANSFIGURE-onderzoek was secukinumab superieur aan placebo in week 16 (46,1% voor 300 mg, 38,4% voor 150 mg en 11,7% voor placebo) gemeten middels een significante verbetering vanaf baseline in de *Nail Psoriasis Severity Index* (NAPSI %) bij patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis bij wie ook de nagels zijn aangedaan. In het GESTURE-onderzoek was secukinumab superieur aan placebo in week 16 (33,3% voor 300 mg, 22,1% voor 150 mg, en 1,5% voor placebo) gemeten middels een significante verbetering van ppIGA 0- of 1-respons (“gaaf” of “bijna gaaf”) bij patiënten met matige tot ernstige palmoplantaire plaque psoriasis.

In een placebo-gecontroleerd onderzoek werden 102 patiënten onderzocht met matige tot ernstige hoofdhuidpsoriasis, gedefinieerd als een *Psoriasis Scalp Severity Index* (PSSI)-score van ≥ 12 , een IGA mod 2011-score voor alleen de hoofdhuid van 3 of hoger en ten minste 30% van de hoofdhuidoppervlakte aangedaan. Secukinumab 300 mg was superieur aan placebo in week 12 gemeten middels een significante verbetering vanaf baseline van zowel PSSI 90 respons (52,9% versus 2,0%) als IGA mod 2011 0- of 1-respons voor alleen de hoofdhuid (56,9% versus 5,9%). Verbetering van beide eindpunten werd behouden voor patiënten op secukinumab die met de behandeling doorgingen tot week 24.

Kwaliteit van leven/patiënt-gerapporteerde uitkomsten

In de DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) werden in week 12 vanaf baseline (onderzoeken 1-4) statistisch significante verbeteringen aangetoond ten opzichte van placebo. De gemiddelde afnamen (verbeteringen) in de DLQI vanaf baseline varieerden van -10,4 tot -11,6 met secukinumab 300 mg, van -7,7 tot -10,1 met secukinumab 150 mg, versus -1,1 tot -1,9 voor placebo in week 12. Deze verbeteringen werden gedurende 52 weken behouden (onderzoeken 1 en 2).

Veertig procent van de deelnemers in onderzoek 1 en 2 vulde het *Psoriasis Symptom Diary*® in. Voor de deelnemers in deze onderzoeken die het dagboek invulden, werden in vergelijking met placebo statistisch significante verbeteringen in week 12 vanaf baseline aangetoond voor door patiënten gemelde klachten en symptomen van jeuk, pijn en schilfering.

Statistisch significante verbeteringen in week 4 vanaf baseline werden aangetoond in de DLQI bij patiënten behandeld met secukinumab vergeleken met patiënten behandeld met ustekinumab (CLEAR) en deze verbeteringen werden behouden tot 52 weken.

Statistisch significante verbeteringen in verschijnselen en klachten van jeuk, pijn en schilfering die door patiënten werden gemeld in week 16 en week 52 (CLEAR) werden aangetoond in de *Psoriasis Symptom Diary*® bij patiënten behandeld met secukinumab vergeleken met patiënten behandeld met ustekinumab.

Statistisch significante verbeteringen (verminderingen) in week 12 vanaf baseline in het onderzoek bij hoofdhuidpsoriasis werden aangetoond in verschijnselen en klachten van jeuk op de hoofdhuid, pijn en schilfering die door patiënten werden gemeld vergeleken met placebo.

Pediatrische patiënten

Plaque psoriasis bij pediatrische patiënten

Secukinumab heeft aangetoond klachten en verschijnselen te verbeteren, evenals de gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit bij pediatrische patiënten met plaque psoriasis vanaf 6 jaar (zie tabellen 8 en 10).

Ernstige plaque psoriasis

De veiligheid en werkzaamheid van secukinumab werden onderzocht in een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo- en etanercept-gecontroleerd fase III-onderzoek bij pediatrische patiënten van 6 tot 18 jaar met ernstige plaque psoriasis, gedefinieerd als een PASI score ≥ 20 , een IGA mod 2011 score van 4, en $\geq 10\%$ van de BSA aangedaan door psoriasis, die in aanmerking kwamen voor systemische therapie. Ongeveer 43% van de patiënten had eerdere blootstelling aan fototherapie, 53% aan conventionele systemische therapie, 3% aan biologicals, en 9% had gelijktijdige arthritis psoriatica.

Het pediatriesch psoriasis-onderzoek 1 onderzocht 162 patiënten die gerandomiseerd werden naar een lage dosis secukinumab (75 mg voor een lichaamsgewicht < 50 kg of 150 mg voor een lichaamsgewicht ≥ 50 kg), een hoge dosis secukinumab (75 mg voor een lichaamsgewicht < 25 kg, 150 mg voor een lichaamsgewicht tussen ≥ 25 kg en < 50 kg, of 300 mg voor een lichaamsgewicht ≥ 50 kg), of placebo in week 0, 1, 2, 3, en 4 gevolgd door dezelfde dosis elke 4 weken, of etanercept. Patiënten die werden gerandomiseerd naar etanercept kregen 0,8 mg/kg wekelijks (tot een maximum van 50 mg). Patiëntverdeling volgens gewicht en leeftijd bij randomisatie is weergegeven in tabel 7.

Tabel 7 Patiëntverdeling volgens gewicht en leeftijd voor pediatriesch psoriasis-onderzoek 1

| Randomisatie strata | Beschrijving | Secukinumab lage dosis n=40 | Secukinumab hoge dosis n=40 | Placebo n=41 | Etanercept n=41 | Totaal N=162 |
|---------------------|---------------------|--------------------------------|--------------------------------|-----------------|--------------------|-----------------|
| Leeftijd | 6-<12 jaar | 8 | 9 | 10 | 10 | 37 |
| | ≥ 12 -<18 jaar | 32 | 31 | 31 | 31 | 125 |
| Gewicht | <25 kg | 2 | 3 | 3 | 4 | 12 |
| | ≥ 25 -<50 kg | 17 | 15 | 17 | 16 | 65 |
| | ≥ 50 kg | 21 | 22 | 21 | 21 | 85 |

Patiënten die waren gerandomiseerd naar placebo en non-responders waren in week 12 werden overgezet naar de groep met ofwel de lage dosis ofwel de hoge dosis secukinumab (dosis gebaseerd op lichaamsgewicht groep) en kregen onderzoeksmedicatie in week 12, 13, 14, en 15, gevolgd door dezelfde dosis elke 4 weken te beginnen in week 16. De co-primaire eindpunten waren het percentage patiënten die een PASI 75-respons en een IGA mod 2011-score 0 of 1 ('gaaf' of 'bijna gaaf') bereikten op week 12.

Tijdens de placebogecontroleerde periode van 12 weken was de werkzaamheid van zowel de lage als de hoge dosis secukinumab vergelijkbaar wat betreft de co-primaire eindpunten. De geschatte oddsratio's in het voordeel van beide secukinumab-doseringen waren statistisch significant voor de PASI 75- en IGA mod 2011 0/1-scores.

Alle patiënten werden gevolgd voor werkzaamheid en veiligheid gedurende de 52 weken na de eerste dosis. Het percentage patiënten dat een PASI 75-respons en IGA mod 2011-score 0 of 1 ('gaaf' of 'bijna gaaf') bereikte toonde een scheiding tussen de secukinumab behandelingsgroepen en placebo bij het eerste post-baseline bezoek op week 4; het verschil werd steeds duidelijker op week 12. De respons bleef gedurende de gehele periode van 52 weken aanhouden (zie tabel 8). Verbetering in PASI 50-, 90-, 100-responspercentages en *Children's Dermatology Life Quality Index* (CDLQI)-scores 0 of 1 hielden eveneens aan gedurende de gehele periode van 52 weken.

Bovendien waren de PASI 75-, IGA 0- of 1-, PASI 90-responspercentages in weken 12 en 52 voor zowel de behandelingsgroepen met de lage dosis als de hoge dosis secukinumab hoger dan de percentages voor patiënten die behandeld werden met etanercept (zie tabel 8).

Na week 12 was de werkzaamheid van zowel de lage als de hoge dosis secukinumab vergelijkbaar hoewel de werkzaamheid van de hoge dosis hoger was bij patiënten ≥ 50 kg. De veiligheidsprofielen van de lage dosis en de hoge dosis waren vergelijkbaar en consistent met het veiligheidsprofiel bij volwassen patiënten met plaque psoriasis.

Tabel 8 Samenvatting van de klinische respons bij ernstige pediatrische psoriasis in week 12 en 52 (pediatrisch psoriasis-onderzoek 1)*

| Respons criterium | Vergelijking behandeling | 'test' | 'controle' | oddsratio schatting (95%-BI) | p-waarde |
|---|---------------------------------------|--------------|--------------|---------------------------------|----------|
| | 'test' vs. 'controle' | n**/m (%) | n**/m (%) | | |
| In week 12*** | | | | | |
| PASI 75 | secukinumab lage dosis vs. placebo | 32/40 (80,0) | 6/41 (14,6) | 25,78 (7,08-114,66) | <0,0001 |
| | secukinumab hoge dosis vs. placebo | 31/40 (77,5) | 6/41 (14,6) | 22,65 (6,31-98,93) | <0,0001 |
| | secukinumab lage dosis vs. etanercept | 32/40 (80,0) | 26/41 (63,4) | 2,25 (0,73-7,38) | |
| | secukinumab hoge dosis vs. etanercept | 31/40 (77,5) | 26/41 (63,4) | 1,92 (0,64-6,07) | |
| IGA 0/1 | secukinumab lage dosis vs. placebo | 28/40 (70,0) | 2/41 (4,9) | 51,77 (10,02-538,64) | <0,0001 |
| | secukinumab hoge dosis vs. placebo | 24/40 (60,0) | 2/41 (4,9) | 32,52 (6,48-329,52) | <0,0001 |
| | secukinumab lage dosis vs. etanercept | 28/40 (70,0) | 14/41 (34,1) | 4,49 (1,60-13,42) | |
| | secukinumab hoge dosis vs. etanercept | 24/40 (60,0) | 14/41 (34,1) | 2,86 (1,05-8,13) | |
| PASI 90 | secukinumab lage dosis vs. placebo | 29/40 (72,5) | 1/41 (2,4) | 133,67 (16,83-6395,22) | <0,0001 |
| | secukinumab hoge dosis vs. placebo | 27/40 (67,5) | 1/41 (2,4) | 102,86 (13,22-4850,13) | <0,0001 |
| | secukinumab lage dosis vs. etanercept | 29/40 (72,5) | 12/41 (29,3) | 7,03 (2,34-23,19) | |
| | secukinumab hoge dosis vs. etanercept | 27/40 (67,5) | 12/41 (29,3) | 5,32 (1,82-16,75) | |
| In week 52 | | | | | |
| PASI 75 | secukinumab lage dosis vs. etanercept | 35/40 (87,5) | 28/41 (68,3) | 3,12 (0,91-12,52) | |
| | secukinumab hoge dosis vs. etanercept | 35/40 (87,5) | 28/41 (68,3) | 3,09 (0,90-12,39) | |
| IGA 0/1 | secukinumab lage dosis vs. etanercept | 29/40 (72,5) | 23/41 (56,1) | 2,02 (0,73-5,77) | |
| | secukinumab hoge dosis vs. etanercept | 30/40 (75,0) | 23/41 (56,1) | 2,26 (0,81-6,62) | |
| PASI 90 | secukinumab lage dosis vs. etanercept | 30/40 (75,0) | 21/41 (51,2) | 2,85 (1,02-8,38) | |
| | secukinumab hoge dosis vs. etanercept | 32/40 (80,0) | 21/41 (51,2) | 3,69 (1,27-11,61) | |
| * non-responder imputatie werd gebruikt om ontbrekende waarden op te vangen | | | | | |
| ** n is het aantal responders, m = aantal evalueerbare patiënten | | | | | |
| *** verlengd venster voor bezoek in week 12 | | | | | |
| Oddsratio, 95%-betrouwbaarheidsinterval en p-waarde zijn afkomstig van een exact logistisch regressiemodel met behandelingsgroep, baseline lichaamsgewichtscategorie en leeftijdscategorie als factoren | | | | | |

Een hoger percentage pediatrische patiënten die behandeld werden met secukinumab meldde verbetering in gezondheidsgelateerde levenskwaliteit zoals gemeten door een CDLQI-score van 0 of 1 vergeleken met placebo in week 12 (lage dosis 44,7%, hoge dosis 50%, placebo 15%). Over de gehele behandelperiode en tot en met week 52 scoorden de beide dosagroepen met secukinumab numeriek hoger dan de groep met etanercept (lage dosis 60,6%, hoge dosis 66,7%, etanercept 44,4%).

Matige tot ernstige plaque psoriasis

Op basis van de aangetoonde werkzaamheid en blootstelling-responsrelatie bij volwassen patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis en de overeenkomst van het ziekteverloop, pathofysiologie en het geneesmiddeleffect bij volwassen en pediatrische patiënten bij dezelfde blootstellingsniveaus,

werd secukinumab voorspeld werkzaam te zijn voor de behandeling van pediatrische patiënten met matige plaque psoriasis.

Daarbij werd de veiligheid en de werkzaamheid van secukinumab onderzocht in een open-label, twee-armig, multicenter fase III-onderzoek met parallelle groepen bij pediatrische patiënten van 6 tot 18 jaar oud met matige tot ernstige plaque psoriasis, gedefinieerd als een PASI-score ≥ 12 , een IGA mod 2011-score van ≥ 3 , en $\geq 10\%$ van de BSA aangedaan door psoriasis, die in aanmerking kwamen voor systemische therapie.

Het pediatrisch psoriasis-onderzoek 2 onderzocht 84 patiënten die gerandomiseerd werden naar een lage dosis secukinumab (75 mg voor een lichaamsgewicht < 50 kg or 150 mg voor een lichaamsgewicht ≥ 50 kg) of een hoge dosis secukinumab (75 mg voor een lichaamsgewicht < 25 kg, 150 mg voor een lichaamsgewicht tussen ≥ 25 kg en < 50 kg, of 300 mg voor een lichaamsgewicht ≥ 50 kg) in week 0, 1, 2, 3, en 4 gevolgd door dezelfde dosis elke 4 weken. Patiëntverdeling volgens gewicht en leeftijd bij randomisatie wordt weergegeven in tabel 9.

Tabel 9 Patiëntverdeling volgens gewicht en leeftijd voor pediatrisch psoriasis-onderzoek 2

| Subgroepen | Beschrijving | Secukinumab lage dosis n=42 | Secukinumab hoge dosis n=42 | Totaal N=84 |
|------------|---------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------|
| Leeftijd | 6-<12 jaar | 17 | 16 | 33 |
| | ≥ 12 -<18 jaar | 25 | 26 | 51 |
| Gewicht | <25 kg | 4 | 4 | 8 |
| | ≥ 25 -<50 kg | 13 | 12 | 25 |
| | ≥ 50 kg | 25 | 26 | 51 |

De co-primaire eindpunten waren de percentages patiënten die een PASI 75-respons en een IGA mod 2011-score van 0 of 1 ('gaaf' of 'bijna gaaf') bereikten op week 12.

De werkzaamheid van zowel de lage als de hoge dosis secukinumab was vergelijkbaar en toonde een statistisch significante verbetering aan vergeleken met de historische placebogroep wat betreft de co-primaire eindpunten. De geschatte posterieure waarschijnlijkheid van een positief behandelingseffect was 100%.

Patiënten werden gevolgd voor werkzaamheid gedurende een periode van 52 weken na de eerste toediening. Werkzaamheid (gedefinieerd als een PASI 75-respons en een IGA mod 2011-score van 0 of 1 ('gaaf' of 'bijna gaaf')) werd al waargenomen in het eerste post-baseline bezoek op week 2 en het aantal patiënten dat een PASI 75-respons en een IGA mod 2011-score van 0 of 1 ('gaaf' of 'bijna gaaf') bereikte, steeg tot week 24 en hield aan tot week 52. Verbetering in PASI 90 en PASI 100 werd tevens waargenomen in week 12, steeg tot week 24, en hield aan tot week 52 (zie tabel 10).

De veiligheidsprofielen van de lage dosis en de hoge dosis waren vergelijkbaar en consistent met het veiligheidsprofiel bij volwassenen.

Tabel 10 Samenvatting van de klinische respons bij matige tot ernstige psoriasis bij pediatrische patiënten in week 12 en 52 (pediatrisch psoriasis-onderzoek 2)*

| | Week 12 | | Week 52 | |
|---|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | Secukinumab lage dosis | Secukinumab hoge dosis | Secukinumab lage dosis | Secukinumab hoge dosis |
| Aantal patiënten | 42 | 42 | 42 | 42 |
| PASI 75-respons n (%) | 39 (92,9%) | 39 (92,9%) | 37 (88,1%) | 38 (90,5%) |
| IGA mod 2011 'gaaf' of 'bijna gaaf'-respons n (%) | 33 (78,6%) | 35 (83,3%) | 36 (85,7%) | 35 (83,3%) |
| PASI 90-respons n (%) | 29 (69%) | 32 (76,2%) | 32 (76,2%) | 35 (83,3%) |
| PASI 100-respons n (%) | 25 (59,5%) | 23 (54,8%) | 22 (52,4%) | 29 (69,0%) |
| * non-responder imputatie werd gebruikt om ontbrekende waarden op te vangen | | | | |

Deze uitkomsten bij de matige tot ernstige plaque psoriasis pediatrische populatie bevestigden de hierboven vermelde predictieve aannames gebaseerd op werkzaamheid en blootstelling-responsrelatie bij volwassen patiënten.

In de groep met de lage dosis bereikte respectievelijk 50% en 70,7% van de patiënten een CDLQI 0- of 1-score op respectievelijk week 12 en 52. In de groep met de hoge dosis bereikte respectievelijk 61,9% en 70,3% een CDLQI 0- of 1-score op respectievelijk week 12 en 52.

Juvenile idiopathische artritis (JIA)

Enthesitis-gerelateerde artritis (ERA) en juvenile arthritis psoriatica (JPsA)

De werkzaamheid en veiligheid van secukinumab werden beoordeeld bij 86 patiënten in een 3-delig, dubbelblind, placebogecontroleerd, voorvalgestuurd, gerandomiseerd fase III-onderzoek bij patiënten van 2 tot <18 jaar met actieve ERA of JPsA zoals gediagnosticeerd op basis van de gemodificeerde JIA-classificatiecriteria van de International League of Associations for Rheumatology (ILAR)-. Het onderzoek bestond uit een open-labelgedeelte (deel 1) waarin alle patiënten secukinumab kregen tot week 12. Patiënten bij wie in week 12 een JIA-ACR (*American College of Rheumatology*)30-respons werd vastgesteld, kwamen in de dubbelblinde fase van deel 2 terecht en werden 1:1 gerandomiseerd om de behandeling met secukinumab voort te zetten of om een behandeling met placebo te beginnen (gerandomiseerde onthouding) tot week 104 of tot een opflakking optrad. Patiënten bij wie de ziekte opflakkerde, werden vervolgens open-label behandeld met secukinumab tot week 104 (deel 3).

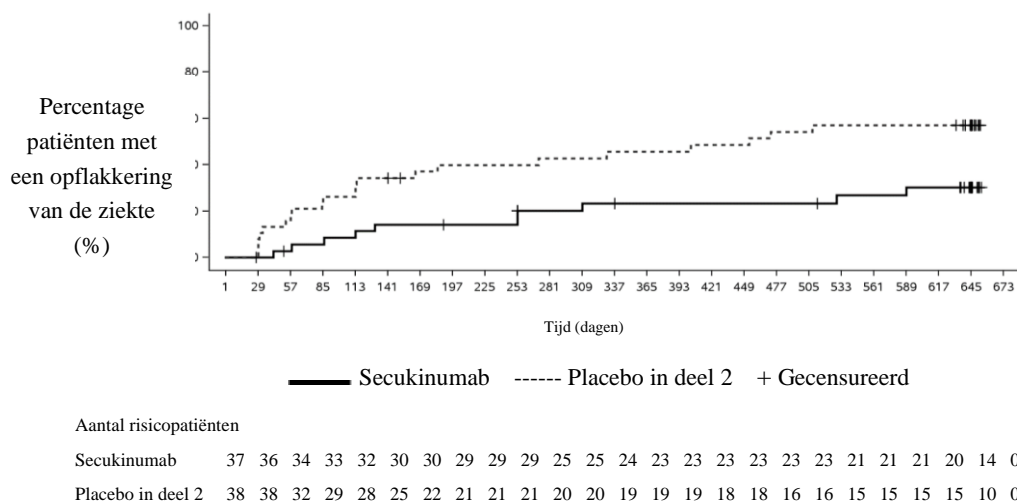
De subtypen JIA-patiënten bij aanvang van dit onderzoek waren: 60,5% ERA en 39,5% JPsA, met ofwel een inadequate respons op ofwel een intolerantie voor ≥ 1 ziekteveroorzakende antireumatische geneesmiddelen (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARD's) en ≥ 1 niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's). Bij baseline werd gebruik van MTX gerapporteerd voor 65,1% van de patiënten; (63,5% [33/52] van de ERA-patiënten en 67,6% [23/34] van de JPsA-patiënten). 12 van de 52 ERA-patiënten werden gelijktijdig behandeld met sulfasalazine (23,1%). Patiënten met een lichaamsgewicht bij baseline van <50 kg (n=30) kregen een dosis van 75 mg en patiënten met een lichaamsgewicht ≥ 50 kg (n=56) kregen een dosis van 150 mg. De leeftijd bij baseline varieerde van 2 tot 17 jaar, met 3 patiënten van 2 tot <6 jaar, 22 patiënten van 6 tot <12 jaar en 61 patiënten van 12 tot <18 jaar. Bij baseline was de *Juvenile Arthritis Disease Activity Score* (JADAS)-27: 15,1 (SD: 7,1).

Het primaire eindpunt was de tijd tot opflakking in de gerandomiseerde onthoudingsperiode (deel 2). Opflakking van de ziekte werd gedefinieerd als een verslechtering van $\geq 30\%$ van minimaal drie van de zes JIA-ACR-responscriteria en een verbetering van $\geq 30\%$ van maximaal één van de zes JIA-ACR-responscriteria en een minimum van twee actieve gewrichten.

Aan het eind van deel 1 vertoonden 75 van de 86 (87,2%) patiënten een JIA-ACR30-respons en gingen over naar deel 2.

Het onderzoek voldeed aan het primaire eindpunt door in deel 2 een statistisch significante verlenging te vertonen van de tijd tot ziekteopflakking bij patiënten behandeld met secukinumab in vergelijking met placebo. In deel 2 werd het risico van opflakking voor patiënten op secukinumab met 72% verminderd vergeleken met patiënten op placebo (hazardratio=0,28, 95%-BI: 0,13 tot 0,63, $p<0,001$) (figuur 2 en tabel 11). Tijdens deel 2 kregen in totaal 21 patiënten in de placebogroep te maken met een voorval van opflakking (11 JPsA en 10 ERA), vergeleken met 10 patiënten in de secukinumabgroep (4 JPsA en 6 ERA).

Figuur 2 Kaplan-Meier-schattingen van de tijd tot opflakking van de ziekte in deel 2

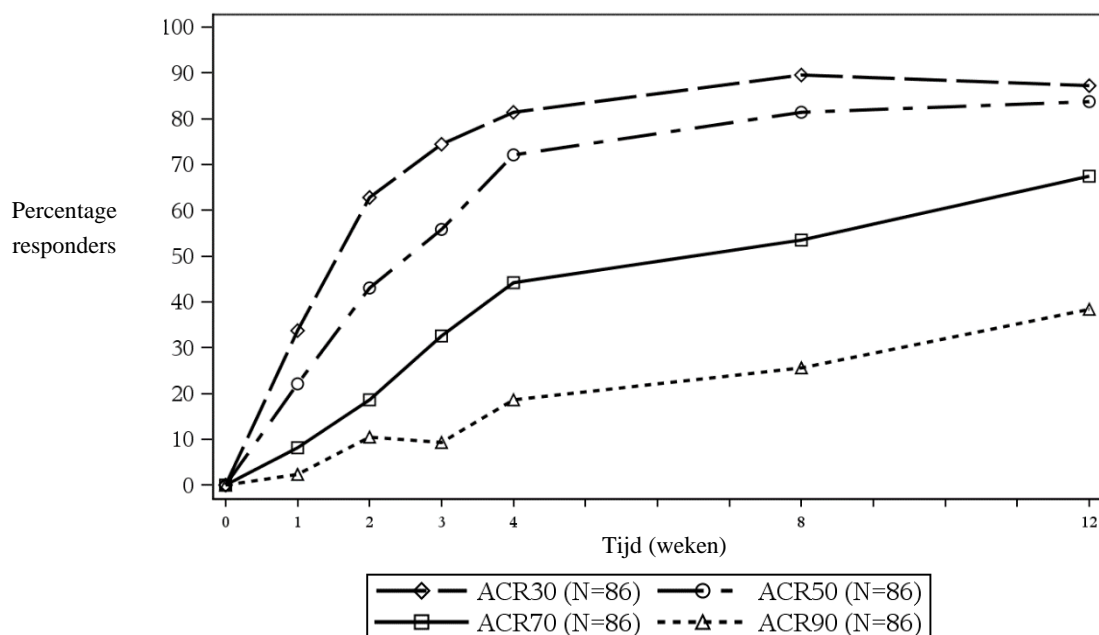


Tabel 11 Overlevingsanalyse van de tijd tot opflakking van de ziekte - deel 2

| | Secukinumab (N=37) | Placebo in deel 2 (N=38) |
|---|-----------------------|-----------------------------|
| Aantal opflakkeringsvoorvallen aan het eind van deel 2, n (%) | 10 (27,0) | 21 (55,3) |
| Kaplan-Meier-schattingen: | | |
| Mediaan, in dagen (95%-BI) | NC (NC; NC) | 453,0 (114,0; NC) |
| Zonder opflakking na 6 maanden (95%-BI) | 85,8 (69,2; 93,8) | 60,1 (42,7; 73,7) |
| Zonder opflakking na 12 maanden (95%-BI) | 76,7 (58,7; 87,6) | 54,3 (37,1; 68,7) |
| Zonder opflakking na 18 maanden (95%-BI) | 73,2 (54,6; 85,1) | 42,9 (26,7; 58,1) |
| Hazardratio ten opzichte van placebo: schatting (95%-BI) | 0,28 (0,13; 0,63) | |
| p-waarde van de gestratificeerde log-ranktest | <0,001** | |
| De analyse werd uitgevoerd op alle gerandomiseerde patiënten die in deel 2 ten minste één dosis van het onderzoeksgeneesmiddel kregen. Secukinumab: alle patiënten die geen placebo gebruikten. Placebo in deel 2: alle patiënten die in deel 2 placebo gebruikten en in andere periode(n) secukinumab. NC = niet berekenbaar. ** = statistisch significant met eenzijdig significantieniveau 0,025. | | |

In het open-labelgedeelte deel 1 kregen alle patiënten secukinumab tot week 12. In week 12 waren respectievelijk 83,7%, 67,4% en 38,4% van de kinderen JIA-ACR50, -70 en -90-responders (figuur 3). De aanvang van de werking van secukinumab trad al op in week 1. In week 12 was de JADAS-27-score 4,64 (SD: 4,73) en de gemiddelde afname ten opzichte van baseline in JADAS-27 was -10,487 (SD: 7,23).

Figuur 3 JIA-ACR30/-50/-70/-90-respons voor proefpersonen tot week 12 in deel 1*



*non-responder imputatie werd gebruikt om ontbrekende waarden te verwerken

De gegevens in de leeftijdsgroep van 2 tot <6 waren niet eenduidig door het lage aantal patiënten onder de 6 jaar dat werd opgenomen in het onderzoek.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Cosentyx bij plaque psoriasis bij pediatrische patiënten in de leeftijd vanaf de geboorte tot 6 jaar en bij chronische idiopathische artritis bij pediatrische patiënten in de leeftijd vanaf de geboorte tot 2 jaar (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De meeste farmacokinetische eigenschappen waargenomen bij patiënten met plaque psoriasis, arthritis psoriatica en spondylitis ankylopoetica waren vergelijkbaar.

Pediatrische patiënten

Plaque psoriasis

In een pool van twee pediatrische onderzoeken werd aan patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis (6 tot 18 jaar oud) secukinumab toegediend volgens het aanbevolen pediatrische dosisregime. In week 24 hadden patiënten met een gewicht ≥ 25 en < 50 kg een gemiddelde \pm SD steady-state dalserumconcentratie van $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=24$) na 75 mg secukinumab en patiënten met een gewicht ≥ 50 kg een gemiddelde \pm SD steady-state dalserumconcentratie van $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=36$) na 150 mg secukinumab. De gemiddelde \pm SD steady-state dalserumconcentratie bij patiënten met een gewicht < 25 kg ($n=8$) was $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$ in week 24 na een dosis van 75 mg.

Juveniele idiopathische artritis

In een pediatrisch onderzoek kregen ERA- en JPsA-patiënten (2 tot <18 jaar oud) secukinumab toegediend volgens het aanbevolen pediatrische doseringsschema. In week 24 hadden patiënten met een gewicht van < 50 kg en patiënten met een gewicht van ≥ 50 kg een gemiddelde steady-state-dalserumconcentratie \pm SD van respectievelijk $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=10$) en $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=19$).

Volwassen patiënten

Absorptie

Na een enkelvoudige, subcutane dosis van 300 mg, als vloeistofformulering toegediend aan gezonde vrijwilligers, bereikte secukinumab tussen 2 en 14 dagen na toediening piekserumconcentraties van $43,2 \pm 10,4 \mu\text{g/ml}$.

Op grond van een farmacokinetische populatieanalyse bereikte secukinumab na een enkelvoudige, subcutane dosis van 150 mg of 300 mg bij patiënten met plaque psoriasis piekserumconcentraties van respectievelijk $13,7 \pm 4,8 \mu\text{g/ml}$ of $27,3 \pm 9,5 \mu\text{g/ml}$ tussen 5 en 6 dagen na dosistoediening.

Na initiële wekelijkse toediening gedurende de eerste maand bedroeg de periode om de maximale concentratie te bereiken 31 tot 34 dagen, op grond van een farmacokinetische populatieanalyse.

Op grond van simulatiegegevens waren de piekconcentraties bij steady-state ($C_{\text{max, ss}}$) na subcutane toediening van 150 mg of 300 mg respectievelijk $27,6 \mu\text{g/ml}$ en $55,2 \mu\text{g/ml}$. Farmacokinetische populatieanalyse duidt erop dat bij regimes met maandelijks toediening na 20 weken steady-state wordt bereikt.

Vergeleken met de blootstelling na een enkelvoudige dosis liet de farmacokinetische populatieanalyse zien dat patiënten een 2-voudige toename in de piekserumconcentraties en AUC (*area under the curve*) vertoonden na herhaalde maandelijks toediening tijdens onderhoudsbehandeling.

Farmacokinetische populatieanalyse toonde aan dat secukinumab werd geabsorbeerd met een gemiddelde absolute biologische beschikbaarheid van 73% bij patiënten met plaque psoriasis. Voor alle onderzoeken werd een absolute biologische beschikbaarheid tussen 60 en 77% berekend.

De biologische beschikbaarheid van secukinumab bij PsA-patiënten was 85% op basis van het farmacokinetische populatiemodel.

Na een enkelvoudige subcutane injectie van 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit bij patiënten met plaque psoriasis was de systemische blootstelling aan secukinumab vergelijkbaar met wat eerder werd waargenomen bij twee injecties van 150 mg.

Distributie

Het gemiddelde verdelingsvolume in de terminale fase (V_z) na een enkelvoudige intraveneuze toediening varieerde van 7,10 tot 8,60 liter bij patiënten met plaque psoriasis, wat erop duidt dat secukinumab beperkt wordt gedistribueerd naar perifere compartimenten.

Biotransformatie

IgG wordt grotendeels geëlimineerd via intracellulaire afbraak, na pinocytose of receptorgemedieerde endocytose.

Eliminatie

De gemiddelde systemische klaring (CL) na een enkelvoudige intraveneuze toediening aan patiënten met plaque psoriasis varieerde van 0,13 tot 0,36 l/dag. In een farmacokinetische populatieanalyse was bij patiënten met plaque psoriasis de gemiddelde systemische klaring (CL) 0,19 l/dag. Het geslacht was niet van invloed op de CL. De klaring was dosis- en tijdonafhankelijk.

De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd, zoals geschat aan de hand van farmacokinetische populatieanalyse, was bij patiënten met plaque psoriasis 27 dagen, variërend van 18 tot 46 dagen voor alle psoriasisonderzoeken met intraveneuze toediening.

Lineariteit/non-lineariteit

De farmacokinetiek van secukinumab na enkel- en meervoudige toediening bij patiënten met plaque psoriasis werd bepaald in diverse onderzoeken met intraveneuze doses variërend van $1 \times 0,3 \text{ mg/kg}$

tot 3 x 10 mg/kg en met subcutane doses variërend van 1 x 25 mg tot meerdere doses van 300 mg. De blootstelling was voor alle toedieningsregimes dosisevenredig.

Speciale populaties

Patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis

Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar voor patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis. De renale eliminatie van intact secukinumab, een monoklonaal IgG-antilichaam, is naar verwachting laag en van gering belang. IgG's worden voornamelijk geëlimineerd via afbraak en een leverfunctiestoornis heeft naar verwachting geen invloed op de klaring van secukinumab.

Invloed van het gewicht op de farmacokinetiek

De klaring en het distributievolume van secukinumab nemen toe wanneer het lichaamsgewicht toeneemt.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen (volwassenen of pediatrisch). Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en reproductietoxiciteit of weefselkruisreactiviteit.

Er is geen dieronderzoek uitgevoerd voor beoordeling van het carcinogene potentieel van secukinumab.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Trehalosedihydraat
Histidine
Histidinehydrochloride-monohydraat
Methionine
Polysorbaat 80
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

Als het nodig is, mag Cosentyx buiten de koelkast bij kamertemperatuur, beneden 30°C, bewaard worden voor een eenmalige periode van maximaal 4 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Cosentyx 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit wordt geleverd in een voorgevulde glazen 0,5 ml-spuit met een silicone-gecoate bromobutylrubberen plunjerstop, een bevestigde naald

van 27G x ½" en een stugge naaldbescherming van styreen-butadiëenrubber geassembleerd in een automatische naaldbescherming van polycarbonaat.

Cosentyx 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit is beschikbaar in eenheidsverpakkingen met 1 voorgevulde spuit en in multiverpakkingen met 3 (3 verpakkingen met 1) voorgevulde spuiten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Cosentyx 75 mg oplossing voor injectie wordt geleverd in een voorgevulde spuit voor eenmalig en individueel gebruik.

De spuit moet 20 minuten voor het injecteren uit de koelkast worden genomen om het middel op kamertemperatuur te laten komen.

Voorafgaand aan het gebruik wordt een visuele inspectie van de voorgevulde spuit aanbevolen. De vloeistof moet helder zijn. De kleur kan variëren van kleurloos tot enigszins geel. Mogelijk ziet u een kleine luchtbel; dit is normaal. Niet gebruiken als de vloeistof duidelijk zichtbare deeltjes bevat, troebel is of onmiskenbaar bruin gekleurd. De bijsluiter bevat uitgebreide instructies voor gebruik.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/980/012-013

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 januari 2015

Datum van laatste verlenging: 03 september 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

Elke voorgevulde spuit bevat 150 mg secukinumab in 1 ml.

Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

Elke voorgevulde spuit bevat 300 mg secukinumab in 2 ml.

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

Elke voorgevulde pen bevat 150 mg secukinumab in 1 ml.

Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

Elke voorgevulde pen bevat 300 mg secukinumab in 2 ml.

Secukinumab is een recombinant, volledig humaan, monoklonaal antilichaam geproduceerd in ovariumcellen van de Chinese hamster (*Chinese Hamster Ovary*, CHO).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectievloeistof)

De oplossing is helder en kleurloos tot enigszins geel.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Plaque psoriasis bij volwassen patiënten

Cosentyx is geïndiceerd voor de behandeling van matige tot ernstige plaque psoriasis bij volwassenen die in aanmerking komen voor systemische therapie.

Plaque psoriasis bij pediatrische patiënten

Cosentyx is geïndiceerd voor de behandeling van matige tot ernstige plaque psoriasis bij kinderen en adolescenten vanaf 6 jaar die in aanmerking komen voor systemische therapie.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Cosentyx is geïndiceerd voor de behandeling van actieve matige tot ernstige hidradenitis suppurativa (acne inversa) bij volwassenen met een inadequate respons op conventionele systemische HS-therapie (zie rubriek 5.1)

Arthritis psoriatica

Cosentyx, alleen of in combinatie met methotrexaat (MTX), is geïndiceerd voor de behandeling van actieve arthritis psoriatica bij volwassen patiënten die een inadequate respons vertoonden op eerdere behandeling met 'disease-modifying antirheumatic drugs' (DMARD's) (zie rubriek 5.1).

Axiale spondyloarthritis (axSpA)

Spondylitis ankylopoetica (AS, röntgenologische axiale spondyloarthritis)

Cosentyx is geïndiceerd voor de behandeling van actieve spondylitis ankylopoetica bij volwassenen bij wie de respons op conventionele behandeling inadequaat was.

Niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis (nr-axSpA)

Cosentyx is geïndiceerd voor de behandeling van actieve niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis met objectieve tekenen van ontsteking in de vorm van verhoogd C-reactief proteïne (CRP) en/of bewijs op Magnetic Resonance Imaging (MRI) bij volwassenen bij wie de respons op niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) inadequaat was.

Juvenile idiopathische artritis (JIA)

Enthesitis-gerelateerde artritis (ERA)

Cosentyx, alleen of in combinatie met methotrexaat (MTX), is geïndiceerd voor de behandeling van actieve enthesitis-gerelateerde artritis bij patiënten van 6 jaar en ouder bij wie de ziekte onvoldoende heeft gereageerd op conventionele therapie of die de conventionele therapie niet kunnen verdragen (zie rubriek 5.1).

Juvenile arthritis psoriatica (JPsA)

Cosentyx, alleen of in combinatie met methotrexaat (MTX), is geïndiceerd voor de behandeling van actieve juvenile arthritis psoriatica bij patiënten van 6 jaar en ouder bij wie de ziekte onvoldoende heeft gereageerd op conventionele therapie of die de conventionele therapie niet kunnen verdragen (zie rubriek 5.1).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Cosentyx is bedoeld voor gebruik onder begeleiding en toezicht van een arts met ervaring op het gebied van diagnostiek en behandeling van de aandoeningen waarvoor Cosentyx is geïndiceerd.

Dosering

Plaque psoriasis bij volwassen patiënten

De aanbevolen dosis is 300 mg secukinumab door middel van subcutane injectie met initiële toediening in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse onderhoudsdosering. Op basis van klinische respons kan een onderhoudsdosering van 300 mg elke 2 weken mogelijk bijkomend voordeel bieden voor patiënten met een lichaamsgewicht van 90 kg of meer. Elke dosis van 300 mg wordt gegeven als één subcutane injectie van 300 mg of twee subcutane injecties van 150 mg.

Plaque psoriasis bij pediatrische patiënten (adolescenten en kinderen vanaf 6 jaar)

De aanbevolen dosis is gebaseerd op lichaamsgewicht (tabel 1) en wordt toegediend door middel van subcutane injectie met initiële toediening in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse onderhoudsdosering. Elke dosis van 75 mg wordt gegeven als één subcutane injectie van 75 mg. Elke

dosis van 150 mg wordt gegeven als één subcutane injectie van 150 mg. Elke dosis van 300 mg wordt gegeven als één subcutane injectie van 300 mg of twee subcutane injecties van 150 mg.

Tabel 1 Aanbevolen dosis voor plaque psoriasis bij pediatrische patiënten

| Lichaamsgewicht op het moment van toediening | Aanbevolen dosis |
|--|--|
| <25 kg | 75 mg |
| 25 tot <50 kg | 75 mg |
| ≥50 kg | 150 mg (*mag verhoogd worden tot 300 mg) |

*Sommige patiënten kunnen bijkomend voordeel hebben van de hogere dosis.

De 150 mg en 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit en een voorgevulde pen zijn niet geïndiceerd voor toediening aan pediatrische patiënten met een gewicht <50 kg. Cosentyx is mogelijk beschikbaar in andere sterktes en/of presentaties afhankelijk van de individuele behandelingsbehoeften.

Hidradenitis suppurativa (HS)

De aanbevolen dosis is 300 mg secukinumab door middel van subcutane injectie met initiële toediening in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse onderhoudsdosering. Op basis van de klinische respons kan de onderhoudsdosering verhoogd worden naar 300 mg elke 2 weken. Elke dosis van 300 mg wordt gegeven als één subcutane injectie van 300 mg of twee subcutane injecties van 150 mg.

Arthritis psoriatica

Bij patiënten die tevens matige tot ernstige plaque psoriasis hebben, wordt verwezen naar de aanbeveling voor plaque psoriasis bij volwassen patiënten.

Bij patiënten die een inadequate respons vertonen op behandeling met anti-TNFα, is de aanbevolen dosis 300 mg door middel van subcutane injectie met initiële toediening in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse onderhoudsdosering. Elke dosis van 300 mg wordt gegeven als één subcutane injectie van 300 mg of twee subcutane injecties van 150 mg.

Bij andere patiënten is de aanbevolen dosis 150 mg door middel van subcutane injectie met initiële toediening in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse onderhoudsdosering. Op basis van klinische respons kan de dosering worden verhoogd naar 300 mg.

Axiale spondyloarthritis (axSpA)

Spondylitis ankylopoetica (AS, röntgenologische axiale spondyloarthritis)

De aanbevolen dosis is 150 mg door middel van subcutane injectie met initiële toediening in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse onderhoudsdosering. Op basis van klinische respons kan de dosering worden verhoogd naar 300 mg. Elke dosis van 300 mg wordt gegeven als één subcutane injectie van 300 mg of twee subcutane injecties van 150 mg.

Niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis (nr-axSpA)

De aanbevolen dosis is 150 mg door middel van subcutane injectie met initiële toediening in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse onderhoudsdosering.

Juvenile idiopathische arthritis (JIA)

Enthesitis-gerelateerde arthritis (ERA) en juvenile arthritis psoriatica (JPsA)

De aanbevolen dosis is gebaseerd op het lichaamsgewicht (tabel 2) en wordt via subcutane injectie toegediend in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse onderhoudsdosering. Elke dosis van 75 mg wordt gegeven als één subcutane injectie van 75 mg. Elke dosis van 150 mg wordt gegeven als één subcutane injectie van 150 mg.

Tabel 2 Aanbevolen dosis voor juveniele idiopathische artritis

| Lichaamsgewicht op het moment van toediening | Aanbevolen dosis |
|--|------------------|
| <50 kg | 75 mg |
| ≥50 kg | 150 mg |

De oplossingen voor injectie met 150 mg of 300 mg in een voorgevulde spuit of voorgevulde pen zijn niet geïndiceerd voor toediening aan pediatrie patiënten met een gewicht <50 kg. Cosentyx is mogelijk beschikbaar in andere sterktes en/of presentaties afhankelijk van de individuele behandelingsbehoeften.

Uit beschikbare gegevens blijkt dat een klinische respons bij alle bovenstaande indicaties doorgaans wordt bereikt binnen 16 weken behandeling. Men dient te overwegen de behandeling te staken bij patiënten die na 16 weken behandeling geen respons vertonen. Bij sommige patiënten met een aanvankelijk partiële respons kan vervolgens een verbetering optreden wanneer de behandeling langer dan 16 weken wordt voortgezet.

Speciale populaties

Oudere patiënten (65 jaar en ouder)

Er is geen dosisaanpassing vereist (zie rubriek 5.2).

Nierfunctiestoornis / leverfunctiestoornis

Cosentyx is niet in deze patiëntenpopulaties onderzocht. Er kan geen dosering worden aanbevolen.

Pediatrie patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Cosentyx bij kinderen jonger dan 6 jaar met plaque psoriasis en in twee categorieën van juveniele idiopathische artritis (JIA), ERA en JPsA, zijn niet vastgesteld.

De veiligheid en werkzaamheid van Cosentyx bij kinderen jonger dan 18 jaar voor andere indicaties zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Cosentyx moet worden toegediend door middel van subcutane injectie. Indien mogelijk moeten delen van de huid met psoriasis als injectieplaats worden vermeden. De spuit of de pen niet schudden.

Na voldoende training van de subcutane injectietechniek kunnen patiënten Cosentyx zelf injecteren of geïnjecteerd worden door een verzorger als een arts vaststelt dat de patiënt hiervoor in aanmerking komt. De arts moet echter zorgen voor een adequate follow-up van de patiënten. Patiënten of verzorgers moeten worden geïnstrueerd om de volledige hoeveelheid Cosentyx te injecteren volgens de instructies in de bijsluiter. De bijsluiter bevat uitgebreide instructies voor toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Actieve infectie van klinische betekenis, bijv. actieve tuberculose (zie rubriek 4.4).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren, moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Infecties

Secukinumab heeft de potentie om het risico op infecties te verhogen. Ernstige infecties zijn waargenomen bij patiënten die secukinumab kregen in de postmarketingsetting. Voorzichtigheid is geboden wanneer het gebruik van secukinumab wordt overwogen bij patiënten met een chronische infectie of een voorgeschiedenis van recidiverende infectie.

Patiënten moeten worden geïnstrueerd een arts te raadplegen in geval van klachten en verschijnselen die duiden op een infectie. Als een patiënt een ernstige infectie ontwikkelt, moet de patiënt nauwlettend worden gemonitord en mag secukinumab pas weer worden toegediend zodra de infectie is verdwenen.

In klinische onderzoeken zijn bij patiënten die secukinumab kregen infecties waargenomen (zie rubriek 4.8). De meeste hiervan waren lichte tot matige bovensteluchtweginfecties, zoals nasofaryngitis, en vereisten geen stopzetting van de behandeling.

Gerelateerd aan het werkingsmechanisme van secukinumab werden in de klinische psoriasisonderzoeken voor secukinumab vaker niet-ernstige mucocutane candida-infecties gemeld dan voor placebo (3,55 per 100 patiëntjaren voor secukinumab 300 mg versus 1,00 per 100 patiëntjaren voor placebo) (zie rubriek 4.8).

In klinische onderzoeken is geen verhoogde gevoeligheid voor tuberculose gemeld. Secukinumab mag echter niet worden gegeven aan patiënten met actieve tuberculose. Bij patiënten met latente tuberculose moet voorafgaand aan de start van een behandeling met secukinumab antituberculotherapie worden overwogen.

Inflammatoire darmziekte (waaronder de ziekte van Crohn en ulceratieve colitis)

Nieuwe gevallen of exacerbaties van inflammatoire darmziekte zijn gemeld met secukinumab (zie rubriek 4.8). Secukinumab wordt niet aanbevolen bij patiënten met inflammatoire darmziekte. Als een patiënt klachten of verschijnselen vertoont van inflammatoire darmziekte of een exacerbatie ervaart van een voorafbestaande inflammatoire darmziekte, moet secukinumab worden gestaakt en moet een passende medische behandeling worden opgestart.

Overgevoeligheidsreacties

Zeldzame gevallen van anafylactische reacties en angio-oedeem zijn waargenomen bij patiënten die secukinumab kregen. Als een anafylactische reactie, angio-oedeem of andere ernstige allergische reacties zich voordoen, moet de toediening van secukinumab onmiddellijk worden gestaakt en moet een passende behandeling worden ingesteld.

Personen met latexgevoeligheid – Alleen van toepassing op Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit en 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

De verwijderbare naalddop van Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit en Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen bevat een derivaat van natuurlijk rubberlatex. Er is tot op heden in de verwijderbare naalddop geen natuurlijk rubberlatex gedetecteerd. Desalniettemin is het gebruik van Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit en Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen bij latexgevoelige personen niet onderzocht en daarom bestaat er een potentieel risico op overgevoeligheidsreacties dat niet volledig kan worden uitgesloten.

Vaccinaties

Levende vaccins mogen niet gelijktijdig met secukinumab worden toegediend.

Aan patiënten die secukinumab krijgen, mogen gelijktijdig geïnactiveerde of niet-levende vaccins worden toegediend. In een onderzoek bereikte na *meningokokken*- en geïnactiveerde *influenza*-vaccinaties een vergelijkbaar deel van de met 150 mg secukinumab en van de met placebo behandelde gezonde vrijwilligers een adequate immuunrespons van ten minste een 4-voudige toename van de antilichaamtiter tegen *meningokokken*- en *influenza*-vaccins. De gegevens duiden erop dat secukinumab de humorale immuunrespons op de *meningokokken*- of *influenza*-vaccins niet onderdrukt.

Voordat de behandeling met Cosentyx wordt opgestart, wordt het aanbevolen om pediatrische patiënten alle voor de desbetreffende leeftijd toepasselijke immunisaties in lijn met de huidige immunisatie richtlijnen te geven.

Gelijktijdige behandeling met immunosuppressiva

In onderzoeken naar psoriasis zijn de veiligheid en werkzaamheid van secukinumab in combinatie met immunosuppressiva, waaronder biologicals, of fotherapie niet beoordeeld. Secukinumab werd gelijktijdig toegediend met methotrexaat (MTX), sulfasalazine en/of corticosteroiden tijdens onderzoeken naar artritis (evenals bij patiënten met arthritis psoriatica en spondylitis ankylopoetica). Voorzichtigheid is geboden wanneer gelijktijdig gebruik van andere immunosuppressiva en secukinumab wordt overwogen (zie ook rubriek 4.5).

Reactivatie van hepatitis B (HBV-reactivatie)

Reactivatie van het hepatitis B-virus kan optreden bij patiënten die worden behandeld met secukinumab. In overeenstemming met de klinische richtlijnen voor immunosuppressiva moet het testen van patiënten op HBV-infectie worden overwogen voordat de behandeling met secukinumab wordt gestart. Patiënten met bewijs van positieve HBV-serologie moeten tijdens de behandeling met secukinumab worden gecontroleerd op klinische en laboratoriumsymptomen van HBV-reactivatie. Indien HBV-reactivatie optreedt terwijl secukinumab wordt gebruikt, moet stopzetting van de behandeling worden overwogen en moeten patiënten worden behandeld volgens klinische richtlijnen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Levende vaccins mogen niet gelijktijdig met secukinumab worden toegediend (zie ook rubriek 4.4).

In een onderzoek bij volwassen patiënten met plaque psoriasis werd er geen interactie waargenomen tussen secukinumab en midazolam (CYP3A4-substraat).

In onderzoeken naar artritis (waaronder bij patiënten met arthritis psoriatica en axiale spondyloarthritis) werd geen interactie waargenomen wanneer secukinumab gelijktijdig werd toegediend met methotrexaat (MTX) en/of corticosteroiden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling en gedurende ten minste 20 weken na de behandeling.

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van secukinumab bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Cosentyx te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of secukinumab in de moedermelk wordt uitgescheiden. Immunoglobulinen worden in de moedermelk uitgescheiden en het is niet bekend of secukinumab na het inslikken systemisch wordt geabsorbeerd. Vanwege het risico op bijwerkingen van secukinumab bij met moedermelk gevoede zuigelingen moet worden besloten of borstvoeding tijdens de behandeling en tot 20 weken na de behandeling moet worden gestaakt of dat behandeling met Cosentyx moet worden gestaakt, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Het effect van secukinumab op de vruchtbaarheid bij mensen is niet beoordeeld. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Cosentyx heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest gemelde bijwerkingen zijn bovensteluchtweginfecties (17,1%) (het meest nasofaryngitis, rinitis).

Bijwerkingen weergegeven in tabelvorm

Bijwerkingen uit klinische onderzoeken en tevens uit postmarketingmeldingen (tabel 3) staan vermeld volgens MedDRA systeem/orgaanklasse. Binnen elke systeem/orgaanklasse zijn de bijwerkingen gerangschikt aan de hand van de frequentie, met de meest voorkomende eerst. Binnen elke frequentie categorie zijn de bijwerkingen weergegeven in volgorde van afnemende ernst. Daarnaast is de bijbehorende frequentie categorie voor elke bijwerking gebaseerd op de volgende afspraak: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

In klinische geblindeerde en open-label onderzoeken met betrekking tot diverse indicaties (plaque psoriasis, arthritis psoriatica, axiale spondyloarthritis, hidradenitis suppurativa en andere auto-immuunaandoeningen) zijn meer dan 20.000 patiënten behandeld met secukinumab; dit vertegenwoordigt 34.908 patiëntjaren aan blootstelling. Van deze patiënten werden er meer dan 14.000 ten minste één jaar aan secukinumab blootgesteld. Het veiligheidsprofiel van secukinumab is consistent binnen alle indicaties.

Tabel 3 Overzicht van bijwerkingen in klinische onderzoeken¹⁾ en postmarketingervaring

| Systeem/orgaanklasse | Frequentie | Bijwerking |
|--|-------------------|--|
| Infecties en parasitaire aandoeningen | Zeer vaak | Bovensteluchtweginfecties |
| | Vaak | Orale herpes |
| | Soms | Orale candidiasis |
| | | Otitis externa |
| | | Ondersteluchtweginfecties |
| | | Tinea pedis |
| | Niet bekend | Mucosale en cutane candidiasis (waaronder oesofageale candidiasis) |
| Bloed- en lymfestelselaandoeningen | Soms | Neutropenie |
| Immuunsysteemaandoeningen | Zelden | Anafylactische reacties |
| | | Angio-oedeem |
| Zenuwstelselaandoeningen | Vaak | Hoofdpijn |
| Oogaandoeningen | Soms | Conjunctivitis |
| Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen | Vaak | Rinorroe |
| Maagdarmstelselaandoeningen | Vaak | Diarree |
| | | Misselijkheid |
| | Soms | Inflammatoire darmziekte |
| Huid- en onderhuidaandoeningen | Vaak | Eczeem |
| | Soms | Urticaria |
| | | Dyshidrotisch eczeem |
| | Zelden | Exfoliatieve dermatitis ²⁾ |
| | | Overgevoeligheidsvasculitis |
| | Niet bekend | Pyoderma gangrenosum |
| Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen | Vaak | Vermoeidheid |
| ¹⁾ Placebogecontroleerde klinische onderzoeken (fase III) bij patiënten met plaque psoriasis, PsA, AS, nr-axSpA en HS die werden blootgesteld aan 300 mg, 150 mg, 75 mg of placebo gedurende maximaal 12 weken (psoriasis) of 16 weken (PsA, AS, nr-axSpA en HS) behandeling. ²⁾ Er werden gevallen gemeld bij patiënten met de diagnose psoriasis. | | |

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Infecties

In de placebogecontroleerde periode van klinische onderzoeken naar plaque psoriasis (in totaal werden 1.382 patiënten behandeld met secukinumab en 694 patiënten behandeld met placebo gedurende maximaal 12 weken) werden bij 28,7% van de met secukinumab behandelde patiënten infecties gemeld, vergeleken met 18,9% van de met placebo behandelde patiënten. De meeste infecties waren niet-ernstige bovensteluchtweginfecties en licht tot matig van aard, zoals nasofaryngitis, waardoor het staken van de behandeling niet noodzakelijk was. Er was een toename van mucosale of cutane candidiasis, overeenkomend met het werkingsmechanisme, maar de gevallen waren licht of matig van aard, niet-ernstig, reageerden op standaardbehandeling en vereisten geen stopzetting van de behandeling. Ernstige infecties deden zich voor bij 0,14% van de met secukinumab behandelde patiënten en bij 0,3% van de met placebo behandelde patiënten (zie rubriek 4.4).

Gedurende de gehele behandelperiode (in totaal werden 3.430 patiënten behandeld met secukinumab gedurende maximaal 52 weken voor de meeste patiënten) werden infecties gemeld bij 47,5% van de met secukinumab behandelde patiënten (0,9 per patiëntjaar van follow-up). Ernstige infecties werden gemeld bij 1,2% van de met secukinumab behandelde patiënten (0,015 per patiëntjaar van follow-up).

De infectiepercentages die werden waargenomen in klinische onderzoeken naar arthritis psoriatica en axiale spondyloarthritis (spondylitis ankylopoetica en niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis) waren vergelijkbaar met die waargenomen in de onderzoeken naar psoriasis.

Patiënten met hidradenitis suppurativa zijn gevoeliger voor infecties. In de placebogecontroleerde periode van klinische onderzoeken bij hidradenitis suppurativa (in totaal 721 patiënten behandeld met secukinumab en 363 patiënten behandeld met placebo gedurende maximaal 16 weken) waren de infecties numeriek hoger dan de infecties die werden waargenomen in de psoriasisonderzoeken (30,7% van de patiënten behandeld met secukinumab in vergelijking met 31,7% bij patiënten behandeld met placebo). De meeste gevallen waren niet ernstig, licht of matig ernstig en vereisten geen onderbreking of stopzetting van de behandeling.

Neutropenie

In klinische fase III-onderzoeken naar psoriasis werd neutropenie met secukinumab vaker waargenomen dan met placebo, maar de meeste gevallen waren licht, tijdelijk en reversibel van aard. Neutropenie $<1,0-0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE graad 3) werd gemeld bij 18 van de 3.430 patiënten (0,5%) die werden behandeld met secukinumab, waarbij in 15 van de 18 gevallen geen sprake was van dosisafhankelijkheid en een tijdsgebonden verband met infecties. Er zijn geen gevallen van ernstiger neutropenie gemeld. In de overige 3 gevallen werden niet-ernstige infecties gemeld, met een normale respons op standaardzorg, die geen stopzetting van de behandeling met secukinumab vereisten.

De frequentie van neutropenie bij arthritis psoriatica, axiale spondyloarthritis (spondylitis ankylopoetica en niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis) en hidradenitis suppurativa was vergelijkbaar met die bij psoriasis.

Zeldzame gevallen van neutropenie $<0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE graad 4) werden gemeld.

Immunogeniciteit

In klinische onderzoeken naar psoriasis, arthritis psoriatica, axiale spondyloarthritis (spondylitis ankylopoetica en niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis) en hidradenitis suppurativa ontwikkelde minder dan 1% van de met secukinumab behandelde patiënten antilichamen tegen secukinumab bij maximaal 52 weken behandeling. Ongeveer de helft van de tijdens de behandeling gevormde antilichamen tegen het geneesmiddel waren neutraliserende antilichamen, maar dit ging niet gepaard met verlies van werkzaamheid of met farmacokinetische afwijkingen.

Pediatrische patiënten

Bijwerkingen bij pediatrische patiënten met plaque psoriasis vanaf 6 jaar

De veiligheid van secukinumab werd beoordeeld in twee fase III-onderzoeken bij pediatrische patiënten met plaque psoriasis. Het eerste onderzoek (pediatrisch onderzoek 1) was een dubbelblind, placebo-gecontroleerd onderzoek met 162 patiënten van 6 jaar tot 18 jaar met ernstige plaque psoriasis. Het tweede onderzoek (pediatrisch onderzoek 2) was een open-label onderzoek met 84 patiënten van 6 jaar tot 18 jaar met matige tot ernstige plaque psoriasis. Het veiligheidsprofiel in beide onderzoeken was consistent met het veiligheidsprofiel gemeld bij volwassen patiënten met plaque psoriasis.

Bijwerkingen bij pediatrische patiënten met JIA

De veiligheid van secukinumab werd ook beoordeeld in een fase III-onderzoek bij 86 JIA-patiënten met ERA en JPsA van 2 tot <18 jaar oud. Het veiligheidsprofiel dat in dit onderzoek werd gerapporteerd, kwam overeen met het veiligheidsprofiel dat bij volwassen patiënten werd gerapporteerd.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden

gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

In klinische onderzoeken zijn doses tot maximaal 30 mg/kg (ongeveer 2.000 tot 3.000 mg) intraveneus toegediend zonder dosisbeperkende toxiciteit. In geval van overdosering wordt aanbevolen de patiënt te monitoren op klachten en verschijnselen van bijwerkingen en onmiddellijk een passende symptomatische behandeling in te stellen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Immunosuppressiva, interleukineremmers, ATC-code: L04AC10

Werkingsmechanisme

Secukinumab is een volledig humaan IgG1/ κ -monoklonaal antilichaam dat selectief bindt aan de pro-inflammatoire cytokine interleukine-17A (IL-17A) en deze neutraliseert. Secukinumab is gericht tegen IL-17A en remt de interactie ervan met de IL-17-receptor; deze receptor komt op diverse celtypen tot expressie, waaronder keratinocyten. Hierdoor remt secukinumab de afgifte van pro-inflammatoire cytokines, chemokinen en mediators van weefselbeschadiging en vermindert het de IL-17A-gemedieerde bijdragen aan auto-immuunaandoeningen en inflammatoire ziekten. Klinisch relevante hoeveelheden secukinumab bereiken de huid en verlagen de lokale inflammatoire markers. Het directe gevolg van behandeling met secukinumab is een afname van erytheem, verharding en schilfering die aanwezig zijn in de laesies van plaque psoriasis.

IL-17A is een van nature voorkomende cytokine die betrokken is bij normale ontstekings- en immuunreacties. IL-17A speelt een sleutelrol bij de pathogenese van plaque psoriasis, hidradenitis suppurativa, arthritis psoriatica en axiale spondyloarthritis (spondylitis ankylopoetica en niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis), en wordt bij patiënten met plaque psoriasis wel in de huidlaesies maar niet in niet-aangedane huid opgereguleerd en bij patiënten met arthritis psoriatica in het synoviale weefsel. IL-17A is ook opgereguleerd in hidradenitis suppurativa-laesies en er zijn verhoogde IL-17A serumspiegels waargenomen bij patiënten met deze aandoening. Het aantal IL-17-producerende cellen was ook significant hoger in het subchondrale beenmerg van facetgewrichten van patiënten met spondylitis ankylopoetica. Verhoogde aantallen IL-17A-producerende lymfocyten werden tevens gevonden bij patiënten met niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis. Van inhibitie van IL-17A werd aangetoond dat het effectief is in de behandeling van spondylitis ankylopoetica, en daarmee werd de sleutelrol van dit cytokine in axiale spondyloarthritis vastgesteld.

Farmacodynamische effecten

In eerste instantie stijgen de serumspiegels van totaal IL-17A (vrij en aan secukinumab gebonden IL-17A) bij patiënten die secukinumab krijgen toegediend. Hierna volgt een langzame daling door de verminderde klaring van aan secukinumab gebonden IL-17A; dit wijst erop dat secukinumab selectief vrij IL-17A, dat een belangrijke rol speelt bij de pathogenese van plaque psoriasis, wegvangt.

In een onderzoek met secukinumab werd na één tot twee weken behandeling een significante afname waargenomen van infiltrerende epidermale neutrofielen en diverse met neutrofielen geassocieerde markers die in huidlaesies van patiënten met plaque psoriasis verhoogd zijn.

Het is aangetoond dat secukinumab de gehalten C-reactief proteïne, een ontstekingsmarker, verlaagt (binnen 1 tot 2 weken behandeling).

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Plaque psoriasis bij volwassen patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van secukinumab werden beoordeeld in vier gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase III-onderzoeken bij patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis die in aanmerking kwamen voor fototherapie of systemische behandeling [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. De werkzaamheid en veiligheid van secukinumab 150 mg en 300 mg werden beoordeeld versus placebo of etanercept. Daarnaast werd in één onderzoek een chronisch behandelingsregime beoordeeld versus een “herbehandeling indien nodig”-regime [SCULPTURE].

Van de 2.403 patiënten die in de placebogecontroleerde onderzoeken werden opgenomen, was 79% naïef voor biologicals, was bij 45% sprake van falen van non-biologicals en bij 8% van falen van biologicals (bij 6% falen van anti-TNF en bij 2% van anti-p40). Circa 15 tot 25% van de patiënten in de fase III-onderzoeken had bij aanvang arthritis psoriatica (PsA).

In psoriasisonderzoek 1 (ERASURE) werden 738 patiënten bestudeerd. De naar secukinumab gerandomiseerde patiënten kregen doses van 150 mg of 300 mg in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks dezelfde dosis. In psoriasisonderzoek 2 (FIXTURE) werden 1.306 patiënten beoordeeld. De naar secukinumab gerandomiseerde patiënten kregen doses van 150 mg of 300 mg in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks dezelfde dosis. Patiënten gerandomiseerd naar etanercept kregen tweemaal per week doses van 50 mg toegediend gedurende 12 weken gevolgd door wekelijks 50 mg. In zowel onderzoek 1 als onderzoek 2 werden patiënten die naar placebo waren gerandomiseerd en bij week 12 geen respons vertoonden, overgezet op secukinumab (150 mg of 300 mg) in week 12, 13, 14 en 15, gevolgd door maandelijks dezelfde dosis te beginnen in week 16. Alle patiënten werden na de eerste toediening van de onderzoeksbehandeling gedurende maximaal 52 weken gevolgd.

In psoriasisonderzoek 3 (FEATURE) werden 177 patiënten die een voorgevulde spuit gebruikten na 12 weken behandeling beoordeeld en vergeleken met placebo wat betreft veiligheid, verdraagbaarheid en haalbaarheid van zelftoediening van secukinumab met de voorgevulde spuit. In psoriasisonderzoek 4 (JUNCTURE) werden 182 patiënten die een voorgevulde pen gebruikten na 12 weken behandeling beoordeeld en vergeleken met placebo wat betreft veiligheid, verdraagbaarheid en haalbaarheid van zelftoediening van secukinumab met de voorgevulde pen. In zowel onderzoek 3 als onderzoek 4 kregen de naar secukinumab gerandomiseerde patiënten doses van 150 mg of 300 mg in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks dezelfde. Er werden ook patiënten gerandomiseerd naar placebo die zij kregen toegediend in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks dezelfde dosis.

In psoriasisonderzoek 5 (SCULPTURE) werden 966 patiënten beoordeeld. Alle patiënten kregen doses secukinumab van 150 mg of 300 mg in week 0, 1, 2, 3, 4, 8 en 12 en werden vervolgens gerandomiseerd naar ofwel een onderhoudsregime met maandelijks dezelfde dosis te beginnen in week 12, of een “herbehandeling indien nodig”-regime met dezelfde dosis. Patiënten gerandomiseerd naar “herbehandeling indien nodig” behielden geen voldoende respons en daarom wordt een regime met een vaste maandelijks onderhoudsdosis aanbevolen.

De co-primaire eindpunten in de placebo- en actief-gecontroleerde onderzoeken waren het percentage patiënten dat een PASI 75-respons bereikte en een IGA mod 2011-respons “gaaf” of “bijna gaaf” versus placebo in week 12 (zie tabel 4 en 5). De 300 mg-dosis resulteerde in een verbetering van de huid met name van “gave” of “bijna gave” huid voor de werkzaamheidseindpunten PASI 90, PASI 100 en IGA mod 2011 0- of 1-respons voor alle onderzoeken met een maximaal effect in week 16; daarom wordt deze dosis aanbevolen.

Tabel 4 Samenvatting van PASI 50/75/90/100 & IGA* mod 2011 klinische respons “gaaf” of “bijna gaaf” in de psoriasisonderzoeken 1, 3 en 4 (ERASURE, FEATURE en JUNCTURE)

| | | Week 12 | | Week 16 | | Week 52 | |
|---|-----------|---------------|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | Placebo | 150 mg | 300 mg | 150 mg | 300 mg | 150 mg | 300 mg |
| Onderzoek 1 | | | | | | | |
| Aantal patiënten | 246 | 244 | 245 | 244 | 245 | 244 | 245 |
| PASI 50-respons n (%) | 22 (8,9%) | 203 (83,5%) | 222 (90,6%) | 212 (87,2%) | 224 (91,4%) | 187 (77%) | 207 (84,5%) |
| PASI 75-respons n (%) | 11 (4,5%) | 174 (71,6%)** | 200 (81,6%)** | 188 (77,4%) | 211 (86,1%) | 146 (60,1%) | 182 (74,3%) |
| PASI 90-respons n (%) | 3 (1,2%) | 95 (39,1%)** | 145 (59,2%)** | 130 (53,5%) | 171 (69,8%) | 88 (36,2%) | 147 (60,0%) |
| PASI 100-respons n (%) | 2 (0,8%) | 31 (12,8%) | 70 (28,6%) | 51 (21,0%) | 102 (41,6%) | 49 (20,2%) | 96 (39,2%) |
| IGA mod 2011-respons “gaaf” of “bijna gaaf” n (%) | 6 (2,40%) | 125 (51,2%)** | 160 (65,3%)** | 142 (58,2%) | 180 (73,5%) | 101 (41,4%) | 148 (60,4%) |
| Onderzoek 3 | | | | | | | |
| Aantal patiënten | 59 | 59 | 58 | - | - | - | - |
| PASI 50-respons n (%) | 3 (5,1%) | 51 (86,4%) | 51 (87,9%) | - | - | - | - |
| PASI 75-respons n (%) | 0 (0,0%) | 41 (69,5%)** | 44 (75,9%)** | - | - | - | - |
| PASI 90-respons n (%) | 0 (0,0%) | 27 (45,8%) | 35 (60,3%) | - | - | - | - |
| PASI 100-respons n (%) | 0 (0,0%) | 5 (8,5%) | 25 (43,1%) | - | - | - | - |
| IGA mod 2011-respons “gaaf” of “bijna gaaf” n (%) | 0 (0,0%) | 31 (52,5%)** | 40 (69,0%)** | - | - | - | - |
| Onderzoek 4 | | | | | | | |
| Aantal patiënten | 61 | 60 | 60 | - | - | - | - |
| PASI 50-respons n (%) | 5 (8,2%) | 48 (80,0%) | 58 (96,7%) | - | - | - | - |
| PASI 75-respons n (%) | 2 (3,3%) | 43 (71,7%)** | 52 (86,7%)** | - | - | - | - |
| PASI 90-respons n (%) | 0 (0,0%) | 24 (40,0%) | 33 (55,0%) | - | - | - | - |
| PASI 100-respons n (%) | 0 (0,0%) | 10 (16,7%) | 16 (26,7%) | - | - | - | - |
| IGA mod 2011-respons “gaaf” of “bijna gaaf” n (%) | 0 (0,0%) | 32 (53,3%)** | 44 (73,3%)** | - | - | - | - |

* De IGA mod 2011 is een schaal met 5 categorieën, te weten “0 = gaaf”, “1 = bijna gaaf”, “2 = licht”, “3 = matig” of “4 = ernstig”, die de algehele beoordeling van de arts weergeeft van de ernst van psoriasis met de nadruk op verharding, erytheem en schilfering. Bij het behandel succes “gaaf” of “bijna gaaf” waren er geen verschijnselen van psoriasis of normale tot roze verkleuring van de laesies, geen verdikking van de plaque en geen tot minimale focale schilfering.

** p-waarden versus placebo en gecorrigeerd voor multiplicititeit: p<0,0001.

Tabel 5 Samenvatting van de klinische respons in psoriasisonderzoek 2 (FIXTURE)

| | Week 12 | | | | Week 16 | | | Week 52 | | |
|---|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | Placebo | 150 mg | 300 mg | Etanercept | 150 mg | 300 mg | Etanercept | 150 mg | 300 mg | Etanercept |
| Aantal patiënten | 324 | 327 | 323 | 323 | 327 | 323 | 323 | 327 | 323 | 323 |
| PASI 50-respons n (%) | 49 (15,1%) | 266 (81,3%) | 296 (91,6%) | 226 (70,0%) | 290 (88,7%) | 302 (93,5%) | 257 (79,6%) | 249 (76,1%) | 274 (84,8%) | 234 (72,4%) |
| PASI 75-respons n (%) | 16 (4,9%) | 219 (67,0%) | 249 (77,1%) | 142 (44,0%) | 247 (75,5%) | 280 (86,7%) | 189 (58,5%) | 215 (65,7%) | 254 (78,6%) | 179 (55,4%) |
| PASI 90-respons n (%) | 5 (1,5%) | 137 (41,9%) | 175 (54,2%) | 67 (20,7%) | 176 (53,8%) | 234 (72,4%) | 101 (31,3%) | 147 (45,0%) | 210 (65,0%) | 108 (33,4%) |
| PASI 100-respons n (%) | 0 (0%) | 47 (14,4%) | 78 (24,1%) | 14 (4,3%) | 84 (25,7%) | 119 (36,8%) | 24 (7,4%) | 65 (19,9%) | 117 (36,2%) | 32 (9,9%) |
| IGA mod 2011-respons “gaaf” of “bijna gaaf” n (%) | 9 (2,8%) | 167 (51,1%) | 202 (62,5%) | 88 (27,2%) | 200 (61,2%) | 244 (75,5%) | 127 (39,3%) | 168 (51,4%) | 219 (67,8%) | 120 (37,2%) |

** p-waarden versus etanercept: p=0,0250

In een additioneel psoriasisonderzoek (CLEAR) werden 676 patiënten beoordeeld. Secukinumab 300 mg bereikte de primaire en secundaire eindpunten door superioriteit aan te tonen ten opzichte van ustekinumab gebaseerd op de PASI 90-respons in week 16 (primaire eindpunt), de snel intredende PASI 75-respons in week 4 en de langetermijn PASI 90-respons in week 52. Een grotere effectiviteit van secukinumab vergeleken met ustekinumab werd vroeg waargenomen voor de eindpunten PASI 75/90/100 en IGA mod 2011 0- of 1-respons (“gaaf” of “bijna gaaf”) en zette zich voort tot week 52 (tabel 6).

Tabel 6 Samenvatting van de klinische respons in het CLEAR-onderzoek

| | Week 4 | | Week 16 | | Week 52 | |
|---|--------------------|--------------|--------------------|--------------|--------------------|--------------|
| | Secukinumab 300 mg | Ustekinumab* | Secukinumab 300 mg | Ustekinumab* | Secukinumab 300 mg | Ustekinumab* |
| Aantal patiënten | 334 | 335 | 334 | 335 | 334 | 335 |
| PASI 75-respons n (%) | 166 (49,7%)** | 69 (20,6%) | 311 (93,1%) | 276 (82,4%) | 306 (91,6%) | 262 (78,2%) |
| PASI 90-respons n (%) | 70 (21,0%) | 18 (5,4%) | 264 (79,0%)** | 192 (57,3%) | 250 (74,9%***) | 203 (60,6%) |
| PASI 100-respons n (%) | 14 (4,2%) | 3 (0,9%) | 148 (44,3%) | 95 (28,4%) | 150 (44,9%) | 123 (36,7%) |
| IGA mod 2011-respons “gaaf” of “bijna gaaf” n (%) | 128 (38,3%) | 41 (12,2%) | 278 (83,2%) | 226 (67,5%) | 261 (78,1%) | 213 (63,6%) |

* Patiënten behandeld met secukinumab kregen 300 mg doses in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door dezelfde dosis elke 4 weken tot week 52. Patiënten behandeld met ustekinumab kregen 45 mg of 90 mg in week 0 en 4, en dan elke 12 weken tot week 52 (gedoseerd op basis van gewicht in lijn met de goedgekeurde dosering)

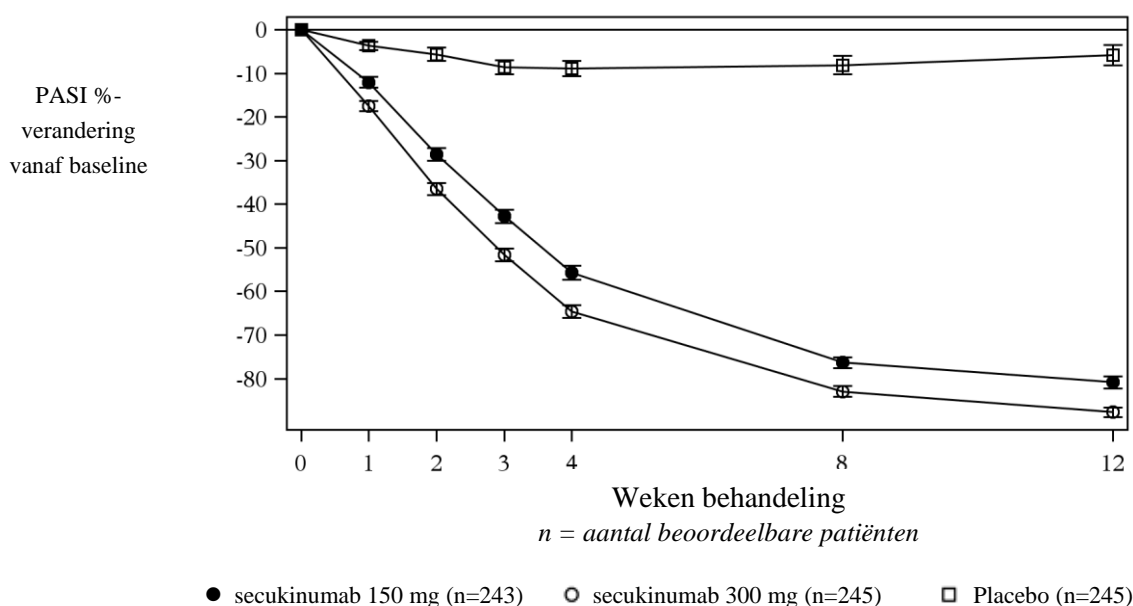
** p-waarden versus ustekinumab: p<0,0001 voor het primaire eindpunt van PASI 90 in week 16 en het secundaire eindpunt van PASI 75 in week 4

*** p-waarden versus ustekinumab: p=0,0001 voor het secundaire eindpunt van PASI 90 in week 52

Secukinumab was werkzaam bij systemische behandeling-naïeve patiënten, biologicals-naïeve patiënten, aan biologicals/anti-TNF blootgestelde patiënten en patiënten bij wie sprake was van falen van biologicals/anti-TNF. De verbeteringen in PASI 75 bij patiënten die bij aanvang ook arthritis psoriatica hadden, kwamen overeen met die in de gehele populatie met plaque psoriasis.

Secukinumab ging gepaard met een snel intredende werkzaamheid met een afname van 50% in de gemiddelde PASI in week 3 voor de dosis van 300 mg.

Figuur 1 Tijdsverloop van de percentuele verandering vanaf baseline in de gemiddelde PASI-score in onderzoek 1 (ERASURE)



Specifieke plaatsen/vormen van plaque psoriasis

In twee additionele placebo-gecontroleerde onderzoeken werd een verbetering gezien bij zowel nagel-psoriasis (TRANSFIGURE, 198 patiënten) als palmoplantaire plaque psoriasis (GESTURE, 205 patiënten). In het TRANSFIGURE-onderzoek was secukinumab superieur aan placebo in week 16 (46,1% voor 300 mg, 38,4% voor 150 mg en 11,7% voor placebo) gemeten middels een significante verbetering vanaf baseline in de *Nail Psoriasis Severity Index* (NAPSI %) bij patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis bij wie ook de nagels zijn aangedaan. In het GESTURE-onderzoek was secukinumab superieur aan placebo in week 16 (33,3% voor 300 mg, 22,1% voor 150 mg, en 1,5% voor placebo) gemeten middels een significante verbetering van ppIGA 0- of 1-respons (“gaaf” of “bijna gaaf”) bij patiënten met matige tot ernstige palmoplantaire plaque psoriasis.

In een placebo-gecontroleerd onderzoek werden 102 patiënten onderzocht met matige tot ernstige hoofdhuidpsoriasis, gedefinieerd als een *Psoriasis Scalp Severity Index* (PSSI)-score van ≥ 12 , een IGA mod 2011-score voor alleen de hoofdhuid van 3 of hoger en ten minste 30% van de hoofdhuidoppervlakte aangedaan. Secukinumab 300 mg was superieur aan placebo in week 12 gemeten middels een significante verbetering vanaf baseline van zowel PSSI 90 respons (52,9% versus 2,0%) als IGA mod 2011 0- of 1-respons voor alleen de hoofdhuid (56,9% versus 5,9%). Verbetering van beide eindpunten werd behouden voor patiënten op secukinumab die met de behandeling door gingen tot week 24.

Kwaliteit van leven/patiënt-gerapporteerde uitkomsten

In de DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) werden in week 12 vanaf baseline (onderzoeken 1-4) statistisch significante verbeteringen aangetoond ten opzichte van placebo. De gemiddelde afnamen (verbeteringen) in de DLQI vanaf baseline varieerden van -10,4 tot -11,6 met secukinumab 300 mg, van -7,7 tot -10,1 met secukinumab 150 mg, versus -1,1 tot -1,9 voor placebo in week 12. Deze verbeteringen werden gedurende 52 weken behouden (onderzoeken 1 en 2).

Veertig procent van de deelnemers in onderzoek 1 en 2 vulde het *Psoriasis Symptom Diary*® in. Voor de deelnemers in deze onderzoeken die het dagboek invulden, werden in vergelijking met placebo statistisch significante verbeteringen in week 12 vanaf baseline aangetoond voor door patiënten gemelde klachten en symptomen van jeuk, pijn en schilfering.

Statistisch significante verbeteringen in week 4 vanaf baseline werden aangetoond in de DLQI bij patiënten behandeld met secukinumab vergeleken met patiënten behandeld met ustekinumab (CLEAR) en deze verbeteringen werden behouden tot 52 weken.

Statistisch significante verbeteringen in verschijnselen en klachten van jeuk, pijn en schilfering die door patiënten werden gemeld in week 16 en week 52 (CLEAR) werden aangetoond in de *Psoriasis Symptom Diary*® bij patiënten behandeld met secukinumab vergeleken met patiënten behandeld met ustekinumab.

Statistisch significante verbeteringen (verminderingen) in week 12 vanaf baseline in het onderzoek bij hoofdhuidpsoriasis werden aangetoond in verschijnselen en klachten van jeuk op de hoofdhuid, pijn en schilfering die door patiënten werden gemeld vergeleken met placebo.

Dosisflexibiliteit bij plaque psoriasis

Een gerandomiseerd, dubbelblind, multicenter onderzoek onderzocht twee onderhoudsdoseringsschema's (300 mg elke 2 weken [Q2W] en 300 mg elke 4 weken [Q4W]) toegediend met een voorgevulde spuit van 150 mg bij 331 patiënten met een lichaamsgewicht ≥ 90 kg met matige tot ernstige psoriasis. Patiënten werden 1:1 gerandomiseerd als volgt:

- secukinumab 300 mg in weken 0, 1, 2, 3, en 4 gevolgd door dezelfde dosis elke 2 weken (Q2W) tot week 52 (n=165).
- secukinumab 300 mg in weken 0, 1, 2, 3, en 4 gevolgd door dezelfde dosis elke 4 weken (Q4W) tot week 16 (n=166).
 - Patiënten gerandomiseerd naar secukinumab 300 mg Q4W die PASI 90-responders waren in week 16 kregen hetzelfde doseringsschema tot week 52. Patiënten gerandomiseerd naar secukinumab 300 mg Q4W die PASI 90 non-responders waren in week 16 gingen ofwel door met hetzelfde doseringsschema of werden toegewezen aan secukinumab 300 mg Q2W tot week 52.

Over het geheel genomen waren de werkzaamheidsresponsen in de groep die met het tweewekelijkse schema werd behandeld hoger dan in de groep die met het vierwekelijks schema werd behandeld (tabel 7).

Tabel 7 Samenvatting van de klinische respons in de dosisflexibiliteitsstudie bij plaque psoriasis*

| | Week 16 | | Week 52 | |
|--|--------------------------|--------------------------|------------------------|-------------------------------------|
| | secukinumab 300 mg Q2W | secukinumab 300 mg Q4W | secukinumab 300 mg Q2W | secukinumab 300 mg Q4W ¹ |
| Aantal patiënten | 165 | 166 | 165 | 83 |
| PASI 90-respons n (%) | 121 (73,2%) ** | 92 (55,5%) | 126 (76,4%) | 44 (52,4%) |
| IGA mod 2011-respons "gaaf" of "bijna gaaf" n (%) | 122 (74,2%) ² | 109 (65,9%) ² | 125 (75,9%) | 46 (55,6%) |
| * Meervoudige imputatie ¹ 300 mg Q4W: patiënten voortdurend behandeld met 300 mg Q4W ongeacht de PASI 90-responsstatus in week 16; 43 patiënten waren PASI 90-responder in week 16 en 40 patiënten waren PASI 90 non-responders in week 16 ** Eenzijdige p-waarde = 0,0003 voor het primaire eindpunt van PASI 90 in week 16 ² Niet statistisch significant | | | | |

Bij de PASI 90 non-responders in week 16 die opgetitreerd waren tot secukinumab 300 mg Q2W, verbeterden de PASI 90-responspercentages in vergelijking met deze die op het secukinumab 300 mg Q4W doseringsschema bleven, terwijl de IGA mod 2011-responspercentages in beide behandelingsgroepen stabiel bleven in de tijd.

De veiligheidsprofielen van de twee doseringsschema's, Cosentyx 300 mg toegediend elke 4 weken en Cosentyx 300 mg toegediend elke 2 weken bij patiënten met een lichaamsgewicht ≥ 90 kg, waren vergelijkbaar en in lijn met het veiligheidsprofiel dat gemeld werd bij patiënten met psoriasis.

Hidradenitis suppurativa

De veiligheid en werkzaamheid van secukinumab werden beoordeeld bij 1.084 patiënten in twee gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase III-onderzoeken bij volwassen patiënten met matige tot ernstige hidradenitis suppurativa (HS) die in aanmerking kwamen voor systemische therapie met een biological. De patiënten moesten bij de baseline ten minste vijf inflammatoire laesies hebben op ten minste twee anatomische gebieden. In HS-onderzoek 1 (SUNSHINE) en HS-onderzoek 2 (SUNRISE) had respectievelijk 4,6% en 2,8% van de patiënten Hurley stadium I; 61,4% en 56,7% Hurley stadium II en 34,0% en 40,5% Hurley stadium III. Het deel patiënten met een gewicht van ≥ 90 kg bedroeg 54,7% in HS-onderzoek 1 en 50,8% in HS-onderzoek 2. De patiënten in deze onderzoeken hadden een diagnose van matige tot ernstige HS van gemiddeld 7,3 jaar en 56,3% van de deelnemers aan het onderzoek waren vrouwen.

In HS-onderzoek 1 en HS-onderzoek 2 werd respectievelijk 23,8% en 23,2% van de patiënten eerder behandeld met een biological. Respectievelijk 82,3% en 83,6% van de patiënten werd eerder behandeld met systemische antibiotica.

In HS-onderzoek 1 werden 541 patiënten geëvalueerd en in HS-onderzoek 2 werden 543 patiënten geëvalueerd, waarvan respectievelijk 12,8% en 10,7% gelijktijdig een stabiele dosis antibiotica kregen. In beide onderzoeken kregen de patiënten die werden gerandomiseerd naar secukinumab 300 mg subcutaan op week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door 300 mg om de 2 weken (Q2W) of om de 4 weken (Q4W). Op week 16 werd aan de patiënten die gerandomiseerd waren naar placebo secukinumab 300 mg toegewezen op week 16, 17, 18, 19 en 20, gevolgd door secukinumab 300 mg Q2W of secukinumab 300 mg Q4W.

Het primaire eindpunt in beide onderzoeken (HS-onderzoek 1 en HS-onderzoek 2) was het percentage patiënten dat een *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response* bereikte, gedefinieerd als een afname van ten minste 50% van het aantal abscessen en inflammatoire noduli zonder toename van het aantal abscessen en/of het aantal drainerende fistels ten opzichte van de baseline (HiSCR50) op week 16. Vermindering van HS-gerelateerde huidpijn werd beoordeeld als secundair eindpunt op de gepoolde gegevens van HS-onderzoek 1 en HS-onderzoek 2 met behulp van een numerieke beoordelingsschaal (*Numerical Rating Scale*, NRS) bij patiënten die aan de onderzoeken deelnamen met een initiële baselinescore van 3 of hoger.

In HS-onderzoek 1 en HS-onderzoek 2 bereikte een groter deel van de patiënten behandeld met secukinumab 300 mg Q2W een HiSCR50-respons met een afname van het aantal abscessen en inflammatoire noduli (AN) in vergelijking met placebo op week 16. In HS-onderzoek 2 werd ook een verschil in HiSCR50-respons en aantal AN waargenomen met het secukinumab 300 mg Q4W-regime. In de secukinumab 300 mg Q2W-groep in HS-onderzoek 1 en in de secukinumab 300 mg Q4W-groep in HS-onderzoek 2 ondervond een lager percentage patiënten opflakkingen in vergelijking met placebo tot week 16. Een groter deel van de patiënten behandeld met secukinumab 300 mg Q2W (gepoolde gegevens) ondervond een klinisch relevante afname van HS-gerelateerde huidpijn in vergelijking met placebo op week 16 (tabel 8).

Tabel 8 Klinische respons in HS-onderzoek 1 en HS-onderzoek 2 op week 16¹

| | HS-onderzoek 1 | | | HS-onderzoek 2 | | |
|---|--|------------|------------|----------------|------------|------------|
| | Placebo | 300 mg Q4W | 300 mg Q2W | Placebo | 300 mg Q4W | 300 mg Q2W |
| Aantal gerandomiseerde patiënten | 180 | 180 | 181 | 183 | 180 | 180 |
| HiSCR50, n (%) | 61 (33,7) | 75 (41,8) | 82 (45,0*) | 57 (31,2) | 83 (46,1*) | 76 (42,3*) |
| Aantal AN, gemiddelde % verandering ten opzichte van baseline | -24,3 | -42,4 | -46,8* | -22,4 | -45,5* | -39,3* |
| Opflakkingen, n (%) | 52 (29,0) | 42 (23,2) | 28 (15,4*) | 50 (27,0) | 28 (15,6*) | 36 (20,1) |
| | Gepoolde gegevens (HS-onderzoek 1 en HS-onderzoek 2) | | | | | |
| | Placebo | | 300 mg Q4W | | 300 mg Q2W | |
| Aantal patiënten met NRS ≥3 bij baseline | 251 | | 252 | | 266 | |
| ≥30% vermindering in huidpijn, NRS30-respons, n (%) | 58 (23,0) | | 84 (33,5) | | 97 (36,6)* | |

¹ Voor het omgaan met ontbrekende gegevens is meervoudige imputatie toegepast
n: Afgerond gemiddeld aantal proefpersonen met responsen in 100 imputaties
*Statistisch significant versus placebo op basis van de vooraf bepaalde hiërarchie met algemene alfa=0,05
AN: Abscessen en inflammatoire noduli; HiSCR: *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*; NRS: Numerieke beoordelingsschaal

In beide onderzoeken trad de werking van secukinumab al in week 2 in, nam de werkzaamheid gestaag toe tot week 16 en bleef deze behouden tot week 52.

Er werden verbeteringen gezien voor de primaire en belangrijke secundaire eindpunten bij HS-patiënten, ongeacht eerdere of gelijktijdige behandeling met antibiotica.

HiSCR50-responsen waren verbeterd op week 16 bij zowel biological-naïeve als eerder aan een biological blootgestelde patiënten.

Grotere verbeteringen op week 16 ten opzichte van baseline in vergelijking met placebo werden aangetoond in gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven zoals gemeten met de *Dermatology Life Quality Index*.

Arthritis psoriatica

De veiligheid en werkzaamheid van secukinumab werden beoordeeld in drie gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase III-onderzoeken bij 1.999 patiënten met actieve arthritis psoriatica (≥3 gezwollen gewrichten en ≥3 pijnlijke gewrichten) ondanks behandeling met niet-steroïde, anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's), corticosteroïden of 'disease-modifying antirheumatic drugs' (DMARD's). Patiënten met PsA, ongeacht het subtype, werden in deze onderzoeken opgenomen, waaronder polyarticulaire artritis zonder aanwijzingen voor reumatoïde noduli, spondylitis met perifere artritis, asymmetrische perifere artritis, distale interfalangeale betrokkenheid en arthritis mutilans. De tijd sinds de diagnose van PsA bedroeg bij de patiënten in deze onderzoeken ten minste vijf jaar. De meerderheid van de patiënten had ook huidlaesies door actieve psoriasis of een gedocumenteerde voorgeschiedenis van psoriasis. Bij aanvang had meer dan 61% van de patiënten met PsA enthesitis en meer dan 42% dactylitis. Voor alle onderzoeken was het primaire eindpunt een *American College of Rheumatology* (ACR) 20-respons. Voor onderzoek 1 naar arthritis

psoriatica (PsA-onderzoek 1) en onderzoek 2 naar arthritis psoriatica (PsA-onderzoek 2), was het primaire eindpunt in week 24. Voor onderzoek 3 naar arthritis psoriatica (PsA-onderzoek 3), was het primaire eindpunt in week 16 met het belangrijkste secundaire eindpunt, de verandering ten opzichte van baseline in gemodificeerde Total Sharp Score (mTSS), in week 24.

In PsA-onderzoek 1, PsA-onderzoek 2 en PsA-onderzoek 3 was respectievelijk 29%, 35% en 30% van de patiënten eerder behandeld met een TNF α -blokkerend middel en daarmee gestopt vanwege onvoldoende werkzaamheid of vanwege onverdraagbaarheid (patiënten met een inadequate respons op anti-TNF α -behandeling (anti-TNF α -IR-patiënten)).

In PsA-onderzoek 1 (FUTURE 1) werden 606 patiënten beoordeeld, van wie 60,7% gelijktijdig MTX kreeg. De naar secukinumab gerandomiseerde patiënten kregen intraveneus 10 mg/kg toegediend in week 0, 2 en 4, gevolgd door maandelijks subcutaan 75 mg of 150 mg te beginnen in week 8. De naar placebo gerandomiseerde patiënten, die na 16 weken geen respons vertoonden (early rescue) en andere placebopatiënten na 24 weken, werden overgezet op secukinumab (subcutaan 75 mg of 150 mg), gevolgd door maandelijks dezelfde dosis.

In PsA-onderzoek 2 (FUTURE 2) werden 397 patiënten beoordeeld, van wie 46,6% gelijktijdig MTX kreeg. De naar secukinumab gerandomiseerde patiënten kregen subcutaan 75 mg, 150 mg of 300 mg toegediend in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks dezelfde dosis. De naar placebo gerandomiseerde patiënten die na 16 weken geen respons vertoonden (early rescue), werden in week 16 overgezet op secukinumab (subcutaan 150 mg of 300 mg), gevolgd door maandelijks dezelfde dosis. De naar placebo gerandomiseerde patiënten die na 16 weken wel een respons hadden, werden in week 24 overgezet op secukinumab (subcutaan 150 mg of 300 mg), gevolgd door maandelijks dezelfde dosis.

In PsA-onderzoek 3 (FUTURE 5) werden 996 patiënten beoordeeld, van wie 50,1% gelijktijdig MTX kreeg. De patiënten werden gerandomiseerd naar secukinumab 150 mg, 300 mg of placebo dat subcutaan werd toegediend in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks dezelfde dosis, of een maandelijkse injectie met 150 mg secukinumab (zonder oplaaddosering). De naar placebo gerandomiseerde patiënten die na 16 weken geen respons vertoonden (early rescue), werden in week 16 overgezet op secukinumab (subcutaan 150 mg of 300 mg), gevolgd door maandelijks dezelfde dosis. De naar placebo gerandomiseerde patiënten die na 16 weken wel een respons hadden, werden in week 24 overgezet op secukinumab (subcutaan 150 mg of 300 mg), gevolgd door maandelijks dezelfde dosis.

Klachten en verschijnselen

Behandeling met secukinumab resulteerde in week 16 en 24 in een significante verbetering in uitkomstmaten van de ziekteactiviteit in vergelijking met placebo (zie tabel 9).

Tabel 9 Klinische respons in PsA-onderzoek 2 en PsA-onderzoek 3 op week 16 en 24

| | PsA-onderzoek 2 | | | PsA-onderzoek 3 | | |
|--|----------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | Placebo | 150 mg ¹ | 300 mg ¹ | Placebo | 150 mg ¹ | 300 mg ¹ |
| Aantal gerandomiseerde patiënten | 98 | 100 | 100 | 332 | 220 | 222 |
| ACR20-respons n (%) | | | | | | |
| Week 16 | 18 (18,4%) | 60 (60,0% ***) | 57 (57,0% ***) | 91 [◇] (27,4%) | 122 [◇] (55,5% ***) | 139 [◇] (62,6% ***) |
| Week 24 | 15 [◇] (15,3%) | 51 [◇] (51,0% ***) | 54 [◇] (54,0% ***) | 78 (23,5%) | 117 (53,2% ***) | 141 (63,5% ***) |
| ACR50-respons n (%) | | | | | | |
| Week 16 | 6 (6,1%) | 37 (37,0% ***) | 35 (35,0% ***) | 27 (8,1%) | 79 (35,9% *) | 88 (39,6% *) |
| Week 24 | 7 (7,1%) | 35 (35,0%) | 35 (35,0% **) | 29 (8,7%) | 86 (39,1% ***) | 97 (43,7% ***) |
| ACR70-respons n (%) | | | | | | |
| Week 16 | 2 (2,0%) | 17 (17,0% **) | 15 (15,0% **) | 14 (4,2%) | 40 (18,2% ***) | 45 (20,3% ***) |
| Week 24 | 1 (1,0%) | 21 (21,0% **) | 20 (20,0% **) | 13 (3,9%) | 53 (24,1% ***) | 57 (25,7% ***) |
| DAS28-CRP | | | | | | |
| Week 16 | -0,50 | -1,45*** | -1,51*** | -0,63 | -1,29* | -1,49* |
| Week 24 | -0,96 | -1,58** | -1,61** | -0,84 | -1,57*** | -1,68*** |
| Aantal patiënten bij wie ≥3% van de BSA bij baseline was aangedaan door psoriasis | 43 (43,9%) | 58 (58,0%) | 41 (41,0%) | 162 (48,8%) | 125 (56,8%) | 110 (49,5%) |
| PASI 75-respons n (%) | | | | | | |
| Week 16 | 3 (7,0%) | 33 (56,9% ***) | 27 (65,9% ***) | 20 (12,3%) | 75 (60,0% *) | 77 (70,0% *) |
| Week 24 | 7 (16,3%) | 28 (48,3% **) | 26 (63,4% ***) | 29 (17,9%) | 80 (64,0% ***) | 78 (70,9% ***) |
| PASI 90-respons n (%) | | | | | | |
| Week 16 | 3 (7,0%) | 22 (37,9% ***) | 18 (43,9% ***) | 15 (9,3%) | 46 (36,8% *) | 59 (53,6% *) |
| Week 24 | 4 (9,3%) | 19 (32,8% **) | 20 (48,8% ***) | 19 (11,7%) | 51 (40,8% ***) | 60 (54,5% ***) |
| Dactylitis verdwenen n (%) † | | | | | | |
| Week 16 | 10 (37%) | 21 (65,6% *) | 26 (56,5%) | 40 (32,3%) | 46 (57,5% *) | 54 (65,9% *) |
| Week 24 | 4 (14,8%) | 16 (50,0% **) | 26 (56,5% **) | 42 (33,9%) | 51 (63,8% ***) | 52 (63,4% ***) |

| | | | | | | |
|---|---------------|------------------|-------------------|---------------|-------------------|-------------------|
| Enthesitis verdwenen n (%) ‡ | | | | | | |
| Week 16 | 17 (26,2%) | 32 (50,0% **) | 32 (57,1% ***) | 68 (35,4%) | 77 (54,6% *) | 78 (55,7% *) |
| Week 24 | 14 (21,5%) | 27 (42,2% *) | 27 (48,2% **) | 66 (34,4%) | 77 (54,6% ***) | 86 (61,4% ***) |

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; versus placebo

Alle p-waarden zijn gecorrigeerd voor multipliciteit van testen op basis van een vooraf gedefinieerde hiërarchie in week 24 voor PsA-onderzoek 2, behalve voor ACR70, dactylitis en enthesitis, die verkennende eindpunten waren en alle eindpunten in week 16.

Alle p-waarden zijn gecorrigeerd voor multipliciteit van testen op basis van een vooraf gedefinieerde hiërarchie in week 16 voor PsA-onderzoek 3, behalve voor ACR70, wat een verkennend eindpunt was en alle eindpunten in week 24.

Non-responder imputatie is gebruikt in geval van ontbrekend binair eindpunt.

ACR: *American College of Rheumatology*; PASI: *Psoriasis Area and Severity Index*; DAS: *Disease Activity Score*; BSA: *Body Surface Area*

◊ Primaire eindpunt

¹ Secukinumab 150 mg of 300 mg s.c. in week 0, 1, 2, 3, en 4 gevolgd door maandelijks dezelfde dosis

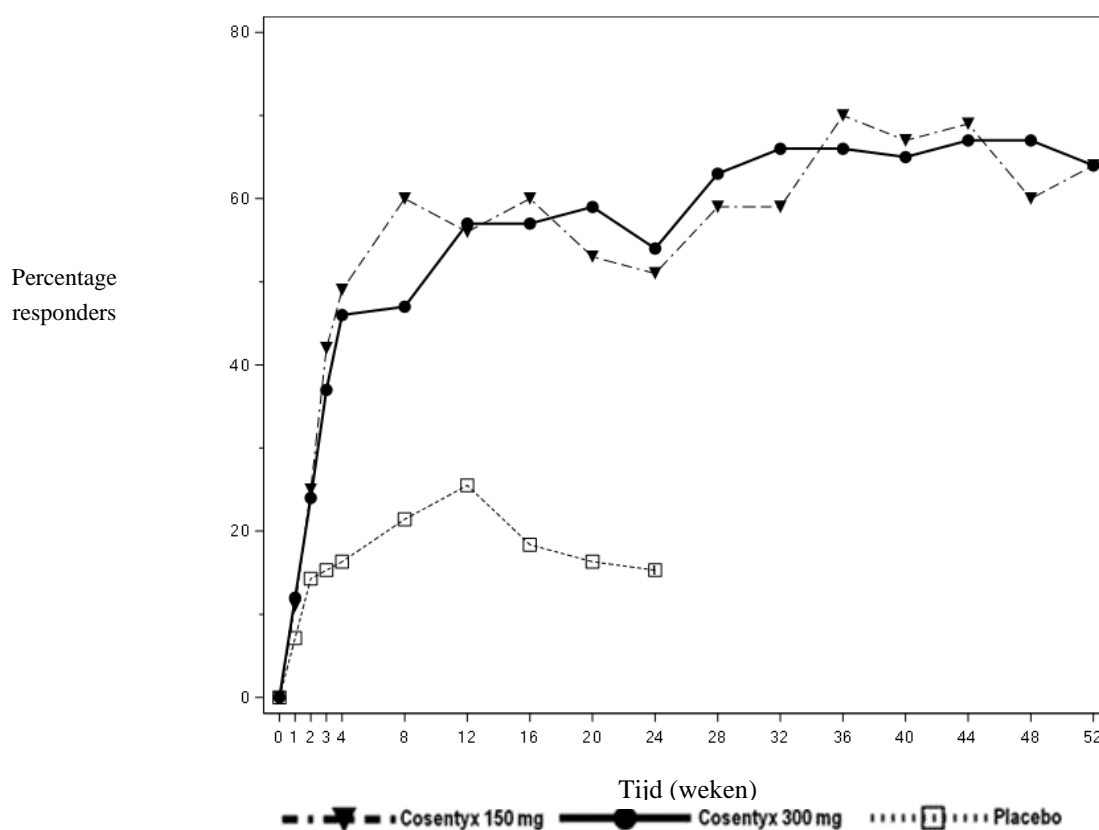
† Bij patiënten met dactylitis op baseline (n=27, 32, 46, respectievelijk voor PsA-onderzoek 2 en n=124, 80, 82, respectievelijk voor PsA-onderzoek 3)

‡ Bij patiënten met enthesitis op baseline (n=65, 64, 56, respectievelijk voor PsA-onderzoek 2 en n=192, 141, 140, respectievelijk voor PsA-onderzoek 3)

De werking van secukinumab trad al na 2 weken behandeling op. Een statistisch significant verschil in ACR20 versus placebo werd bereikt op week 3.

Figuur 2 laat het percentage patiënten dat een ACR20-respons bereikte zien per visite.

Figuur 2 ACR20-respons in PsA-onderzoek 2 in de tijd tot en met week 52



Voor primaire eindpunten en de belangrijkste secundaire eindpunten werden bij PsA-patiënten vergelijkbare responsen waargenomen, ongeacht of ze wel of niet gelijktijdige behandeling met MTX kregen. In PsA-onderzoek 2, in week 24, hadden met secukinumab behandelde patiënten die gelijktijdig MTX gebruikten een hogere ACR20-respons (47,7% en 54,4% voor respectievelijk 150 mg en 300 mg, vergeleken met 20% voor placebo) en ACR50-respons (31,8% en 38,6% voor respectievelijk 150 mg en 300 mg, vergeleken met 8,0% voor placebo). Patiënten behandeld met secukinumab die niet gelijktijdig MTX gebruikten, hadden een hogere ACR20-respons (53,6% en 53,6% voor respectievelijk 150 mg en 300 mg, vergeleken met 10,4% voor placebo) en ACR50-respons (37,5% en 32,1% voor respectievelijk 150 mg en 300 mg, vergeleken met 6,3% voor placebo).

In PsA-onderzoek 2 hadden zowel anti-TNF α -naïeve patiënten als anti-TNF α -IR-patiënten behandeld met secukinumab een significant hogere ACR20-respons in vergelijking met placebo in week 24, waarbij de respons in de anti-TNF α -naïeve groep enigszins hoger lag (anti-TNF α -naïef: 64% en 58% met respectievelijk 150 mg en 300 mg, vergeleken met 15,9% met placebo; anti-TNF α -IR: 30% en 46% met respectievelijk 150 mg en 300 mg, vergeleken met 14,3% met placebo). In de subgroep met anti-TNF α -IR-patiënten liet alleen de dosis van 300 mg een significant hoger responspercentage voor de ACR20 zien in vergelijking met placebo ($p < 0,05$) en werd een klinisch relevant voordeel ten opzichte van de dosis van 150 mg voor meerdere secundaire eindpunten aangetoond. Verbeteringen in de PASI 75-respons werden waargenomen in beide subgroepen en de dosis van 300 mg liet een statistisch significant voordeel bij de anti-TNF α -IR-patiënten zien.

Voor alle componenten van de ACR-scores werden verbeteringen waargenomen, waaronder door de patiënt beoordeelde pijn. In PsA-onderzoek 2 was het percentage patiënten dat een modified PsA Response Criteria (PsARC)-respons had bereikt in week 24 groter bij de met secukinumab behandelde patiënten (59,0% en 61,0% met respectievelijk 150 mg en 300 mg) dan met placebo (26,5%).

In PsA-onderzoek 1 en PsA-onderzoek 2 hield de werkzaamheid aan tot week 104. Van de 200 patiënten die in PsA-onderzoek 2 oorspronkelijk gerandomiseerd waren naar secukinumab 150 mg en 300 mg, waren 178 patiënten (89%) nog steeds onder behandeling op week 52. Van de 100 patiënten die gerandomiseerd waren naar secukinumab 150 mg, hadden er 64 een ACR20-respons, 39 een ACR50-respons en 20 een ACR70-respons. Van de 100 patiënten die gerandomiseerd waren naar secukinumab 300 mg, hadden er 64 een ACR20-respons, 44 een ACR50-respons en 24 een ACR70-respons.

Radiografisch meetbare respons

In PsA-onderzoek 3, werd de remming van progressie van structurele schade radiografisch beoordeeld en uitgedrukt in de gemodificeerde Total Sharp Score (mTSS) en onderdelen hiervan, de erosiescore (ES) en de score voor gewrichtsspleetversmalling (*Joint Space Narrowing score*; JSN). Radiografieën van de handen, polsen, en voeten werden verkregen bij baseline, week 16 en/of week 24 en afzonderlijk gescoord door ten minste twee lezers die geblindeerd waren voor behandelingsgroep en visitenummer. Behandeling met secukinumab 150 mg en 300 mg remde significant de snelheid van progressie van perifere gewrichtsschade vergeleken met placebo zoals gemeten door de verandering vanaf baseline in mTSS in week 24 (tabel 10).

De remming van de progressie van structurele schade werd tevens bepaald in PsA-onderzoek 1 na 24 en 52 weken vergeleken met baseline. De gegevens voor week 24 zijn weergegeven in tabel 10.

Tabel 10 Verandering in modified Total Sharp Score bij arthritis psoriatica

| | PsA-onderzoek 3 | | | PsA-onderzoek 1 | |
|--|------------------|---|---|------------------|---|
| | Placebo n=296 | secukinumab 150 mg ¹ n=213 | secukinumab 300 mg ¹ n=217 | Placebo n=179 | secukinumab 150 mg ² n=185 |
| Totale score | | | | | |
| Baseline (SD) | 15,0 (38,2) | 13,5 (25,6) | 12,9 (23,8) | 28,4 (63,5) | 22,3 (48,0) |
| Gemiddelde verandering in week 24 | 0,50 | 0,13* | 0,02* | 0,57 | 0,13* |
| <p>*p<0,05 gebaseerd op nominale, maar niet gecorrigeerde, p-waarde</p> <p>¹secukinumab 150 mg of 300 mg s.c. in week 0, 1, 2, 3, en 4 gevolgd door dezelfde maandelijkse dosis</p> <p>²10 mg/kg in week 0, 2 en 4 gevolgd door subcutane doses van 75 mg of 150 mg</p> | | | | | |

De remming van structurele schade hield in PsA-onderzoek 1 bij behandeling met secukinumab aan tot week 52.

In PsA-onderzoek 3 was het percentage patiënten zonder ziekteprogressie van randomisatie tot week 24 (gedefinieerd als een verandering in mTSS ten opzichte van baseline van $\leq 0,5$) respectievelijk 80,3%, 88,5% en 73,6% voor secukinumab 150 mg, 300 mg en placebo. Een effect van remming van structurele schade werd waargenomen bij anti-TNF α -naïeve en anti-TNF α -IR-patiënten en bij patiënten behandeld met en zonder gelijktijdig MTX.

In PsA-onderzoek 1 was het percentage patiënten zonder ziekteprogressie (gedefinieerd als een verandering in mTSS ten opzichte van baseline van $\leq 0,5$) vanaf randomisatie tot week 24 82,3% bij secukinumab 10 mg/kg intraveneuze oplaaddosis - 150 mg subcutane onderhoudsdosis en 75,7% bij placebo. Het percentage patiënten zonder ziekteprogressie vanaf week 24 tot week 52 voor secukinumab 10 mg/kg intraveneuze oplaaddosis - gevolgd door 150 mg subcutane onderhoudsdosis en voor placebopatiënten die na 16 of 24 weken werden overgezet op 75 mg of 150 mg subcutaan iedere 4 weken, was respectievelijk 85,7% en 86,8%.

Axiale manifestaties in PsA

In een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek (MAXIMISE) is de werkzaamheid van secukinumab beoordeeld bij 485 patiënten met PsA met axiale manifestaties die naïef waren voor biologicals en bij wie de respons op NSAID's inadequaet was. De primaire variabele van minstens 20% verbetering in *Assessment of SpondyloArthritis International Society* (ASAS 20)-criteria in week 12 werd behaald. Behandeling met secukinumab 300 mg en 150 mg vergeleken met placebo resulteerde tevens in een grotere verbetering van de klachten en verschijnselen (waaronder verminderingen in spinale pijn ten opzichte van baseline) en verbetering in lichamelijk functioneren (zie tabel 11).

Tabel 11 Klinische respons in het MAXIMISE-onderzoek in week 12

| | Placebo (n=164) | 150 mg (n=157) | 300 mg (n=164) |
|---|----------------------------|------------------------------|------------------------------|
| ASAS 20-respons, % (95%-BI) | 31,2 (24,6; 38,7) | 66,3 (58,4; 73,3)* | 62,9 (55,2; 70,0)* |
| ASAS 40-respons, % (95%-BI) | 12,2 (7,8; 18,4) | 39,5 (32,1; 47,4)** | 43,6 (36,2; 51,3)** |
| BASDAI 50, % (95%-BI) | 9,8 (5,9; 15,6) | 32,7 (25,8; 40,5)** | 37,4 (30,1; 45,4)** |
| Spinale pijn, VAS (95%-BI) | -13,6 (-17,2; -10,0) | -28,5 (-32,2; -24,8)** | -26,5 (-30,1; -22,9)** |
| Lichamelijk functioneren, HAQ-DI (95%-BI) | -0,155 (-0,224; -0,086) | -0,330 (-0,401; -0,259)** | -0,389 (-0,458; -0,320)** |
| <p>* p<0.0001; versus placebo met meervoudige imputatie. ** Vergelijking t.o.v. placebo werd niet aangepast voor multiplicititeit. ASAS: <i>Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria</i>; BASDAI: <i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i>; VAS: <i>Visual Analog Scale</i>; HAQ-DI: <i>Health Assessment Questionnaire – Disability Index</i>.</p> | | | |

Verbeteringen in ASAS 20 en ASAS 40 werden waargenomen vanaf week 4 en werden behouden tot 52 weken voor beide secukinumab doses.

Lichamelijk functioneren en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven

In PsA-onderzoek 2 en PsA-onderzoek 3 lieten patiënten die behandeld werden met secukinumab 150 mg (p=0,0555 en p<0,0001) en 300 mg (p=0,0040 en p<0,0001) in respectievelijk week 24 en week 16 een verbetering in lichamelijk functioneren zien ten opzichte van patiënten die placebo kregen, zoals gemeten met de *Health Assessment Questionnaire-Disability Index* (HAQ-DI). Verbeteringen in HAQ-DI-scores werden waargenomen ongeacht eerdere blootstelling aan anti-TNFα. In PsA-onderzoek 1 werden vergelijkbare responsen gezien.

De met secukinumab behandelde patiënten meldden significante verbeteringen van de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven, zoals gemeten met de Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary (SF-36 PCS)-score (p<0,001). Er zijn ook statistisch significante verbeteringen aangetoond in verkennende eindpunten zoals gemeten met de Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue (FACIT-F)-scores voor 150 mg en 300 mg in vergelijking met placebo (respectievelijk 7,97, 5,97 versus 1,63) en deze verbeteringen hielden aan tot week 104 in PsA-onderzoek 2.

Vergelijkbare responsen werden in PsA-onderzoek 1 waargenomen en de werkzaamheid hield aan tot week 52.

Axiale spondyloarthritis (axSpA)

Spondylitis ankylopoetica (AS) / röntgenologische axiale spondyloarthritis

De veiligheid en werkzaamheid van secukinumab werden beoordeeld in drie gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase III-onderzoeken bij 816 patiënten met actieve spondylitis ankylopoetica (AS) met een *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI) van ≥4 ondanks behandeling met niet-steroïde, anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's), corticosteroiden of 'disease-modifying antirheumatic drugs' (DMARD's). De mediane tijd sinds de diagnose van AS bedroeg bij de patiënten in onderzoek 1 naar spondylitis ankylopoetica (AS-onderzoek 1) en onderzoek 2 naar spondylitis ankylopoetica (AS-onderzoek 2) 2,7 tot 5,8 jaar. Voor beide onderzoeken was het primaire eindpunt een verbetering van ten minste 20% van de *Assessment of SpondyloArthritis International Society* (ASAS 20)-criteria in week 16.

In onderzoek 1 naar spondylitis ankylopoetica (AS-onderzoek 1), onderzoek 2 naar spondylitis ankylopoetica (AS-onderzoek 2) en onderzoek 3 naar spondylitis ankylopoetica (AS-onderzoek 3) waren respectievelijk 27,0%, 38,8% en 23,5% van de patiënten eerder behandeld met een TNF α -blokkerend middel en daarmee gestopt vanwege onvoldoende werkzaamheid of vanwege onverdraagbaarheid (patiënten met een inadequate respons op anti-TNF α -behandeling (anti-TNF α -IR-patiënten)).

In AS-onderzoek 1 (MEASURE 1) werden 371 patiënten beoordeeld, van wie 14,8% gelijktijdig MTX gebruikte en 33,4% sulfasalazine. De naar secukinumab gerandomiseerde patiënten kregen intraveneus 10 mg/kg toegediend in week 0, 2 en 4, gevolgd door maandelijks subcutaan 75 mg of 150 mg te beginnen in week 8. De naar placebo gerandomiseerde patiënten die na 16 weken geen respons vertoonden (early rescue) en alle andere placebopatiënten na 24 weken, werden overgezet op secukinumab (subcutaan 75 mg of 150 mg), gevolgd door maandelijks dezelfde dosis.

In AS-onderzoek 2 (MEASURE 2) werden 219 patiënten beoordeeld, van wie 11,9% gelijktijdig MTX gebruikte en 14,2% sulfasalazine. De naar secukinumab gerandomiseerde patiënten kregen subcutaan 75 mg of 150 mg toegediend in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks dezelfde dosis. In week 16 werden de patiënten die bij baseline naar placebo waren gerandomiseerd, opnieuw gerandomiseerd naar maandelijks secukinumab (subcutaan 75 mg of 150 mg).

In AS-onderzoek 3 (MEASURE 3) werden 226 patiënten beoordeeld, van wie 13,3% gelijktijdig MTX gebruikte en 23,5% sulfasalazine. De naar secukinumab gerandomiseerde patiënten kregen 10 mg/kg intraveneus toegediend in week 0, 2, en 4, gevolgd door maandelijks ofwel 150 mg ofwel 300 mg subcutaan. In week 16 werden de patiënten die bij baseline naar placebo waren gerandomiseerd, opnieuw gerandomiseerd naar maandelijks secukinumab (ofwel 150 mg ofwel 300 mg subcutaan). Het primaire eindpunt was ASAS 20 in week 16. Patiënten waren geblindeerd voor het behandelingsregime tot week 52, en het onderzoek ging voort tot week 156.

Klachten en verschijnselen:

In AS-onderzoek 2 resulteerde behandeling met secukinumab 150 mg op week 16 in een grotere verbetering in uitkomstmaten van ziekteactiviteit in vergelijking met placebo (zie tabel 12).

Tabel 12 Klinische respons in AS-onderzoek 2 op week 16

| Uitkomst (p-waarde versus placebo) | Placebo (n = 74) | 75 mg (n = 73) | 150 mg (n = 72) |
|---|-----------------------------|---------------------------|----------------------------|
| ASAS 20-respons, % | 28,4 | 41,1 | 61,1*** |
| ASAS 40-respons, % | 10,8 | 26,0 | 36,1*** |
| hsCRP, (post-BSL/BSL-ratio) | 1,13 | 0,61 | 0,55*** |
| ASAS 5/6, % | 8,1 | 34,2 | 43,1*** |
| ASAS gedeeltelijke remissie, % | 4,1 | 15,1 | 13,9 |
| BASDAI 50, % | 10,8 | 24,7* | 30,6** |
| ASDAS-CRP aanzienlijke verbetering | 4,1 | 15,1* | 25,0*** |
| <p>* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; versus placebo Alle p-waarden zijn gecorrigeerd voor multipliciteit van testen op basis van een vooraf gedefinieerde hiërarchie, behalve voor BASDAI 50 en ASDAS-CRP. Non-responder imputatie is gebruikt in geval van ontbrekend binair eindpunt.</p> <p>ASAS: <i>Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria</i>; BASDAI: <i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i>; hsCRP: <i>high-sensitivity C-reactive protein</i>; ASDAS: <i>Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score</i>; BSL: baseline</p> | | | |

De werking van secukinumab 150 mg op basis van de ASAS 20-score trad al na 1 week behandeling op en op basis van de ASAS 40-score na 2 weken behandeling in AS-onderzoek 2 (superieur ten opzichte van placebo).

De ASAS 20-responsen waren met secukinumab 150 mg in vergelijking met placebo in week 16 beter bij zowel anti-TNF- α -naïeve patiënten (68,2% versus 31,1%; $p < 0,05$) als bij anti-TNF α -IR-patiënten (50,0% versus 24,1%; $p < 0,05$).

In AS-onderzoek 1 en AS-onderzoek 2 werd in week 16 een significante verbetering van de klachten en verschijnselen aangetoond bij met secukinumab behandelde patiënten (150 mg in AS-onderzoek 2 en beide regimes in AS-onderzoek 1), waarbij een vergelijkbare grootte van respons en werkzaamheid werd behouden tot week 52 bij zowel anti-TNF α -naïeve patiënten als anti-TNF α -IR-patiënten. Van de 72 patiënten die in AS-onderzoek 2 oorspronkelijk gerandomiseerd waren naar secukinumab 150 mg, waren 61 patiënten (84,7%) nog steeds onder behandeling op week 52. Van de 72 patiënten die gerandomiseerd waren naar secukinumab 150 mg, hadden er 45 een ASAS 20-respons en 35 een ASAS 40-respons.

In AS-onderzoek 3 werd een verbetering van de klachten en verschijnselen aangetoond bij met secukinumab behandelde patiënten (150 mg en 300 mg), waarbij vergelijkbare werkzaamheidsresponsen werden verkregen onafhankelijk van de dosis die superieur waren aan placebo in week 16 voor het primair eindpunt (ASAS20). Over het algemeen waren de werkzaamheidsresponspercentages in de groep met 300 mg consistent hoger dan in de groep met 150 mg voor de secundaire eindpunten. Tijdens de geblindeerde periode waren de ASAS 20 en ASAS 40 responsen respectievelijk 69,7% en 47,6% voor 150 mg en 74,3% en 57,4% voor 300 mg in week 52. De ASAS 20 en ASAS 40 responsen werden behouden tot week 156 (69,5% en 47,6% voor 150 mg versus 74,8% en 55,6% voor 300 mg). Hogere responspercentages in het voordeel van 300 mg werden ook waargenomen voor de ASAS partiële remissierespons (ASAS PR) in week 16 en werden behouden tot week 156. Grotere verschillen in responspercentages, waarbij 300 mg beter was dan 150 mg, werden gezien bij anti-TNF α -IR patiënten ($n=36$) in vergelijking tot anti-TNF α -naïeve patiënten ($n=114$).

Beweeglijkheid van de wervelkolom:

Patiënten die behandeld werden met secukinumab 150 mg, lieten verbeteringen zien in de beweeglijkheid van de wervelkolom zoals bepaald met de verandering vanaf baseline in BASMI op week 16 voor zowel AS-onderzoek 1 (-0,40 versus -0,12 voor placebo; $p=0,0114$) als voor AS-onderzoek 2 (-0,51 versus -0,22 voor placebo; $p=0,0533$). Deze verbeteringen hielden aan tot week 52.

Lichamelijk functioneren en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven:

In AS-onderzoeken 1 en 2 lieten patiënten die behandeld werden met secukinumab 150 mg verbeteringen zien in gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven, zoals gemeten met de *AS Quality of Life Questionnaire* (ASQoL) ($p=0,001$) en de *SF-36 Physical Component Summary* (SF-36PCS) ($p < 0,001$). Patiënten die behandeld werden met secukinumab 150 mg lieten ook statistisch significante verbeteringen zien van verkennende eindpunten wat betreft lichamelijk functioneren, zoals beoordeeld met de *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index* (BASFI) in vergelijking met placebo (-2,15 versus -0,68) en wat betreft vermoeidheid, uitgedrukt als score op de *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue* (FACIT-F)-schaal in vergelijking met placebo (8,10 versus 3,30). Deze verbeteringen hielden aan tot week 52.

Niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis (nr-axSpA)

De veiligheid en werkzaamheid van secukinumab werden beoordeeld bij 555 patiënten in een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase III-onderzoek (PREVENT), bestaande uit een 2-jarige hoofdstudie en een 2-jarige extensiestudie. Patiënten werden geïnccludeerd met actieve niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis (nr-axSpA) die voldeden aan de *Assessment of SpondyloArthritis International Society* (ASAS) classificatiecriteria voor axiale spondyloarthritis (axSpA) zonder röntgenologisch bewijs van veranderingen in de sacro-iliacale gewrichten volgens de modified New York criteria voor spondylitis ankylopoetica (AS). Geïnccludeerde patiënten hadden actieve ziekte, gedefinieerd als een *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI) ≥ 4 ,

een Visueel Analoge Schaal (VAS) voor totale rugpijn van ≥ 40 (op een schaal van 0-100 mm), ondanks huidige of vroegere behandeling met niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's), en een verhoogd C-reactief proteïne (CRP) en/of bewijs van sacro-iliitis op Magnetic Resonance Imaging (MRI). Patiënten in dit onderzoek hadden een diagnose van axSpA gedurende gemiddeld 2,1 tot 3,0 jaar en 54% van de deelnemers aan het onderzoek was vrouw.

In het PREVENT-onderzoek was 9,7% van de patiënten eerder behandeld met een TNF α -blokkerend middel en stopte daarmee vanwege onvoldoende werkzaamheid of vanwege onverdraagbaarheid (patiënten met een inadequate respons op anti-TNF α -behandeling (anti-TNF α -IR-patiënten)).

In het PREVENT-onderzoek gebruikte respectievelijk 9,9% en 14,8% van de patiënten gelijktijdig MTX of sulfasalazine. Tijdens de dubbelblinde periode kregen de patiënten ofwel placebo ofwel secukinumab gedurende 52 weken. De patiënten gerandomiseerd naar secukinumab kregen 150 mg subcutaan in week 0, 1, 2, 3 en 4 gevolgd door dezelfde dosis elke maand, of een maandelijkse injectie van 150 mg secukinumab. Het primaire eindpunt was tenminste 40% verbetering in *Assessment of SpondyloArthritis International Society criteria* (ASAS 40) op week 16 bij anti-TNF α -naïeve patiënten.

Klachten en verschijnselen:

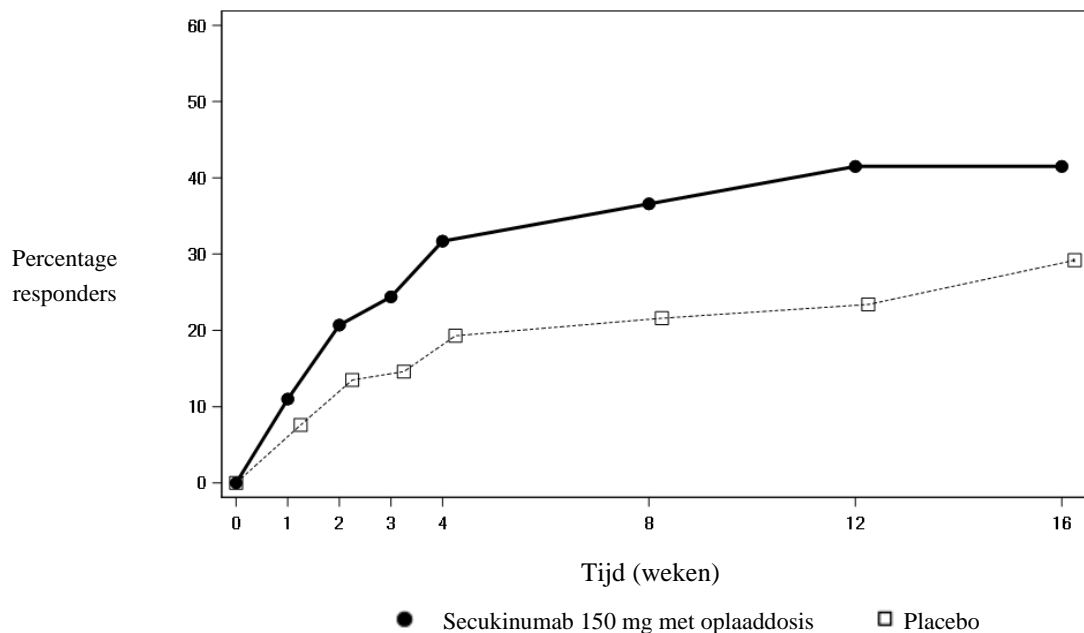
In het PREVENT-onderzoek resulteerde behandeling met 150 mg secukinumab in significante verbeteringen in de metingen van ziekteactiviteit in vergelijking tot placebo op week 16. Deze metingen betroffen ASAS 40, ASAS 5/6, BASDAI-score, BASDAI 50, high-sensitivity CRP (hsCRP), ASAS 20 en ASAS partiële remissierespons in vergelijking tot placebo (tabel 13). Responsen werden behouden tot week 52.

Tabel 13 Klinische respons in het PREVENT-onderzoek op week 16

| Uitkomst (p-waarde versus placebo) | Placebo | 150 mg ¹ |
|---|------------|---------------------|
| Aantal gerandomiseerde anti-TNFα-naïeve patiënten | 171 | 164 |
| ASAS 40-respons, % | 29,2 | 41,5* |
| Totaal aantal gerandomiseerde patiënten | 186 | 185 |
| ASAS 40-respons, % | 28,0 | 40,0* |
| ASAS 5/6, % | 23,7 | 40,0* |
| BASDAI, LS gemiddelde verandering ten opzichte van de BSL-score | -1,46 | -2,35* |
| BASDAI 50, % | 21,0 | 37,3* |
| hsCRP, (post-BSL/BSL-ratio) | 0,91 | 0,64* |
| ASAS 20-respons, % | 45,7 | 56,8* |
| ASAS partiële remissie, % | 7,0 | 21,6* |
| <p>*p<0,05 versus placebo Alle p-waarden zijn gecorrigeerd voor multipliciteit van testen op basis van een vooraf gedefinieerde hiërarchie Non-responder imputatie is gebruikt in geval van een ontbrekend binair eindpunt. ¹secukinumab 150 mg s.c. in week 0, 1, 2, 3, en 4 gevolgd door dezelfde dosis elke maand</p> <p>ASAS: <i>Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria</i>; BASDAI: <i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i>; BSL: baseline; hsCRP: <i>high-sensitivity C-reactive protein</i>; LS: kleinste kwadraten (<i>least square</i>)</p> | | |

De werking van 150 mg secukinumab trad al in week 3 op voor ASAS 40 bij anti-TNF α -naïeve patiënten (superieur aan placebo) in het PREVENT-onderzoek. Het percentage patiënten dat een ASAS 40-respons bereikte in anti-TNF α -naïeve patiënten wordt per bezoek weergegeven in figuur 3.

Figuur 3 ASAS 40-responsen bij anti-TNF α -naïeve patiënten in het PREVENT-onderzoek in de tijd tot en met week 16



ASAS 40-responsen verbeterden ook in week 16 in anti-TNF α -IR-patiënten voor 150 mg secukinumab in vergelijking tot placebo.

Lichamelijk functioneren en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven:

Behandeling met 150 mg secukinumab liet statistisch significante verbeteringen zien op week 16 in vergelijking met placebo-behandeling ten aanzien van lichamelijk functioneren, zoals beoordeeld door de BASFI (week 16: -1,75 versus -1,01, $p < 0,05$). Behandeling met secukinumab liet significante verbeteringen zien in vergelijking met placebo-behandeling op week 16 ten aanzien van gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven, zoals gemeten door ASQoL (LS gemiddelde verandering: week 16: -3,45 versus -1,84, $p < 0,05$) en SF-36 Physical Component Summary (SF-36 PCS) (LS gemiddelde verandering: week 16: 5,71 versus 2,93, $p < 0,05$). Deze verbeteringen hielden aan tot week 52.

Beweeglijkheid van de wervelkolom:

Beweeglijkheid van de wervelkolom werd beoordeeld met BASMI tot en met week 16. Numeriek grotere verbeteringen werden aangetoond in de groep patiënten behandeld met secukinumab in vergelijking tot de groep placebo-behandelde patiënten op week 4, 8, 12 en 16.

Remming van ontsteking op magnetic resonance imaging (MRI):

Ontsteking werd beoordeeld met MRI op baseline en week 16 en resultaten werden weergegeven als verandering ten opzichte van baseline in de Berlin SI-joint oedema score voor sacro-iliacale gewrichten, en in ASspiMRI-a score en Berlin spine score voor de wervelkolom. Remming van ontsteking in zowel sacro-iliacale gewrichten als de wervelkolom werd waargenomen bij patiënten die behandeld werden met secukinumab. De gemiddelde verandering ten opzichte van baseline in Berlin SI-joint oedema score was -1,68 voor patiënten die behandeld werden met 150 mg secukinumab ($n=180$) versus -0,39 voor patiënten die behandeld werden met placebo ($n=174$) ($p < 0,05$).

Pediatrische patiënten

Plaque psoriasis bij pediatrische patiënten

Secukinumab heeft aangetoond klachten en verschijnselen te verbeteren, evenals de gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit bij pediatrische patiënten met plaque psoriasis vanaf 6 jaar (zie tabellen 15 en 17).

Ernstige plaque psoriasis

De veiligheid en werkzaamheid van secukinumab werden onderzocht in een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo- en etanercept-gecontroleerd fase III-onderzoek bij pediatrische patiënten van 6 tot 18 jaar met ernstige plaque psoriasis, gedefinieerd als een PASI score ≥ 20 , een IGA mod 2011 score van 4, en $\geq 10\%$ van de BSA aangedaan door psoriasis, die in aanmerking kwamen voor systemische therapie. Ongeveer 43% van de patiënten had eerdere blootstelling aan fototherapie, 53% aan conventionele systemische therapie, 3% aan biologicals, en 9% had gelijktijdige arthritis psoriatica.

Het pediatriesch psoriasis-onderzoek 1 onderzocht 162 patiënten die gerandomiseerd werden naar een lage dosis secukinumab (75 mg voor een lichaamsgewicht < 50 kg of 150 mg voor een lichaamsgewicht ≥ 50 kg), een hoge dosis secukinumab (75 mg voor een lichaamsgewicht < 25 kg, 150 mg voor een lichaamsgewicht tussen ≥ 25 kg en < 50 kg, of 300 mg voor een lichaamsgewicht ≥ 50 kg), of placebo in week 0, 1, 2, 3, en 4 gevolgd door dezelfde dosis elke 4 weken, of etanercept. Patiënten die werden gerandomiseerd naar etanercept kregen 0,8 mg/kg wekelijks (tot een maximum van 50 mg). Patiëntverdeling volgens gewicht en leeftijd bij randomisatie is weergegeven in tabel 14.

Tabel 14 Patiëntverdeling volgens gewicht en leeftijd voor pediatriesch psoriasis-onderzoek 1

| Randomisatie strata | Beschrijving | Secukinumab lage dosis n=40 | Secukinumab hoge dosis n=40 | Placebo n=41 | Etanercept n=41 | Totaal N=162 |
|---------------------|---------------------|--------------------------------|--------------------------------|-----------------|--------------------|-----------------|
| Leeftijd | 6-<12 jaar | 8 | 9 | 10 | 10 | 37 |
| | ≥ 12 -<18 jaar | 32 | 31 | 31 | 31 | 125 |
| Gewicht | <25 kg | 2 | 3 | 3 | 4 | 12 |
| | ≥ 25 -<50 kg | 17 | 15 | 17 | 16 | 65 |
| | ≥ 50 kg | 21 | 22 | 21 | 21 | 85 |

Patiënten die waren gerandomiseerd naar placebo en non-responders waren in week 12 werden overgezet naar de groep met ofwel de lage dosis ofwel de hoge dosis secukinumab (dosis gebaseerd op lichaamsgewicht groep) en kregen onderzoeksmedicatie in week 12, 13, 14, en 15, gevolgd door dezelfde dosis elke 4 weken te beginnen in week 16. De co-primaire eindpunten waren het percentage patiënten die een PASI 75-respons en een IGA mod 2011-score 0 of 1 ('gaaf' of 'bijna gaaf') bereikten op week 12.

Tijdens de placebogecontroleerde periode van 12 weken was de werkzaamheid van zowel de lage als de hoge dosis secukinumab vergelijkbaar wat betreft de co-primaire eindpunten. De geschatte oddsratio's in het voordeel van beide secukinumab-doseringen waren statistisch significant voor de PASI 75- en IGA mod 2011 0/1-scores.

Alle patiënten werden gevolgd voor werkzaamheid en veiligheid gedurende de 52 weken na de eerste dosis. Het percentage patiënten dat een PASI 75-respons en IGA mod 2011-score 0 of 1 ('gaaf' of 'bijna gaaf') bereikte toonde een scheiding tussen de secukinumab behandelingsgroepen en placebo bij het eerste post-baseline bezoek op week 4; het verschil werd steeds duidelijker op week 12. De respons bleef gedurende de gehele periode van 52 weken aanhouden (zie tabel 15). Verbetering in PASI 50-, 90-, 100-responspercentages en *Children's Dermatology Life Quality Index* (CDLQI)-scores 0 of 1 hielden eveneens aan gedurende de gehele periode van 52 weken.

Bovendien waren de PASI 75-, IGA 0- of 1-, PASI 90-responspercentages in weken 12 en 52 voor zowel de behandelingsgroepen met de lage dosis als de hoge dosis secukinumab hoger dan de percentages voor patiënten die behandeld werden met etanercept (zie tabel 15).

Na week 12 was de werkzaamheid van zowel de lage als de hoge dosis secukinumab vergelijkbaar hoewel de werkzaamheid van de hoge dosis hoger was bij patiënten ≥ 50 kg. De veiligheidsprofielen van de lage dosis en de hoge dosis waren vergelijkbaar en consistent met het veiligheidsprofiel bij volwassen patiënten met plaque psoriasis.

Tabel 15 Samenvatting van de klinische respons bij ernstige pediatrische psoriasis in week 12 en 52 (pediatrisch psoriasis-onderzoek 1)*

| Respons criterium | Vergelijking behandeling | 'test' | 'controle' | oddsratio schatting (95%-BI) | p-waarde |
|---|---------------------------------------|--------------|--------------|---------------------------------|----------|
| | 'test' vs. 'controle' | n**/m (%) | n**/m (%) | | |
| In week 12*** | | | | | |
| PASI 75 | secukinumab lage dosis vs. placebo | 32/40 (80,0) | 6/41 (14,6) | 25,78 (7,08-114,66) | <0,0001 |
| | secukinumab hoge dosis vs. placebo | 31/40 (77,5) | 6/41 (14,6) | 22,65 (6,31-98,93) | <0,0001 |
| | secukinumab lage dosis vs. etanercept | 32/40 (80,0) | 26/41 (63,4) | 2,25 (0,73-7,38) | |
| | secukinumab hoge dosis vs. etanercept | 31/40 (77,5) | 26/41 (63,4) | 1,92 (0,64-6,07) | |
| IGA 0/1 | secukinumab lage dosis vs. placebo | 28/40 (70,0) | 2/41 (4,9) | 51,77 (10,02-538,64) | <0,0001 |
| | secukinumab hoge dosis vs. placebo | 24/40 (60,0) | 2/41 (4,9) | 32,52 (6,48-329,52) | <0,0001 |
| | secukinumab lage dosis vs. etanercept | 28/40 (70,0) | 14/41 (34,1) | 4,49 (1,60-13,42) | |
| | secukinumab hoge dosis vs. etanercept | 24/40 (60,0) | 14/41 (34,1) | 2,86 (1,05-8,13) | |
| PASI 90 | secukinumab lage dosis vs. placebo | 29/40 (72,5) | 1/41 (2,4) | 133,67 (16,83-6395,22) | <0,0001 |
| | secukinumab hoge dosis vs. placebo | 27/40 (67,5) | 1/41 (2,4) | 102,86 (13,22-4850,13) | <0,0001 |
| | secukinumab lage dosis vs. etanercept | 29/40 (72,5) | 12/41 (29,3) | 7,03 (2,34-23,19) | |
| | secukinumab hoge dosis vs. etanercept | 27/40 (67,5) | 12/41 (29,3) | 5,32 (1,82-16,75) | |
| In week 52 | | | | | |
| PASI 75 | secukinumab lage dosis vs. etanercept | 35/40 (87,5) | 28/41 (68,3) | 3,12 (0,91-12,52) | |
| | secukinumab hoge dosis vs. etanercept | 35/40 (87,5) | 28/41 (68,3) | 3,09 (0,90-12,39) | |
| IGA 0/1 | secukinumab lage dosis vs. etanercept | 29/40 (72,5) | 23/41 (56,1) | 2,02 (0,73-5,77) | |
| | secukinumab hoge dosis vs. etanercept | 30/40 (75,0) | 23/41 (56,1) | 2,26 (0,81-6,62) | |
| PASI 90 | secukinumab lage dosis vs. etanercept | 30/40 (75,0) | 21/41 (51,2) | 2,85 (1,02-8,38) | |
| | secukinumab hoge dosis vs. etanercept | 32/40 (80,0) | 21/41 (51,2) | 3,69 (1,27-11,61) | |
| * non-responder imputatie werd gebruikt om ontbrekende waarden op te vangen | | | | | |
| ** n is het aantal responders, m = aantal evalueerbare patiënten | | | | | |
| *** verlengd venster voor bezoek in week 12 | | | | | |
| Oddsratio, 95%-betrouwbaarheidsinterval en p-waarde zijn afkomstig van een exact logistisch regressiemodel met behandelingsgroep, baseline lichaamsgewichtscategorie en leeftijdscategorie als factoren | | | | | |

Een hoger percentage pediatrische patiënten die behandeld werden met secukinumab meldde verbetering in gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit zoals gemeten door een CDLQI-score van 0 of 1 vergeleken met placebo in week 12 (lage dosis 44,7%, hoge dosis 50%, placebo 15%). Over de gehele behandelperiode en tot en met week 52 scoorden de beide dosagroepen met secukinumab numeriek hoger dan de groep met etanercept (lage dosis 60,6%, hoge dosis 66,7%, etanercept 44,4%).

Matige tot ernstige plaque psoriasis

Op basis van de aangetoonde werkzaamheid en blootstelling-responsrelatie bij volwassen patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis en de overeenkomst van het ziekteverloop, pathofysiologie en het geneesmiddeleffect bij volwassen en pediatrische patiënten bij dezelfde blootstellingsniveaus, werd secukinumab voorspeld werkzaam te zijn voor de behandeling van pediatrische patiënten met matige plaque psoriasis.

Daarbij werd de veiligheid en de werkzaamheid van secukinumab onderzocht in een open-label, twee-armig, multicenter fase III-onderzoek met parallelle groepen bij pediatrische patiënten van 6 tot 18 jaar oud met matige tot ernstige plaque psoriasis, gedefinieerd als een PASI-score ≥ 12 , een IGA mod 2011-score van ≥ 3 , en $\geq 10\%$ van de BSA aangedaan door psoriasis, die in aanmerking kwamen voor systemische therapie.

Het pediatrisch psoriasis-onderzoek 2 onderzocht 84 patiënten die gerandomiseerd werden naar een lage dosis secukinumab (75 mg voor een lichaamsgewicht <50 kg of 150 mg voor een lichaamsgewicht ≥50 kg) of een hoge dosis secukinumab (75 mg voor een lichaamsgewicht <25 kg, 150 mg voor een lichaamsgewicht tussen ≥25 kg en <50 kg, of 300 mg voor een lichaamsgewicht ≥50 kg) in week 0, 1, 2, 3, en 4 gevolgd door dezelfde dosis elke 4 weken. Patiëntverdeling volgens gewicht en leeftijd bij randomisatie wordt weergegeven in tabel 16.

Tabel 16 Patiëntverdeling volgens gewicht en leeftijd voor pediatrisch psoriasis-onderzoek 2

| Subgroepen | Beschrijving | Secukinumab lage dosis n=42 | Secukinumab hoge dosis n=42 | Totaal N=84 |
|------------|--------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------|
| Leeftijd | 6-<12 jaar | 17 | 16 | 33 |
| | ≥12-<18 jaar | 25 | 26 | 51 |
| Gewicht | <25 kg | 4 | 4 | 8 |
| | ≥25-<50 kg | 13 | 12 | 25 |
| | ≥50 kg | 25 | 26 | 51 |

De co-primaire eindpunten waren de percentages patiënten die een PASI 75-respons en een IGA mod 2011-score van 0 of 1 ('gaaf' of 'bijna gaaf') bereikten op week 12.

De werkzaamheid van zowel de lage als de hoge dosis secukinumab was vergelijkbaar en toonde een statistisch significante verbetering aan vergeleken met de historische placebogroep wat betreft de co-primaire eindpunten. De geschatte posterieure waarschijnlijkheid van een positief behandelingseffect was 100%.

Patiënten werden gevolgd voor werkzaamheid gedurende een periode van 52 weken na de eerste toediening. Werkzaamheid (gedefinieerd als een PASI 75-respons en een IGA mod 2011-score van 0 of 1 ('gaaf' of 'bijna gaaf')) werd al waargenomen in het eerste post-baseline bezoek op week 2 en het aantal patiënten dat een PASI 75-respons en een IGA mod 2011-score van 0 of 1 ('gaaf' of 'bijna gaaf') bereikte, steeg tot week 24 en hield aan tot week 52. Verbetering in PASI 90 en PASI 100 werd tevens waargenomen in week 12, steeg tot week 24, en hield aan tot week 52 (zie tabel 17).

De veiligheidsprofielen van de lage dosis en de hoge dosis waren vergelijkbaar en consistent met het veiligheidsprofiel bij volwassenen.

Tabel 17 Samenvatting van de klinische respons bij matige tot ernstige psoriasis bij pediatrische patiënten in week 12 en 52 (pediatrisch psoriasis-onderzoek 2)*

| | Week 12 | | Week 52 | |
|---|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | Secukinumab lage dosis | Secukinumab hoge dosis | Secukinumab lage dosis | Secukinumab hoge dosis |
| Aantal patiënten | 42 | 42 | 42 | 42 |
| PASI 75-respons n (%) | 39 (92,9%) | 39 (92,9%) | 37 (88,1%) | 38 (90,5%) |
| IGA mod 2011 'gaaf' of 'bijna gaaf'-respons n (%) | 33 (78,6%) | 35 (83,3%) | 36 (85,7%) | 35 (83,3%) |
| PASI 90-respons n (%) | 29 (69%) | 32 (76,2%) | 32 (76,2%) | 35 (83,3%) |
| PASI 100-respons n (%) | 25 (59,5%) | 23 (54,8%) | 22 (52,4%) | 29 (69,0%) |
| * non-responder imputatie werd gebruikt om ontbrekende waarden op te vangen | | | | |

Deze uitkomsten bij de matige tot ernstige plaque psoriasis pediatrische populatie bevestigden de hierboven vermelde predictieve aannames gebaseerd op werkzaamheid en blootstelling-responsrelatie bij volwassen patiënten.

In de groep met de lage dosis bereikte respectievelijk 50% en 70,7% van de patiënten een CDLQI 0- of 1-score op respectievelijk week 12 en 52. In de groep met de hoge dosis bereikte respectievelijk 61,9% en 70,3% een CDLQI 0- of 1-score op respectievelijk week 12 en 52.

Juvenile idiopathische artritis (JIA)

Enthesitis-gerelateerde artritis (ERA) en juvenile arthritis psoriatica (JPsA)

De werkzaamheid en veiligheid van secukinumab werden beoordeeld bij 86 patiënten in een 3-delig, dubbelblind, placebogecontroleerd, voorvalgestuurd, gerandomiseerd fase III-onderzoek bij patiënten van 2 tot <18 jaar met actieve ERA of JPsA zoals gediagnosticeerd op basis van de gemodificeerde JIA-classificatiecriteria van de International League of Associations for Rheumatology (ILAR). Het onderzoek bestond uit een open-labelgedeelte (deel 1) waarin alle patiënten secukinumab kregen tot week 12. Patiënten bij wie in week 12 een JIA-ACR (*American College of Rheumatology*)³⁰-respons werd vastgesteld, kwamen in de dubbelblinde fase van deel 2 terecht en werden 1:1 gerandomiseerd om de behandeling met secukinumab voort te zetten of om een behandeling met placebo te beginnen (gerandomiseerde onthouding) tot week 104 of tot een opflakking optrad. Patiënten bij wie de ziekte opflakkerde, werden vervolgens open-label behandeld met secukinumab tot week 104 (deel 3).

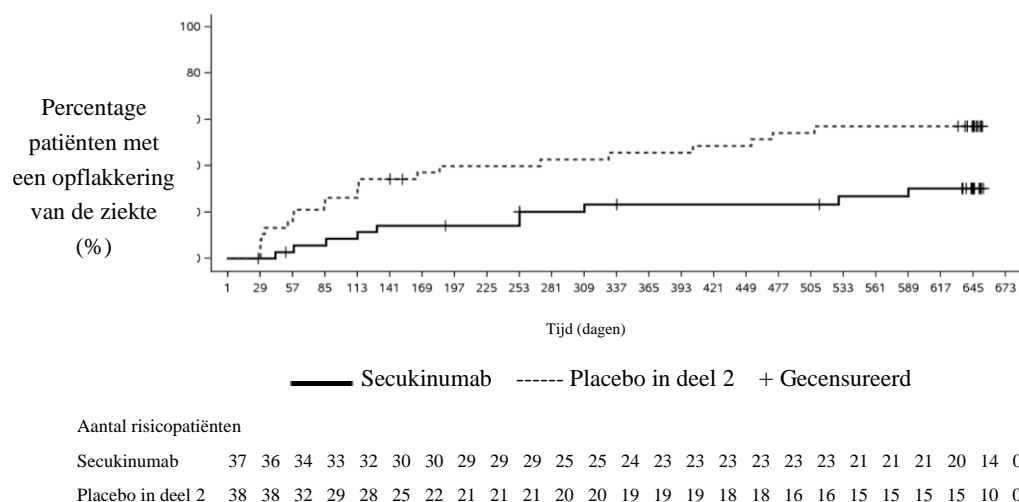
De subtypen JIA-patiënten bij aanvang van dit onderzoek waren: 60,5% ERA en 39,5% JPsA, met ofwel een inadequate respons op ofwel een intolerantie voor ≥ 1 ziekteveroorzakende antireumatische geneesmiddelen (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARD's) en ≥ 1 niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's). Bij baseline werd gebruik van MTX gerapporteerd voor 65,1% van de patiënten; (63,5% [33/52] van de ERA-patiënten en 67,6% [23/34] van de JPsA-patiënten). 12 van de 52 ERA-patiënten werden gelijktijdig behandeld met sulfasalazine (23,1%). Patiënten met een lichaamsgewicht bij baseline van <50 kg (n=30) kregen een dosis van 75 mg en patiënten met een lichaamsgewicht ≥ 50 kg (n=56) kregen een dosis van 150 mg. De leeftijd bij baseline varieerde van 2 tot 17 jaar, met 3 patiënten van 2 tot <6 jaar, 22 patiënten van 6 tot <12 jaar en 61 patiënten van 12 tot <18 jaar. Bij baseline was de *Juvenile Arthritis Disease Activity Score* (JADAS)-27 15,1 (SD: 7,1).

Het primaire eindpunt was de tijd tot opflakking in de gerandomiseerde onthoudingsperiode (deel 2). Opflakking van de ziekte werd gedefinieerd als een verslechtering van $\geq 30\%$ van minimaal drie van de zes JIA-ACR-responscriteria en een verbetering van $\geq 30\%$ van maximaal één van de zes JIA-ACR-responscriteria en een minimum van twee actieve gewrichten.

Aan het eind van deel 1 vertoonden 75 van de 86 (87,2%) patiënten een JIA-ACR³⁰-respons en gingen over naar deel 2.

Het onderzoek voldeed aan het primaire eindpunt door in deel 2 een statistisch significante verlenging te vertonen van de tijd tot ziekteopflakking bij patiënten behandeld met secukinumab in vergelijking met placebo. In deel 2 werd het risico van opflakking voor patiënten op secukinumab met 72% verminderd vergeleken met patiënten op placebo (hazardratio=0,28, 95%-BI: 0,13 tot 0,63, $p<0,001$) (figuur 4 en tabel 18). Tijdens deel 2 kregen in totaal 21 patiënten in de placebogroep te maken met een voorval van opflakking (11 JPsA en 10 ERA), vergeleken met 10 patiënten in de secukinumabgroep (4 JPsA en 6 ERA).

Figuur 4 Kaplan-Meier-schattingen van de tijd tot opflakking van de ziekte in deel 2

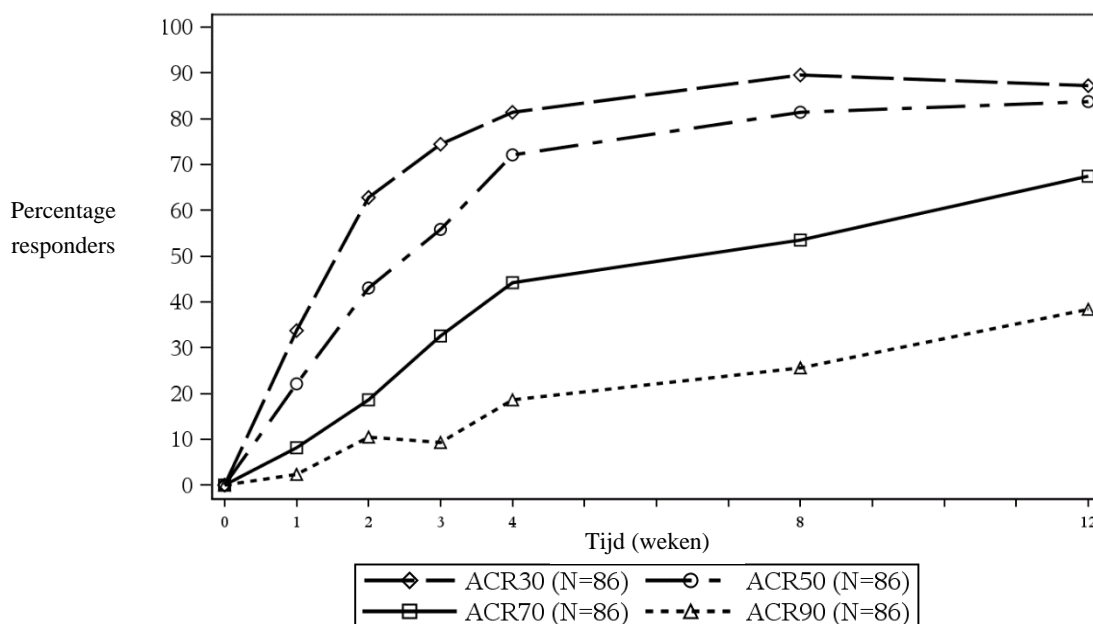


Tabel 18 Overlevingsanalyse van de tijd tot opflakking van de ziekte - deel 2

| | Secukinumab (N=37) | Placebo in deel 2 (N=38) |
|---|-----------------------|-----------------------------|
| Aantal opflakkeringsvoorvallen aan het eind van deel 2, n (%) | 10 (27,0) | 21 (55,3) |
| Kaplan-Meier-schattingen: | | |
| Mediaan, in dagen (95%-BI) | NC (NC; NC) | 453,0 (114,0; NC) |
| Zonder opflakkering na 6 maanden (95%-BI) | 85,8 (69,2; 93,8) | 60,1 (42,7; 73,7) |
| Zonder opflakkering na 12 maanden (95%-BI) | 76,7 (58,7; 87,6) | 54,3 (37,1; 68,7) |
| Zonder opflakkering na 18 maanden (95%-BI) | 73,2 (54,6; 85,1) | 42,9 (26,7; 58,1) |
| Hazard-ratio ten opzichte van placebo: schatting (95%-BI) | 0,28 (0,13; 0,63) | |
| p-waarde van de gestratificeerde log-rank test | <0,001** | |
| De analyse werd uitgevoerd op alle gerandomiseerde patiënten die in deel 2 ten minste één dosis van het onderzoeksgeneesmiddel kregen. Secukinumab: alle patiënten die geen placebo gebruikten. Placebo in deel 2: alle patiënten die in deel 2 placebo gebruikten en in andere periode(n) secukinumab. NC = niet berekenbaar. ** = statistisch significant met eenzijdig significantieniveau 0,025. | | |

In het open-labelgedeelte deel 1 kregen alle patiënten secukinumab tot week 12. In week 12 waren respectievelijk 83,7%, 67,4% en 38,4% van de kinderen JIA-ACR50, -70 en -90-responders (figuur 5). De aanvang van de werking van secukinumab trad al op in week 1. In week 12 was de JADAS-27-score 4,64 (SD: 4,73) en de gemiddelde afname ten opzichte van baseline in JADAS-27 was -10,487 (SD: 7,23).

Figuur 5 JIA-ACR30/50/70/90-respons voor proefpersonen tot week 12 in deel 1*



*non-responder imputatie werd gebruikt om ontbrekende waarden te verwerken

De gegevens in de leeftijdsgroep van 2 tot <6 waren niet eenduidig door het lage aantal patiënten onder de 6 jaar dat werd opgenomen in het onderzoek.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Cosentyx bij plaque psoriasis bij pediatrische patiënten in de leeftijd vanaf de geboorte tot 6 jaar en bij chronische idiopathische artritis bij pediatrische patiënten in de leeftijd vanaf de geboorte tot 2 jaar (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De meeste farmacokinetische eigenschappen waargenomen bij patiënten met plaque psoriasis, arthritis psoriatica en spondylitis ankylopoetica waren vergelijkbaar.

Absorptie

Na een enkelvoudige, subcutane dosis van 300 mg, als vloeistofformulering toegediend aan gezonde vrijwilligers, bereikte secukinumab tussen 2 en 14 dagen na toediening piekserumconcentraties van $43,2 \pm 10,4 \mu\text{g/ml}$.

Op grond van een farmacokinetische populatieanalyse bereikte secukinumab na een enkelvoudige, subcutane dosis van 150 mg of 300 mg bij patiënten met plaque psoriasis piekserumconcentraties van respectievelijk $13,7 \pm 4,8 \mu\text{g/ml}$ of $27,3 \pm 9,5 \mu\text{g/ml}$ tussen 5 en 6 dagen na dosistoediening.

Na initiële wekelijkse toediening gedurende de eerste maand bedroeg de periode om de maximale concentratie te bereiken 31 tot 34 dagen, op grond van een farmacokinetische populatieanalyse.

Op grond van simulatiegegevens waren de piekconcentraties bij steady-state ($C_{\text{max, ss}}$) na subcutane toediening van 150 mg of 300 mg respectievelijk $27,6 \mu\text{g/ml}$ en $55,2 \mu\text{g/ml}$. Farmacokinetische populatieanalyse duidt erop dat bij regimes met maandelijks toediening na 20 weken steady-state wordt bereikt.

Vergeleken met de blootstelling na een enkelvoudige dosis liet de farmacokinetische populatieanalyse zien dat patiënten een 2-voudige toename in de piekserumconcentraties en AUC (*area under the curve*) vertoonden na herhaalde maandelijkse toediening tijdens onderhoudsbehandeling.

Farmacokinetische populatieanalyse toonde aan dat secukinumab werd geabsorbeerd met een gemiddelde absolute biologische beschikbaarheid van 73% bij patiënten met plaque psoriasis. Voor alle onderzoeken werd een absolute biologische beschikbaarheid tussen 60 en 77% berekend.

De biologische beschikbaarheid van secukinumab bij PsA-patiënten was 85% op basis van het farmacokinetische populatiemodel.

Na een enkelvoudige subcutane injectie van 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit bij patiënten met plaque psoriasis was de systemische blootstelling aan secukinumab vergelijkbaar met wat eerder werd waargenomen bij twee injecties van 150 mg.

Na subcutane toediening van 300 mg op week 0, 1, 2, 3 en 4 gevolgd door 300 mg elke 2 weken, was de gemiddelde \pm SD steady-state secukinumab dalconcentratie op week 16 bij benadering $55,1 \pm 26,7$ $\mu\text{g/ml}$ en $58,1 \pm 30,1$ $\mu\text{g/ml}$ in respectievelijk HS-onderzoek 1 en HS-onderzoek 2.

Distributie

Het gemiddelde verdelingsvolume in de terminale fase (V_z) na een enkelvoudige intraveneuze toediening varieerde van 7,10 tot 8,60 liter bij patiënten met plaque psoriasis, wat erop duidt dat secukinumab beperkt wordt gedistribueerd naar perifere compartimenten.

Biotransformatie

IgG wordt grotendeels geëlimineerd via intracellulaire afbraak, na pinocytose of receptorgemedieerde endocytose.

Eliminatie

De gemiddelde systemische klaring (CL) na een enkelvoudige intraveneuze toediening aan patiënten met plaque psoriasis varieerde van 0,13 tot 0,36 l/dag. In een farmacokinetische populatieanalyse was bij patiënten met plaque psoriasis de gemiddelde systemische klaring (CL) 0,19 l/dag. Het geslacht was niet van invloed op de CL. De klaring was dosis- en tijdonafhankelijk.

De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd, zoals geschat aan de hand van farmacokinetische populatieanalyse, was bij patiënten met plaque psoriasis 27 dagen, variërend van 18 tot 46 dagen voor alle psoriasisonderzoeken met intraveneuze toediening.

In een farmacokinetische populatieanalyse bedroeg de gemiddelde systemische klaring na subcutane toediening van 300 mg op week 0, 1, 2, 3 en 4 gevolgd door 300 mg elke 2 weken aan patiënten met hidradenitis suppurativa 0,26 l/dag.

De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd, zoals geschat uit een farmacokinetische populatieanalyse, was 23 dagen bij patiënten met hidradenitis suppurativa.

Lineariteit/non-lineariteit

De farmacokinetiek van secukinumab na enkel- en meervoudige toediening bij patiënten met plaque psoriasis werd bepaald in diverse onderzoeken met intraveneuze doses variërend van $1 \times 0,3$ mg/kg tot 3×10 mg/kg en met subcutane doses variërend van 1×25 mg tot meerdere doses van 300 mg. De blootstelling was voor alle toedieningsregimes dosisevenredig.

Speciale populaties

Oudere patiënten

Op grond van farmacokinetische populatieanalyse met een beperkt aantal oudere patiënten (n=71 voor de leeftijd ≥ 65 jaar en n=7 voor de leeftijd ≥ 75 jaar) was de klaring bij oudere patiënten en patiënten jonger dan 65 jaar vergelijkbaar.

Patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis

Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar voor patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis. De renale eliminatie van intact secukinumab, een monoklonaal IgG-antilichaam, is naar verwachting laag en van gering belang. IgG's worden voornamelijk geëlimineerd via afbraak en een leverfunctiestoornis heeft naar verwachting geen invloed op de klaring van secukinumab.

Invloed van het gewicht op de farmacokinetiek

De klaring en het distributievolume van secukinumab nemen toe wanneer het lichaamsgewicht toeneemt.

Pediatrische populatie

Plaque psoriasis

In een pool van twee pediatrische onderzoeken werd aan patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis (6 tot 18 jaar oud) secukinumab toegediend volgens het aanbevolen pediatrische dosisregime. In week 24 hadden patiënten met een gewicht ≥ 25 en < 50 kg een gemiddelde \pm SD steady-state dalserumconcentratie van $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ (n=24) na 75 mg secukinumab en patiënten met een gewicht ≥ 50 kg een gemiddelde \pm SD steady-state dalserumconcentratie van $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ (n=36) na 150 mg secukinumab. De gemiddelde \pm SD steady-state dalserumconcentratie bij patiënten met een gewicht < 25 kg (n=8) was $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$ in week 24 na een dosis van 75 mg.

Juvenile idiopathische artritis

In een pediatrisch onderzoek kregen ERA- en JPsA-patiënten (2 tot < 18 jaar oud) secukinumab toegediend volgens het aanbevolen pediatrische doseringsschema. In week 24 hadden patiënten met een gewicht van < 50 kg, en patiënten met een gewicht van ≥ 50 kg een gemiddelde steady-state-dalserumconcentratie \pm SD van respectievelijk $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ (n=10) en $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ (n=19).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen (volwassenen of pediatriesch). Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en reproductietoxiciteit of weefselkruisreactiviteit.

Er is geen dieronderzoek uitgevoerd voor beoordeling van het carcinogene potentieel van secukinumab.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Trehalosedihydraat

Histidine

Histidinehydrochloride-monohydraat

Methionine

Polysorbaat 80

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

Als het nodig is, mag Cosentyx buiten de koelkast bij kamertemperatuur, beneden 30°C, bewaard worden voor een eenmalige periode van maximaal 4 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit wordt geleverd in een voorgevulde glazen 1ml-spuit met een silicone-gecoate bromobutylrubberen plunjerstop, een bevestigde naald van 27G x ½" en een stugge naaldbescherming van styreen-butadiëenrubber geassembleerd in een automatische naaldbeschermer van polycarbonaat.

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit is beschikbaar in eenheidsverpakkingen met 1 of 2 voorgevulde spuiten en in multiverpakkingen met 6 (3 verpakkingen met 2) voorgevulde spuiten.

Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit wordt geleverd in een voorgevulde glazen 2,25ml-spuit met een silicone-gecoate bromobutylrubberen plunjerstop, een bevestigde naald van 27G x ½" en een stugge naaldbescherming van synthetisch polyisopreenrubber geassembleerd in een automatische naaldbeschermer van polycarbonaat.

Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit is beschikbaar in eenheidsverpakkingen met 1 voorgevulde spuit en in multiverpakkingen met 3 (3 verpakkingen met 1) voorgevulde spuiten.

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen wordt geleverd in een voorgevulde spuit voor eenmalig gebruik geassembleerd in een driehoekige pen met een doorzichtig venster en een etiket. De voorgevulde spuit in de pen is een glazen 1ml-spuit met een silicone-gecoate bromobutylrubberen plunjerstop, een bevestigde naald van 27G x ½" en een stugge naaldbescherming van styreen-butadiëenrubber.

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen is beschikbaar in eenheidsverpakkingen met 1 of 2 voorgevulde pennen en in multiverpakkingen met 6 (3 verpakkingen met 2) voorgevulde pennen.

Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen wordt geleverd in een voorgevulde spuit voor eenmalig gebruik geassembleerd in een vierkantige pen met een doorzichtig venster en een etiket. De voorgevulde spuit in de pen is een glazen 2,25ml-spuit met een silicone-gecoate

bromobutylrubberen plunjerstop, een bevestigde naald van 27G x ½" en een stugge naaldbescherming van synthetisch polyisopreenrubber.

Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen is beschikbaar in eenheidsverpakkingen met 1 voorgevulde pen en in multiverpakkingen met 3 (3 verpakkingen met 1) voorgevulde pennen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie wordt geleverd in een voorgevulde spuit voor eenmalig en individueel gebruik.

De spuit moet 20 minuten voor het injecteren uit de koelkast worden genomen om het middel op kamertemperatuur te laten komen.

Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie wordt geleverd in een voorgevulde spuit voor eenmalig en individueel gebruik.

De spuit moet 30-45 minuten voor het injecteren uit de koelkast worden genomen om het middel op kamertemperatuur te laten komen.

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie wordt geleverd in een voorgevulde pen voor eenmalig en individueel gebruik.

De pen moet 20 minuten voor het injecteren uit de koelkast worden genomen om het middel op kamertemperatuur te laten komen.

Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie wordt geleverd in een voorgevulde pen voor eenmalig en individueel gebruik.

De pen moet 30-45 minuten voor het injecteren uit de koelkast worden genomen om het middel op kamertemperatuur te laten komen.

Voorafgaand aan het gebruik wordt een visuele inspectie van de voorgevulde spuit of voorgevulde pen aanbevolen. De vloeistof moet helder zijn. De kleur kan variëren van kleurloos tot enigszins geel. Mogelijk ziet u een kleine luchtbel; dit is normaal. Niet gebruiken als de vloeistof duidelijk zichtbare deeltjes bevat, troebel is of onmiskkenbaar bruin gekleurd. De bijsluiter bevat uitgebreide instructies voor gebruik.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

EU/1/14/980/002

EU/1/14/980/003

EU/1/14/980/006

Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

EU/1/14/980/008-009

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

EU/1/14/980/004

EU/1/14/980/005

EU/1/14/980/007

Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

EU/1/14/980/010-011

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 januari 2015

Datum van laatste verlenging: 03 september 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cosentyx 150 mg poeder voor oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke injectieflacon met poeder bevat 150 mg secukinumab. Na reconstitutie bevat 1 ml oplossing 150 mg secukinumab.

Secukinumab is een recombinant, volledig humaan, monoklonaal antilichaam geproduceerd in ovariumcellen van de Chinese hamster (*Chinese Hamster Ovary*, CHO).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor oplossing voor injectie

Het poeder is een wit, vast lyofilisaat.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Plaque psoriasis bij volwassen patiënten

Cosentyx is geïndiceerd voor de behandeling van matige tot ernstige plaque psoriasis bij volwassenen die in aanmerking komen voor systemische therapie.

Plaque psoriasis bij pediatrische patiënten

Cosentyx is geïndiceerd voor de behandeling van matige tot ernstige plaque psoriasis bij kinderen en adolescenten vanaf 6 jaar die in aanmerking komen voor systemische therapie.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Cosentyx is geïndiceerd voor de behandeling van actieve matige tot ernstige hidradenitis suppurativa (acne inversa) bij volwassenen met een inadequate respons op conventionele systemische HS-therapie (zie rubriek 5.1)

Arthritis psoriatica

Cosentyx, alleen of in combinatie met methotrexaat (MTX), is geïndiceerd voor de behandeling van actieve arthritis psoriatica bij volwassen patiënten die een inadequate respons vertoonden op eerdere behandeling met ‘disease-modifying antirheumatic drugs’ (DMARD’s) (zie rubriek 5.1).

Axiale spondyloarthritis (axSpA)

Spondylitis ankylopoetica (AS, röntgenologische axiale spondyloarthritis)

Cosentyx is geïndiceerd voor de behandeling van actieve spondylitis ankylopoetica bij volwassenen bij wie de respons op conventionele behandeling inadequaat was.

Niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis (nr-axSpA)

Cosentyx is geïndiceerd voor de behandeling van actieve niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis met objectieve tekenen van ontsteking in de vorm van verhoogd C-reactief proteïne (CRP) en/of bewijs op Magnetic Resonance Imaging (MRI) bij volwassenen bij wie de respons op niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) inadequaat was.

Juvenile idiopathische artritis (JIA)

Enthesitis-gerelateerde artritis (ERA)

Cosentyx, alleen of in combinatie met methotrexaat (MTX), is geïndiceerd voor de behandeling van actieve enthesitis-gerelateerde artritis bij patiënten van 6 jaar en ouder bij wie de ziekte onvoldoende heeft gereageerd op conventionele therapie of die de conventionele therapie niet kunnen verdragen (zie rubriek 5.1).

Juvenile arthritis psoriatica (JPsA)

Cosentyx, alleen of in combinatie met methotrexaat (MTX), is geïndiceerd voor de behandeling van actieve juvenile arthritis psoriatica bij patiënten van 6 jaar en ouder bij wie de ziekte onvoldoende heeft gereageerd op conventionele therapie of die de conventionele therapie niet kunnen verdragen (zie rubriek 5.1).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Cosentyx is bedoeld voor gebruik onder begeleiding en toezicht van een arts met ervaring op het gebied van diagnostiek en behandeling van de aandoeningen waarvoor Cosentyx is geïndiceerd.

Dosering

Plaque psoriasis bij volwassen patiënten

De aanbevolen dosis is 300 mg secukinumab door middel van subcutane injectie met initiële toediening in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse onderhoudsdosering. Op basis van klinische respons kan een onderhoudsdosering van 300 mg elke 2 weken mogelijk bijkomend voordeel bieden voor patiënten met een lichaamsgewicht van 90 kg of meer. Elke dosis van 300 mg wordt gegeven als twee subcutane injecties van 150 mg.

Plaque psoriasis bij pediatrische patiënten (adolescenten en kinderen vanaf 6 jaar)

De aanbevolen dosis is gebaseerd op lichaamsgewicht (tabel 1) en wordt toegediend door middel van subcutane injectie met initiële toediening in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse onderhoudsdosering. Elke dosis van 75 mg wordt gegeven als één subcutane injectie van 75 mg. Elke dosis van 150 mg wordt gegeven als één subcutane injectie van 150 mg. Elke dosis van 300 mg wordt gegeven als twee subcutane injecties van 150 mg.

Tabel 1 Aanbevolen dosis voor plaque psoriasis bij pediatrische patiënten

| Lichaamsgewicht op het moment van toediening | Aanbevolen dosis |
|--|--|
| <25 kg | 75 mg |
| 25 tot <50 kg | 75 mg |
| ≥50 kg | 150 mg (*mag verhoogd worden tot 300 mg) |

*Sommige patiënten kunnen bijkomend voordeel hebben van de hogere dosis.

Cosentyx is mogelijk beschikbaar in andere sterktes/presentaties afhankelijk van de individuele behandelingsbehoeften.

Hidradenitis suppurativa (HS)

De aanbevolen dosis is 300 mg secukinumab door middel van subcutane injectie met initiële toediening in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse onderhoudsdosering. Op basis van de

klinische respons kan de onderhoudsdosering verhoogd worden naar 300 mg elke 2 weken. Elke dosis van 300 mg wordt gegeven als twee subcutane injecties van 150 mg.

Arthritis psoriatica

Bij patiënten die tevens matige tot ernstige plaque psoriasis hebben, wordt verwezen naar de aanbeveling voor plaque psoriasis bij volwassen patiënten.

Bij patiënten die een inadequate respons vertonen op behandeling met anti-TNF α , is de aanbevolen dosis 300 mg door middel van subcutane injectie met initiële toediening in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse onderhoudsdosering. Elke dosis van 300 mg wordt gegeven als twee subcutane injecties van 150 mg.

Bij andere patiënten is de aanbevolen dosis 150 mg door middel van subcutane injectie met initiële toediening in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse onderhoudsdosering. Op basis van klinische respons kan de dosering worden verhoogd naar 300 mg.

Axiale spondyloarthritis (axSpA)

Spondylitis ankylopoetica (AS, röntgenologische axiale spondyloarthritis)

De aanbevolen dosis is 150 mg door middel van subcutane injectie met initiële toediening in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse onderhoudsdosering. Op basis van klinische respons kan de dosering worden verhoogd naar 300 mg. Elke dosis van 300 mg wordt gegeven als twee subcutane injecties van 150 mg.

Niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis (nr-axSpA)

De aanbevolen dosis is 150 mg door middel van subcutane injectie met initiële toediening in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse onderhoudsdosering.

Juvenile idiopathische artritis (JIA)

Enthesitis-gerelateerde artritis (ERA) en juvenile arthritis psoriatica (JPsA)

De aanbevolen dosis is gebaseerd op het lichaamsgewicht (tabel 2) en wordt via subcutane injectie toegediend in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse onderhoudsdosering. Elke dosis van 75 mg wordt gegeven als één subcutane injectie van 75 mg. Elke dosis van 150 mg wordt gegeven als één subcutane injectie van 150 mg.

Tabel 2 Aanbevolen dosis voor juvenile idiopathische artritis

| Lichaamsgewicht op het moment van toediening | Aanbevolen dosis |
|--|------------------|
| <50 kg | 75 mg |
| ≥50 kg | 150 mg |

Cosentyx is mogelijk beschikbaar in andere sterktes en/of presentaties afhankelijk van de individuele behandelingsbehoeften.

Uit beschikbare gegevens blijkt dat een klinische respons bij alle bovenstaande indicaties doorgaans wordt bereikt binnen 16 weken behandeling. Men dient te overwegen de behandeling te staken bij patiënten die na 16 weken behandeling geen respons vertonen. Bij sommige patiënten met een aanvankelijk partiële respons kan vervolgens een verbetering optreden wanneer de behandeling langer dan 16 weken wordt voortgezet.

Speciale populaties

Oudere patiënten (65 jaar en ouder)

Er is geen dosisaanpassing vereist (zie rubriek 5.2).

Nierfunctiestoornis / leverfunctiestoornis

Cosentyx is niet in deze patiëntenpopulaties onderzocht. Er kan geen dosering worden aanbevolen.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Cosentyx bij kinderen jonger dan 6 jaar met plaque psoriasis en in twee categorieën van juveniele idiopathische artritis (JIA), ERA en JPsA, zijn niet vastgesteld.

De veiligheid en werkzaamheid van Cosentyx bij kinderen jonger dan 18 jaar voor andere indicaties zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Cosentyx moet worden toegediend door middel van subcutane injectie. Indien mogelijk moeten delen van de huid met psoriasis als injectieplaats worden vermeden. Het poeder voor oplossing voor injectie moet vóór gebruik worden gereconstitueerd.

De reconstitutie, dosisvoorbereiding en toediening van het poeder voor oplossing voor injectie moeten uitgevoerd worden door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6 en de instructies voor gebruik in de bijsluiters.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Actieve infectie van klinische betekenis, bijv. actieve tuberculose (zie rubriek 4.4).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren, moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Infecties

Secukinumab heeft de potentie om het risico op infecties te verhogen. Ernstige infecties zijn waargenomen bij patiënten die secukinumab kregen in de postmarketingsetting. Voorzichtigheid is geboden wanneer het gebruik van secukinumab wordt overwogen bij patiënten met een chronische infectie of een voorgeschiedenis van recidiverende infectie.

Patiënten moeten worden geïnstrueerd een arts te raadplegen in geval van klachten en verschijnselen die duiden op een infectie. Als een patiënt een ernstige infectie ontwikkelt, moet de patiënt nauwlettend worden gemonitord en mag secukinumab pas weer worden toegediend zodra de infectie is verdwenen.

In klinische onderzoeken zijn bij patiënten die secukinumab kregen infecties waargenomen (zie rubriek 4.8). De meeste hiervan waren lichte tot matige bovensteluchtweginfecties, zoals nasofaryngitis, en vereisten geen stopzetting van de behandeling.

Gerelateerd aan het werkingsmechanisme van secukinumab werden in de klinische psoriasisonderzoeken voor secukinumab vaker niet-ernstige mucocutane candida-infecties gemeld dan voor placebo (3,55 per 100 patiëntjaren voor secukinumab 300 mg versus 1,00 per 100 patiëntjaren voor placebo) (zie rubriek 4.8).

In klinische onderzoeken is geen verhoogde gevoeligheid voor tuberculose gemeld. Secukinumab mag echter niet worden gegeven aan patiënten met actieve tuberculose. Bij patiënten met latente tuberculose moet voorafgaand aan de start van een behandeling met secukinumab antituberculotherapie worden overwogen.

Inflammatoire darmziekte (waaronder de ziekte van Crohn en ulceratieve colitis)

Nieuwe gevallen of exacerbaties van inflammatoire darmziekte zijn gemeld met secukinumab (zie rubriek 4.8). Secukinumab wordt niet aanbevolen bij patiënten met inflammatoire darmziekte. Als een patiënt klachten of verschijnselen vertoont van inflammatoire darmziekte of een exacerbatie ervaart van een vooraf bestaande inflammatoire darmziekte, moet secukinumab worden gestaakt en moet een passende medische behandeling worden opgestart.

Overgevoeligheidsreacties

Zeldzame gevallen van anafylactische reacties en angio-oedeem zijn waargenomen bij patiënten die secukinumab kregen. Als een anafylactische reactie, angio-oedeem of andere ernstige allergische reacties zich voordoen, moet de toediening van secukinumab onmiddellijk worden gestaakt en moet een passende behandeling worden ingesteld.

Vaccinaties

Levende vaccins mogen niet gelijktijdig met secukinumab worden toegediend.

Aan patiënten die secukinumab krijgen, mogen gelijktijdig geïnactiveerde of niet-levende vaccins worden toegediend. In een onderzoek bereikte na *meningokokken*- en geïnactiveerde *influenza*-vaccinaties een vergelijkbaar deel van de met 150 mg secukinumab en van de met placebo behandelde gezonde vrijwilligers een adequate immuunrespons van ten minste een 4-voudige toename van de antilichaamtiter tegen *meningokokken*- en *influenza*-vaccins. De gegevens duiden erop dat secukinumab de humorale immuunrespons op de *meningokokken*- of *influenza*-vaccins niet onderdrukt.

Voordat de behandeling met Cosentyx wordt opgestart, wordt het aanbevolen om pediatrische patiënten alle voor de desbetreffende leeftijd toepasselijke immunisaties in lijn met de huidige immunisatierichtlijnen te geven.

Gelijktijdige behandeling met immunosuppressiva

In onderzoeken naar psoriasis zijn de veiligheid en werkzaamheid van secukinumab in combinatie met immunosuppressiva, waaronder biologicals, of fotherapie niet beoordeeld. Secukinumab werd gelijktijdig toegediend met methotrexaat (MTX), sulfasalazine en/of corticosteroiden tijdens onderzoeken naar artritis (evenals bij patiënten met arthritis psoriatica en spondylitis ankylopoetica). Voorzichtigheid is geboden wanneer gelijktijdig gebruik van andere immunosuppressiva en secukinumab wordt overwogen (zie ook rubriek 4.5).

Reactivatie van hepatitis B (HBV-reactivatie)

Reactivatie van het hepatitis B-virus kan optreden bij patiënten die worden behandeld met secukinumab. In overeenstemming met de klinische richtlijnen voor immunosuppressiva moet het testen van patiënten op HBV-infectie worden overwogen voordat de behandeling met secukinumab wordt gestart. Patiënten met bewijs van positieve HBV-serologie moeten tijdens de behandeling met secukinumab worden gecontroleerd op klinische en laboratoriumsymptomen van HBV-reactivatie. Indien HBV-reactivatie optreedt terwijl secukinumab wordt gebruikt, moet stopzetting van de behandeling worden overwogen en moeten patiënten worden behandeld volgens klinische richtlijnen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Levende vaccins mogen niet gelijktijdig met secukinumab worden toegediend (zie ook rubriek 4.4).

In een onderzoek bij volwassen patiënten met plaque psoriasis werd er geen interactie waargenomen tussen secukinumab en midazolam (CYP3A4-substraat).

In onderzoeken naar artritis (waaronder bij patiënten met arthritis psoriatica en axiale spondyloarthritis) werd geen interactie waargenomen wanneer secukinumab gelijktijdig werd toegediend met methotrexaat (MTX) en/of corticosteroïden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling en gedurende ten minste 20 weken na de behandeling.

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van secukinumab bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Cosentyx te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of secukinumab in de moedermelk wordt uitgescheiden. Immunoglobulinen worden in de moedermelk uitgescheiden en het is niet bekend of secukinumab na het inslikken systemisch wordt geabsorbeerd. Vanwege het risico op bijwerkingen van secukinumab bij met moedermelk gevoede zuigelingen moet worden besloten of borstvoeding tijdens de behandeling en tot 20 weken na de behandeling moet worden gestaakt of dat behandeling met Cosentyx moet worden gestaakt, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Het effect van secukinumab op de vruchtbaarheid bij mensen is niet beoordeeld. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Cosentyx heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest gemelde bijwerkingen zijn bovensteluchtweginfecties (17,1%) (het meest nasofaryngitis, rinitis).

Bijwerkingen weergegeven in tabelvorm

Bijwerkingen uit klinische onderzoeken en tevens uit postmarketingmeldingen (tabel 3) staan vermeld volgens MedDRA systeem/orgaanklasse. Binnen elke systeem/orgaanklasse zijn de bijwerkingen gerangschikt aan de hand van de frequentie, met de meest voorkomende eerst. Binnen elke frequentie categorie zijn de bijwerkingen weergegeven in volgorde van afnemende ernst. Daarnaast is de bijbehorende frequentie categorie voor elke bijwerking gebaseerd op de volgende afspraak: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

In klinische geblindeerde en open-label onderzoeken met betrekking tot diverse indicaties (plaque psoriasis, arthritis psoriatica, axiale spondyloarthritis, hidradenitis suppurativa en andere auto-immuunaandoeningen) zijn meer dan 20.000 patiënten behandeld met secukinumab; dit vertegenwoordigt 34.908 patiëntjaren aan blootstelling. Van deze patiënten werden er meer dan 14.000 ten minste één jaar aan secukinumab blootgesteld. Het veiligheidsprofiel van secukinumab is consistent binnen alle indicaties.

Tabel 3 Overzicht van bijwerkingen in klinische onderzoeken¹⁾ en postmarketingervaring

| Systeem/orgaanklasse | Frequentie | Bijwerking |
|--|-------------|--|
| Infecties en parasitaire aandoeningen | Zeer vaak | Bovensteluchtweginfecties |
| | Vaak | Orale herpes |
| | Soms | Orale candidiasis |
| | | Otitis externa |
| | | Ondersteluchtweginfecties |
| | | Tinea pedis |
| | Niet bekend | Mucosale en cutane candidiasis (waaronder oesofageale candidiasis) |
| Bloed- en lymfestelselaandoeningen | Soms | Neutropenie |
| Immuunsysteemaandoeningen | Zelden | Anafylactische reacties |
| | | Angio-oedeem |
| Zenuwstelselaandoeningen | Vaak | Hoofdpijn |
| Oogaandoeningen | Soms | Conjunctivitis |
| Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen | Vaak | Rinorroe |
| Maagdarmstelselaandoeningen | Vaak | Diarree |
| | | Misselijkheid |
| | Soms | Inflammatoire darmziekte |
| Huid- en onderhuidaandoeningen | Vaak | Eczeem |
| | Soms | Urticaria |
| | | Dyshidrotisch eczeem |
| | Zelden | Exfoliatieve dermatitis ²⁾ |
| | | Overgevoeligheidsvasculitis |
| | Niet bekend | Pyoderma gangrenosum |
| Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen | Vaak | Vermoeidheid |
| ¹⁾ Placebogecontroleerde klinische onderzoeken (fase III) bij patiënten met plaque psoriasis, PsA, AS, nr-axSpA en HS die werden blootgesteld aan 300 mg, 150 mg, 75 mg of placebo gedurende maximaal 12 weken (psoriasis) of 16 weken (PsA, AS, nr-axSpA en HS) behandeling. ²⁾ Er werden gevallen gemeld bij patiënten met de diagnose psoriasis. | | |

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Infecties

In de placebogecontroleerde periode van klinische onderzoeken naar plaque psoriasis (in totaal werden 1.382 patiënten behandeld met secukinumab en 694 patiënten behandeld met placebo gedurende maximaal 12 weken) werden bij 28,7% van de met secukinumab behandelde patiënten infecties gemeld, vergeleken met 18,9% van de met placebo behandelde patiënten. De meeste infecties waren niet-ernstige bovensteluchtweginfecties en licht tot matig van aard, zoals nasofaryngitis, waardoor het staken van de behandeling niet noodzakelijk was. Er was een toename van mucosale of cutane candidiasis, overeenkomend met het werkingsmechanisme, maar de gevallen waren licht of matig van aard, niet-ernstig, reageerden op standaardbehandeling en vereisten geen stopzetting van de behandeling. Ernstige infecties deden zich voor bij 0,14% van de met secukinumab behandelde patiënten en bij 0,3% van de met placebo behandelde patiënten (zie rubriek 4.4).

Gedurende de gehele behandelperiode (in totaal werden 3.430 patiënten behandeld met secukinumab gedurende maximaal 52 weken voor de meeste patiënten) werden infecties gemeld bij 47,5% van de met secukinumab behandelde patiënten (0,9 per patiëntjaar van follow-up). Ernstige infecties werden gemeld bij 1,2% van de met secukinumab behandelde patiënten (0,015 per patiëntjaar van follow-up).

De infectiepercentages die werden waargenomen in klinische onderzoeken naar arthritis psoriatica en axiale spondyloarthritis (spondylitis ankylopoetica en niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis) waren vergelijkbaar met die waargenomen in de onderzoeken naar psoriasis.

Patiënten met hidradenitis suppurativa zijn gevoeliger voor infecties. In de placebogecontroleerde periode van klinische onderzoeken bij hidradenitis suppurativa (in totaal 721 patiënten behandeld met secukinumab en 363 patiënten behandeld met placebo gedurende maximaal 16 weken) waren de infecties numeriek hoger dan de infecties die werden waargenomen in de psoriasisonderzoeken (30,7% van de patiënten behandeld met secukinumab in vergelijking met 31,7% bij patiënten behandeld met placebo). De meeste gevallen waren niet ernstig, licht of matig ernstig en vereisten geen onderbreking of stopzetting van de behandeling.

Neutropenie

In klinische fase III-onderzoeken naar psoriasis werd neutropenie met secukinumab vaker waargenomen dan met placebo, maar de meeste gevallen waren licht, tijdelijk en reversibel van aard. Neutropenie $<1,0-0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE graad 3) werd gemeld bij 18 van de 3.430 patiënten (0,5%) die werden behandeld met secukinumab, waarbij in 15 van de 18 gevallen geen sprake was van dosisafhankelijkheid en een tijdsgebonden verband met infecties. Er zijn geen gevallen van ernstiger neutropenie gemeld. In de overige 3 gevallen werden niet-ernstige infecties gemeld, met een normale respons op standaardzorg, die geen stopzetting van de behandeling met secukinumab vereisten.

De frequentie van neutropenie bij arthritis psoriatica, axiale spondyloarthritis (spondylitis ankylopoetica en niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis) en hidradenitis suppurativa was vergelijkbaar met die bij psoriasis.

Zeldzame gevallen van neutropenie $<0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE graad 4) werden gemeld. (zie rubriek 4.4).

Immunogeniciteit

In klinische onderzoeken naar psoriasis, arthritis psoriatica, axiale spondyloarthritis (spondylitis ankylopoetica en niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis) en hidradenitis suppurativa ontwikkelde minder dan 1% van de met secukinumab behandelde patiënten antilichamen tegen secukinumab bij maximaal 52 weken behandeling. Ongeveer de helft van de tijdens de behandeling gevormde antilichamen tegen het geneesmiddel waren neutraliserende antilichamen, maar dit ging niet gepaard met verlies van werkzaamheid of met farmacokinetische afwijkingen.

Pediatrische patiënten

Bijwerkingen bij pediatrische patiënten met plaque psoriasis vanaf 6 jaar

De veiligheid van secukinumab werd beoordeeld in twee fase III-onderzoeken bij pediatrische patiënten met plaque psoriasis. Het eerste onderzoek (pediatrisch onderzoek 1) was een dubbelblind, placebo-gecontroleerd onderzoek met 162 patiënten van 6 jaar tot 18 jaar met ernstige plaque psoriasis. Het tweede onderzoek (pediatrisch onderzoek 2) was een open-label onderzoek met 84 patiënten van 6 jaar tot 18 jaar met matige tot ernstige plaque psoriasis. Het veiligheidsprofiel in beide onderzoeken was consistent met het veiligheidsprofiel gemeld bij volwassen patiënten met plaque psoriasis.

Bijwerkingen bij pediatrische patiënten met JIA

De veiligheid van secukinumab werd ook beoordeeld in een fase III-onderzoek bij 86 JIA-patiënten met ERA en JPsA van 2 tot < 18 jaar oud. Het veiligheidsprofiel dat in dit onderzoek werd

gerapporteerd, kwam overeen met het veiligheidsprofiel dat bij volwassen patiënten werd gerapporteerd.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**.

4.9 Overdosering

In klinische onderzoeken zijn doses tot maximaal 30 mg/kg (ongeveer 2.000 tot 3.000 mg) intraveneus toegediend zonder dosisbeperkende toxiciteit. In geval van overdosering wordt aanbevolen de patiënt te monitoren op klachten en verschijnselen van bijwerkingen en onmiddellijk een passende symptomatische behandeling in te stellen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Immunosuppressiva, interleukineremmers, ATC-code: L04AC10

Werkingsmechanisme

Secukinumab is een volledig humaan IgG1/ κ -monoklonaal antilichaam dat selectief bindt aan de pro-inflammatoire cytokine interleukine-17A (IL-17A) en deze neutraliseert. Secukinumab is gericht tegen IL-17A en remt de interactie ervan met de IL-17-receptor; deze receptor komt op diverse celtypen tot expressie, waaronder keratinocyten. Hierdoor remt secukinumab de afgifte van pro-inflammatoire cytokines, chemokinen en mediators van weefselbeschadiging en vermindert het de IL-17A-geremedeerde bijdragen aan auto-immuunaandoeningen en inflammatoire ziekten. Klinisch relevante hoeveelheden secukinumab bereiken de huid en verlagen de lokale inflammatoire markers. Het directe gevolg van behandeling met secukinumab is een afname van erytheem, verharding en schilfering die aanwezig zijn in de laesies van plaque psoriasis.

IL-17A is een van nature voorkomende cytokine die betrokken is bij normale ontstekings- en immuunreacties. IL-17A speelt een sleutelrol bij de pathogenese van plaque psoriasis, hidradenitis suppurativa, arthritis psoriatica en axiale spondyloarthritis (spondylitis ankylopoetica en niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis), en wordt bij patiënten met plaque psoriasis wel in de huidlaesies maar niet in niet-aangedane huid opgereguleerd en bij patiënten met arthritis psoriatica in het synoviale weefsel. IL-17A is ook opgereguleerd in hidradenitis suppurativa-laesies en er zijn verhoogde IL-17A serumspiegels waargenomen bij patiënten met deze aandoening. Het aantal IL-17-producerende cellen was ook significant hoger in het subchondrale beenmerg van facetgewrichten van patiënten met spondylitis ankylopoetica. Verhoogde aantallen IL-17A-producerende lymfocyten werden tevens gevonden bij patiënten met niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis. Van inhibitie van IL-17A werd aangetoond dat het effectief is in de behandeling van spondylitis ankylopoetica, en daarmee werd de sleutelrol van dit cytokine in axiale spondyloarthritis vastgesteld.

Farmacodynamische effecten

In eerste instantie stijgen de serumspiegels van totaal IL-17A (vrij en aan secukinumab gebonden IL-17A) bij patiënten die secukinumab krijgen toegediend. Hierna volgt een langzame daling door de verminderde klaring van aan secukinumab gebonden IL-17A; dit wijst erop dat secukinumab selectief vrij IL-17A, dat een belangrijke rol speelt bij de pathogenese van plaque psoriasis, wegvangt.

In een onderzoek met secukinumab werd na één tot twee weken behandeling een significante afname waargenomen van infiltrerende epidermale neutrofielen en diverse met neutrofielen geassocieerde markers die in huidlaesies van patiënten met plaque psoriasis verhoogd zijn.

Het is aangetoond dat secukinumab de gehalten C-reactief proteïne, een ontstekingsmarker, verlaagt (binnen 1 tot 2 weken behandeling).

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Plaque psoriasis bij volwassen patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van secukinumab werden beoordeeld in vier gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase III-onderzoeken bij patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis die in aanmerking kwamen voor fotherapie of systemische behandeling [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. De werkzaamheid en veiligheid van secukinumab 150 mg en 300 mg werden beoordeeld versus placebo of etanercept. Daarnaast werd in één onderzoek een chronisch behandelingsregime beoordeeld versus een “herbehandeling indien nodig”-regime [SCULPTURE].

Van de 2.403 patiënten die in de placebogecontroleerde onderzoeken werden opgenomen, was 79% naïef voor biologicals, was bij 45% sprake van falen van non-biologicals en bij 8% van falen van biologicals (bij 6% falen van anti-TNF en bij 2% van anti-p40). Circa 15 tot 25% van de patiënten in de fase III-onderzoeken had bij aanvang arthritis psoriatica (PsA).

In psoriasisonderzoek 1 (ERASURE) werden 738 patiënten bestudeerd. De naar secukinumab gerandomiseerde patiënten kregen doses van 150 mg of 300 mg in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks dezelfde dosis. In psoriasisonderzoek 2 (FIXTURE) werden 1.306 patiënten beoordeeld. De naar secukinumab gerandomiseerde patiënten kregen doses van 150 mg of 300 mg in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks dezelfde dosis. Patiënten gerandomiseerd naar etanercept kregen tweemaal per week doses van 50 mg toegediend gedurende 12 weken gevolgd door wekelijks 50 mg. In zowel onderzoek 1 als onderzoek 2 werden patiënten die naar placebo waren gerandomiseerd en bij week 12 geen respons vertoonden, overgezet op secukinumab (150 mg of 300 mg) in week 12, 13, 14 en 15, gevolgd door maandelijks dezelfde dosis te beginnen in week 16. Alle patiënten werden na de eerste toediening van de onderzoeksbehandeling gedurende maximaal 52 weken gevolgd.

In psoriasisonderzoek 3 (FEATURE) werden 177 patiënten die een voorgevulde spuit gebruikten na 12 weken behandeling beoordeeld en vergeleken met placebo wat betreft veiligheid, verdraagbaarheid en haalbaarheid van zelftoediening van secukinumab met de voorgevulde spuit. In psoriasisonderzoek 4 (JUNCTURE) werden 182 patiënten die een voorgevulde pen gebruikten na 12 weken behandeling beoordeeld en vergeleken met placebo wat betreft veiligheid, verdraagbaarheid en haalbaarheid van zelftoediening van secukinumab met de voorgevulde pen. In zowel onderzoek 3 als onderzoek 4 kregen de naar secukinumab gerandomiseerde patiënten doses van 150 mg of 300 mg in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks dezelfde. Er werden ook patiënten gerandomiseerd naar placebo die zij kregen toegediend in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks dezelfde dosis.

In psoriasisonderzoek 5 (SCULPTURE) werden 966 patiënten beoordeeld. Alle patiënten kregen doses secukinumab van 150 mg of 300 mg in week 0, 1, 2, 3, 4, 8 en 12 en werden vervolgens gerandomiseerd naar ofwel een onderhoudsregime met maandelijks dezelfde dosis te beginnen in week 12, of een “herbehandeling indien nodig”-regime met dezelfde dosis. Patiënten gerandomiseerd naar “herbehandeling indien nodig” behielden geen voldoende respons en daarom wordt een regime met een vaste maandelijks onderhoudsdosis aanbevolen.

De co-primaire eindpunten in de placebo- en actief-gecontroleerde onderzoeken waren het percentage patiënten dat een PASI 75-respons bereikte en een IGA mod 2011-respons “gaaf” of “bijna gaaf” versus placebo in week 12 (zie tabel 4 en 5). De 300 mg-dosis resulteerde in een verbetering van de huid met name van “gave” of “bijna gave” huid voor de werkzaamheidseindpunten PASI 90,

PASI 100 en IGA mod 2011 0- of 1-respons voor alle onderzoeken met een maximaal effect in week 16; daarom wordt deze dosis aanbevolen.

Tabel 4 Samenvatting van PASI 50/75/90/100 & IGA* mod 2011 klinische respons “gaaf” of “bijna gaaf” in de psoriasisonderzoeken 1, 3 en 4 (ERASURE, FEATURE en JUNCTURE)

| | | Week 12 | | Week 16 | | Week 52 | |
|---|-----------|---------------|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | Placebo | 150 mg | 300 mg | 150 mg | 300 mg | 150 mg | 300 mg |
| Onderzoek 1 | | | | | | | |
| Aantal patiënten | 246 | 244 | 245 | 244 | 245 | 244 | 245 |
| PASI 50-respons n (%) | 22 (8,9%) | 203 (83,5%) | 222 (90,6%) | 212 (87,2%) | 224 (91,4%) | 187 (77%) | 207 (84,5%) |
| PASI 75-respons n (%) | 11 (4,5%) | 174 (71,6%)** | 200 (81,6%)** | 188 (77,4%) | 211 (86,1%) | 146 (60,1%) | 182 (74,3%) |
| PASI 90-respons n (%) | 3 (1,2%) | 95 (39,1%)** | 145 (59,2%)** | 130 (53,5%) | 171 (69,8%) | 88 (36,2%) | 147 (60,0%) |
| PASI 100-respons n (%) | 2 (0,8%) | 31 (12,8%) | 70 (28,6%) | 51 (21,0%) | 102 (41,6%) | 49 (20,2%) | 96 (39,2%) |
| IGA mod 2011-respons “gaaf” of “bijna gaaf” n (%) | 6 (2,40%) | 125 (51,2%)** | 160 (65,3%)** | 142 (58,2%) | 180 (73,5%) | 101 (41,4%) | 148 (60,4%) |
| Onderzoek 3 | | | | | | | |
| Aantal patiënten | 59 | 59 | 58 | - | - | - | - |
| PASI 50-respons n (%) | 3 (5,1%) | 51 (86,4%) | 51 (87,9%) | - | - | - | - |
| PASI 75-respons n (%) | 0 (0,0%) | 41 (69,5%)** | 44 (75,9%)** | - | - | - | - |
| PASI 90-respons n (%) | 0 (0,0%) | 27 (45,8%) | 35 (60,3%) | - | - | - | - |
| PASI 100-respons n (%) | 0 (0,0%) | 5 (8,5%) | 25 (43,1%) | - | - | - | - |
| IGA mod 2011-respons “gaaf” of “bijna gaaf” n (%) | 0 (0,0%) | 31 (52,5%)** | 40 (69,0%)** | - | - | - | - |
| Onderzoek 4 | | | | | | | |
| Aantal patiënten | 61 | 60 | 60 | - | - | - | - |
| PASI 50-respons n (%) | 5 (8,2%) | 48 (80,0%) | 58 (96,7%) | - | - | - | - |
| PASI 75-respons n (%) | 2 (3,3%) | 43 (71,7%)** | 52 (86,7%)** | - | - | - | - |
| PASI 90-respons n (%) | 0 (0,0%) | 24 (40,0%) | 33 (55,0%) | - | - | - | - |
| PASI 100-respons n (%) | 0 (0,0%) | 10 (16,7%) | 16 (26,7%) | - | - | - | - |
| IGA mod 2011-respons “gaaf” of “bijna gaaf” n (%) | 0 (0,0%) | 32 (53,3%)** | 44 (73,3%)** | - | - | - | - |

* De IGA mod 2011 is een schaal met 5 categorieën, te weten “0 = gaaf”, “1 = bijna gaaf”, “2 = licht”, “3 = matig” of “4 = ernstig”, die de algehele beoordeling van de arts weergeeft van de ernst van psoriasis met de nadruk op verharding, erytheem en schilfering. Bij het behandelingsucces “gaaf” of “bijna gaaf” waren er geen verschijnselen van psoriasis of normale tot roze verkleuring van de laesies, geen verdikking van de plaque en geen tot minimale focale schilfering.

** p-waarden versus placebo en gecorrigeerd voor multipliciteit: p<0,0001.

Tabel 5 Samenvatting van de klinische respons in psoriasisonderzoek 2 (FIXTURE)

| | Week 12 | | | | Week 16 | | | Week 52 | | |
|---|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | Placebo | 150 mg | 300 mg | Etanercept | 150 mg | 300 mg | Etanercept | 150 mg | 300 mg | Etanercept |
| Aantal patiënten | 324 | 327 | 323 | 323 | 327 | 323 | 323 | 327 | 323 | 323 |
| PASI 50-respons n (%) | 49 (15,1%) | 266 (81,3%) | 296 (91,6%) | 226 (70,0%) | 290 (88,7%) | 302 (93,5%) | 257 (79,6%) | 249 (76,1%) | 274 (84,8%) | 234 (72,4%) |
| PASI 75-respons n (%) | 16 (4,9%) | 219 (67,0%) | 249 (77,1%) | 142 (44,0%) | 247 (75,5%) | 280 (86,7%) | 189 (58,5%) | 215 (65,7%) | 254 (78,6%) | 179 (55,4%) |
| PASI 90-respons n (%) | 5 (1,5%) | 137 (41,9%) | 175 (54,2%) | 67 (20,7%) | 176 (53,8%) | 234 (72,4%) | 101 (31,3%) | 147 (45,0%) | 210 (65,0%) | 108 (33,4%) |
| PASI 100-respons n (%) | 0 (0%) | 47 (14,4%) | 78 (24,1%) | 14 (4,3%) | 84 (25,7%) | 119 (36,8%) | 24 (7,4%) | 65 (19,9%) | 117 (36,2%) | 32 (9,9%) |
| IGA mod 2011-respons “gaaf” of “bijna gaaf” n (%) | 9 (2,8%) | 167 (51,1%) | 202 (62,5%) | 88 (27,2%) | 200 (61,2%) | 244 (75,5%) | 127 (39,3%) | 168 (51,4%) | 219 (67,8%) | 120 (37,2%) |

** p-waarden versus etanercept: p=0,0250

In een additioneel psoriasisonderzoek (CLEAR) werden 676 patiënten beoordeeld. Secukinumab 300 mg bereikte de primaire en secundaire eindpunten door superioriteit aan te tonen ten opzichte van ustekinumab gebaseerd op de PASI 90-respons in week 16 (primaire eindpunt), de snel intredende PASI 75-respons in week 4 en de langetermijn PASI 90-respons in week 52. Een grotere effectiviteit van secukinumab vergeleken met ustekinumab werd vroeg waargenomen voor de eindpunten PASI 75/90/100 en IGA mod 2011 0- of 1-respons (“gaaf” of “bijna gaaf”) en zette zich voort tot week 52 (tabel 6).

Tabel 6 Samenvatting van de klinische respons in het CLEAR-onderzoek

| | Week 4 | | Week 16 | | Week 52 | |
|---|--------------------|--------------|--------------------|--------------|--------------------|--------------|
| | Secukinumab 300 mg | Ustekinumab* | Secukinumab 300 mg | Ustekinumab* | Secukinumab 300 mg | Ustekinumab* |
| Aantal patiënten | 334 | 335 | 334 | 335 | 334 | 335 |
| PASI 75-respons n (%) | 166 (49,7%)** | 69 (20,6%) | 311 (93,1%) | 276 (82,4%) | 306 (91,6%) | 262 (78,2%) |
| PASI 90-respons n (%) | 70 (21,0%) | 18 (5,4%) | 264 (79,0%)** | 192 (57,3%) | 250 (74,9%***) | 203 (60,6%) |
| PASI 100-respons n (%) | 14 (4,2%) | 3 (0,9%) | 148 (44,3%) | 95 (28,4%) | 150 (44,9%) | 123 (36,7%) |
| IGA mod 2011-respons “gaaf” of “bijna gaaf” n (%) | 128 (38,3%) | 41 (12,2%) | 278 (83,2%) | 226 (67,5%) | 261 (78,1%) | 213 (63,6%) |

* Patiënten behandeld met secukinumab kregen 300 mg doses in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door dezelfde dosis elke 4 weken tot week 52. Patiënten behandeld met ustekinumab kregen 45 mg of 90 mg in week 0 en 4, en dan elke 12 weken tot week 52 (gedoseerd op basis van gewicht in lijn met de goedgekeurde dosering)

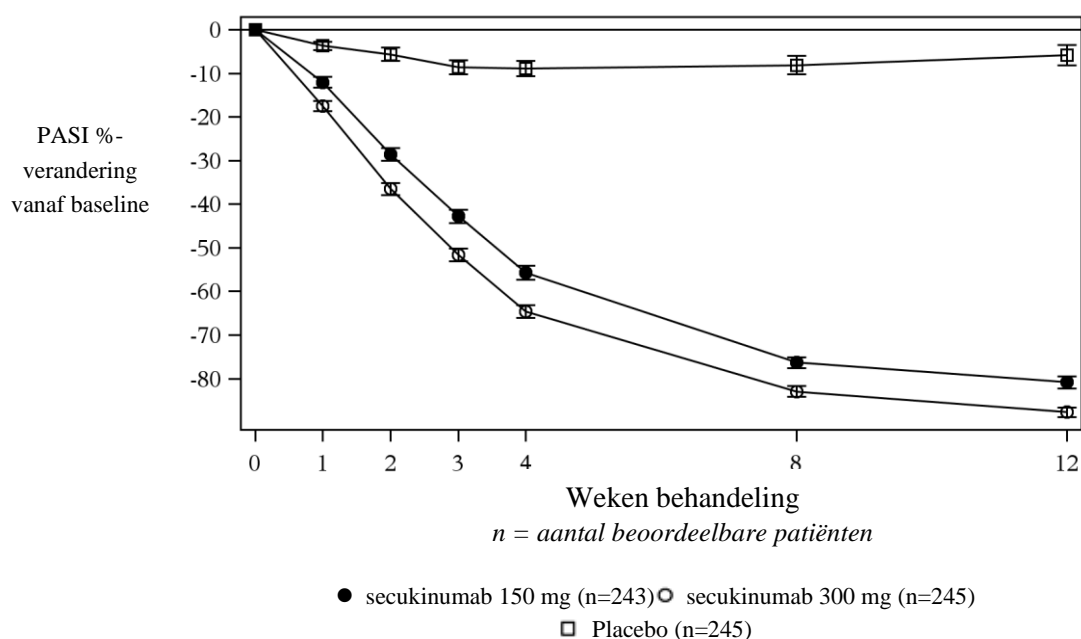
** p-waarden versus ustekinumab: p<0,0001 voor het primaire eindpunt van PASI 90 in week 16 en het secundaire eindpunt van PASI 75 in week 4

*** p-waarden versus ustekinumab: p=0,0001 voor het secundaire eindpunt van PASI 90 in week 52

Secukinumab was werkzaam bij systemische behandeling-naïeve patiënten, biologicals-naïeve patiënten, aan biologicals/anti-TNF blootgestelde patiënten en patiënten bij wie sprake was van falen van biologicals/anti-TNF. De verbeteringen in PASI 75 bij patiënten die bij aanvang ook arthritis psoriatica hadden, kwamen overeen met die in de gehele populatie met plaque psoriasis.

Secukinumab ging gepaard met een snel intredende werkzaamheid met een afname van 50% in de gemiddelde PASI in week 3 voor de dosis van 300 mg.

Figuur 1 Tijdsverloop van de percentuele verandering vanaf baseline in de gemiddelde PASI-score in onderzoek 1 (ERASURE)



Specifieke plaatsen/vormen van plaque psoriasis

In twee additionele placebo-gecontroleerde onderzoeken werd een verbetering gezien bij zowel nagel-psoriasis (TRANSFIGURE, 198 patiënten) als palmoplantaire plaque psoriasis (GESTURE, 205 patiënten). In het TRANSFIGURE-onderzoek was secukinumab superieur aan placebo in week 16 (46,1% voor 300 mg, 38,4% voor 150 mg en 11,7% voor placebo) gemeten middels een significante verbetering vanaf baseline in de *Nail Psoriasis Severity Index* (NAPSI %) bij patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis bij wie ook de nagels zijn aangedaan. In het GESTURE-onderzoek was secukinumab superieur aan placebo in week 16 (33,3% voor 300 mg, 22,1% voor 150 mg, en 1,5% voor placebo) gemeten middels een significante verbetering van ppIGA 0- of 1-respons (“gaaf” of “bijna gaaf”) bij patiënten met matige tot ernstige palmoplantaire plaque psoriasis.

In een placebo-gecontroleerd onderzoek werden 102 patiënten onderzocht met matige tot ernstige hoofdhuidpsoriasis, gedefinieerd als een *Psoriasis Scalp Severity Index* (PSSI)-score van ≥ 12 , een IGA mod 2011-score voor alleen de hoofdhuid van 3 of hoger en ten minste 30% van de hoofdhuidoppervlakte aangedaan. Secukinumab 300 mg was superieur aan placebo in week 12, gemeten middels een significante verbetering vanaf baseline van zowel PSSI 90-respons (52,9% versus 2,0%) als IGA mod 2011 0- of 1-respons voor alleen de hoofdhuid (56,9% versus 5,9%). Verbetering van beide eindpunten werd behouden voor patiënten op secukinumab die met de behandeling door gingen tot week 24.

Kwaliteit van leven/patiënt-gerapporteerde uitkomsten

In de DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) werden in week 12 vanaf baseline (onderzoeken 1-4) statistisch significante verbeteringen aangetoond ten opzichte van placebo. De gemiddelde afnamen (verbeteringen) in de DLQI vanaf baseline varieerden van -10,4 tot -11,6 met secukinumab 300 mg, van -7,7 tot -10,1 met secukinumab 150 mg, versus -1,1 tot -1,9 voor placebo in week 12. Deze verbeteringen werden gedurende 52 weken behouden (onderzoeken 1 en 2).

Veertig procent van de deelnemers in onderzoek 1 en 2 vulde het *Psoriasis Symptom Diary*® in. Voor de deelnemers in deze onderzoeken die het dagboek invulden, werden in vergelijking met placebo statistisch significante verbeteringen in week 12 vanaf baseline aangetoond voor door patiënten gemelde klachten en symptomen van jeuk, pijn en schilfering.

Statistisch significante verbeteringen in week 4 vanaf baseline werden aangetoond in de DLQI bij patiënten behandeld met secukinumab vergeleken met patiënten behandeld met ustekinumab (CLEAR) en deze verbeteringen werden behouden tot 52 weken.

Statistisch significante verbeteringen in verschijnselen en klachten van jeuk, pijn en schilfering die door patiënten werden gemeld in week 16 en week 52 (CLEAR) werden aangetoond in de *Psoriasis Symptom Diary*® bij patiënten behandeld met secukinumab vergeleken met patiënten behandeld met ustekinumab.

Statistisch significante verbeteringen (verminderingen) in week 12 vanaf baseline in het onderzoek bij hoofdhuidpsoriasis werden aangetoond in verschijnselen en klachten van jeuk op de hoofdhuid, pijn en schilfering die door patiënten werden gemeld vergeleken met placebo.

Dosisflexibiliteit bij plaque psoriasis

Een gerandomiseerd, dubbelblind, multicenter onderzoek onderzocht twee onderhoudsdoseringsschema's (300 mg elke 2 weken [Q2W] en 300 mg elke 4 weken [Q4W]) toegediend met een voorgevulde spuit van 150 mg bij 331 patiënten met een lichaamsgewicht ≥ 90 kg met matige tot ernstige psoriasis. Patiënten werden 1:1 gerandomiseerd als volgt:

- secukinumab 300 mg in weken 0, 1, 2, 3, en 4 gevolgd door dezelfde dosis elke 2 weken (Q2W) tot week 52 (n=165).
- secukinumab 300 mg in weken 0, 1, 2, 3, en 4 gevolgd door dezelfde dosis elke 4 weken (Q4W) tot week 16 (n=166).
 - Patiënten gerandomiseerd naar secukinumab 300 mg Q4W die PASI 90-responders waren in week 16 kregen hetzelfde doseringsschema tot week 52. Patiënten gerandomiseerd naar secukinumab 300 mg Q4W die PASI 90 non-responders waren in week 16 gingen ofwel door met hetzelfde doseringsschema of werden toegewezen aan secukinumab 300 mg Q2W tot week 52.

Over het geheel genomen waren de werkzaamheidsresponsen in de groep die met het tweewekelijkse schema werd behandeld hoger dan in de groep die met het vierwekelijks schema werd behandeld (tabel 7).

Tabel 7 Samenvatting van de klinische respons in de dosisflexibiliteitsstudie bij plaque psoriasis*

| | Week 16 | | Week 52 | |
|--|--------------------------|--------------------------|------------------------|-------------------------------------|
| | secukinumab 300 mg Q2W | secukinumab 300 mg Q4W | secukinumab 300 mg Q2W | secukinumab 300 mg Q4W ¹ |
| Aantal patiënten | 165 | 166 | 165 | 83 |
| PASI 90-respons n (%) | 121 (73,2%) ** | 92 (55,5%) | 126 (76,4%) | 44 (52,4%) |
| IGA mod 2011-respons "gaaf" of "bijna gaaf" n (%) | 122 (74,2%) ² | 109 (65,9%) ² | 125 (75,9%) | 46 (55,6%) |
| * Meervoudige imputatie ¹ 300 mg Q4W: patiënten voortdurend behandeld met 300 mg Q4W ongeacht de PASI 90-responsstatus in week 16; 43 patiënten waren PASI 90-responder in week 16 en 40 patiënten waren PASI 90 non-responders in week 16 ** Eenzijdige p-waarde = 0,0003 voor het primaire eindpunt van PASI 90 in week 16 ² Niet statistisch significant | | | | |

Bij de PASI 90 non-responders in week 16 die opgetitreerd waren tot secukinumab 300 mg Q2W, verbeterden de PASI 90-responspercentages in vergelijking met deze die op het secukinumab 300 mg Q4W doseringsschema bleven, terwijl de IGA mod 2011-responspercentages in beide behandelingsgroepen stabiel bleven in de tijd.

De veiligheidsprofielen van de twee doseringsschema's, Cosentyx 300 mg toegediend elke 4 weken en Cosentyx 300 mg toegediend elke 2 weken bij patiënten met een lichaamsgewicht ≥ 90 kg, waren vergelijkbaar en in lijn met het veiligheidsprofiel dat gemeld werd bij patiënten met psoriasis.

Hidradenitis suppurativa

De veiligheid en werkzaamheid van secukinumab werden beoordeeld bij 1084 patiënten in twee gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase III-onderzoeken bij volwassen patiënten met matige tot ernstige hidradenitis suppurativa (HS) die in aanmerking kwamen voor systemische therapie met een biological. De patiënten moesten bij de baseline ten minste vijf inflammatoire laesies hebben op ten minste twee anatomische gebieden. In HS-onderzoek 1 (SUNSHINE) en HS-onderzoek 2 (SUNRISE) had respectievelijk 4,6% en 2,8% van de patiënten Hurley stadium I; 61,4% en 56,7% Hurley stadium II en 34,0% en 40,5% Hurley stadium III. Het deel patiënten met een gewicht van ≥ 90 kg bedroeg 54,7% in HS-onderzoek 1 en 50,8% in HS-onderzoek 2. De patiënten in deze onderzoeken hadden een diagnose van matige tot ernstige HS van gemiddeld 7,3 jaar en 56,3% van de deelnemers aan het onderzoek waren vrouwen.

In HS-onderzoek 1 en HS-onderzoek 2 werd respectievelijk 23,8% en 23,2% van de patiënten eerder behandeld met een biological. Respectievelijk 82,3% en 83,6% van de patiënten werd eerder behandeld met systemische antibiotica.

In HS-onderzoek 1 werden 541 patiënten geëvalueerd en in HS-onderzoek 2 werden 543 patiënten geëvalueerd, waarvan respectievelijk 12,8% en 10,7% gelijktijdig een stabiele dosis antibiotica kregen. In beide onderzoeken kregen de patiënten die werden gerandomiseerd naar secukinumab 300 mg subcutaan op week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door 300 mg om de 2 weken (Q2W) of om de 4 weken (Q4W). Op week 16 werd aan de patiënten die gerandomiseerd waren naar placebo secukinumab 300 mg toegewezen op week 16, 17, 18, 19 en 20, gevolgd door secukinumab 300 mg Q2W of secukinumab 300 mg Q4W.

Het primaire eindpunt in beide onderzoeken (HS-onderzoek 1 en HS-onderzoek 2) was het percentage patiënten dat een *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response* bereikte, gedefinieerd als een afname van ten minste 50% van het aantal abcessen en inflammatoire noduli zonder toename van het aantal abcessen en/of het aantal drainerende fistels ten opzichte van de baseline (HiSCR50) op week 16. Vermindering van HS-gerelateerde huidpijn werd beoordeeld als secundair eindpunt op de gepoolde gegevens van HS-onderzoek 1 en HS-onderzoek 2 met behulp van een numerieke beoordelingsschaal (*Numerical Rating Scale*, NRS) bij patiënten die aan de onderzoeken deelnamen met een initiële baselinescore van 3 of hoger.

In HS-onderzoek 1 en HS-onderzoek 2 bereikte een groter deel van de patiënten behandeld met secukinumab 300 mg Q2W een HiSCR50-respons met een afname van het aantal abcessen en inflammatoire noduli (AN) in vergelijking met placebo op week 16. In HS-onderzoek 2 werd ook een verschil in HiSCR50-respons en aantal AN waargenomen met het secukinumab 300 mg Q4W-regime. In de secukinumab 300 mg Q2W-groep in HS-onderzoek 1 en in de secukinumab 300 mg Q4W-groep in HS-onderzoek 2 ondervond een lager percentage patiënten opflakkingen in vergelijking met placebo tot week 16. Een groter deel van de patiënten behandeld met secukinumab 300 mg Q2W (gepoolde gegevens) ondervond een klinisch relevante afname van HS-gerelateerde huidpijn in vergelijking met placebo op week 16 (tabel 8).

Tabel 8 Klinische respons in HS-onderzoek 1 en HS-onderzoek 2 op week 16¹

| | HS-onderzoek 1 | | | HS-onderzoek 2 | | |
|---|--|------------|------------|----------------|------------|------------|
| | Placebo | 300 mg Q4W | 300 mg Q2W | Placebo | 300 mg Q4W | 300 mg Q2W |
| Aantal gerandomiseerde patiënten | 180 | 180 | 181 | 183 | 180 | 180 |
| HiSCR50, n (%) | 61 (33,7) | 75 (41,8) | 82 (45,0*) | 57 (31,2) | 83 (46,1*) | 76 (42,3*) |
| Aantal AN, gemiddelde % verandering ten opzichte van baseline | -24,3 | -42,4 | -46,8* | -22,4 | -45,5* | -39,3* |
| Opflakkingen, n (%) | 52 (29,0) | 42 (23,2) | 28 (15,4*) | 50 (27,0) | 28 (15,6*) | 36 (20,1) |
| | Gepoolde gegevens (HS-onderzoek 1 en HS-onderzoek 2) | | | | | |
| | Placebo | | 300 mg Q4W | | 300 mg Q2W | |
| Aantal patiënten met NRS ≥3 bij baseline | 251 | | 252 | | 266 | |
| ≥ 30% vermindering in huidpijn, NRS30-respons, n (%) | 58 (23,0) | | 84 (33,5) | | 97 (36,6*) | |

¹ Voor het omgaan met ontbrekende gegevens is meervoudige imputatie toegepast
n: Afgerond gemiddeld aantal proefpersonen met responsen in 100 imputaties
*Statistisch significant versus placebo op basis van de vooraf bepaalde hiërarchie met algemene alfa=0,05
AN: Abscessen en inflammatoire noduli; HiSCR: *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*; NRS: Numerieke beoordelingsschaal

In beide onderzoeken trad in de werking van secukinumab al in week 2, nam de werkzaamheid gestaag toe tot week 16 en bleef deze behouden tot week 52.

Er werden verbeteringen gezien voor de primaire en belangrijke secundaire eindpunten bij HS-patiënten, ongeacht eerdere of gelijktijdige behandeling met antibiotica.

HiSCR50-responsen waren verbeterd op week 16 bij zowel biological-naïeve als eerder aan een biological blootgestelde patiënten.

Grotere verbeteringen op week 16 ten opzichte van baseline in vergelijking met placebo werden aangetoond in gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven zoals gemeten met de *Dermatology Life Quality Index*.

Arthritis psoriatica

De veiligheid en werkzaamheid van secukinumab werden beoordeeld in drie gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase III-onderzoeken bij 1.999 patiënten met actieve arthritis psoriatica (≥3 gezwollen gewrichten en ≥3 pijnlijke gewrichten) ondanks behandeling met niet-steroïde, anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's), corticosteroïden of 'disease-modifying antirheumatic drugs' (DMARD's). Patiënten met PsA, ongeacht het subtype, werden in deze onderzoeken opgenomen, waaronder polyarticulaire artritis zonder aanwijzingen voor reumatoïde noduli, spondylitis met perifere artritis, asymmetrische perifere artritis, distale interfalangeale betrokkenheid en arthritis mutilans. De tijd sinds de diagnose van PsA bedroeg bij de patiënten in deze onderzoeken ten minste vijf jaar. De meerderheid van de patiënten had ook huidlaesies door actieve psoriasis of een gedocumenteerde voorgeschiedenis van psoriasis. Bij aanvang had meer dan 61% van de patiënten met PsA enthesitis en meer dan 42% dactylitis. Voor alle onderzoeken was het primaire eindpunt een *American College of Rheumatology* (ACR) 20-respons. Voor onderzoek 1 naar arthritis

psoriatica (PsA-onderzoek 1) en onderzoek 2 naar arthritis psoriatica (PsA-onderzoek 2), was het primaire eindpunt in week 24. Voor onderzoek 3 naar arthritis psoriatica (PsA-onderzoek 3), was het primaire eindpunt in week 16 met het belangrijkste secundaire eindpunt, de verandering ten opzichte van baseline in gemodificeerde Total Sharp Score (mTSS), in week 24.

In PsA-onderzoek 1, PsA-onderzoek 2 en PsA-onderzoek 3 was respectievelijk 29%, 35% en 30% van de patiënten eerder behandeld met een TNF α -blokkerend middel en daarmee gestopt vanwege onvoldoende werkzaamheid of vanwege onverdraagbaarheid (patiënten met een inadequate respons op anti-TNF α -behandeling (anti-TNF α -IR-patiënten)).

In PsA-onderzoek 1 (FUTURE 1) werden 606 patiënten beoordeeld, van wie 60,7% gelijktijdig MTX kreeg. De naar secukinumab gerandomiseerde patiënten kregen intraveneus 10 mg/kg toegediend in week 0, 2 en 4, gevolgd door maandelijks subcutaan 75 mg of 150 mg te beginnen in week 8. De naar placebo gerandomiseerde patiënten, die na 16 weken geen respons vertoonden (early rescue) en andere placebopatiënten na 24 weken, werden overgezet op secukinumab (subcutaan 75 mg of 150 mg), gevolgd door maandelijks dezelfde dosis.

In PsA-onderzoek 2 (FUTURE 2) werden 397 patiënten beoordeeld, van wie 46,6% gelijktijdig MTX kreeg. De naar secukinumab gerandomiseerde patiënten kregen subcutaan 75 mg, 150 mg of 300 mg toegediend in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks dezelfde dosis. De naar placebo gerandomiseerde patiënten die na 16 weken geen respons vertoonden (early rescue), werden in week 16 overgezet op secukinumab (subcutaan 150 mg of 300 mg), gevolgd door maandelijks dezelfde dosis. De naar placebo gerandomiseerde patiënten die na 16 weken wel een respons hadden, werden in week 24 overgezet op secukinumab (subcutaan 150 mg of 300 mg), gevolgd door maandelijks dezelfde dosis.

In PsA-onderzoek 3 (FUTURE 5) werden 996 patiënten beoordeeld, van wie 50,1% gelijktijdig MTX kreeg. De patiënten werden gerandomiseerd naar secukinumab 150 mg, 300 mg of placebo dat subcutaan werd toegediend in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks dezelfde dosis, of een maandelijkse injectie met 150 mg secukinumab (zonder oplaaddosering). De naar placebo gerandomiseerde patiënten die na 16 weken geen respons vertoonden (early rescue), werden in week 16 overgezet op secukinumab (subcutaan 150 mg of 300 mg), gevolgd door maandelijks dezelfde dosis. De naar placebo gerandomiseerde patiënten die na 16 weken wel een respons hadden, werden in week 24 overgezet op secukinumab (subcutaan 150 mg of 300 mg), gevolgd door maandelijks dezelfde dosis.

Klachten en verschijnselen

Behandeling met secukinumab resulteerde in week 16 en 24 in een significante verbetering in uitkomstmaten van de ziekteactiviteit in vergelijking met placebo (zie tabel 9).

Tabel 9 Klinische respons in PsA-onderzoek 2 en PsA-onderzoek 3 op week 16 en 24

| | PsA-onderzoek 2 | | | PsA-onderzoek 3 | | |
|--|----------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | Placebo | 150 mg ¹ | 300 mg ¹ | Placebo | 150 mg ¹ | 300 mg ¹ |
| Aantal gerandomiseerde patiënten | 98 | 100 | 100 | 332 | 220 | 222 |
| ACR20-respons n (%) | | | | | | |
| Week 16 | 18 (18,4%) | 60 (60,0% ***) | 57 (57,0% ***) | 91 [◇] (27,4%) | 122 [◇] (55,5% ***) | 139 [◇] (62,6% ***) |
| Week 24 | 15 [◇] (15,3%) | 51 [◇] (51,0% ***) | 54 [◇] (54,0% ***) | 78 (23,5%) | 117 (53,2% ***) | 141 (63,5% ***) |
| ACR50-respons n (%) | | | | | | |
| Week 16 | 6 (6,1%) | 37 (37,0% ***) | 35 (35,0% ***) | 27 (8,1%) | 79 (35,9% *) | 88 (39,6% *) |
| Week 24 | 7 (7,1%) | 35 (35,0%) | 35 (35,0% **) | 29 (8,7%) | 86 (39,1% ***) | 97 (43,7% ***) |
| ACR70-respons n (%) | | | | | | |
| Week 16 | 2 (2,0%) | 17 (17,0% **) | 15 (15,0% **) | 14 (4,2%) | 40 (18,2% ***) | 45 (20,3% ***) |
| Week 24 | 1 (1,0%) | 21 (21,0% **) | 20 (20,0% **) | 13 (3,9%) | 53 (24,1% ***) | 57 (25,7% ***) |
| DAS28-CRP | | | | | | |
| Week 16 | -0,50 | -1,45*** | -1,51*** | -0,63 | -1,29* | -1,49* |
| Week 24 | -0,96 | -1,58** | -1,61** | -0,84 | -1,57*** | -1,68*** |
| Aantal patiënten bij wie ≥3% van de BSA bij baseline was aangedaan door psoriasis | 43 (43,9%) | 58 (58,0%) | 41 (41,0%) | 162 (48,8%) | 125 (56,8%) | 110 (49,5%) |
| PASI 75-respons n (%) | | | | | | |
| Week 16 | 3 (7,0%) | 33 (56,9% ***) | 27 (65,9% ***) | 20 (12,3%) | 75 (60,0% *) | 77 (70,0% *) |
| Week 24 | 7 (16,3%) | 28 (48,3% **) | 26 (63,4% ***) | 29 (17,9%) | 80 (64,0% ***) | 78 (70,9% ***) |
| PASI 90-respons n (%) | | | | | | |
| Week 16 | 3 (7,0%) | 22 (37,9% ***) | 18 (43,9% ***) | 15 (9,3%) | 46 (36,8% *) | 59 (53,6% *) |
| Week 24 | 4 (9,3%) | 19 (32,8% **) | 20 (48,8% ***) | 19 (11,7%) | 51 (40,8% ***) | 60 (54,5% ***) |
| Dactylitis verdwenen n (%) † | | | | | | |
| Week 16 | 10 (37%) | 21 (65,6% *) | 26 (56,5%) | 40 (32,3%) | 46 (57,5% *) | 54 (65,9% *) |
| Week 24 | 4 (14,8%) | 16 (50,0% **) | 26 (56,5% **) | 42 (33,9%) | 51 (63,8% ***) | 52 (63,4% ***) |

| | | | | | | |
|---|---------------|------------------|-------------------|---------------|-------------------|-------------------|
| Enthesitis verdwenen n (%) ‡ | | | | | | |
| Week 16 | 17 (26,2%) | 32 (50,0% **) | 32 (57,1% ***) | 68 (35,4%) | 77 (54,6% *) | 78 (55,7% *) |
| Week 24 | 14 (21,5%) | 27 (42,2% *) | 27 (48,2% **) | 66 (34,4%) | 77 (54,6% ***) | 86 (61,4% ***) |

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; versus placebo

Alle p-waarden zijn gecorrigeerd voor multipliciteit van testen op basis van een vooraf gedefinieerde hiërarchie in week 24 voor PsA-onderzoek 2, behalve voor ACR70, dactylitis en enthesitis, die verkennende eindpunten waren en alle eindpunten in week 16.

Alle p-waarden zijn gecorrigeerd voor multipliciteit van testen op basis van een vooraf gedefinieerde hiërarchie in week 16 voor PsA-onderzoek 3, behalve voor ACR70, wat een verkennend eindpunt was en alle eindpunten in week 24.

Non-responder imputatie is gebruikt in geval van ontbrekend binair eindpunt.

ACR: *American College of Rheumatology*; PASI: *Psoriasis Area and Severity Index*; DAS: *Disease Activity Score*; BSA: *Body Surface Area*

◊Primaire eindpunt

¹Secukinumab 150 mg of 300 mg s.c. in week 0, 1, 2, 3, en 4 gevolgd door maandelijks dezelfde dosis

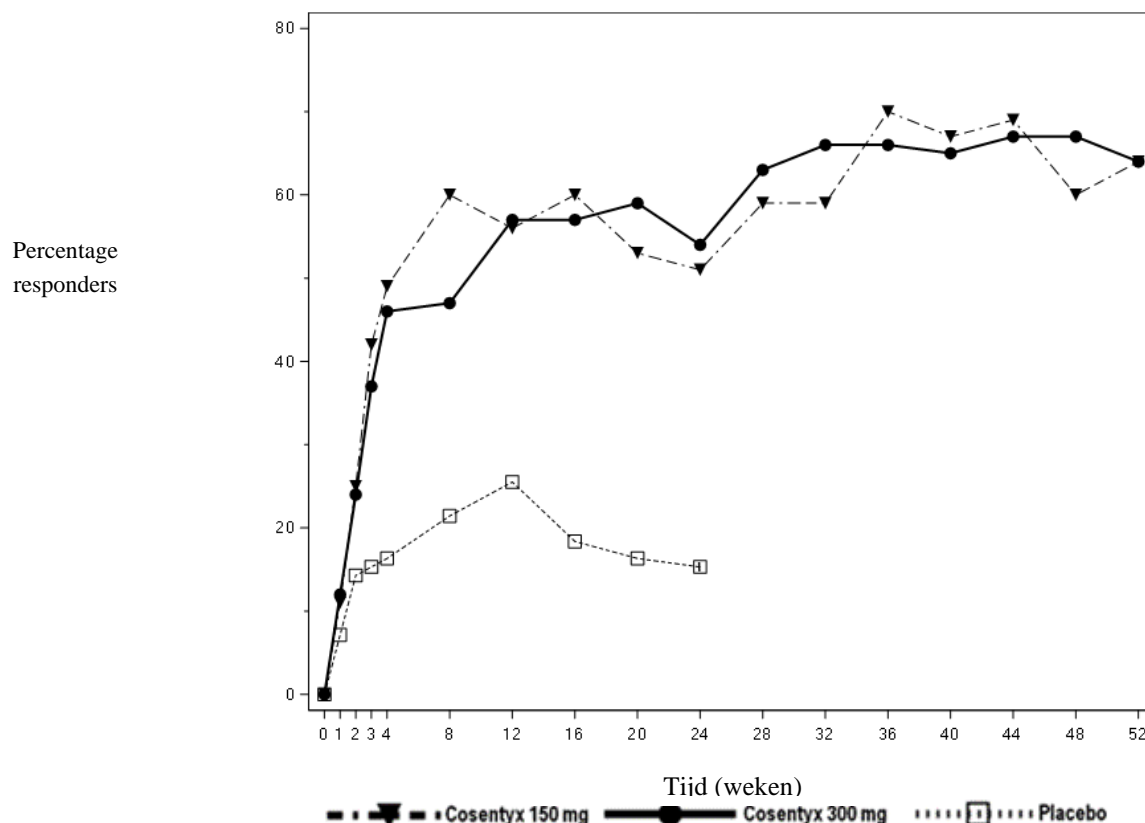
† Bij patiënten met dactylitis op baseline (n=27, 32, 46, respectievelijk voor PsA-onderzoek 2 en n=124, 80, 82, respectievelijk voor PsA-onderzoek 3)

‡ Bij patiënten met enthesitis op baseline (n=65, 64, 56, respectievelijk voor PsA-onderzoek 2 en n=192, 141, 140, respectievelijk voor PsA-onderzoek 3)

De werking van secukinumab trad al na 2 weken behandeling op. Een statistisch significant verschil in ACR20 versus placebo werd bereikt op week 3.

Figuur 2 laat het percentage patiënten dat een ACR20-respons bereikte zien per visite.

Figuur 2 ACR20-respons in PsA-onderzoek 2 in de tijd tot en met week 52



Voor primaire eindpunten en de belangrijkste secundaire eindpunten werden bij PsA-patiënten vergelijkbare responsen waargenomen, ongeacht of ze wel of niet gelijktijdige behandeling met MTX kregen. In PsA-onderzoek 2, in week 24, hadden met secukinumab behandelde patiënten die gelijktijdig MTX gebruikten een hogere ACR20-respons (47,7% en 54,4% voor respectievelijk 150 mg en 300 mg, vergeleken met 20% voor placebo) en ACR50-respons (31,8% en 38,6% voor respectievelijk 150 mg en 300 mg, vergeleken met 8,0% voor placebo). Patiënten behandeld met secukinumab die niet gelijktijdig MTX gebruikten, hadden een hogere ACR20-respons (53,6% en 53,6% voor respectievelijk 150 mg en 300 mg, vergeleken met 10,4% voor placebo) en ACR50-respons (37,5% en 32,1% voor respectievelijk 150 mg en 300 mg, vergeleken met 6,3% voor placebo).

In PsA-onderzoek 2 hadden zowel anti-TNF α -naïeve patiënten als anti-TNF α -IR-patiënten behandeld met secukinumab een significant hogere ACR20-respons in vergelijking met placebo in week 24, waarbij de respons in de anti-TNF α -naïeve groep enigszins hoger lag (anti-TNF α -naïef: 64% en 58% met respectievelijk 150 mg en 300 mg, vergeleken met 15,9% met placebo; anti-TNF α -IR: 30% en 46% met respectievelijk 150 mg en 300 mg, vergeleken met 14,3% met placebo). In de subgroep met anti-TNF α -IR-patiënten liet alleen de dosis van 300 mg een significant hoger responspercentage voor de ACR20 zien in vergelijking met placebo ($p < 0,05$) en werd een klinisch relevant voordeel ten opzichte van de dosis van 150 mg voor meerdere secundaire eindpunten aangetoond. Verbeteringen in de PASI 75-respons werden waargenomen in beide subgroepen en de dosis van 300 mg liet een statistisch significant voordeel bij de anti-TNF α -IR-patiënten zien.

Voor alle componenten van de ACR-scores werden verbeteringen waargenomen, waaronder door de patiënt beoordeelde pijn. In PsA-onderzoek 2 was het percentage patiënten dat een modified PsA Response Criteria (PsARC)-respons had bereikt in week 24 groter bij de met secukinumab behandelde patiënten (59,0% en 61,0% met respectievelijk 150 mg en 300 mg) dan met placebo (26,5%).

In PsA-onderzoek 1 en PsA-onderzoek 2 hield de werkzaamheid aan tot week 104. Van de 200 patiënten die in PsA-onderzoek 2 oorspronkelijk gerandomiseerd waren naar secukinumab 150 mg en 300 mg, waren 178 patiënten (89%) nog steeds onder behandeling op week 52. Van de

100 patiënten die gerandomiseerd waren naar secukinumab 150 mg, hadden er 64 een ACR20-respons, 39 een ACR50-respons en 20 een ACR70-respons. Van de 100 patiënten die gerandomiseerd waren naar secukinumab 300 mg, hadden er 64 een ACR20-respons, 44 een ACR50-respons en 24 een ACR70-respons.

Radiografisch meetbare respons

In PsA-onderzoek 3, werd de remming van progressie van structurele schade radiografisch beoordeeld en uitgedrukt in de gemodificeerde Total Sharp Score (mTSS) en onderdelen hiervan, de erosiescore (ES) en de score voor gewrichtsspleetversmalling (*Joint Space Narrowing score*; JSN). Radiografieën van de handen, polsen, en voeten werden verkregen bij baseline, week 16 en/of week 24 en afzonderlijk gescoord door ten minste twee lezers die geblindeerd waren voor behandelingsgroep en visitenummer. Behandeling met secukinumab 150 mg en 300 mg remde significant de snelheid van progressie van perifere gewrichtsschade vergeleken met placebo zoals gemeten door de verandering vanaf baseline in mTSS in week 24 (tabel 10).

De remming van de progressie van structurele schade werd tevens bepaald in PsA-onderzoek 1 na 24 en 52 weken vergeleken met baseline. De gegevens voor week 24 zijn weergegeven in tabel 10.

Tabel 10 Verandering in modified Total Sharp Score bij arthritis psoriatica

| | PsA-onderzoek 3 | | | PsA-onderzoek 1 | |
|--|------------------|---|---|------------------|---|
| | Placebo n=296 | secukinumab 150 mg ¹ n=213 | secukinumab 300 mg ¹ n=217 | Placebo n=179 | secukinumab 150 mg ² n=185 |
| Totale score | | | | | |
| Baseline | 15,0 | 13,5 | 12,9 | 28,4 | 22,3 |
| (SD) | (38,2) | (25,6) | (23,8) | (63,5) | (48,0) |
| Gemiddelde verandering in week 24 | 0,50 | 0,13* | 0,02* | 0,57 | 0,13* |
| *p<0,05 gebaseerd op nominale, maar niet gecorrigeerde, p-waarde | | | | | |
| ¹ secukinumab 150 mg of 300 mg s.c. in week 0, 1, 2, 3, en 4 gevolgd door dezelfde maandelijkse dosis | | | | | |
| ² 10 mg/kg in week 0, 2 en 4 gevolgd door subcutane doses van 75 mg of 150 mg | | | | | |

De remming van structurele schade hield in PsA-onderzoek 1 bij behandeling met secukinumab aan tot week 52.

In PsA-onderzoek 3 was het percentage patiënten zonder ziekteprogressie van randomisatie tot week 24 (gedefinieerd als een verandering in mTSS ten opzichte van baseline van $\leq 0,5$) respectievelijk 80,3%, 88,5% en 73,6% voor secukinumab 150 mg, 300 mg en placebo. Een effect van remming van structurele schade werd waargenomen bij anti-TNF α -naïeve en anti-TNF α -IR-patiënten en bij patiënten behandeld met en zonder gelijktijdig MTX.

In PsA-onderzoek 1 was het percentage patiënten zonder ziekteprogressie (gedefinieerd als een verandering in mTSS ten opzichte van baseline van $\leq 0,5$) vanaf randomisatie tot week 24 82,3% bij secukinumab 10 mg/kg intraveneuze oplaaddosis – 150 mg subcutane onderhoudsdosis en 75,7% bij placebo. Het percentage patiënten zonder ziekteprogressie vanaf week 24 tot week 52 voor secukinumab 10 mg/kg intraveneuze oplaaddosis – gevolgd door 150 mg subcutane onderhoudsdosis en voor placebopatiënten die na 16 of 24 weken werden overgezet op 75 mg of 150 mg subcutaan iedere 4 weken, was respectievelijk 85,7% en 86,8%.

Axiale manifestaties in PsA

In een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek (MAXIMISE) is de werkzaamheid van secukinumab beoordeeld bij 485 patiënten met PsA met axiale manifestaties die naïef waren voor biologicals en bij wie de respons op NSAID's inadequaaf was. De primaire variabele van minstens 20% verbetering in *Assessment of SpondyloArthritis International Society* (ASAS 20)-criteria in week 12 werd behaald. Behandeling met secukinumab 300 mg en 150 mg vergeleken met

placebo resulteerde tevens in een grotere verbetering van de klachten en verschijnselen (waaronder verminderingen in spinale pijn ten opzichte van baseline) en verbetering in lichamelijk functioneren (zie tabel 11).

Tabel 11 Klinische respons in het MAXIMISE-onderzoek in week 12

| | Placebo (n=164) | 150 mg (n=157) | 300 mg (n=164) |
|---|----------------------------|------------------------------|------------------------------|
| ASAS 20-respons, % (95%-BI) | 31,2 (24,6; 38,7) | 66,3 (58,4; 73,3)* | 62,9 (55,2; 70,0)* |
| ASAS 40-respons, % (95%-BI) | 12,2 (7,8; 18,4) | 39,5 (32,1; 47,4)** | 43,6 (36,2; 51,3)** |
| BASDAI 50, % (95%-BI) | 9,8 (5,9; 15,6) | 32,7 (25,8; 40,5)** | 37,4 (30,1; 45,4)** |
| Spinale pijn, VAS (95%-BI) | -13,6 (-17,2; -10,0) | -28,5 (-32,2; -24,8)** | -26,5 (-30,1; -22,9)** |
| Lichamelijk functioneren, HAQ-DI (95%-BI) | -0,155 (-0,224; -0,086) | -0,330 (-0,401; -0,259)** | -0,389 (-0,458; -0,320)** |
| <p>* p<0.0001; versus placebo met meervoudige imputatie. ** Vergelijking t.o.v. placebo werd niet aangepast voor multiplicititeit. ASAS: <i>Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria</i>; BASDAI: <i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i>; VAS: <i>Visual Analog Scale</i>; HAQ-DI: <i>Health Assessment Questionnaire – Disability Index</i>.</p> | | | |

Verbeteringen in ASAS 20 en ASAS 40 werden waargenomen vanaf week 4 en werden behouden tot 52 weken voor beide secukinumab doses.

Lichamelijk functioneren en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven

In PsA-onderzoek 2 en PsA-onderzoek 3 lieten patiënten die behandeld werden met secukinumab 150 mg (p=0,0555 en p<0,0001) en 300 mg (p=0,0040 en p<0,0001) in respectievelijk week 24 en week 16 een verbetering in lichamelijk functioneren zien ten opzichte van patiënten die placebo kregen, zoals gemeten met de *Health Assessment Questionnaire-Disability Index* (HAQ-DI). Verbeteringen in HAQ-DI-scores werden waargenomen ongeacht eerdere blootstelling aan anti-TNFα. In PsA-onderzoek 1 werden vergelijkbare responsen gezien.

De met secukinumab behandelde patiënten meldden significante verbeteringen van de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven, zoals gemeten met de Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary (SF-36 PCS)-score (p<0,001). Er zijn ook statistisch significante verbeteringen aangetoond in verkennende eindpunten zoals gemeten met de Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue (FACIT-F)-scores voor 150 mg en 300 mg in vergelijking met placebo (respectievelijk 7,97, 5,97 versus 1,63) en deze verbeteringen hielden aan tot week 104 in PsA-onderzoek 2.

Vergelijkbare responsen werden in PsA-onderzoek 1 waargenomen en de werkzaamheid hield aan tot week 52.

Axiale spondyloarthritis (axSpA)

Spondylitis ankylopoetica (AS) / röntgenologische axiale spondyloarthritis

De veiligheid en werkzaamheid van secukinumab werden beoordeeld in drie gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase III-onderzoeken bij 816 patiënten met actieve spondylitis ankylopoetica (AS) met een *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI) van ≥4 ondanks behandeling met niet-steroïde, anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's), corticosteroïden of 'disease-modifying antirheumatic drugs' (DMARD's). De mediane tijd sinds de diagnose van AS bedroeg bij de patiënten in onderzoek 1 naar spondylitis ankylopoetica (AS-onderzoek 1) en onderzoek 2 naar spondylitis ankylopoetica (AS-onderzoek 2) 2,7 tot 5,8 jaar.

Voor beide onderzoeken was het primaire eindpunt een verbetering van ten minste 20% van de *Assessment of SpondyloArthritis International Society* (ASAS 20)-criteria in week 16.

In onderzoek 1 naar spondylitis ankylopoetica (AS-onderzoek 1), onderzoek 2 naar spondylitis ankylopoetica (AS-onderzoek 2) en onderzoek 3 naar spondylitis ankylopoetica (AS-onderzoek 3) waren respectievelijk 27,0%, 38,8% en 23,5% van de patiënten eerder behandeld met een TNF α -blokkerend middel en daarmee gestopt vanwege onvoldoende werkzaamheid of vanwege onverdraagbaarheid (patiënten met een inadequate respons op anti-TNF α -behandeling (anti-TNF α -IR-patiënten)).

In AS-onderzoek 1 (MEASURE 1) werden 371 patiënten beoordeeld, van wie 14,8% gelijktijdig MTX gebruikte en 33,4% sulfasalazine. De naar secukinumab gerandomiseerde patiënten kregen intraveneus 10 mg/kg toegediend in week 0, 2 en 4, gevolgd door maandelijks subcutaan 75 mg of 150 mg te beginnen in week 8. De naar placebo gerandomiseerde patiënten die na 16 weken geen respons vertoonden (early rescue) en alle andere placebopatiënten na 24 weken, werden overgezet op secukinumab (subcutaan 75 mg of 150 mg), gevolgd door maandelijks dezelfde dosis.

In AS-onderzoek 2 (MEASURE 2) werden 219 patiënten beoordeeld, van wie 11,9% gelijktijdig MTX gebruikte en 14,2% sulfasalazine. De naar secukinumab gerandomiseerde patiënten kregen subcutaan 75 mg of 150 mg toegediend in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks dezelfde dosis. In week 16 werden de patiënten die bij baseline naar placebo waren gerandomiseerd, opnieuw gerandomiseerd naar maandelijks secukinumab (subcutaan 75 mg of 150 mg).

In AS-onderzoek 3 (MEASURE 3) werden 226 patiënten beoordeeld, van wie 13,3% gelijktijdig MTX gebruikte en 23,5% sulfasalazine. De naar secukinumab gerandomiseerde patiënten kregen 10 mg/kg intraveneus toegediend in week 0, 2, en 4, gevolgd door maandelijks ofwel 150 mg ofwel 300 mg subcutaan. In week 16 werden de patiënten die bij baseline naar placebo waren gerandomiseerd, opnieuw gerandomiseerd naar maandelijks secukinumab (ofwel 150 mg ofwel 300 mg subcutaan). Het primaire eindpunt was ASAS 20 in week 16. Patiënten waren geblindeerd voor het behandelingsregime tot week 52, en het onderzoek ging voort tot week 156.

Klachten en verschijnselen:

In AS-onderzoek 2 resulteerde behandeling met secukinumab 150 mg op week 16 in een grotere verbetering in uitkomstmaten van ziekteactiviteit in vergelijking met placebo (zie tabel 12).

Tabel 12 Klinische respons in AS-onderzoek 2 op week 16

| Uitkomst (p-waarde versus placebo) | Placebo (n = 74) | 75 mg (n = 73) | 150 mg (n = 72) |
|---|---------------------|-------------------|--------------------|
| ASAS 20-respons, % | 28,4 | 41,1 | 61,1*** |
| ASAS 40-respons, % | 10,8 | 26,0 | 36,1*** |
| hsCRP, (post-BSL/BSL-ratio) | 1,13 | 0,61 | 0,55*** |
| ASAS 5/6, % | 8,1 | 34,2 | 43,1*** |
| ASAS gedeeltelijke remissie, % | 4,1 | 15,1 | 13,9 |
| BASDAI 50, % | 10,8 | 24,7* | 30,6** |
| ASDAS-CRP aanzienlijke verbetering | 4,1 | 15,1* | 25,0*** |
| <p>* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; versus placebo Alle p-waarden zijn gecorrigeerd voor multiplicititeit van testen op basis van een vooraf gedefinieerde hiërarchie, behalve voor BASDAI 50 en ASDAS-CRP. Non-responder imputatie is gebruikt in geval van ontbrekend binair eindpunt.</p> <p>ASAS: <i>Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria</i>; BASDAI: <i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i>; hsCRP: <i>high-sensitivity C-reactive protein</i>; ASDAS: <i>Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score</i>; BSL: baseline</p> | | | |

De werking van secukinumab 150 mg op basis van de ASAS 20-score trad al na 1 week behandeling op en op basis van de ASAS 40-score na 2 weken behandeling in AS-onderzoek 2 (superieur ten opzichte van placebo).

De ASAS 20-responsen waren met secukinumab 150 mg in vergelijking met placebo in week 16 beter bij zowel anti-TNF- α -naïeve patiënten (68,2% versus 31,1%; p<0,05) als bij anti-TNF α -IR-patiënten (50,0% versus 24,1%; p<0,05).

In AS-onderzoek 1 en AS-onderzoek 2 werd in week 16 een significante verbetering van de klachten en verschijnselen aangetoond bij met secukinumab behandelde patiënten (150 mg in AS-onderzoek 2 en beide regimes in AS-onderzoek 1), waarbij een vergelijkbare grootte van respons en werkzaamheid werd behouden tot week 52 bij zowel anti-TNF α -naïeve patiënten als anti-TNF α -IR-patiënten. Van de 72 patiënten die in AS-onderzoek 2 oorspronkelijk gerandomiseerd waren naar secukinumab 150 mg, waren 61 patiënten (84,7%) nog steeds onder behandeling op week 52. Van de 72 patiënten die gerandomiseerd waren naar secukinumab 150 mg, hadden er 45 een ASAS 20-respons en 35 een ASAS 40-respons.

In AS-onderzoek 3 werd een verbetering van de klachten en verschijnselen aangetoond bij met secukinumab behandelde patiënten (150 mg en 300 mg), waarbij vergelijkbare werkzaamheidsresponsen werden verkregen onafhankelijk van de dosis die superieur waren aan placebo in week 16 voor het primair eindpunt (ASAS 20). Over het algemeen waren de werkzaamheidsresponspercentages in de groep met 300 mg consistent hoger dan in de groep met 150 mg voor de secundaire eindpunten. Tijdens de geblindeerde periode waren de ASAS 20 en ASAS 40 responsen respectievelijk 69,7% en 47,6% voor 150 mg en 74,3% en 57,4% voor 300 mg in week 52. De ASAS 20 en ASAS 40 responsen werden behouden tot week 156 (69,5% en 47,6% voor 150 mg versus 74,8% en 55,6% voor 300 mg). Hogere responspercentages in het voordeel van 300 mg werden ook waargenomen voor de ASAS partiële remissierespons (ASAS PR) in week 16 en werden behouden tot week 156. Grotere verschillen in responspercentages, waarbij 300 mg beter was dan 150 mg, werden gezien bij anti-TNF α -IR patiënten (n=36) in vergelijking tot anti-TNF α -naïeve patiënten (n=114).

Beweeglijkheid van de wervelkolom:

Patiënten die behandeld werden met secukinumab 150 mg, lieten verbeteringen zien in de beweeglijkheid van de wervelkolom zoals bepaald met de verandering vanaf baseline in BASMI op week 16 voor zowel AS-onderzoek 1 (-0,40 versus -0,12 voor placebo; $p=0,0114$) als voor AS-onderzoek 2 (-0,51 versus -0,22 voor placebo; $p=0,0533$). Deze verbeteringen hielden aan tot week 52.

Lichamelijk functioneren en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven:

In AS-onderzoeken 1 en 2 lieten patiënten die behandeld werden met secukinumab 150 mg verbeteringen zien in gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven, zoals gemeten met de AS *Quality of Life Questionnaire* (ASQoL) ($p=0,001$) en de SF-36 Physical Component Summary (SF-36PCS) ($p<0,001$). Patiënten die behandeld werden met secukinumab 150 mg lieten ook statistisch significante verbeteringen zien van verkennende eindpunten wat betreft lichamelijk functioneren, zoals beoordeeld met de *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index* (BASFI) in vergelijking met placebo (-2,15 versus -0,68) en wat betreft vermoeidheid, uitgedrukt als score op de Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F)-schaal in vergelijking met placebo (8,10 versus 3,30). Deze verbeteringen hielden aan tot week 52.

Niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis (nr-axSpA)

De veiligheid en werkzaamheid van secukinumab werden beoordeeld bij 555 patiënten in een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase III-onderzoek (PREVENT), bestaande uit een 2-jarige hoofdstudie en een 2-jarige extensiestudie. Patiënten werden geïncludeerd met actieve niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis (nr-axSpA) die voldeden aan de *Assessment of SpondyloArthritis International Society* (ASAS) classificatiecriteria voor axiale spondyloarthritis (axSpA) zonder röntgenologisch bewijs van veranderingen in de sacro-iliacale gewrichten volgens de modified New York criteria voor spondylitis ankylopoetica (AS). Geïncludeerde patiënten hadden actieve ziekte, gedefinieerd als een *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI) ≥ 4 , een Visueel Analoge Schaal (VAS) voor totale rugpijn van ≥ 40 (op een schaal van 0-100 mm), ondanks huidige of vroegere behandeling met niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's), en een verhoogd C-reactief proteïne (CRP) en/of bewijs van sacro-iliitis op Magnetic Resonance Imaging (MRI). Patiënten in dit onderzoek hadden een diagnose van axSpA gedurende gemiddeld 2,1 tot 3,0 jaar en 54% van de deelnemers aan het onderzoek was vrouw.

In het PREVENT-onderzoek was 9,7% van de patiënten eerder behandeld met een TNF α -blokkerend middel en stopte daarmee vanwege onvoldoende werkzaamheid of vanwege onverdraagbaarheid (patiënten met een inadequate respons op anti-TNF α -behandeling (anti-TNF α -IR-patiënten)).

In het PREVENT-onderzoek gebruikte respectievelijk 9,9% en 14,8% van de patiënten gelijktijdig MTX of sulfasalazine. Tijdens de dubbelblinde periode kregen de patiënten ofwel placebo ofwel secukinumab gedurende 52 weken. De patiënten gerandomiseerd naar secukinumab kregen 150 mg subcutaan in week 0, 1, 2, 3 en 4 gevolgd door dezelfde dosis elke maand, of een maandelijkse injectie van 150 mg secukinumab. Het primaire eindpunt was tenminste 40% verbetering in *Assessment of SpondyloArthritis International Society criteria* (ASAS 40) op week 16 bij anti-TNF α -naïeve patiënten.

Klachten en verschijnselen:

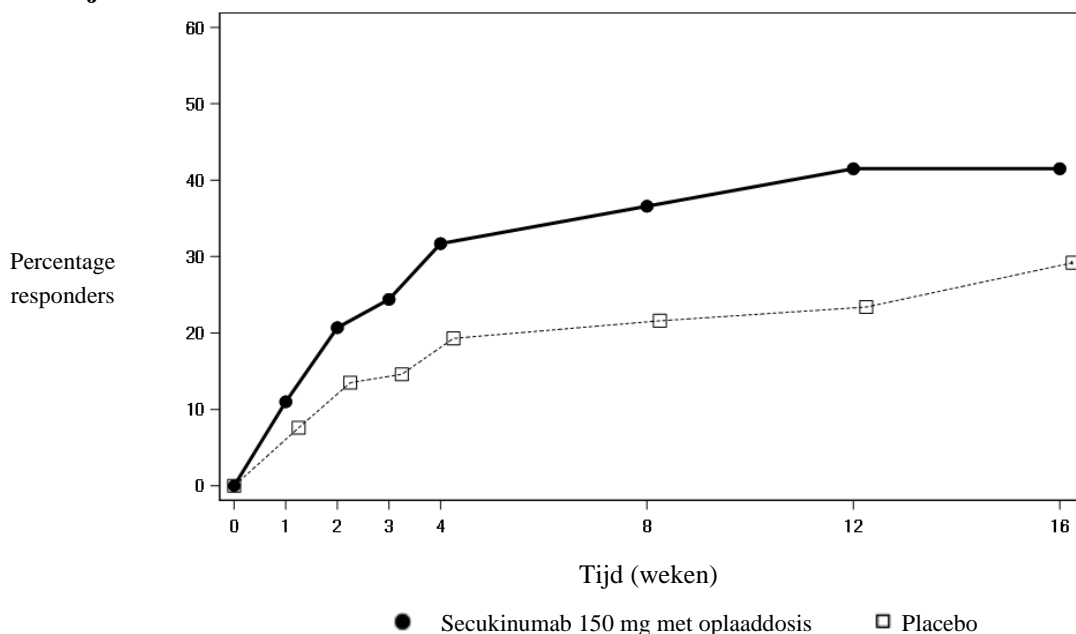
In het PREVENT-onderzoek resulteerde behandeling met 150 mg secukinumab in significante verbeteringen in de metingen van ziekteactiviteit in vergelijking tot placebo op week 16. Deze metingen betroffen ASAS 40, ASAS 5/6, BASDAI-score, BASDAI 50, high-sensitivity CRP (hsCRP), ASAS 20 en ASAS partiële remissierespons in vergelijking tot placebo (tabel 13). Responsen werden behouden tot week 52.

Tabel 13 Klinische respons in het PREVENT-onderzoek op week 16

| Uitkomst (p-waarde versus placebo) | Placebo | 150 mg ¹ |
|---|------------|---------------------|
| Aantal gerandomiseerde anti-TNFα-naïeve patiënten | 171 | 164 |
| ASAS 40-respons, % | 29,2 | 41,5* |
| Totaal aantal gerandomiseerde patiënten | 186 | 185 |
| ASAS 40-respons, % | 28,0 | 40,0* |
| ASAS 5/6, % | 23,7 | 40,0* |
| BASDAI, LS gemiddelde verandering ten opzichte van de BSL-score | -1,46 | -2,35* |
| BASDAI 50, % | 21,0 | 37,3* |
| hsCRP, (post-BSL/BSL-ratio) | 0,91 | 0,64* |
| ASAS 20-respons, % | 45,7 | 56,8* |
| ASAS partiële remissie, % | 7,0 | 21,6* |
| <p>*p<0,05 versus placebo Alle p-waarden zijn gecorrigeerd voor multiplicitéit van testen op basis van een vooraf gedefinieerde hiërarchie Non-responder imputatie is gebruikt in geval van een ontbrekend binair eindpunt. ¹secukinumab 150 mg s.c. in week 0, 1, 2, 3, en 4 gevolgd door dezelfde dosis elke maand</p> <p>ASAS: <i>Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria</i>; BASDAI: <i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i>; BSL: baseline; hsCRP: <i>high-sensitivity C-reactive protein</i>; LS: kleinste kwadraten (<i>least square</i>)</p> | | |

De werking van 150 mg secukinumab trad al in week 3 op voor ASAS 40 bij anti-TNF α -naïeve patiënten (superieur aan placebo) in het PREVENT-onderzoek. Het percentage patiënten dat een ASAS 40-respons bereikte in anti-TNF α -naïeve patiënten wordt per bezoek weergegeven in figuur 3.

Figuur 3 ASAS 40-responsen bij anti-TNF α -naïeve patiënten in het PREVENT-onderzoek in de tijd tot en met week 16



ASAS 40-responsen verbeterden ook in week 16 in anti-TNF α -IR-patiënten voor 150 mg secukinumab in vergelijking tot placebo.

Lichamelijk functioneren en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven:

Behandeling met 150 mg secukinumab liet statistisch significante verbeteringen zien op week 16 in vergelijking met placebo-behandeling ten aanzien van lichamelijk functioneren, zoals beoordeeld door de BASFI (week 16: -1,75 versus -1,01, $p < 0,05$). Behandeling met secukinumab liet significante verbeteringen zien in vergelijking met placebo-behandeling op week 16 ten aanzien van gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven, zoals gemeten door ASQoL (LS gemiddelde verandering: week 16: -3,45 versus -1,84, $p < 0,05$) en SF-36 Physical Component Summary (SF-36 PCS) (LS gemiddelde verandering: week 16: 5,71 versus 2,93, $p < 0,05$). Deze verbeteringen hielden aan tot week 52.

Beweeglijkheid van de wervelkolom:

Beweeglijkheid van de wervelkolom werd beoordeeld met BASMI tot en met week 16. Numeriek grotere verbeteringen werden aangetoond in de groep patiënten behandeld met secukinumab in vergelijking tot de groep placebo-behandelde patiënten op week 4, 8, 12 en 16.

Remming van ontsteking op magnetic resonance imaging (MRI):

Ontsteking werd beoordeeld met MRI op baseline en week 16 en resultaten werden weergegeven als verandering ten opzichte van baseline in de Berlin SI-joint oedema score voor sacro-iliacale gewrichten, en in ASSpiMRI-a score en Berlin spine score voor de wervelkolom. Remming van ontsteking in zowel sacro-iliacale gewrichten als de wervelkolom werd waargenomen bij patiënten die behandeld werden met secukinumab. De gemiddelde verandering ten opzichte van baseline in Berlin SI-joint oedema score was -1,68 voor patiënten die behandeld werden met 150 mg secukinumab ($n=180$) versus -0,39 voor patiënten die behandeld werden met placebo ($n=174$) ($p < 0,05$).

Pediatrische patiënten

Plaque psoriasis bij pediatrische patiënten

Secukinumab heeft aangetoond klachten en verschijnselen te verbeteren, evenals de gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit bij pediatrische patiënten met plaque psoriasis vanaf 6 jaar (zie tabellen 15 en 17).

Ernstige plaque psoriasis

De veiligheid en werkzaamheid van secukinumab werden onderzocht in een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo- en etanercept-gecontroleerd fase III-onderzoek bij pediatrische patiënten van 6 tot 18 jaar met ernstige plaque psoriasis, gedefinieerd als een PASI score ≥ 20 , een IGA mod 2011 score van 4, en $\geq 10\%$ van de BSA aangedaan door psoriasis, die in aanmerking kwamen voor systemische therapie. Ongeveer 43% van de patiënten had eerdere blootstelling aan fototherapie, 53% aan conventionele systemische therapie, 3% aan biologicals, en 9% had gelijktijdige arthritis psoriatica.

Het pediatriesch psoriasis-onderzoek 1 onderzocht 162 patiënten die gerandomiseerd werden naar een lage dosis secukinumab (75 mg voor een lichaamsgewicht < 50 kg of 150 mg voor een lichaamsgewicht ≥ 50 kg), een hoge dosis secukinumab (75 mg voor een lichaamsgewicht < 25 kg, 150 mg voor een lichaamsgewicht tussen ≥ 25 kg en < 50 kg, of 300 mg voor een lichaamsgewicht ≥ 50 kg), of placebo in week 0, 1, 2, 3, en 4 gevolgd door dezelfde dosis elke 4 weken, of etanercept. Patiënten die werden gerandomiseerd naar etanercept kregen 0,8 mg/kg wekelijks (tot een maximum van 50 mg). Patiëntverdeling volgens gewicht en leeftijd bij randomisatie is weergegeven in tabel 14.

Tabel 14 Patiëntverdeling volgens gewicht en leeftijd voor pediatrisch psoriasis-onderzoek 1

| Randomisatie strata | Beschrijving | Secukinumab lage dosis n=40 | Secukinumab hoge dosis n=40 | Placebo n=41 | Etanercept n=41 | Totaal N=162 |
|---------------------|--------------|--------------------------------|--------------------------------|-----------------|--------------------|-----------------|
| Leeftijd | 6-<12 jaar | 8 | 9 | 10 | 10 | 37 |
| | ≥12-<18 jaar | 32 | 31 | 31 | 31 | 125 |
| Gewicht | <25 kg | 2 | 3 | 3 | 4 | 12 |
| | ≥25-<50 kg | 17 | 15 | 17 | 16 | 65 |
| | ≥50 kg | 21 | 22 | 21 | 21 | 85 |

Patiënten die waren gerandomiseerd naar placebo en non-responders waren in week 12 werden overgezet naar de groep met ofwel de lage dosis ofwel de hoge dosis secukinumab (dosis gebaseerd op lichaamsgewicht groep) en kregen onderzoeksmedicatie in week 12, 13, 14, en 15, gevolgd door dezelfde dosis elke 4 weken te beginnen in week 16. De co-primaire eindpunten waren het percentage patiënten die een PASI 75-respons en een IGA mod 2011-score 0 of 1 ('gaaf' of 'bijna gaaf') bereikten op week 12.

Tijdens de placebogecontroleerde periode van 12 weken was de werkzaamheid van zowel de lage als de hoge dosis secukinumab vergelijkbaar wat betreft de co-primaire eindpunten. De geschatte oddsratio's in het voordeel van beide secukinumab-doseringen waren statistisch significant voor de PASI 75- en IGA mod 2011 0/1-scores.

Alle patiënten werden gevolgd voor werkzaamheid en veiligheid gedurende de 52 weken na de eerste dosis. Het percentage patiënten dat een PASI 75-respons en IGA mod 2011-score 0 of 1 ('gaaf' of 'bijna gaaf') bereikte toonde een scheiding tussen de secukinumab behandelingsgroepen en placebo bij het eerste post-baseline bezoek op week 4; het verschil werd steeds duidelijker op week 12. De respons bleef gedurende de gehele periode van 52 weken aanhouden (zie tabel 15). Verbetering in PASI 50-, 90-, 100-responspercentages en *Children's Dermatology Life Quality Index* (CDLQI)-scores 0 of 1 hielden eveneens aan gedurende de gehele periode van 52 weken.

Bovendien waren de PASI 75-, IGA 0- of 1-, PASI 90-responspercentages in weken 12 en 52 voor zowel de behandelingsgroepen met de lage dosis als de hoge dosis secukinumab hoger dan de percentages voor patiënten die behandeld werden met etanercept (zie tabel 15).

Na week 12 was de werkzaamheid van zowel de lage als de hoge dosis secukinumab vergelijkbaar hoewel de werkzaamheid van de hoge dosis hoger was bij patiënten ≥50 kg. De veiligheidsprofielen van de lage dosis en de hoge dosis waren vergelijkbaar en consistent met het veiligheidsprofiel bij volwassen patiënten met plaque psoriasis.

Tabel 15 Samenvatting van de klinische respons bij ernstige pediatrische psoriasis in week 12 en 52 (pediatrisch psoriasis-onderzoek 1)*

| Respons criterium | Vergelijking behandeling | ‘test’ | ‘controle’ | oddsratio schatting (95%-BI) | p-waarde |
|---|---------------------------------------|--------------|--------------|------------------------------|----------|
| | ‘test’ vs. ‘controle’ | n**/m (%) | n**/m (%) | | |
| In week 12*** | | | | | |
| PASI 75 | secukinumab lage dosis vs. Placebo | 32/40 (80,0) | 6/41 (14,6) | 25,78 (7,08-114,66) | <0,0001 |
| | secukinumab hoge dosis vs. Placebo | 31/40 (77,5) | 6/41 (14,6) | 22,65 (6,31-98,93) | <0,0001 |
| | secukinumab lage dosis vs. Etanercept | 32/40 (80,0) | 26/41 (63,4) | 2,25 (0,73-7,38) | |
| | secukinumab hoge dosis vs. Etanercept | 31/40 (77,5) | 26/41 (63,4) | 1,92 (0,64-6,07) | |
| IGA 0/1 | secukinumab lage dosis vs. Placebo | 28/40 (70,0) | 2/41 (4,9) | 51,77 (10,02-538,64) | <0,0001 |
| | secukinumab hoge dosis vs. Placebo | 24/40 (60,0) | 2/41 (4,9) | 32,52 (6,48-329,52) | <0,0001 |
| | secukinumab lage dosis vs. Etanercept | 28/40 (70,0) | 14/41 (34,1) | 4,49 (1,60-13,42) | |
| | secukinumab hoge dosis vs. Etanercept | 24/40 (60,0) | 14/41 (34,1) | 2,86 (1,05-8,13) | |
| PASI 90 | secukinumab lage dosis vs. Placebo | 29/40 (72,5) | 1/41 (2,4) | 133,67 (16,83-6395,22) | <0,0001 |
| | secukinumab hoge dosis vs. Placebo | 27/40 (67,5) | 1/41 (2,4) | 102,86 (13,22-4850,13) | <0,0001 |
| | secukinumab lage dosis vs. Etanercept | 29/40 (72,5) | 12/41 (29,3) | 7,03 (2,34-23,19) | |
| | secukinumab hoge dosis vs. Etanercept | 27/40 (67,5) | 12/41 (29,3) | 5,32 (1,82-16,75) | |
| In week 52 | | | | | |
| PASI 75 | secukinumab lage dosis vs. Etanercept | 35/40 (87,5) | 28/41 (68,3) | 3,12 (0,91-12,52) | |
| | secukinumab hoge dosis vs. Etanercept | 35/40 (87,5) | 28/41 (68,3) | 3,09 (0,90-12,39) | |
| IGA 0/1 | secukinumab lage dosis vs. Etanercept | 29/40 (72,5) | 23/41 (56,1) | 2,02 (0,73-5,77) | |
| | secukinumab hoge dosis vs. Etanercept | 30/40 (75,0) | 23/41 (56,1) | 2,26 (0,81-6,62) | |
| PASI 90 | secukinumab lage dosis vs. Etanercept | 30/40 (75,0) | 21/41 (51,2) | 2,85 (1,02-8,38) | |
| | secukinumab hoge dosis vs. Etanercept | 32/40 (80,0) | 21/41 (51,2) | 3,69 (1,27-11,61) | |
| * non-responder imputatie werd gebruikt om ontbrekende waarden op te vangen | | | | | |
| ** n is het aantal responders, m = aantal evalueerbare patiënten | | | | | |
| *** verlengd venster voor bezoek in week 12 | | | | | |
| Oddsratio, 95%-betrouwbaarheidsinterval en p-waarde zijn afkomstig van een exact logistisch regressiemodel met behandelingsgroep, baseline lichaamsgewichtscategorie en leeftijdscategorie als factoren | | | | | |

Een hoger percentage pediatrische patiënten die behandeld werden met secukinumab meldde verbetering in gezondheidsgelateerde levenskwaliteit zoals gemeten door een CDLQI-score van 0 of 1 vergeleken met placebo in week 12 (lage dosis 44,7%, hoge dosis 50%, placebo 15%). Over de gehele behandelperiode en tot en met week 52 scoorden de beide dosisgroepen met secukinumab numeriek hoger dan de groep met etanercept (lage dosis 60,6%, hoge dosis 66,7%, etanercept 44,4%).

Matige tot ernstige plaque psoriasis

Op basis van de aangetoonde werkzaamheid en blootstelling-responsrelatie bij volwassen patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis en de overeenkomst van het ziekteverloop, pathofysiologie en het geneesmiddeleffect bij volwassen en pediatrische patiënten bij dezelfde blootstellingsniveaus, werd secukinumab voorspeld werkzaam te zijn voor de behandeling van pediatrische patiënten met matige plaque psoriasis.

Daarbij werd de veiligheid en de werkzaamheid van secukinumab onderzocht in een open-label, twee-armig, multicenter fase III-onderzoek met parallelle groepen bij pediatrische patiënten van 6 tot 18 jaar oud met matige tot ernstige plaque psoriasis, gedefinieerd als een PASI-score ≥ 12 , een IGA mod 2011-score van ≥ 3 , en $\geq 10\%$ van de BSA aangedaan door psoriasis, die in aanmerking kwamen voor systemische therapie.

Het pediatrisch psoriasis-onderzoek 2 onderzocht 84 patiënten die gerandomiseerd werden naar een lage dosis secukinumab (75 mg voor een lichaamsgewicht < 50 kg of 150 mg voor een lichaamsgewicht ≥ 50 kg) of een hoge dosis secukinumab (75 mg voor een lichaamsgewicht < 25 kg, 150 mg voor een lichaamsgewicht tussen ≥ 25 kg en < 50 kg, of 300 mg voor een lichaamsgewicht

≥50 kg) in week 0, 1, 2, 3, en 4 gevolgd door dezelfde dosis elke 4 weken. Patiëntverdeling volgens gewicht en leeftijd bij randomisatie wordt weergegeven in tabel 16.

Tabel 16 Patiëntverdeling volgens gewicht en leeftijd voor pediatriesch psoriasis-onderzoek 2

| Subgroepen | Beschrijving | Secukinumab lage dosis n=42 | Secukinumab hoge dosis n=42 | Totaal N=84 |
|------------|--------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------|
| Leeftijd | 6-<12 jaar | 17 | 16 | 33 |
| | ≥12-<18 jaar | 25 | 26 | 51 |
| Gewicht | <25 kg | 4 | 4 | 8 |
| | ≥25-<50 kg | 13 | 12 | 25 |
| | ≥50 kg | 25 | 26 | 51 |

De co-primaire eindpunten waren de percentages patiënten die een PASI 75-respons en een IGA mod 2011-score van 0 of 1 ('gaaf' of 'bijna gaaf') bereikten op week 12.

De werkzaamheid van zowel de lage als de hoge dosis secukinumab was vergelijkbaar en toonde een statistisch significante verbetering aan vergeleken met de historische placebogroep wat betreft de co-primaire eindpunten. De geschatte posterieure waarschijnlijkheid van een positief behandelingseffect was 100%.

Patiënten werden gevolgd voor werkzaamheid gedurende een periode van 52 weken na de eerste toediening. Werkzaamheid (gedefinieerd als een PASI 75-respons en een IGA mod 2011-score van 0 of 1 ('gaaf' of 'bijna gaaf') werd al waargenomen in het eerste post-baseline bezoek op week 2 en het aantal patiënten dat een PASI 75-respons en een IGA mod 2011-score van 0 of 1 ('gaaf' of 'bijna gaaf') bereikte, steeg tot week 24 en hield aan tot week 52. Verbetering in PASI 90 en PASI 100 werd tevens waargenomen in week 12, steeg tot week 24, en hield aan tot week 52 (zie tabel 17).

De veiligheidsprofielen van de lage dosis en de hoge dosis waren vergelijkbaar en consistent met het veiligheidsprofiel bij volwassenen.

Tabel 17 Samenvatting van de klinische respons bij matige tot ernstige psoriasis bij pediatrische patiënten in week 12 en 52 (pediatriesch psoriasis-onderzoek 2)*

| | Week 12 | | Week 52 | |
|---|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | Secukinumab lage dosis | Secukinumab hoge dosis | Secukinumab lage dosis | Secukinumab hoge dosis |
| Aantal patiënten | 42 | 42 | 42 | 42 |
| PASI 75-respons n (%) | 39 (92,9%) | 39 (92,9%) | 37 (88,1%) | 38 (90,5%) |
| IGA mod 2011 'gaaf' of 'bijna gaaf'-respons n (%) | 33 (78,6%) | 35 (83,3%) | 36 (85,7%) | 35 (83,3%) |
| PASI 90-respons n (%) | 29 (69%) | 32 (76,2%) | 32 (76,2%) | 35 (83,3%) |
| PASI 100-respons n (%) | 25 (59,5%) | 23 (54,8%) | 22 (52,4%) | 29 (69,0%) |
| * non-responder imputatie werd gebruikt om ontbrekende waarden op te vangen | | | | |

Deze uitkomsten bij de matige tot ernstige plaque psoriasis pediatrische populatie bevestigden de hierboven vermelde predictieve aannames gebaseerd op werkzaamheid en blootstelling-responsrelatie bij volwassen patiënten.

In de groep met de lage dosis bereikte respectievelijk 50% en 70,7% van de patiënten een CDLQI 0- of 1-score op respectievelijk week 12 en 52. In de groep met de hoge dosis bereikte respectievelijk 61,9% en 70,3% een CDLQI 0- of 1-score op respectievelijk week 12 en 52.

Juvenile idiopathische arthritis (JIA)

Enthesitis-gerelateerde arthritis (ERA) en juvenile arthritis psoriatica (JpsA)

De werkzaamheid en veiligheid van secukinumab werden beoordeeld bij 86 patiënten in een 3-delig, dubbelblind, placebogecontroleerd, voorvalgestuurd, gerandomiseerd fase III-onderzoek bij patiënten van 2 tot <18 jaar met actieve ERA of JpsA zoals gediagnosticeerd op basis van de gemodificeerde JIA-classificatiecriteria van de International League of Associations for Rheumatology (ILAR). Het onderzoek bestond uit een open-labelgedeelte (deel 1) waarin alle patiënten secukinumab kregen tot week 12. Patiënten bij wie in week 12 een JIA-ACR (*American College of Rheumatology*)30-respons werd vastgesteld, kwamen in de dubbelblinde fase van deel 2 terecht en werden 1:1 gerandomiseerd om de behandeling met secukinumab voort te zetten of om een behandeling met placebo te beginnen (gerandomiseerde onthouding) tot week 104 of tot een opflakking optrad. Patiënten bij wie de ziekte opflakkerde, werden vervolgens open-label behandeld met secukinumab tot week 104 (deel 3).

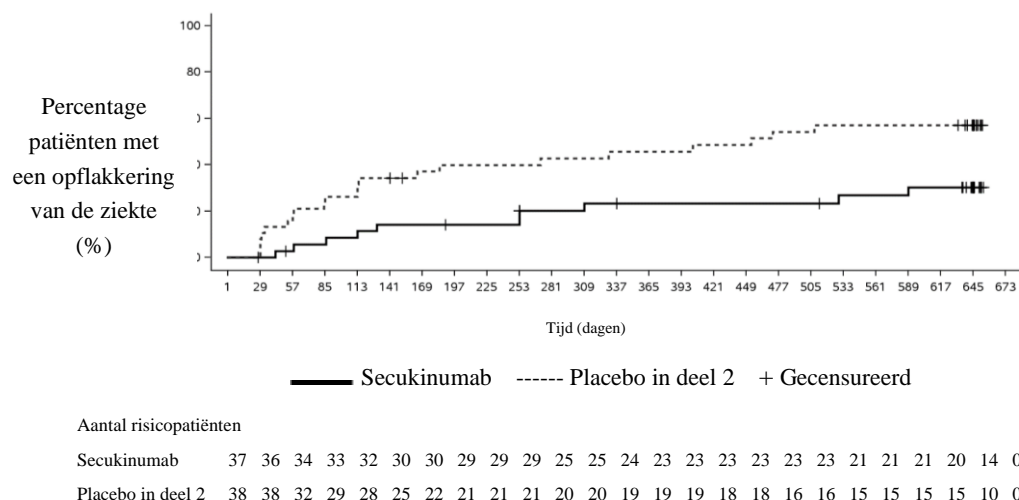
De subtypen JIA-patiënten bij aanvang van dit onderzoek waren: 60,5% ERA en 39,5% JPsA, met ofwel een inadequate respons op ofwel een intolerantie voor ≥ 1 ziekteverhogende antireumatische geneesmiddelen (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARD's) en ≥ 1 niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's). Bij baseline werd gebruik van MTX gerapporteerd voor 65,1% van de patiënten; (63,5% [33/52] van de ERA-patiënten en 67,6% [23/34] van de JPsA-patiënten). 12 van de 52 ERA-patiënten werden gelijktijdig behandeld met sulfasalazine (23,1%). Patiënten met een lichaamsgewicht bij baseline van <50 kg (n=30) kregen een dosis van 75 mg en patiënten met een lichaamsgewicht ≥ 50 kg (n=56) kregen een dosis van 150 mg. De leeftijd bij baseline varieerde van 2 tot 17 jaar, met 3 patiënten van 2 tot <6 jaar, 22 patiënten van 6 tot <12 jaar en 61 patiënten van 12 tot <18 jaar. Bij baseline was de *Juvenile Arthritis Disease Activity Score* (JADAS)-27 15,1 (SD: 7,1).

Het primaire eindpunt was de tijd tot opflakking in de gerandomiseerde onthoudingsperiode (deel 2). Opflakking van de ziekte werd gedefinieerd als een verslechtering van $\geq 30\%$ van minimaal drie van de zes JIA-ACR-responscriteria en een verbetering van $\geq 30\%$ van maximaal één van de zes JIA-ACR-responscriteria en een minimum van twee actieve gewrichten.

Aan het eind van deel 1 vertoonden 75 van de 86 (87,2%) patiënten een JIA-ACR30-respons en gingen over naar deel 2.

Het onderzoek voldeed aan het primaire eindpunt door in deel 2 een statistisch significante verlenging te vertonen van de tijd tot ziekteopflakking bij patiënten behandeld met secukinumab in vergelijking met placebo. In deel 2 werd het risico van opflakking voor patiënten op secukinumab met 72% verminderd vergeleken met patiënten op placebo (hazardratio=0,28, 95%-BI: 0,13 tot 0,63, $p<0,001$) (figuur 4 en tabel 18). Tijdens deel 2 kregen in totaal 21 patiënten in de placebogroep te maken met een voorval van opflakking (11 JPsA en 10 ERA), vergeleken met 10 patiënten in de secukinumabgroep (4 JPsA en 6 ERA).

Figuur 4 Kaplan-Meier-schattingen van de tijd tot opflakking van de ziekte in deel 2

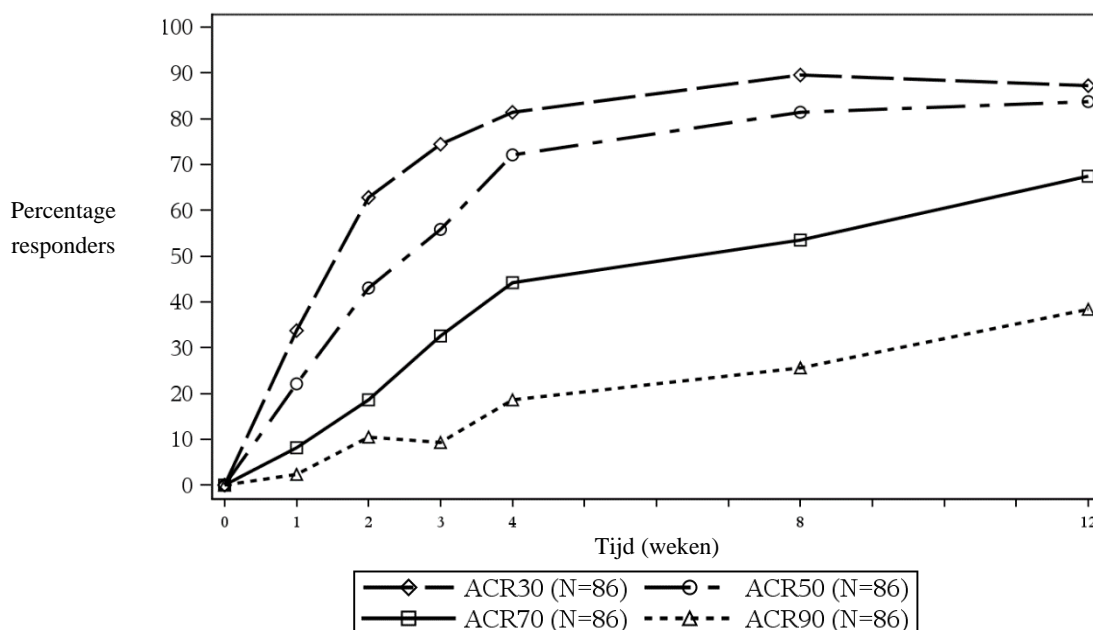


Tabel 18 Overlevingsanalyse van de tijd tot opflakking van de ziekte - deel 2

| | Secukinumab (N=37) | Placebo in deel 2 (N=38) |
|---|-----------------------|-----------------------------|
| Aantal opflakkeringsvoorvallen aan het eind van deel 2, n (%) | 10 (27,0) | 21 (55,3) |
| Kaplan-Meier-schattingen: | | |
| Mediaan, in dagen (95%-BI) | NC (NC; NC) | 453,0 (114,0; NC) |
| Zonder opflakking na 6 maanden (95%-BI) | 85,8 (69,2; 93,8) | 60,1 (42,7; 73,7) |
| Zonder opflakking na 12 maanden (95%-BI) | 76,7 (58,7; 87,6) | 54,3 (37,1; 68,7) |
| Zonder opflakking na 18 maanden (95%-BI) | 73,2 (54,6; 85,1) | 42,9 (26,7; 58,1) |
| Hazard-ratio ten opzichte van placebo: schatting (95%-BI) | 0,28 (0,13; 0,63) | |
| p-waarde van de gestratificeerde log-rank test | <0,001** | |
| De analyse werd uitgevoerd op alle gerandomiseerde patiënten die in deel 2 ten minste één dosis van het onderzoeksgeneesmiddel kregen. Secukinumab: alle patiënten die geen placebo gebruikten. Placebo in deel 2: alle patiënten die in deel 2 placebo gebruikten en in andere periode(n) secukinumab. NC = niet berekenbaar. ** = statistisch significant met eenzijdig significantieniveau 0,025. | | |

In het open-labelgedeelte deel 1 kregen alle patiënten secukinumab tot week 12. In week 12 waren respectievelijk 83,7%, 67,4% en 38,4% van de kinderen JIA-ACR50, -70 en -90-responders (figuur 3). De aanvang van de werking van secukinumab trad al op in week 1. In week 12 was de JADAS-27-score 4,64 (SD: 4,73) en de gemiddelde afname ten opzichte van baseline in JADAS-27 was -10,487 (SD: 7,23).

Figuur 5 JIA-ACR30/50/70/90-respons voor proefpersonen tot week 12 in deel 1*



*non-responder imputatie werd gebruikt om ontbrekende waarden te verwerken

De gegevens in de leeftijdsgroep van 2 tot <6 waren niet eenduidig door het lage aantal patiënten onder de 6 jaar dat werd opgenomen in het onderzoek.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Cosentyx bij plaque psoriasis bij pediatrische patiënten in de leeftijd vanaf de geboorte tot 6 jaar en bij chronische idiopathische artritis bij pediatrische patiënten in de leeftijd vanaf de geboorte tot 2 jaar (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De meeste farmacokinetische eigenschappen waargenomen bij patiënten met plaque psoriasis, arthritis psoriatica en spondylitis ankylopoetica waren vergelijkbaar.

Absorptie

Na een enkelvoudige, subcutane dosis van 300 mg, als vloeistofformulering toegediend aan gezonde vrijwilligers, bereikte secukinumab tussen 2 en 14 dagen na toediening piekserumconcentraties van $43,2 \pm 10,4 \mu\text{g/ml}$.

Op grond van een farmacokinetische populatieanalyse bereikte secukinumab na een enkelvoudige, subcutane dosis van 150 mg of 300 mg bij patiënten met plaque psoriasis piekserumconcentraties van respectievelijk $13,7 \pm 4,8 \mu\text{g/ml}$ of $27,3 \pm 9,5 \mu\text{g/ml}$ tussen 5 en 6 dagen na dosistoediening.

Na initiële wekelijkse toediening gedurende de eerste maand bedroeg de periode om de maximale concentratie te bereiken 31 tot 34 dagen, op grond van een farmacokinetische populatieanalyse.

Op grond van simulatiegegevens waren de piekconcentraties bij steady-state ($C_{\text{max, ss}}$) na subcutane toediening van 150 mg of 300 mg respectievelijk $27,6 \mu\text{g/ml}$ en $55,2 \mu\text{g/ml}$. Farmacokinetische populatieanalyse duidt erop dat bij regimes met maandelijks toediening na 20 weken steady-state wordt bereikt.

Vergeleken met de blootstelling na een enkelvoudige dosis liet de farmacokinetische populatieanalyse zien dat patiënten een 2-voudige toename in de piekserumconcentraties en AUC (*area under the curve*) vertoonden na herhaalde maandelijkse toediening tijdens onderhoudsbehandeling.

Farmacokinetische populatieanalyse toonde aan dat secukinumab werd geabsorbeerd met een gemiddelde absolute biologische beschikbaarheid van 73% bij patiënten met plaque psoriasis. Voor alle onderzoeken werd een absolute biologische beschikbaarheid tussen 60 en 77% berekend.

De biologische beschikbaarheid van secukinumab bij PsA-patiënten was 85% op basis van het farmacokinetische populatiemodel.

Na subcutane toediening van 300 mg op week 0, 1, 2, 3 en 4 gevolgd door 300 mg elke 2 weken, was de gemiddelde \pm SD steady-state secukinumab dalconcentratie op week 16 bij benadering $55,1 \pm 26,7$ $\mu\text{g/ml}$ en $58,1 \pm 30,1$ $\mu\text{g/ml}$ in respectievelijk HS-onderzoek 1 en HS-onderzoek 2.

Distributie

Het gemiddelde verdelingsvolume in de terminale fase (V_z) na een enkelvoudige intraveneuze toediening varieerde van 7,10 tot 8,60 liter bij patiënten met plaque psoriasis, wat erop duidt dat secukinumab beperkt wordt gedistribueerd naar perifere compartimenten.

Biotransformatie

IgG wordt grotendeels geëlimineerd via intracellulaire afbraak, na pinocytose of receptorgemedieerde endocytose.

Eliminatie

De gemiddelde systemische klaring (CL) na een enkelvoudige intraveneuze toediening aan patiënten met plaque psoriasis varieerde van 0,13 tot 0,36 l/dag. In een farmacokinetische populatieanalyse was bij patiënten met plaque psoriasis de gemiddelde systemische klaring (CL) 0,19 l/dag. Het geslacht was niet van invloed op de CL. De klaring was dosis- en tijdonafhankelijk.

De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd, zoals geschat aan de hand van farmacokinetische populatieanalyse, was bij patiënten met plaque psoriasis 27 dagen, variërend van 18 tot 46 dagen voor alle psoriasisonderzoeken met intraveneuze toediening.

In een farmacokinetische populatieanalyse bedroeg de gemiddelde systemische klaring na subcutane toediening van 300 mg op week 0, 1, 2, 3 en 4 gevolgd door 300 mg elke 2 weken aan patiënten met hidradenitis suppurativa 0,26 l/dag.

De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd, zoals geschat uit een farmacokinetische populatieanalyse, was 23 dagen bij patiënten met hidradenitis suppurativa.

Lineariteit/non-lineariteit

De farmacokinetiek van secukinumab na enkel- en meervoudige toediening bij patiënten met plaque psoriasis werd bepaald in diverse onderzoeken met intraveneuze doses variërend van 1 x 0,3 mg/kg tot 3 x 10 mg/kg en met subcutane doses variërend van 1 x 25 mg tot meerdere doses van 300 mg. De blootstelling was voor alle toedieningsregimes dosisevenredig.

Speciale populaties

Oudere patiënten

Op grond van farmacokinetische populatieanalyse met een beperkt aantal oudere patiënten (n=71 voor de leeftijd ≥ 65 jaar en n=7 voor de leeftijd ≥ 75 jaar) was de klaring bij oudere patiënten en patiënten jonger dan 65 jaar vergelijkbaar.

Patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis

Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar voor patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis. De renale eliminatie van intact secukinumab, een monoklonaal IgG-antilichaam, is naar verwachting laag en van gering belang. IgG's worden voornamelijk geëlimineerd via afbraak en een leverfunctiestoornis heeft naar verwachting geen invloed op de klaring van secukinumab.

Invloed van het gewicht op de farmacokinetiek

De klaring en het distributievolume van secukinumab nemen toe wanneer het lichaamsgewicht toeneemt.

Pediatrische populatie

Plaque psoriasis

In een pool van twee pediatrische onderzoeken werd aan patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis (6 tot 18 jaar oud) secukinumab toegediend volgens het aanbevolen pediatrische dosisregime. In week 24 hadden patiënten met een gewicht ≥ 25 en < 50 kg een gemiddelde \pm SD steady-state dalserumconcentratie van $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=24$) na 75 mg secukinumab en patiënten met een gewicht ≥ 50 kg een gemiddelde \pm SD steady-state dalserumconcentratie van $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=36$) na 150 mg secukinumab. De gemiddelde \pm SD steady-state dalserumconcentratie bij patiënten met een gewicht < 25 kg ($n=8$) was $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$ in week 24 na een dosis van 75 mg.

Juvenile idiopathische artritis

In een pediatrisch onderzoek kregen ERA- en JPsA-patiënten (2 tot < 18 jaar oud) secukinumab toegediend volgens het aanbevolen pediatrische doseringsschema. In week 24 hadden patiënten met een gewicht van < 50 kg, en patiënten met een gewicht van ≥ 50 kg een gemiddelde \pm SD steady-state-dalserumconcentratie \pm SD van respectievelijk $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=10$) en $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=19$).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen (volwassenen of pediatriesch). Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en reproductietoxiciteit of weefselkruisreactiviteit.

Er is geen dieronderzoek uitgevoerd voor beoordeling van het carcinogene potentieel van secukinumab.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Sacharose
Histidine
Histidinehydrochloride-monohydraat
Polysorbaat 80

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

Na reconstitutie

Chemische en fysische stabiliteit na reconstitutie is aangetoond voor 24 uur bij 2°C tot 8°C. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt, tenzij de reconstitutiemethode het risico van microbiële verontreiniging uitsluit.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Cosentyx wordt geleverd in een injectieflacon van kleurloos glas met een grijze gecoate rubberen stop en een aluminium dop met een wit flip-off-gedeelte en bevat 150 mg secukinumab.

Cosentyx is beschikbaar in verpakkingen met één injectieflacon.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De injectieflacon voor eenmalig gebruik bevat 150 mg secukinumab voor reconstitutie met steriel water voor injecties. De resulterende oplossing moet helder zijn en kleurloos tot enigszins geel. Niet gebruiken als het gevriesdroogde poeder niet volledig is opgelost of als de vloeistof duidelijk zichtbare deeltjes bevat, troebel is of onmiskkenbaar bruin gekleurd.

Reconstitutie

Cosentyx 150 mg poeder voor oplossing voor injectie moet worden bereid door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. De oplossing voor subcutane injectie moet zonder onderbreking worden bereid met gebruik van aseptische technieken. De bereidingstijd vanaf het doorprikken van de stop tot voltooiing van de reconstitutie bedraagt gemiddeld 20 minuten en mag niet langer duren dan 90 minuten.

1. Laat de injectieflacon met poeder op kamertemperatuur komen en zorg ervoor dat ook het steriele water voor injecties op kamertemperatuur is.
2. Zuig iets meer dan 1,0 ml steriel water voor injecties op in een 1 ml-wegwerpspuit met maatverdeling en verwijder het teveel tot 1,0 ml.
3. Verwijder de plastic dop van de injectieflacon.
4. Steek de naald van de spuit in de injectieflacon met het poeder door het midden van de rubberen stop en reconstitueer het poeder door langzaam 1,0 ml steriel water voor injecties in de injectieflacon te spuiten. De stroom steriel water voor injecties moet op het poeder zijn gericht.
5. Houd de injectieflacon schuin onder een hoek van ongeveer 45° en draai de flacon zachtjes tussen de vingertoppen gedurende circa 1 minuut. De injectieflacon niet schudden of omkeren.
6. Laat de injectieflacon minimaal 10 minuten bij kamertemperatuur staan zodat het poeder kan oplossen. Houdt er rekening mee dat de oplossing kan schuimen.
7. Houd de injectieflacon schuin onder een hoek van ongeveer 45° en draai de flacon zachtjes tussen de vingertoppen gedurende circa 1 minuut. De injectieflacon niet schudden of omkeren.
8. Laat de injectieflacon ongeveer 5 minuten rustig staan bij kamertemperatuur. De resulterende oplossing moet helder zijn. De kleur kan variëren van kleurloos tot enigszins geel. Niet gebruiken als het gevriesdroogde poeder niet volledig is opgelost of als de vloeistof duidelijk zichtbare deeltjes bevat, troebel is of onmiskkenbaar bruin gekleurd.
9. Bereid het vereiste aantal injectieflacons (2 injectieflacons voor de 300 mg-dosis).

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Gebruik bij de pediatrische populatie

Bij pediatrische patiënten die de dosis van 75 mg ontvangen uit de injectieflacon voor eenmalig gebruik met 150 mg secukinumab voor reconstitutie met steriel water voor injecties, dient uit deze injectieflacon iets meer dan 0,5 ml van de gereconstitueerde oplossing voor subcutane injectie opgetrokken te worden, de rest van de oplossing moet onmiddellijk worden weggegooid. Gedetailleerde instructies voor gebruik worden in de bijsluiter gegeven.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/980/001

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 januari 2015
Datum van laatste verlenging: 03 september 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANTEN
VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikanten van de biologisch werkzame stof

Novartis Pharma S.A.S.
Centre de Biotechnologie
8, rue de l'Industrie
F-68330 Huningue
Frankrijk

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Oostenrijk

Samsung Biologics Co.Ltd.
300 Songdo Bio-Daero, Yeonsu-Gu
21987 Incheon
Republiek Korea

Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

Poeder voor oplossing voor injectie

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
Ljubljana, 1526
Slovenië

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Duitsland

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Vía de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spanje

Oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit / Oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Duitsland

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Oostenrijk

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Oostenrijk

In de gedrukte bijsluiters van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

• Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

• Risk Management Plan (RMP)

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS VAN EENHEIDSVERPAKKING – voorgevulde spuit****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Cosentyx 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
secukinumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde spuit bevat 75 mg secukinumab in 0,5 ml oplossing.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: trehalosedihydraat, histidine, histidinehydrochloride-monohydraat, methionine, polysorbaat 80, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 voorgevulde spuit

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik

Eenmalig gebruik

“QR-code opnemen”

www.cosentyx.eu

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/980/012

Verpakking bevat 1 voorgevulde spuit

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Cosentyx 75 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS VAN MULTIVERPAKKING (MET BLUE BOX) – voorgevulde spuit****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Cosentyx 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
secukinumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde spuit bevat 75 mg secukinumab in 0,5 ml oplossing.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: trehalosedihydraat, histidine, histidinehydrochloride-monohydraat, methionine, polysorbaat 80, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

Multiverpakking: 3 (3 verpakkingen met 1) voorgevulde spuiten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik
Eenmalig gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
De voorgevulde spuiten in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/980/013

Multiverpakking met 3 (3 x 1) voorgevulde spuit

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Cosentyx 75 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
TUSSENDOOS VAN MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX) – voorgevulde spuit

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cosentyx 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
secukinumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde spuit bevat 75 mg secukinumab in 0,5 ml oplossing.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: trehalosedihydraat, histidine, histidinehydrochloride-monohydraat, methionine, polysorbaat 80, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 voorgevulde spuit. Onderdeel van een multiverpakking. Mag niet apart worden verkocht.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik

Eenmalig gebruik

“QR-code opnemen”

www.cosentyx.eu

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENST TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/980/013

Multiverpakking met 3 (3 x 1) voorgevulde spuiten

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Cosentyx 75 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKING VAN VOORGEVULDE SPIJT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cosentyx 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
secukinumab

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Europharm Limited

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VAN SPUIT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Cosentyx 75 mg injectievloeistof
secukinumab
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS VAN EENHEIDSVERPAKKING – voorgevulde spuit****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
secukinumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde spuit bevat 150 mg secukinumab in 1 ml oplossing.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: trehalosedihydraat, histidine, histidinehydrochloride-monohydraat, methionine, polysorbaat 80, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 voorgevulde spuit
2 voorgevulde spuiten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik
Eenmalig gebruik

“QR-code opnemen”
www.cosentyx.eu

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

De voorgevulde spuiten in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/980/002

Verpakking bevat 1 voorgevulde spuit

EU/1/14/980/003

Verpakking bevat 2 voorgevulde spuiten

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Cosentyx 150 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS VAN MULTIVERPAKKING (MET BLUE BOX) – voorgevulde spuit****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
secukinumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde spuit bevat 150 mg secukinumab in 1 ml oplossing.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: trehalosedihydraat, histidine, histidinehydrochloride-monohydraat, methionine, polysorbaat 80, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

Multiverpakking: 6 (3 verpakkingen met 2) voorgevulde spuiten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik
Eenmalig gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
De voorgevulde spuiten in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/980/006

Multiverpakking met 6 (3 x 2) voorgevulde spuit

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Cosentyx 150 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
TUSSENDOOS VAN MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX) – voorgevulde spuit

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
secukinumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde spuit bevat 150 mg secukinumab in 1 ml oplossing.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: trehalosedihydraat, histidine, histidinehydrochloride-monohydraat, methionine, polysorbaat 80, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

2 voorgevulde spuiten. Onderdeel van een multiverpakking. Mag niet apart worden verkocht.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik

Eenmalig gebruik

“QR-code opnemen”

www.cosentyx.eu

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENST TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/980/006

Multiverpakking met 6 (3 x 2) voorgevulde spuit

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Cosentyx 150 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKING VAN VOORGEVULDE SPIJT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
secukinumab

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Europharm Limited

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VAN SPUIT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Cosentyx 150 mg injectievloeistof
secukinumab
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS VAN EENHEIDSVERPAKKING – voorgevulde pen****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
secukinumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde pen bevat 150 mg secukinumab in 1 ml oplossing.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: trehalosedihydraat, histidine, histidinehydrochloride-monohydraat, methionine, polysorbaat 80, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 voorgevulde SensoReady-pen
2 voorgevulde SensoReady-pennen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik
Eenmalig gebruik

“QR-code opnemen”
www.cosentyx.eu

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

De voorgevulde pen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

De voorgevulde pennen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/980/004

Verpakking bevat 1 voorgevulde pen

EU/1/14/980/005

Verpakking bevat 2 voorgevulde pennen

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Cosentyx 150 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS VAN MULTIVERPAKKING (MET BLUE BOX) – voorgevulde pen****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
secukinumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde pen bevat 150 mg secukinumab in 1 ml oplossing.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: trehalosedihydraat, histidine, histidinehydrochloride-monohydraat, methionine, polysorbaat 80, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

Multiverpakking: 6 (3 verpakkingen met 2) voorgevulde pennen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik
Eenmalig gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
De voorgevulde pennen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/980/007

Multiverpakking met 6 (3 x 2) voorgevulde pennen

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Cosentyx 150 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
TUSSENDOOS VAN MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX) – voorgevulde pen

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
secukinumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde pen bevat 150 mg secukinumab in 1 ml oplossing.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: trehalosedihydraat, histidine, histidinehydrochloride-monohydraat, methionine, polysorbaat 80, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

2 voorgevulde pennen. Onderdeel van een multiverpakking. Mag niet apart worden verkocht.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik

Eenmalig gebruik

“QR-code opnemen”

www.cosentyx.eu

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

De voorgevulde pennen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/980/007

Multiverpakking met 6 (3 x 2) voorgevulde pennen

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Cosentyx 150 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VAN PEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
secukinumab
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

SensoReady-pen

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS VAN EENHEIDSVERPAKKING – voorgevulde spuit****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
secukinumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde spuit bevat 300 mg secukinumab in 2 ml oplossing.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: trehalosedihydraat, histidine, histidinehydrochloride-monohydraat, methionine, polysorbaat 80, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 voorgevulde spuit

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik

Eenmalig gebruik

“QR-code opnemen”

www.cosentyx.eu

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/980/008

Verpakking bevat 1 voorgevulde spuit

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Cosentyx 300 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS VAN MULTIVERPAKKING (MET BLUE BOX) – voorgevulde spuit****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
secukinumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde spuit bevat 300 mg secukinumab in 2 ml oplossing.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: trehalosedihydraat, histidine, histidinehydrochloride-monohydraat, methionine, polysorbaat 80, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

Multiverpakking: 3 (3 verpakkingen met 1) voorgevulde spuiten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik
Eenmalig gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
De voorgevulde spuiten in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/980/009

Multiverpakking met 3 (3 x 1) voorgevulde spuit

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Cosentyx 300 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
TUSSENDOOS VAN MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX) – voorgevulde spuit

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
secukinumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde spuit bevat 300 mg secukinumab in 2 ml oplossing.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: trehalosedihydraat, histidine, histidinehydrochloride-monohydraat, methionine, polysorbaat 80, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 voorgevulde spuit. Onderdeel van een multiverpakking. Mag niet apart worden verkocht.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik

Eenmalig gebruik

“QR-code opnemen”

www.cosentyx.eu

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENST TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/980/009

Multiverpakking met 3 (3 x 1) voorgevulde spuiten

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Cosentyx 300 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKING VAN VOORGEVULDE SPIJT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
secukinumab

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Europharm Limited

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VAN SPUIT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Cosentyx 300 mg injectievloeistof
secukinumab
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS VAN EENHEIDSVERPAKKING – voorgevulde pen****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
secukinumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde pen bevat 300 mg secukinumab in 2 ml oplossing.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: trehalosedihydraat, histidine, histidinehydrochloride-monohydraat, methionine, polysorbaat 80, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 voorgevulde UnoReady-pen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik

Eenmalig gebruik

“QR-code opnemen”

www.cosentyx.eu

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
De voorgevulde pen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/980/010

Verpakking bevat 1 voorgevulde pen

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Cosentyx 300 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS VAN MULTIVERPAKKING (MET BLUE BOX) – voorgevulde pen****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
secukinumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde pen bevat 300 mg secukinumab in 2 ml oplossing.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: trehalosedihydraat, histidine, histidinehydrochloride-monohydraat, methionine, polysorbaat 80, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

Multiverpakking: 3 (3 verpakkingen met 1) voorgevulde pennen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik
Eenmalig gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
De voorgevulde pennen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/980/011

Multiverpakking met 3 (3 x 1) voorgevulde pennen

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Cosentyx 300 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
TUSSENDOOS VAN MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX) – voorgevulde pen

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
secukinumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén voorgevulde pen bevat 300 mg secukinumab in 2 ml oplossing.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: trehalosedihydraat, histidine, histidinehydrochloride-monohydraat, methionine, polysorbaat 80, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 voorgevulde pen. Onderdeel van een multiverpakking. Mag niet apart worden verkocht.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik

Eenmalig gebruik

“QR-code opnemen”

www.cosentyx.eu

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

De voorgevulde pen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/980/011

Multiverpakking met 3 (3 x 1) voorgevulde pennen

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Cosentyx 300 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VAN PEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Cosentyx 300 mg injectievloeistof
secukinumab
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

UnoReady-pen

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS – injectieflacon****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Cosentyx 150 mg poeder voor oplossing voor injectie
secukinumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén injectieflacon bevat 150 mg secukinumab. Na reconstitutie bevat 1 ml oplossing 150 mg secukinumab.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: sacharose, histidine, histidinehydrochloride-monohydraat, polysorbaat 80.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder voor oplossing voor injectie

1 injectieflacon

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/980/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Cosentyx 150 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VAN INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Cosentyx 150 mg poeder voor oplossing voor injectie
secukinumab
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Cosentyx 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

secukinumab

Lees goed de hele bijsluiter voordat u (of uw kind) dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u (of uw kind) voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u (of uw kind).
- Krijgt u (of uw kind) last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Cosentyx en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u (of uw kind) dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Cosentyx en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Cosentyx bevat de werkzame stof secukinumab. Secukinumab is een monoklonaal antilichaam dat behoort tot een groep geneesmiddelen die interleukineremmers (IL-remmers) worden genoemd. Dit geneesmiddel werkt doordat het de activiteit van een eiwit genaamd IL-17A neutraliseert; dit eiwit komt in grotere hoeveelheden voor bij aandoeningen als psoriasis, arthritis psoriatica en axiale spondyloarthritis.

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van de volgende ontstekingsziekten:

- Pediatrische plaque psoriasis
- Juveniele idiopathische artritis. Hieronder vallen: enthesitis-gerelateerde artritis en juveniele arthritis psoriatica

Pediatrische plaque psoriasis

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van een huidaandoening, genaamd “plaque psoriasis” (gewone psoriasis), die ontsteking van de huid veroorzaakt. Cosentyx vermindert de ontsteking en andere verschijnselen van de aandoening. Cosentyx wordt gebruikt bij jongeren tot 18 jaar en kinderen (6 jaar oud en ouder) met matige tot ernstige plaque psoriasis.

U (of uw kind) zal baat hebben bij het gebruik van Cosentyx bij plaque psoriasis doordat het de huid verbetert en klachten als schilfering, jeuk en pijn vermindert.

Juveniele idiopathische artritis, namelijk de typen enthesitis-gerelateerde artritis en juveniele arthritis psoriatica

Cosentyx wordt gebruikt bij patiënten (6 jaar en ouder) voor de behandeling van aandoeningen met de verzamelnaam juveniele idiopathische artritis. De twee typen waar het om gaat heten: 'enthesitis-gerelateerde artritis' en 'juveniele arthritis psoriatica'. Deze aandoeningen zijn ontstekingsziekten waarbij de gewrichten en de plaatsen waar de pezen aan het bot vastzitten worden aangetast.

U (of uw kind) zal baat hebben bij het gebruik van Cosentyx bij enthesitis-gerelateerde artritis en juveniele arthritis psoriatica doordat de klachten verminderen en het lichamelijk functioneren verbetert.

2. Wanneer mag u (of uw kind) dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u (of uw kind) dit middel niet gebruiken?

- **U bent (of uw kind is) allergisch** voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
Als u denkt dat u (of uw kind) allergisch zou kunnen zijn, vraag dan uw arts om advies voordat u Cosentyx gebruikt.
- **U (of uw kind) heeft een actieve infectie** die volgens uw arts belangrijk is.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker voordat u dit middel gebruikt:

- als u (of uw kind) op dit moment een infectie heeft.
- als u (of uw kind) langdurige of terugkerende infecties heeft.
- als u (of uw kind) tuberculose heeft.
- als u (of uw kind) ooit een allergische reactie op latex heeft gehad.
- als u (of uw kind) een ontstekingsziekte van de darm heeft die de ziekte van Crohn wordt genoemd.
- als u (of uw kind) een ontstekingsziekte van de dikke darm heeft die ulceratieve colitis wordt genoemd.
- als u (of uw kind) onlangs gevaccineerd bent of u (of uw kind) moet tijdens de behandeling met Cosentyx worden gevaccineerd.
- als u (of uw kind) een andere behandeling voor psoriasis krijgt, zoals een ander afweeronderdrukkend middel of lichttherapie met ultraviolet (UV) licht.

Hepatitis B

Praat met uw arts als u (of uw kind) een hepatitis B-infectie heeft of eerder heeft gehad. Dit middel kan een reactivatie van de infectie veroorzaken. Voor en tijdens de behandeling met secukinumab kan uw arts u (of uw kind) controleren op verschijnselen van infectie. Vertel het uw arts als u een van de volgende klachten opmerkt: verergering van vermoeidheid, geel worden van de huid of het witte gedeelte van de ogen, donkere urine, verlies van eetlust, misselijkheid en/of pijn rechtsboven in het maaggebied.

Ontstekingsziekte van de darm (de ziekte van Crohn of ulceratieve colitis)

Stop het gebruik van dit middel en vertel het uw arts of zoek onmiddellijk medische hulp als u (of uw kind) buikkrampen en buikpijn, diarree, gewichtsverlies, bloed in de ontlasting of andere tekenen van darmproblemen opmerkt.

Let op infecties en allergische reacties

Cosentyx kan ernstige bijwerkingen veroorzaken, waaronder infecties en allergische reacties. Tijdens het gebruik van Cosentyx door u (of uw kind) moet u letten op verschijnselen van deze aandoeningen.

Stop het gebruik van Cosentyx en vertel het uw arts of zoek onmiddellijk medische hulp als u (of uw kind) verschijnselen opmerkt die wijzen op een mogelijk ernstige infectie of een allergische reactie. Dergelijke verschijnselen staan vermeld onder “Ernstige bijwerkingen” in rubriek 4.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Cosentyx wordt niet aanbevolen voor kinderen met plaque psoriasis jonger dan 6 jaar, omdat het in deze leeftijdsgroep niet is onderzocht.

Cosentyx wordt niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 6 jaar met juveniele idiopathische artritis (enthesitis-gerelateerde artritis of juveniele arthritis psoriatica).

Cosentyx wordt niet aanbevolen voor kinderen en jongeren tot 18 jaar bij andere indicaties, omdat het in deze leeftijdsgroep niet is onderzocht.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Vertel het uw arts of apotheker:

- als u (of uw kind) naast Cosentyx nog andere geneesmiddelen gebruikt, of u (of uw kind) heeft dat kort geleden gedaan of de mogelijkheid bestaat dat u (of uw kind) binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken.
- als u (of uw kind) onlangs bent gevaccineerd of u (of uw kind) moet tijdens de behandeling met Cosentyx worden gevaccineerd. Tijdens het gebruik van Cosentyx mag u (of uw kind) bepaalde soorten vaccins (levende vaccins) niet toegediend krijgen.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

- Tijdens de zwangerschap Cosentyx bij voorkeur niet gebruiken. Het is niet bekend welke effecten dit geneesmiddel bij zwangere vrouwen heeft. Als u (of uw kind) zwanger kan worden, wordt u (of uw kind) geadviseerd ervoor te zorgen dat u (of uw kind) niet zwanger wordt en moet u (of uw kind) een betrouwbare anticonceptiemethode gebruiken zolang u (of uw kind) Cosentyx gebruikt en gedurende ten minste 20 weken na de laatste dosis van Cosentyx. Bent u (of uw kind) zwanger, denkt u (of uw kind) zwanger te zijn of wilt u (of uw kind) zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts.
- Geeft u (of uw kind) borstvoeding of wilt u (of uw kind) borstvoeding gaan geven? Neem dan contact op met uw arts. U en uw arts moeten samen besluiten of u (of uw kind) borstvoeding gaat geven of Cosentyx gaat gebruiken. U (of uw kind) mag het niet allebei doen. Na gebruik van Cosentyx mag u (of uw kind) geen borstvoeding geven gedurende ten minste 20 weken na de laatste dosis.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is onwaarschijnlijk dat Cosentyx een invloed heeft op uw rijvaardigheid en op uw vermogen om machines te bedienen.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

Cosentyx wordt gegeven via injectie onder de huid (dit wordt een subcutane injectie genoemd). U en de arts moeten samen besluiten of u Cosentyx, na de juiste training, zelf gaat injecteren of dat een verzorger de injectie zal toedienen.

Het is belangrijk dat u niet probeert Cosentyx toe te dienen voordat u hiermee met uw arts, verpleegkundige of apotheker heeft geoefend.

Zie “Instructies voor gebruik van de Cosentyx 75 mg voorgevulde spuit” onder aan deze bijsluiter voor uitgebreide instructies over het injecteren van Cosentyx.

Instructies voor gebruik kunnen ook gevonden worden via de volgende QR-code en website:

“QR-code opnemen”

www.cosentyx.eu

Hoeveel Cosentyx wordt er gegeven en hoelang?

Uw arts beslist hoeveel Cosentyx u (of uw kind) nodig heeft en hoelang.

Pediatrische plaque psoriasis (kinderen 6 jaar en ouder)

- De aanbevolen dosering gebaseerd op lichaamsgewicht is als volgt:
 - Gewicht lager dan 25 kg: 75 mg via onderhuidse injectie.
 - Gewicht 25 kg of hoger en lager dan 50 kg: 75 mg via onderhuidse injectie.
 - Gewicht 50 kg of hoger: 150 mg via onderhuidse injectie.Uw arts kan de dosis verhogen tot 300 mg.
- Elke dosis van 75 mg **wordt gegeven als een enkelvoudige injectie van 75 mg**. Andere doseringsvormen/sterktes kunnen beschikbaar zijn voor de toediening van de doses van 150 mg en 300 mg.

Na de eerste dosis krijgt u (of uw kind) vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks injecties.

Juvenile idiopathische artritis (enthesitis-gerelateerde artritis en juvenile arthritis psoriatica)

- De aanbevolen dosering gebaseerd op lichaamsgewicht is als volgt:
 - Gewicht lager dan 50 kg: 75 mg via onderhuidse injectie.
 - Gewicht 50 kg of hoger: 150 mg via onderhuidse injectie.
- Elke dosis van 75 mg wordt gegeven als een enkelvoudige injectie van 75 mg. Andere doseringsvormen/sterktes kunnen beschikbaar zijn voor de toediening van de dosis van 150 mg.

Na de eerste dosis krijgt u (of uw kind) verder wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks injecties.

Cosentyx is voor een langdurige behandeling. Uw arts beoordeelt uw aandoening (of die van uw kind) regelmatig om te controleren of de behandeling het gewenste effect heeft.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u (of uw kind) meer Cosentyx heeft gekregen dan zou moeten of als de dosis eerder is toegediend dan volgens het voorschrift van uw arts, vertel dit dan aan uw arts.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u bent vergeten een dosis van Cosentyx te injecteren, dien de volgende dosis dan toe zodra u (of uw kind) eraan denkt. Overleg vervolgens met uw arts wanneer u de volgende dosis moet injecteren.

Als u (of uw kind) stopt met het gebruik van dit middel

Het is niet gevaarlijk te stoppen met het gebruik van Cosentyx. Als u stopt, kunnen uw psoriasisklachten (of die van uw kind) echter weer terugkomen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen

Stop met het gebruik van Cosentyx en vertel het uw arts onmiddellijk of zoek medische hulp als u (of uw kind) een van de volgende bijwerkingen krijgt:

Mogelijk ernstige infectie - de verschijnselen kunnen onder meer zijn:

- koorts, griepachtige klachten, nachtelijk zweten
- moe gevoel of kortademig, hoest die niet overgaat

- warme, rode en pijnlijke huid, of pijnlijke huiduitslag met blaren
- branderig gevoel bij het plassen.

Ernstige allergische reactie - de verschijnselen kunnen onder meer zijn:

- moeite met ademen of slikken
- lage bloeddruk, die duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd kan veroorzaken
- zwelling van gezicht, lippen, tong of keel
- hevig jeukende huid, met een rode uitslag of bultjes.

Uw arts beslist of en wanneer u (of uw kind) weer met de behandeling kunt beginnen.

Andere bijwerkingen

De meeste van de volgende bijwerkingen zijn licht tot matig van aard. Als een van deze bijwerkingen ernstig wordt, vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 patiënten):

- infecties van de bovenste luchtwegen, met klachten als keelpijn en een verstopte neus (nasofaryngitis, rinitis)

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 patiënten):

- koortsblaasjes (orale herpes)
- diarree
- loopneus (rinorroe)
- hoofdpijn
- misselijkheid
- vermoeidheid
- jeukende, rode en droge huid (eczeem)

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 patiënten):

- mondspruw (orale candidiasis)
- verschijnselen van lage aantallen witte bloedcellen, zoals koorts, keelpijn of mondzweren door infecties (neutropenie)
- buitenoorontsteking (otitis externa)
- oogafscheiding met jeuk, roodheid en zwelling (conjunctivitis)
- jeukende huiduitslag (urticaria)
- infecties van de onderste luchtwegen
- buikkrampen en pijn, diarree, gewichtsverlies of bloed in de ontlasting (tekenen van darmproblemen)
- kleine, jeukende blaasjes op de handpalmen, de voetzolen en de zijkanten van de vingers en de tenen (dyshidrotisch eczeem)
- voetschimmel (tinea pedis)

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 patiënten):

- ernstige allergische reactie met shock (anafylactische reactie)
- roodheid en afschilfering van de huid over een groter deel van het lichaam, mogelijk met jeuk of pijn (exfoliatieve dermatitis)
- ontsteking van kleine bloedvaten, wat kan leiden tot huiduitslag met rode of paarse bultjes (vasculitis)
- opzwellen van de nek, het gezicht, de mond of de keel, wat kan leiden tot problemen met slikken of met ademen (angio-oedeem)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- schimmelinfecties van de huid en slijmvliezen (waaronder infectie van de slokdarm met de gistachtige schimmel *Candida*)
- pijnlijke zwelling en huidverzwering (pyoderma gangrenosum)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u (of uw kind) last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer:

- na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de buitenverpakking of op het etiket van de spuit na “EXP”.
- als de vloeistof duidelijk zichtbare deeltjes bevat, troebel is of duidelijk bruin gekleurd.

De spuit verzegeld in de doos bewaren ter bescherming tegen licht. Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Niet schudden.

Als het nodig is, mag Cosentyx buiten de koelkast bij kamertemperatuur, beneden 30°C, bewaard worden voor een eenmalige periode van maximaal 4 dagen.

Dit geneesmiddel is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is secukinumab. Elke voorgevulde spuit bevat 75 mg secukinumab.
- De andere stoffen in dit middel zijn trehalosedihydraat, histidine, histidinehydrochloride-monohydraat, methionine, polysorbaat 80 en water voor injecties.

Hoe ziet Cosentyx eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Cosentyx oplossing voor injectie is een heldere vloeistof. De kleur kan variëren van kleurloos tot enigszins geel.

Cosentyx 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit is beschikbaar in eenheidsverpakkingen met 1 voorgevulde spuit en in multiverpakkingen met 3 (3 verpakkingen met 1) voorgevulde spuiten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

Fabrikant

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Duitsland

Sandoz GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Oostenrijk

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Oostenrijk

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

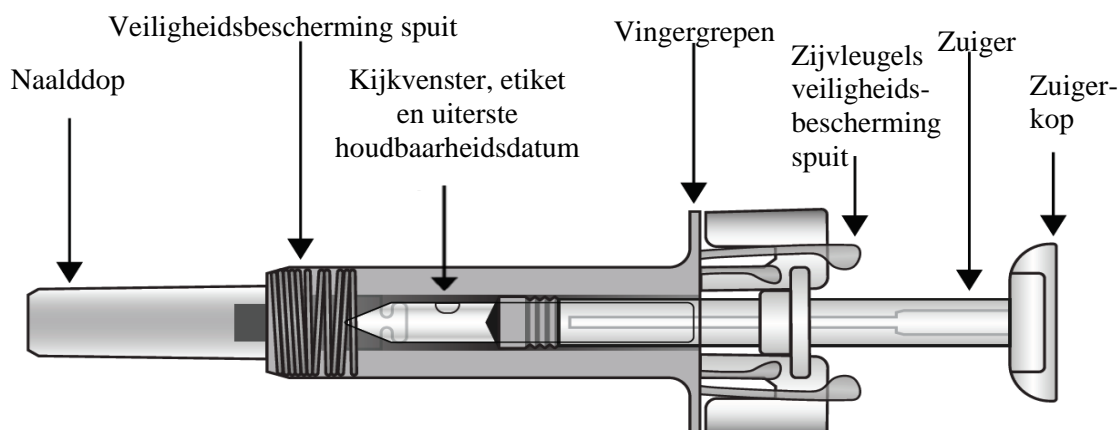
Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

Instructies voor gebruik van de Cosentyx 75 mg voorgevulde spuit

Lees vóór het injecteren deze instructies VOLLEDIG door. Het is belangrijk dat u niet probeert uzelf of iemand voor wie u zorgt een injectie toe te dienen voordat u hiermee samen met uw arts, verpleegkundige of apotheker heeft geoefend. In de doos zit één Cosentyx 75 mg voorgevulde spuit, apart verzegeld in een plastic blisterverpakking.

Uw Cosentyx 75 mg voorgevulde spuit



Na het injecteren van het geneesmiddel wordt de veiligheidsbescherming van de spuit geactiveerd, zodat de naald wordt afgeschermd. Dit is bedoeld ter bescherming van beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg, van patiënten die zichzelf injecties geven met door een arts voorgeschreven geneesmiddelen en van personen die patiënten helpen om zichzelf injecties te geven. Zo kan iemand zich niet per ongeluk prikken.

Wat u ook nog nodig heeft voor uw injectie:

- Alcoholdoekje.
- Wattenbolletje of gaasje.
- Naaldencontainer.



Belangrijke veiligheidsinformatie

Let op: houd de spuit buiten het zicht en bereik van kinderen.

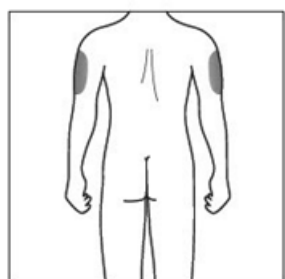
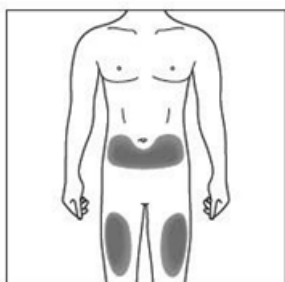
1. De naalddop van de spuit kan droge rubber (latex) bevatten; de dop moet niet worden vastgepakt door personen die voor deze stof gevoelig zijn.
2. Open de verzegelde buitenverpakking pas als u klaar bent om dit geneesmiddel te gaan gebruiken.
3. Gebruik dit geneesmiddel niet als de verzegeling van de buitenverpakking of van de blisterverpakking is verbroken, aangezien het dan mogelijk niet veilig is om de spuit te gebruiken.
4. Gebruik de spuit niet als deze op een hard oppervlak is gevallen of is gevallen na het verwijderen van de naalddop.
5. Laat de spuit nooit ergens liggen waar anderen eraan kunnen zitten.
6. De spuit niet schudden.
7. Let op dat u de zijvleugels van de veiligheidsbescherming van de spuit niet aanraakt vóór gebruik. Door deze aan te raken kan de veiligheidsbescherming van de spuit te vroeg worden geactiveerd.

8. Verwijder de naalddop pas vlak voordat u de injectie toedient.
9. De spuit kan niet opnieuw worden gebruikt. Gooi de spuit na gebruik onmiddellijk weg in een naaldencontainer.

Bewaren van de Cosentyx 75 mg voorgevulde spuit

1. Bewaar dit geneesmiddel verzegeld in zijn buitenverpakking ter bescherming tegen licht. Bewaren in de koelkast tussen 2°C en 8°C. **NIET IN DE VRIEZER BEWAREN.**
2. Denk eraan de spuit vóór het gereedmaken voor injectie uit de koelkast te halen en op kamertemperatuur te laten komen (15–30 minuten).
3. Gebruik de spuit niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de buitenverpakking of op het etiket van de spuit na “EXP”. Als de uiterste houdbaarheidsdatum is verstreken, de gehele verpakking inleveren bij de apotheek.

De injectieplaats



De injectieplaats is de plaats op het lichaam waar u de spuit gaat gebruiken.

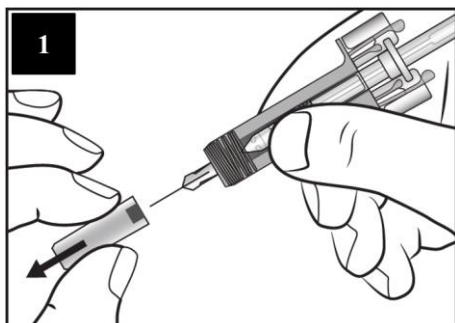
- De aanbevolen plaats is de voorzijde van uw bovenbenen. U kunt ook de onderbuik gebruiken maar **niet** het gebied van 5 centimeter rond de navel.
- Kies voor elke injectie die u aan uzelf toedient weer een andere plaats.
- Injecteer niet in gebieden waar de huid gevoelig, gekneusd, rood, schilferig of hard is. Vermijd gebieden met littekens of striae.

Als een verzorger u de injectie geeft, kan ook de buitenkant van de bovenarmen worden gebruikt.

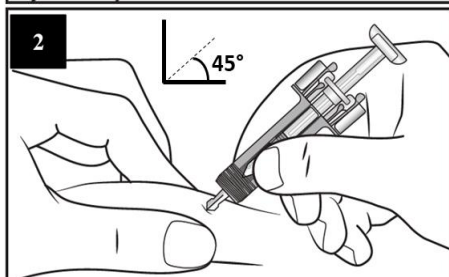
De Cosentyx 75 mg voorgevulde spuit klaarmaken voor gebruik

1. Neem de doos met de spuit uit de koelkast en laat deze **ongeopend** gedurende ongeveer 15–30 minuten op kamertemperatuur komen.
2. Was uw handen zorgvuldig met water en zeep zodra u klaar bent om de spuit te gaan gebruiken.
3. Maak de injectieplaats schoon met een alcoholdoekje.
4. Neem de spuit uit de buitenverpakking en uit de blisterverpakking door het veilige middenstuk vast te pakken.
5. Controleer de spuit. De vloeistof moet helder zijn. De kleur kan variëren van kleurloos tot enigszins geel. Mogelijk ziet u een kleine luchtbel; dit is normaal. **NIET GEBRUIKEN** als de vloeistof duidelijk zichtbare deeltjes bevat, troebel is of duidelijk bruin gekleurd. **NIET GEBRUIKEN** als de spuit kapot is. In al deze gevallen de gehele productverpakking inleveren bij de apotheek.

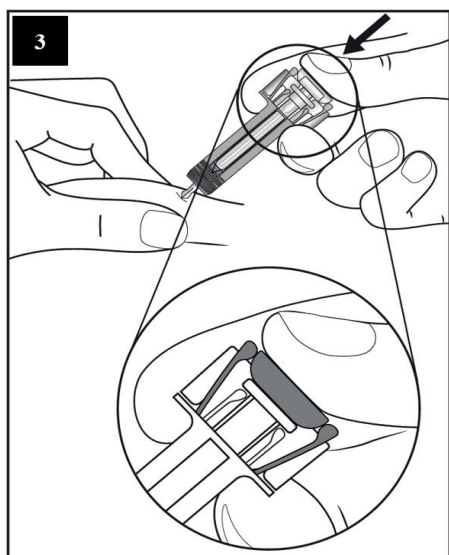
Gebruik van de Cosentyx 75 mg voorgevulde spuit



Verwijder voorzichtig de naalddop van de spuit door het veilige middenstuk vast te houden. Gooi de naalddop weg. Er kan op de punt van de naald een druppeltje vloeistof zichtbaar zijn. Dit is normaal.

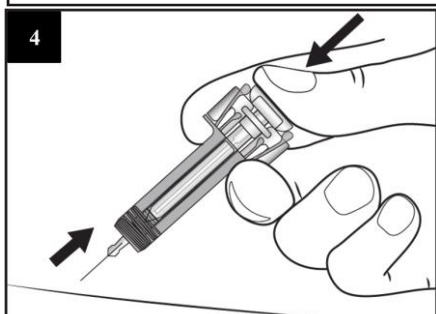


Knijp de huid op de injectieplaats voorzichtig samen en breng de naald in zoals afgebeeld. Duw de naald helemaal in uw huid onder een hoek van ongeveer 45 graden om ervoor te zorgen dat het geneesmiddel volledig kan worden toegediend.

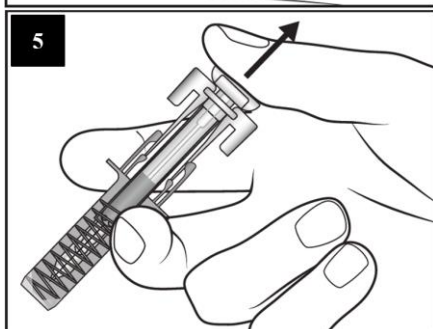


Houd de spuit vast zoals afgebeeld. Duw de zuiger **langzaam zo ver mogelijk omlaag** zodat de zuigerkop zich volledig tussen de zijvleugels van de veiligheidsbescherming van de spuit bevindt.

Houd de zuiger volledig ingedrukt terwijl u de spuit 5 seconden op zijn plaats houdt.



Houd de zuiger volledig ingedrukt terwijl u de naald voorzichtig recht uit de injectieplaats trekt.



Laat de zuiger langzaam los en laat de veiligheidsbescherming van de naald automatisch de blootliggende naald bedekken.

Op de injectieplaats kan een klein beetje bloed zitten. U kunt 10 seconden lang met een wattenbolletje of gaasje op de injectieplaats duwen. Niet over de injectieplaats wrijven. Zo nodig kunt u een kleine pleister op de injectieplaats plakken.

Instructies voor verwijderen



Gooi de spuit na gebruik weg in een naaldencontainer (afsluitbare, prikbestendige afvalbak). Voor de veiligheid en gezondheid van u en anderen **mogen** naalden en gebruikte spuiten **nooit** opnieuw worden gebruikt.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

secukinumab

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Cosentyx en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Cosentyx en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Cosentyx bevat de werkzame stof secukinumab. Secukinumab is een monoklonaal antilichaam dat behoort tot een groep geneesmiddelen die interleukineremmers (IL-remmers) worden genoemd. Dit geneesmiddel werkt doordat het de activiteit van een eiwit genaamd IL-17A neutraliseert; dit eiwit komt in grotere hoeveelheden voor bij aandoeningen als psoriasis, hidradenitis suppurativa, arthritis psoriatica en axiale spondyloarthritis.

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van de volgende ontstekingsziekten:

- Plaque psoriasis
- Hidradenitis suppurativa
- Arthritis psoriatica
- Axiale spondyloarthritis, waaronder spondylitis ankylopoetica (röntgenologische axiale spondyloarthritis) en niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis
- Juveniele idiopathische artritis. Hieronder vallen enthesitis-gerelateerde artritis en juveniele arthritis psoriatica

Plaque psoriasis

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van een huidaandoening, genaamd “plaque psoriasis” (gewone psoriasis), die ontsteking van de huid veroorzaakt. Cosentyx vermindert de ontsteking en andere verschijnselen van de aandoening. Cosentyx wordt gebruikt bij volwassenen, jongeren tot 18 jaar en kinderen (6 jaar oud en ouder) met matige tot ernstige plaque psoriasis.

U zult baat hebben bij het gebruik van Cosentyx bij plaque psoriasis doordat het de huid verbetert en uw klachten als schilfering, jeuk en pijn vermindert.

Hidradenitis suppurativa

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van een aandoening die hidradenitis suppurativa wordt genoemd. Deze aandoening wordt soms ook acne inversa, acne ectopia of de ziekte van Verneuil genoemd. Het is een ziekte van de huid met pijnlijke ontstekingen die vaak niet meer overgaat. De klachten kunnen bestaan uit pijnlijke bulten (gezwollen) en abscessen (met pus gevulde holtes) waaruit pus kan lekken. Meestal zijn specifieke delen van de huid aangedaan, zoals onder de borsten, de

oksels, de binnenkant van de dijen, de liezen en de billen. Er kunnen ook littekens ontstaan in de aangetaste gebieden.

Cosentyx kan het aantal bulten en abcessen dat u heeft en de pijn waarmee de ziekte vaak gepaard gaat, verminderen. Als u hidradenitis suppurativa heeft, krijgt u eerst andere geneesmiddelen. Als u niet goed genoeg op deze medicijnen reageert, krijgt u Cosentyx.

Cosentyx wordt gebruikt bij volwassenen met hidradenitis suppurativa en kan alleen of samen met antibiotica worden gebruikt.

Arthritis psoriatica

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van een aandoening genaamd “arthritis psoriatica”. Dit is een ontstekingsziekte van de gewrichten die vaak samengaat met psoriasis. Als u actieve arthritis psoriatica heeft, zult u eerst andere geneesmiddelen krijgen. Als u niet voldoende reageert op deze geneesmiddelen, dan zult u Cosentyx krijgen om de klachten en verschijnselen van actieve arthritis psoriatica te verminderen, uw lichamelijk functioneren te verbeteren en de beschadiging aan het kraakbeen en het bot in de aangedane gewrichten te vertragen.

Cosentyx wordt gebruikt bij volwassenen met actieve arthritis psoriatica en kan alleen gebruikt worden of samen met een ander geneesmiddel genaamd methotrexaat.

U zult baat hebben bij het gebruik van Cosentyx bij arthritis psoriatica doordat het de klachten en verschijnselen van de ziekte vermindert, de beschadiging aan het kraakbeen en het bot in de gewrichten vertraagt en het u in staat stelt om normale dagelijkse activiteiten beter uit te voeren.

Axiale spondyloartritis, waaronder spondylitis ankylopoetica (röntgenologische axiale spondyloartritis) en niet-röntgenologische axiale spondyloartritis

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van aandoeningen die “spondylitis ankylopoetica” en “niet-röntgenologische axiale spondyloartritis” worden genoemd. Dit zijn ontstekingsziekten die vooral de wervelkolom treffen en daar ontstekingen van de gewrichten veroorzaken. Als u spondylitis ankylopoetica of niet-röntgenologische axiale spondyloartritis heeft, zult u eerst andere geneesmiddelen krijgen. Als u niet voldoende reageert op deze geneesmiddelen, dan zult u Cosentyx krijgen om de klachten en verschijnselen van de ziekte te verminderen, de ontstekingen te verminderen en uw lichamelijk functioneren te verbeteren.

Cosentyx wordt gebruikt bij volwassenen met actieve spondylitis ankylopoetica en actieve niet-röntgenologische axiale spondyloartritis.

U zult baat hebben bij het gebruik van Cosentyx bij spondylitis ankylopoetica en niet-röntgenologische axiale spondyloartritis doordat het de klachten en verschijnselen van uw ziekte vermindert en uw lichamelijk functioneren verbetert.

Juvenile idiopathische artritis, namelijk de typen enthesitis-gerelateerde artritis en juvenile arthritis psoriatica

Cosentyx wordt gebruikt bij patiënten (6 jaar en ouder) voor de behandeling van aandoeningen met de verzamelnaam juvenile idiopathische artritis. De twee typen waar het om gaat heten: 'enthesitis-gerelateerde artritis' en 'juvenile arthritis psoriatica'. Deze aandoeningen zijn ontstekingsziekten waarbij de gewrichten en de plaatsen waar de pezen aan het bot vastzitten worden aangetast.

U (of uw kind) zal baat hebben bij het gebruik van Cosentyx bij enthesitis-gerelateerde artritis en juvenile arthritis psoriatica doordat de klachten verminderen en het lichamelijk functioneren verbetert.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- **U bent allergisch** voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
Als u denkt dat u allergisch zou kunnen zijn, vraag dan uw arts om advies voordat u Cosentyx gebruikt.
- **U heeft een actieve infectie** die volgens uw arts belangrijk is.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker voordat u dit middel gebruikt:

- als u op dit moment een infectie heeft.
- als u langdurige of terugkerende infecties heeft.
- als u tuberculose heeft.
- als u ooit een allergische reactie op latex heeft gehad.
- als u een ontstekingsziekte van de darm heeft die de ziekte van Crohn wordt genoemd.
- als u een ontstekingsziekte van de dikke darm heeft die ulceratieve colitis wordt genoemd.
- als u onlangs gevaccineerd bent of u moet tijdens de behandeling met Cosentyx worden gevaccineerd.
- als u een andere behandeling voor psoriasis krijgt, zoals een ander afweeronderdrukkend middel of lichttherapie met ultraviolet (UV) licht.

Hepatitis B

Praat met uw arts als u een hepatitis B-infectie heeft of eerder heeft gehad. Dit middel kan een reactivatie van de infectie veroorzaken. Voor en tijdens de behandeling met secukinumab kan uw arts u controleren op verschijnselen van infectie. Vertel het uw arts als u een van de volgende klachten opmerkt: verergering van vermoeidheid, geel worden van de huid of het witte gedeelte van de ogen, donkere urine, verlies van eetlust, misselijkheid en/of pijn rechtsboven in het maaggebied.

Ontstekingsziekte van de darm (de ziekte van Crohn of ulceratieve colitis)

Stop het gebruik van dit middel en vertel het uw arts of zoek onmiddellijk medische hulp als u buikkrampen en buikpijn, diarree, gewichtsverlies, bloed in de ontlasting of andere tekenen van darmproblemen opmerkt.

Let op infecties en allergische reacties

Cosentyx kan ernstige bijwerkingen veroorzaken, waaronder infecties en allergische reacties. Tijdens het gebruik van Cosentyx moet u letten op verschijnselen van deze aandoeningen.

Stop het gebruik van Cosentyx en vertel het uw arts of zoek onmiddellijk medische hulp als u verschijnselen opmerkt die wijzen op een mogelijk ernstige infectie of een allergische reactie. Dergelijke verschijnselen staan vermeld onder “Ernstige bijwerkingen” in rubriek 4.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Cosentyx wordt niet aanbevolen voor kinderen met plaque psoriasis jonger dan 6 jaar, omdat het in deze leeftijdsgroep niet is onderzocht.

Cosentyx wordt niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 6 jaar met juveniele idiopathische artritis (enthesitis-gerelateerde artritis of juveniele arthritis psoriatica).

Cosentyx wordt niet aanbevolen voor kinderen en jongeren tot 18 jaar bij andere indicaties, omdat het in deze leeftijdsgroep niet is onderzocht.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Vertel het uw arts of apotheker:

- als u naast Cosentyx nog andere geneesmiddelen gebruikt, of u heeft dat kort geleden gedaan of de mogelijkheid bestaat dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken.

- als u onlangs bent gevaccineerd of u moet tijdens de behandeling met Cosentyx worden gevaccineerd. Tijdens het gebruik van Cosentyx mag u bepaalde soorten vaccins (levende vaccins) niet toegediend krijgen.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

- Tijdens de zwangerschap Cosentyx bij voorkeur niet gebruiken. Het is niet bekend welke effecten dit geneesmiddel bij zwangere vrouwen heeft. Als u een vrouw bent die zwanger kan worden, wordt u geadviseerd ervoor te zorgen dat u niet zwanger wordt en moet u een betrouwbare anticonceptiemethode gebruiken zolang u Cosentyx gebruikt en gedurende ten minste 20 weken na de laatste dosis van Cosentyx. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts.
- Geeft u borstvoeding of wilt u borstvoeding gaan geven? Neem dan contact op met uw arts. U en uw arts moeten samen besluiten of u borstvoeding gaat geven of Cosentyx gaat gebruiken. U mag het niet allebei doen. Na gebruik van Cosentyx mag u geen borstvoeding geven gedurende ten minste 20 weken na de laatste dosis.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is onwaarschijnlijk dat Cosentyx een invloed heeft op uw rijvaardigheid en op uw vermogen om machines te bedienen.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

Cosentyx wordt gegeven via injectie onder uw huid (dit wordt een subcutane injectie genoemd). U en uw arts moeten samen besluiten of u Cosentyx bij uzelf zal injecteren.

Het is belangrijk dat u niet probeert uzelf een injectie toe te dienen voordat u hiermee met uw arts, verpleegkundige of apotheker heeft geoefend. Na de juiste training mag ook een verzorger u uw injectie met Cosentyx toedienen.

Zie “Instructies voor gebruik van de Cosentyx 150 mg voorgevulde spuit” onder aan deze bijsluiter voor uitgebreide instructies over het injecteren van Cosentyx.

Instructies voor gebruik kunnen ook gevonden worden via de volgende QR-code en website:

“QR-code opnemen”

www.cosentyx.eu

Hoeveel Cosentyx wordt er gegeven en hoelang?

Uw arts beslist hoeveel Cosentyx u nodig heeft en hoelang.

Plaque psoriasis

Volwassenen

- De aanbevolen dosering is 300 mg via onderhuidse injectie.
- Elke dosis van 300 mg **wordt gegeven als twee injecties van 150 mg.**

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse injecties. Op basis van hoe u daarop reageert, kan de arts verdere aanpassingen van uw dosis aanbevelen. Op elk tijdstip krijgt u een dosis van 300 mg die wordt toegediend als twee injecties van 150 mg.

Kinderen 6 jaar en ouder

- De aanbevolen dosering gebaseerd op lichaamsgewicht is als volgt:
 - Gewicht lager dan 25 kg: 75 mg via onderhuidse injectie.
 - Gewicht 25 kg of hoger en lager dan 50 kg: 75 mg via onderhuidse injectie.

- Gewicht 50 kg of hoger: 150 mg via onderhuidse injectie.
Uw arts kan de dosis verhogen tot 300 mg.
- Elke dosis van 150 mg **wordt gegeven als een enkelvoudige injectie van 150 mg**. Andere doseringsvormen/sterktes kunnen beschikbaar zijn voor de toediening van de doses van 75 mg en 300 mg.

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks injecties.

Hidradenitis suppurativa

- De aanbevolen dosering is 300 mg via onderhuidse injectie.
- Elke dosis van 300 mg **wordt gegeven als twee injecties van 150 mg**.

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4 gevolgd door maandelijks injecties. Op basis van uw reactie kan uw arts verdere aanpassingen van uw dosis aanbevelen.

Arthritis psoriatica

Als u zowel arthritis psoriatica als matige tot ernstige plaque psoriasis hebt, kan uw arts de dosisaanbeveling aanpassen waar nodig.

Voor patiënten die niet goed reageerden op geneesmiddelen die ‘tumornecrosefactor-remmers’ (TNF-remmers) worden genoemd:

- De aanbevolen dosis is 300 mg via onderhuidse injectie.
- Elke dosis van 300 mg **wordt gegeven als twee injecties van 150 mg**.

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks injecties. Op elk tijdstip krijgt u een dosis van 300 mg die wordt toegediend als twee injecties van 150 mg.

Voor andere patiënten met arthritis psoriatica:

- De aanbevolen dosis is 150 mg via onderhuidse injectie.

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks injecties.

Op basis van uw respons kan uw arts uw dosis verhogen tot 300 mg.

Spondylitis ankylopoetica (röntgenologische axiale spondyloarthritis)

- De aanbevolen dosis is 150 mg via onderhuidse injectie.

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks injecties.

Op basis van uw respons kan uw arts uw dosis verhogen tot 300 mg. Elke dosis van 300 mg wordt gegeven als twee injecties van 150 mg.

Niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis

- De aanbevolen dosis is 150 mg via onderhuidse injectie.

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks injecties.

Juvenile idiopathische artritis (enthesitis-gerelateerde artritis en juveniele arthritis psoriatica)

- De aanbevolen dosering gebaseerd op lichaamsgewicht is als volgt:
 - Gewicht lager dan 50 kg: 75 mg via onderhuidse injectie.

- Gewicht 50 kg of hoger: 150 mg via onderhuidse injectie.
- Elke dosis van 150 mg **wordt gegeven als een enkelvoudige injectie van 150 mg**. Andere doseringsvormen/sterktes kunnen beschikbaar zijn voor de toediening van de dosis van 75 mg.

Na de eerste dosis krijgt u (of uw kind) verder wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks injecties.

Cosentyx is voor een langdurige behandeling. Uw arts beoordeelt uw aandoening regelmatig om te controleren of de behandeling het gewenste effect heeft.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u meer Cosentyx heeft gekregen dan zou moeten of als de dosis eerder is toegediend dan volgens het voorschrift van uw arts, vertel dit dan aan uw arts.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u bent vergeten een dosis van Cosentyx te injecteren, dien de volgende dosis dan toe zodra u eraan denkt. Overleg vervolgens met uw arts wanneer u de volgende dosis moet injecteren.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Het is niet gevaarlijk te stoppen met het gebruik van Cosentyx. Als u stopt, kunnen uw psoriasisklachten, de klachten van uw arthritis psoriatica of de klachten van uw axiale spondyloartritis echter weer terugkomen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen

Stop met het gebruik van Cosentyx en vertel het uw arts onmiddellijk of zoek medische hulp als u een van de volgende bijwerkingen krijgt:

Mogelijk ernstige infectie - de verschijnselen kunnen onder meer zijn:

- koorts, griepachtige klachten, nachtelijk zweten
- moe gevoel of kortademig, hoest die niet overgaat
- warme, rode en pijnlijke huid, of pijnlijke huiduitslag met blaren
- branderig gevoel bij het plassen.

Ernstige allergische reactie - de verschijnselen kunnen onder meer zijn:

- moeite met ademen of slikken
- lage bloeddruk, die duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd kan veroorzaken
- zwelling van gezicht, lippen, tong of keel
- hevig jeukende huid, met een rode uitslag of bultjes.

Uw arts beslist of en wanneer u weer met de behandeling kunt beginnen.

Andere bijwerkingen

De meeste van de volgende bijwerkingen zijn licht tot matig van aard. Als een van deze bijwerkingen ernstig wordt, vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 patiënten):

- infecties van de bovenste luchtwegen, met klachten als keelpijn en een verstopte neus (nasofaryngitis, rinitis)

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 patiënten):

- koortsblaasjes (orale herpes)
- diarree
- loopneus (rinorroe)
- hoofdpijn
- misselijkheid
- vermoeidheid
- jeukende, rode en droge huid (eczeem)

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 patiënten):

- mondspruw (orale candidiasis)
- verschijnselen van lage aantallen witte bloedcellen, zoals koorts, keelpijn of mondzweren door infecties (neutropenie)
- buitenoorontsteking (otitis externa)
- oogafscheiding met jeuk, roodheid en zwelling (conjunctivitis)
- jeukende huiduitslag (urticaria)
- infecties van de onderste luchtwegen
- buikkrampen en pijn, diarree, gewichtsverlies of bloed in de ontlasting (tekenen van darmproblemen)
- kleine, jeukende blaasjes op de handpalmen, de voetzolen en de zijkanten van de vingers en de tenen (dyshidrotisch eczeem)
- voetschimmel (tinea pedis)

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 patiënten):

- ernstige allergische reactie met shock (anafylactische reactie)
- roodheid en afschilfering van de huid over een groter deel van het lichaam, mogelijk met jeuk of pijn (exfoliatieve dermatitis)
- ontsteking van kleine bloedvaten, wat kan leiden tot huiduitslag met rode of paarse bultjes (vasculitis)
- opzwellen van de nek, het gezicht, de mond of de keel, wat kan leiden tot problemen met slikken of met ademen (angio-oedeem)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- schimmelinfecties van de huid en slijmvliezen (waaronder infectie van de slokdarm met de gistachtige schimmel *Candida*)
- pijnlijke zwelling en huidverzwering (pyoderma gangrenosum)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer:

- na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de buitenverpakking of op het etiket van de spuit na “EXP”.
- als de vloeistof duidelijk zichtbare deeltjes bevat, troebel is of duidelijk bruin gekleurd.

De spuit verzegeld in de doos bewaren ter bescherming tegen licht. Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Niet schudden.

Als het nodig is, mag Cosentyx buiten de koelkast bij kamertemperatuur, beneden 30°C, bewaard worden voor een eenmalige periode van maximaal 4 dagen.

Dit geneesmiddel is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is secukinumab. Elke voorgevulde spuit bevat 150 mg secukinumab.
- De andere stoffen in dit middel zijn trehalosedihydraat, histidine, histidinehydrochloride-monohydraat, methionine, polysorbaat 80 en water voor injecties.

Hoe ziet Cosentyx eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Cosentyx oplossing voor injectie is een heldere vloeistof. De kleur kan variëren van kleurloos tot enigszins geel.

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit is beschikbaar in eenheidsverpakkingen met 1 of 2 voorgevulde spuit(en) en in multiverpakkingen met 6 (3 verpakkingen met 2) voorgevulde spuiten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

Fabrikant

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Duitsland

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Oostenrijk

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Oostenrijk

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD

Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.

Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S

Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH

Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal

Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.

Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.

Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.

Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.

Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited

Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.

Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.

Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics

Tel: +371 67 887 070

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.

Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.

Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.

Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS

Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH

Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.

Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL

Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy

Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB

Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited

Tel: +44 1276 698370

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

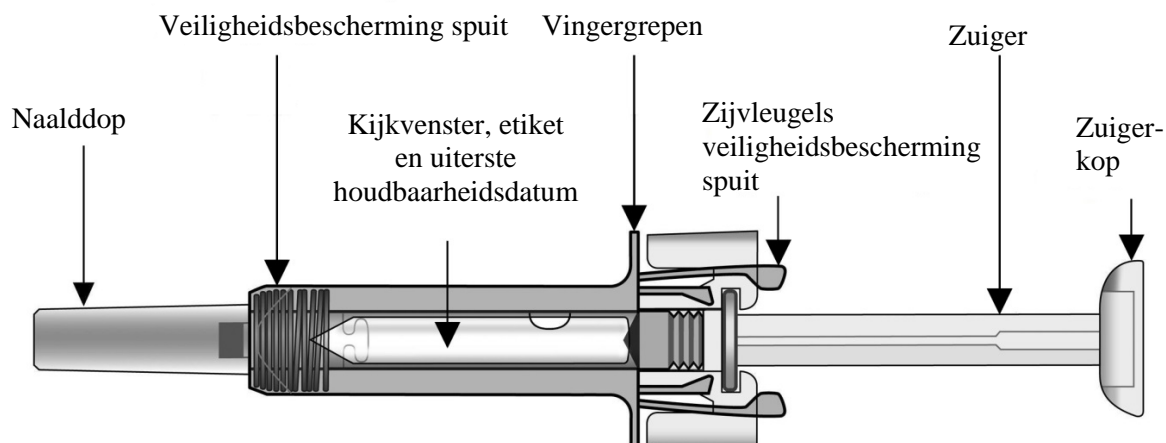
Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

Instructies voor gebruik van de Cosentyx 150 mg voorgevulde spuit

Lees vóór het injecteren deze instructies VOLLEDIG door. Het is belangrijk dat u niet probeert uzelf of iemand voor wie u zorgt een injectie toe te dienen voordat u hiermee samen met uw arts, verpleegkundige of apotheker heeft geoefend. In de doos zit(ten) de Cosentyx 150 mg voorgevulde spuit(en), apart verzegeld in een plastic blisterverpakking.

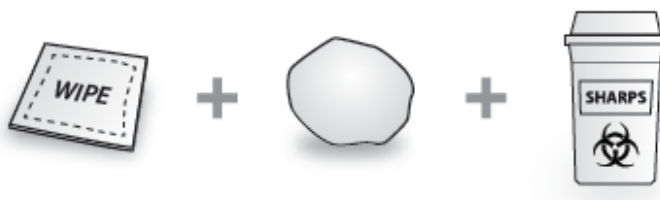
Uw Cosentyx 150 mg voorgevulde spuit



Na het injecteren van het geneesmiddel wordt de veiligheidsbescherming van de spuit geactiveerd, zodat de naald wordt afgeschermd. Dit is bedoeld ter bescherming van beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg, van patiënten die zichzelf injecties geven met door een arts voorgeschreven geneesmiddelen en van personen die patiënten helpen om zichzelf injecties te geven. Zo kan iemand zich niet per ongeluk prikken.

Wat u ook nog nodig heeft voor uw injectie:

- Alcoholdoekje.
- Wattenbolletje of gaasje.
- Naaldencontainer.



Belangrijke veiligheidsinformatie

Let op: houd de spuit buiten het zicht en bereik van kinderen.

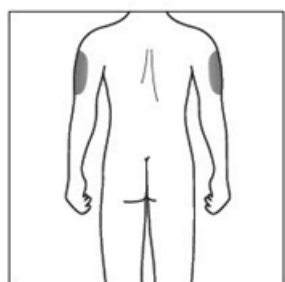
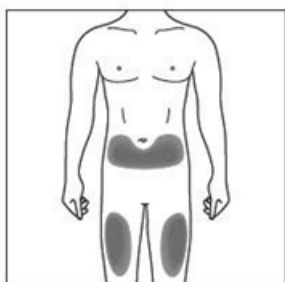
1. De naalddop van de spuit kan droge rubber (latex) bevatten; de dop moet niet worden vastgepakt door personen die voor deze stof gevoelig zijn.
2. Open de verzegelde buitenverpakking pas als u klaar bent om dit geneesmiddel te gaan gebruiken.
3. Gebruik dit geneesmiddel niet als de verzegeling van de buitenverpakking of van de blisterverpakking is verbroken, aangezien het dan mogelijk niet veilig is om de spuit te gebruiken.
4. Gebruik de spuit niet als deze op een hard oppervlak is gevallen of is gevallen na het verwijderen van de naalddop.
5. Laat de spuit nooit ergens liggen waar anderen eraan kunnen zitten.
6. De spuit niet schudden.
7. Let op dat u de zijvleugels van de veiligheidsbescherming van de spuit niet aanraakt vóór gebruik. Door deze aan te raken kan de veiligheidsbescherming van de spuit te vroeg worden geactiveerd.
8. Verwijder de naalddop pas vlak voordat u de injectie toedient.

9. De spuit kan niet opnieuw worden gebruikt. Gooi de spuit na gebruik onmiddellijk weg in een naaldencontainer.

Bewaren van de Cosentyx 150 mg voorgevulde spuit

1. Bewaar dit geneesmiddel verzegeld in zijn buitenverpakking ter bescherming tegen licht. Bewaren in de koelkast tussen 2°C en 8°C. NIET IN DE VRIEZER BEWAREN.
2. Denk eraan de spuit vóór het gereedmaken voor injectie uit de koelkast te halen en op kamertemperatuur te laten komen (15–30 minuten).
3. Gebruik de spuit niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de buitenverpakking of op het etiket van de spuit na “EXP”. Als de uiterste houdbaarheidsdatum is verstreken, de gehele verpakking inleveren bij de apotheek.

De injectieplaats



De injectieplaats is de plaats op het lichaam waar u de spuit gaat gebruiken.

- De aanbevolen plaats is de voorzijde van uw bovenbenen. U kunt ook de onderbuik gebruiken maar **niet** het gebied van 5 centimeter rond de navel.
- Kies voor elke injectie die u aan uzelf toedient weer een andere plaats.
- Injecteer niet in gebieden waar de huid gevoelig, gekneusd, rood, schilferig of hard is. Vermijd gebieden met littekens of striae.

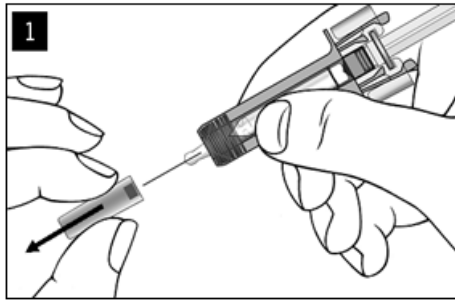
Als een verzorger u de injectie geeft, kan ook de buitenkant van de bovenarmen worden gebruikt.

De Cosentyx 150 mg voorgevulde spuit klaarmaken voor gebruik

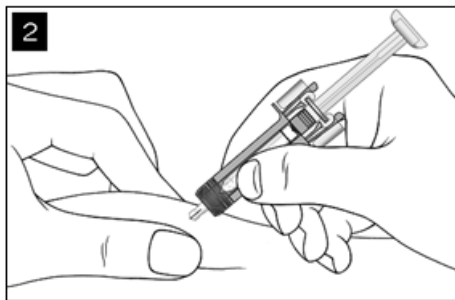
Let op: maak voor een dosis van 150 mg 1 voorgevulde spuit klaar en injecteer de inhoud. Maak voor een dosis van 300 mg 2 voorgevulde spuiten klaar en injecteer de inhoud van beide spuiten.

1. Neem de doos met de spuit uit de koelkast en laat deze **ongeopend** gedurende ongeveer 15–30 minuten op kamertemperatuur komen.
2. Was uw handen zorgvuldig met water en zeep zodra u klaar bent om de spuit te gaan gebruiken.
3. Maak de injectieplaats schoon met een alcoholdoekje.
4. Neem de spuit uit de buitenverpakking en uit de blisterverpakking door het veilige middenstuk vast te pakken.
5. Controleer de spuit. De vloeistof moet helder zijn. De kleur kan variëren van kleurloos tot enigszins geel. Mogelijk ziet u een kleine luchtbel; dit is normaal. NIET GEBRUIKEN als de vloeistof duidelijk zichtbare deeltjes bevat, troebel is of duidelijk bruin gekleurd. NIET GEBRUIKEN als de spuit kapot is. In al deze gevallen de gehele productverpakking inleveren bij de apotheek.

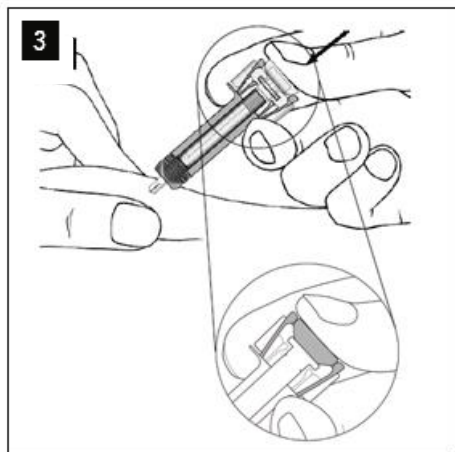
Gebruik van de Cosentyx 150 mg voorgevulde spuit



Verwijder voorzichtig de naalddop van de spuit door het veilige middenstuk vast te houden. Gooi de naalddop weg. Er kan op de punt van de naald een druppeltje vloeistof zichtbaar zijn. Dit is normaal.

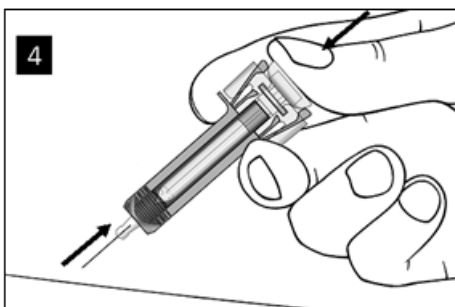


Knijp de huid op de injectieplaats voorzichtig samen en breng de naald in zoals afgebeeld. Duw de naald helemaal in uw huid om ervoor te zorgen dat het geneesmiddel volledig kan worden toegediend.

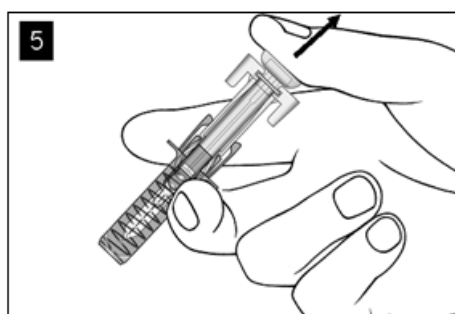


Houd de spuit vast zoals afgebeeld. Duw de zuiger **langzaam zo ver mogelijk omlaag** zodat de zuigerkop zich volledig tussen de zijvleugels van de veiligheidsbescherming van de spuit bevindt.

Houd de zuiger volledig ingedrukt terwijl u de spuit 5 seconden op zijn plaats houdt.



Houd de zuiger volledig ingedrukt terwijl u de naald voorzichtig recht uit de injectieplaats trekt.



Laat de zuiger langzaam los en laat de veiligheidsbescherming van de naald automatisch de blootliggende naald bedekken.

Op de injectieplaats kan een klein beetje bloed zitten. U kunt 10 seconden lang met een wattenbolletje of gaasje op de injectieplaats duwen. Niet over de injectieplaats wrijven. Zo nodig kunt u een kleine pleister op de injectieplaats plakken.

Instructies voor verwijderen



Gooi de spuit na gebruik weg in een naaldencontainer (afsluitbare, prikbestendige afvalbak). Voor de veiligheid en gezondheid van u en anderen **mogen** naalden en gebruikte spuiten **nooit** opnieuw worden gebruikt.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

secukinumab

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Cosentyx en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Cosentyx en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Cosentyx bevat de werkzame stof secukinumab. Secukinumab is een monoklonaal antilichaam dat behoort tot een groep geneesmiddelen die interleukineremmers (IL-remmers) worden genoemd. Dit geneesmiddel werkt doordat het de activiteit van een eiwit genaamd IL-17A neutraliseert; dit eiwit komt in grotere hoeveelheden voor bij aandoeningen als psoriasis, hidradenitis suppurativa, arthritis psoriatica en axiale spondyloarthritis.

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van de volgende ontstekingsziekten:

- Plaque psoriasis
- Hidradenitis suppurativa
- Arthritis psoriatica
- Axiale spondyloarthritis, waaronder spondylitis ankylopoetica (röntgenologische axiale spondyloarthritis) en niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis
- Juveniele idiopathische artritis. Hieronder vallen: enthesitis-gerelateerde artritis en juveniele arthritis psoriatica

Plaque psoriasis

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van een huidaandoening, genaamd “plaque psoriasis” (gewone psoriasis), die ontsteking van de huid veroorzaakt. Cosentyx vermindert de ontsteking en andere verschijnselen van de aandoening. Cosentyx wordt gebruikt bij volwassenen, jongeren tot 18 jaar en kinderen (6 jaar oud en ouder) met matige tot ernstige plaque psoriasis.

U zult baat hebben bij het gebruik van Cosentyx bij plaque psoriasis doordat het de huid verbetert en uw klachten als schilfering, jeuk en pijn vermindert.

Hidradenitis suppurativa

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van een aandoening die hidradenitis suppurativa wordt genoemd. Deze aandoening wordt soms ook acne inversa, acne ectopia of de ziekte van Verneuil genoemd. Het is een ziekte van de huid met pijnlijke ontstekingen die vaak niet meer overgaat. De klachten kunnen bestaan uit pijnlijke bulten (gezwollen) en abscessen (met pus gevulde holtes) waaruit pus kan lekken. Meestal zijn specifieke delen van de huid aangedaan, zoals onder de borsten, de

oksels, de binnenkant van de dijen, de liezen en de billen. Er kunnen ook littekens ontstaan in de aangetaste gebieden.

Cosentyx kan het aantal bulten en abcessen dat u heeft en de pijn waarmee de ziekte vaak gepaard gaat, verminderen. Als u hidradenitis suppurativa heeft, krijgt u eerst andere geneesmiddelen. Als u niet goed genoeg op deze medicijnen reageert, krijgt u Cosentyx.

Cosentyx wordt gebruikt bij volwassenen met hidradenitis suppurativa en kan alleen of samen met antibiotica worden gebruikt.

Arthritis psoriatica

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van een aandoening genaamd “arthritis psoriatica”. Dit is een ontstekingsziekte van de gewrichten die vaak samengaat met psoriasis. Als u actieve arthritis psoriatica heeft, zult u eerst andere geneesmiddelen krijgen. Als u niet voldoende reageert op deze geneesmiddelen, dan zult u Cosentyx krijgen om de klachten en verschijnselen van actieve arthritis psoriatica te verminderen, uw lichamelijk functioneren te verbeteren en de beschadiging aan het kraakbeen en het bot in de aangedane gewrichten te vertragen.

Cosentyx wordt gebruikt bij volwassenen met actieve arthritis psoriatica en kan alleen gebruikt worden of samen met een ander geneesmiddel genaamd methotrexaat.

U zult baat hebben bij het gebruik van Cosentyx bij arthritis psoriatica doordat het de klachten en verschijnselen van de ziekte vermindert, de beschadiging aan het kraakbeen en het bot in de gewrichten vertraagt en het u in staat stelt om normale dagelijkse activiteiten beter uit te voeren.

Axiale spondyloartritis, waaronder spondylitis ankylopoetica (röntgenologische axiale spondyloartritis) en niet-röntgenologische axiale spondyloartritis

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van aandoeningen die “spondylitis ankylopoetica” en “niet-röntgenologische axiale spondyloartritis” worden genoemd. Dit zijn ontstekingsziekten die vooral de wervelkolom treffen en daar ontstekingen van de gewrichten veroorzaken. Als u spondylitis ankylopoetica of niet-röntgenologische axiale spondyloartritis heeft, zult u eerst andere geneesmiddelen krijgen. Als u niet voldoende reageert op deze geneesmiddelen, dan zult u Cosentyx krijgen om de klachten en verschijnselen van de ziekte te verminderen, de ontstekingen te verminderen en uw lichamelijk functioneren te verbeteren.

Cosentyx wordt gebruikt bij volwassenen met actieve spondylitis ankylopoetica en actieve niet-röntgenologische axiale spondyloartritis.

U zult baat hebben bij het gebruik van Cosentyx bij spondylitis ankylopoetica en niet-röntgenologische axiale spondyloartritis doordat het de klachten en verschijnselen van uw ziekte vermindert en uw lichamelijk functioneren verbetert.

Juvenile idiopathische artritis, namelijk de typen enthesitis-gerelateerde artritis en juvenile arthritis psoriatica

Cosentyx wordt gebruikt bij patiënten (6 jaar en ouder) voor de behandeling van aandoeningen met de verzamelnaam juvenile idiopathische artritis. De twee typen waar het om gaat heten: 'enthesitis-gerelateerde artritis' en 'juvenile arthritis psoriatica'. Deze aandoeningen zijn ontstekingsziekten waarbij de gewrichten en de plaatsen waar de pezen aan het bot vastzitten worden aangetast.

U (of uw kind) zal baat hebben bij het gebruik van Cosentyx bij enthesitis-gerelateerde artritis en juvenile arthritis psoriatica doordat de klachten verminderen en het lichamelijk functioneren verbetert.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- **U bent allergisch** voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
Als u denkt dat u allergisch zou kunnen zijn, vraag dan uw arts om advies voordat u Cosentyx gebruikt.
- **U heeft een actieve infectie** die volgens uw arts belangrijk is.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker voordat u dit middel gebruikt:

- als u op dit moment een infectie heeft.
- als u langdurige of terugkerende infecties heeft.
- als u tuberculose heeft.
- als u ooit een allergische reactie op latex heeft gehad.
- als u een ontstekingsziekte van de darm heeft die de ziekte van Crohn wordt genoemd.
- als u een ontstekingsziekte van de dikke darm heeft die ulceratieve colitis wordt genoemd.
- als u onlangs gevaccineerd bent of u moet tijdens de behandeling met Cosentyx worden gevaccineerd.
- als u een andere behandeling voor psoriasis krijgt, zoals een ander afweeronderdrukkend middel of lichttherapie met ultraviolet (UV) licht.

Hepatitis B

Praat met uw arts als u een hepatitis B-infectie heeft of eerder heeft gehad. Dit middel kan een reactivatie van de infectie veroorzaken. Voor en tijdens de behandeling met secukinumab kan uw arts u controleren op verschijnselen van infectie. Vertel het uw arts als u een van de volgende klachten opmerkt: verergering van vermoeidheid, geel worden van de huid of het witte gedeelte van de ogen, donkere urine, verlies van eetlust, misselijkheid en/of pijn rechtsboven in het maaggebied.

Ontstekingsziekte van de darm (de ziekte van Crohn of ulceratieve colitis)

Stop het gebruik van dit middel en vertel het uw arts of zoek onmiddellijk medische hulp als u buikkrampen en buikpijn, diarree, gewichtsverlies, bloed in de ontlasting of andere tekenen van darmproblemen opmerkt.

Let op infecties en allergische reacties

Cosentyx kan ernstige bijwerkingen veroorzaken, waaronder infecties en allergische reacties. Tijdens het gebruik van Cosentyx moet u letten op verschijnselen van deze aandoeningen.

Stop het gebruik van Cosentyx en vertel het uw arts of zoek onmiddellijk medische hulp als u verschijnselen opmerkt die wijzen op een mogelijk ernstige infectie of een allergische reactie. Dergelijke verschijnselen staan vermeld onder “Ernstige bijwerkingen” in rubriek 4.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Cosentyx wordt niet aanbevolen voor kinderen met plaque psoriasis jonger dan 6 jaar, omdat het in deze leeftijdsgroep niet is onderzocht.

Cosentyx wordt niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 6 jaar met juveniele idiopathische artritis (enthesitis-gerelateerde artritis of juveniele arthritis psoriatica).

Cosentyx wordt niet aanbevolen voor kinderen en jongeren tot 18 jaar bij andere indicaties, omdat het in deze leeftijdsgroep niet is onderzocht.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Vertel het uw arts of apotheker:

- als u naast Cosentyx nog andere geneesmiddelen gebruikt, of u heeft dat kort geleden gedaan of de mogelijkheid bestaat dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken.

- als u onlangs bent gevaccineerd of u moet tijdens de behandeling met Cosentyx worden gevaccineerd. Tijdens het gebruik van Cosentyx mag u bepaalde soorten vaccins (levende vaccins) niet toegediend krijgen.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

- Tijdens de zwangerschap Cosentyx bij voorkeur niet gebruiken. Het is niet bekend welke effecten dit geneesmiddel bij zwangere vrouwen heeft. Als u een vrouw bent die zwanger kan worden, wordt u geadviseerd ervoor te zorgen dat u niet zwanger wordt en moet u een betrouwbare anticonceptiemethode gebruiken zolang u Cosentyx gebruikt en gedurende ten minste 20 weken na de laatste dosis van Cosentyx. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts.
- Geeft u borstvoeding of wilt u borstvoeding gaan geven? Neem dan contact op met uw arts. U en uw arts moeten samen besluiten of u borstvoeding gaat geven of Cosentyx gaat gebruiken. U mag het niet allebei doen. Na gebruik van Cosentyx mag u geen borstvoeding geven gedurende ten minste 20 weken na de laatste dosis.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is onwaarschijnlijk dat Cosentyx een invloed heeft op uw rijvaardigheid en op uw vermogen om machines te bedienen.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

Cosentyx wordt gegeven via injectie onder uw huid (dit wordt een subcutane injectie genoemd). U en uw arts moeten samen besluiten of u Cosentyx bij uzelf zal injecteren.

Het is belangrijk dat u niet probeert uzelf een injectie toe te dienen voordat u hiermee met uw arts, verpleegkundige of apotheker heeft geoefend. Na de juiste training mag ook een verzorger u uw injectie met Cosentyx toedienen.

Zie “Instructies voor gebruik van de Cosentyx 150 mg SensoReady-pen” onder aan deze bijsluiter voor uitgebreide instructies over het injecteren van Cosentyx.

Instructies voor gebruik kunnen ook gevonden worden via de volgende QR-code en website:

“QR-code opnemen”

www.cosentyx.eu

Hoeveel Cosentyx wordt er gegeven en hoelang?

Uw arts beslist hoeveel Cosentyx u nodig heeft en hoelang.

Plaque psoriasis

Volwassenen

- De aanbevolen dosering is 300 mg via onderhuidse injectie.
- Elke dosis van 300 mg **wordt gegeven als twee injecties van 150 mg.**

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse injecties. Op basis van hoe u daarop reageert, kan de arts verdere aanpassingen van uw dosis aanbevelen. Op elk tijdstip krijgt u een dosis van 300 mg die wordt toegediend als twee injecties van 150 mg.

Kinderen 6 jaar en ouder

- De aanbevolen dosering gebaseerd op lichaamsgewicht is als volgt:
 - Gewicht lager dan 25 kg: 75 mg via onderhuidse injectie.
 - Gewicht 25 kg of hoger en lager dan 50 kg: 75 mg via onderhuidse injectie.

- Gewicht 50 kg of hoger: 150 mg via onderhuidse injectie.
Uw arts kan de dosis verhogen tot 300 mg.
- Elke dosis van 150 mg **wordt gegeven als een enkelvoudige injectie van 150 mg**. Andere doseringsvormen/sterktes kunnen beschikbaar zijn voor de toediening van de doses van 75 mg en 300 mg.

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks injecties.

Hidradenitis suppurativa

- De aanbevolen dosering is 300 mg via onderhuidse injectie.
- Elke dosis van 300 mg **wordt gegeven als twee injecties van 150 mg**.

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4 gevolgd door maandelijks injecties. Op basis van uw reactie kan uw arts verdere aanpassingen van uw dosis aanbevelen.

Arthritis psoriatica

Als u zowel arthritis psoriatica als matige tot ernstige plaque psoriasis hebt, kan uw arts de dosisaanbeveling aanpassen waar nodig.

Voor patiënten die niet goed reageerden op geneesmiddelen die ‘tumornecrosefactor-remmers’ (TNF-remmers) worden genoemd:

- De aanbevolen dosis is 300 mg via onderhuidse injectie.
- Elke dosis van 300 mg **wordt gegeven als twee injecties van 150 mg**.

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks injecties. Op elk tijdstip krijgt u een dosis van 300 mg die wordt toegediend als twee injecties van 150 mg.

Voor andere patiënten met arthritis psoriatica:

- De aanbevolen dosis is 150 mg via onderhuidse injectie.

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks injecties.

Op basis van uw respons kan uw arts uw dosis verhogen tot 300 mg.

Spondylitis ankylopoetica (röntgenologische axiale spondyloarthritis)

- De aanbevolen dosis is 150 mg via onderhuidse injectie.

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks injecties.

Op basis van uw respons kan uw arts uw dosis verhogen tot 300 mg. Elke dosis van 300 mg wordt gegeven als twee injecties van 150 mg.

Niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis

- De aanbevolen dosis is 150 mg via onderhuidse injectie.

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks injecties.

Juvenile idiopathische arthritis (enthesitis-gerelateerde arthritis en juvenile arthritis psoriatica)

- De aanbevolen dosering gebaseerd op lichaamsgewicht is als volgt:
 - Gewicht lager dan 50 kg: 75 mg via onderhuidse injectie.

- Gewicht 50 kg of hoger: 150 mg via onderhuidse injectie.
- Elke dosis van 150 mg **wordt gegeven als een enkelvoudige injectie van 150 mg**. Andere doseringsvormen/sterktes kunnen beschikbaar zijn voor de toediening van de dosis van 75 mg.

Na de eerste dosis krijgt u (of uw kind) verder wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks injecties.

Cosentyx is voor een langdurige behandeling. Uw arts beoordeelt uw aandoening regelmatig om te controleren of de behandeling het gewenste effect heeft.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u meer Cosentyx heeft gekregen dan zou moeten of als de dosis eerder is toegediend dan volgens het voorschrift van uw arts, vertel dit dan aan uw arts.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u bent vergeten een dosis van Cosentyx te injecteren, dien de volgende dosis dan toe zodra u eraan denkt. Overleg vervolgens met uw arts wanneer u de volgende dosis moet injecteren.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Het is niet gevaarlijk te stoppen met het gebruik van Cosentyx. Als u stopt, kunnen uw psoriasisklachten, de klachten van uw arthritis psoriatica of de klachten van uw axiale spondyloartritis echter weer terugkomen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen

Stop met het gebruik van Cosentyx en vertel het uw arts onmiddellijk of zoek medische hulp als u een van de volgende bijwerkingen krijgt:

Mogelijk ernstige infectie - de verschijnselen kunnen onder meer zijn:

- koorts, griepachtige klachten, nachtelijk zweten
- moe gevoel of kortademig, hoest die niet overgaat
- warme, rode en pijnlijke huid, of pijnlijke huiduitslag met blaren
- branderig gevoel bij het plassen.

Ernstige allergische reactie - de verschijnselen kunnen onder meer zijn:

- moeite met ademen of slikken
- lage bloeddruk, die duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd kan veroorzaken
- zwelling van gezicht, lippen, tong of keel
- hevig jeukende huid, met een rode uitslag of bultjes.

Uw arts beslist of en wanneer u weer met de behandeling kunt beginnen.

Andere bijwerkingen

De meeste van de volgende bijwerkingen zijn licht tot matig van aard. Als een van deze bijwerkingen ernstig wordt, vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 patiënten):

- infecties van de bovenste luchtwegen, met klachten als keelpijn en een verstopte neus (nasofaryngitis, rinitis)

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 patiënten):

- koortsblaasjes (orale herpes)
- diarree
- loopneus (rinorroe)
- hoofdpijn
- misselijkheid
- vermoeidheid
- jeukende, rode en droge huid (eczeem)

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 patiënten):

- mondspruw (orale candidiasis)
- verschijnselen van lage aantallen witte bloedcellen, zoals koorts, keelpijn of mondzweren door infecties (neutropenie)
- buitenoorontsteking (otitis externa)
- oogafscheiding met jeuk, roodheid en zwelling (conjunctivitis)
- jeukende huiduitslag (urticaria)
- infecties van de onderste luchtwegen
- buikkrampen en pijn, diarree, gewichtsverlies of bloed in de ontlasting (tekenen van darmproblemen)
- kleine, jeukende blaasjes op de handpalmen, de voetzolen en de zijkanten van de vingers en de tenen (dyshidrotisch eczeem)
- voetschimmel (tinea pedis)

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 patiënten):

- ernstige allergische reactie met shock (anafylactische reactie)
- roodheid en afschilfering van de huid over een groter deel van het lichaam, mogelijk met jeuk of pijn (exfoliatieve dermatitis)
- ontsteking van kleine bloedvaten, wat kan leiden tot huiduitslag met rode of paarse bultjes (vasculitis)
- opzwellen van de nek, het gezicht, de mond of de keel, wat kan leiden tot problemen met slikken of met ademen (angio-oedeem)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- schimmelinfecties van de huid en slijmvliezen (waaronder infectie van de slokdarm met de gistachtige schimmel *Candida*)
- pijnlijke zwelling en huidverzwering (pyoderma gangrenosum)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer:

- na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de buitenverpakking of op het etiket van de pen na “EXP”.
- als de vloeistof duidelijk zichtbare deeltjes bevat, troebel is of duidelijk bruin gekleurd.

De pen verzegeld in de doos bewaren ter bescherming tegen licht. Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Niet schudden.

Als het nodig is, mag Cosentyx buiten de koelkast bij kamertemperatuur, beneden 30°C, bewaard worden voor een eenmalige periode van maximaal 4 dagen.

Dit geneesmiddel is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is secukinumab. Elke voorgevulde pen bevat 150 mg secukinumab.
- De andere stoffen in dit middel zijn trehalosedihydraat, histidine, histidinehydrochloride-monohydraat, methionine, polysorbaat 80 en water voor injecties.

Hoe ziet Cosentyx eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Cosentyx oplossing voor injectie is een heldere vloeistof. De kleur kan variëren van kleurloos tot enigszins geel.

Cosentyx 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen is beschikbaar in eenheidsverpakkingen met 1 of 2 voorgevulde pen(nen) en in multiverpakkingen met 6 (3 verpakkingen met 2) voorgevulde pennen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

Fabrikant

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Duitsland

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Oostenrijk

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Oostenrijk

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD

Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.

Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S

Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH

Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal

Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.

Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.

Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.

Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.

Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited

Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.

Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.

Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics

Tel: +371 67 887 070

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.

Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.

Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.

Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS

Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH

Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.

Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL

Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy

Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB

Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited

Tel: +44 1276 698370

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

Instructies voor gebruik van de Cosentyx 150 mg SensoReady-pen



Cosentyx 150 mg SensoReady-pen

Oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

Secukinumab

Instructies voor gebruik voor de patiënt

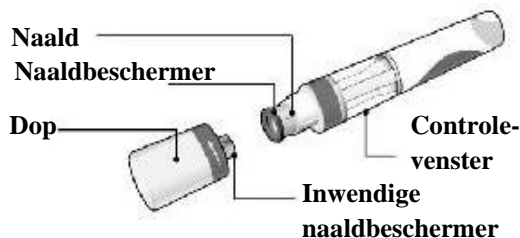


Lees vóór het injecteren deze instructies VOLLEDIG door.

Deze instructies zijn bedoeld om u te helpen op de juiste wijze een injectie toe te dienen met de Cosentyx SensoReady-pen.

Het is belangrijk dat u niet probeert uzelf of een persoon voor wie u zorgt een injectie toe te dienen voordat u hiermee samen met uw arts, verpleegkundige of apotheker heeft geoefend.

Uw Cosentyx 150 mg SensoReady-pen:



De Cosentyx 150 mg SensoReady-pen, afgebeeld zonder dop. Verwijder de dop **niet** voordat u klaar bent om de injectie toe te dienen.

Bewaar de doos met uw pen in de **koelkast**, tussen 2°C en 8°C en **buiten het bereik van kinderen**.

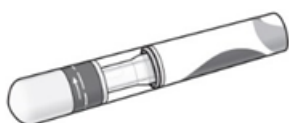
- De pen **niet in de vriezer bewaren**.
- De pen **niet schudden**.
- Gebruik de pen niet als hij is **gevallen** zonder dop.

Het injecteren verloopt prettiger als u de pen **15–30 minuten vóór het injecteren** uit de koelkast neemt om op kamertemperatuur te laten komen.

Wat u nodig heeft voor uw injectie:

Inbegrepen in de doos:

Een nieuwe, ongebruikte Cosentyx 150 mg SensoReady-pen (voor een dosis van 150 mg is 1 pen nodig en voor een dosis van 300 mg zijn 2 pennen nodig).



Niet inbegrepen in de doos:

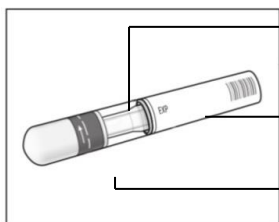
- Alcoholdoekje.
- Wattenbolletje of gaasje.
- Naaldencontainer.



Vóór uw injectie:

1. Belangrijke veiligheidscontroles voordat u injecteert:

De vloeistof moet helder zijn. De kleur kan variëren van kleurloos tot enigszins geel.

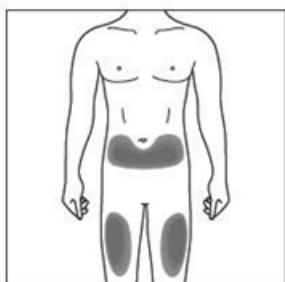


Niet gebruiken als de vloeistof duidelijk zichtbare deeltjes bevat, troebel is of duidelijk bruin gekleurd. Mogelijk ziet u een kleine luchtbel; dit is normaal.

Gebruik de pen niet meer na de **uiterste houdbaarheidsdatum**.

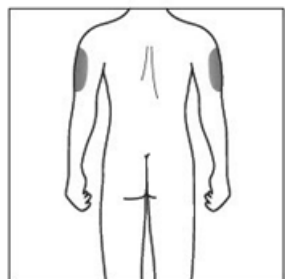
Niet gebruiken als het **veiligheidszegel** is verbroken.

Neem contact op met uw apotheker als de pen niet voldoet aan deze veiligheidscontroles.



2a. Kies uw injectieplaats:

- De aanbevolen plaats is de voorzijde van uw bovenbenen. U kunt ook de onderbuik gebruiken maar **niet** het gebied van 5 centimeter rond de navel.
- Kies voor elke injectie die u aan uzelf toedient weer een andere plaats.
- Injecteer niet in gebieden waar de huid gevoelig, gekneusd, rood, schilferig of hard is. Vermijd gebieden met littekens of striae.



2b. Voor verzorgers of beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg geldt:

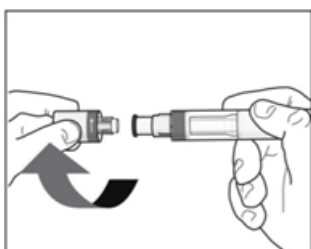
- Als een **verzorger** of **beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg** u uw injectie geeft, kan hij/zij die ook toedienen in de buitenkant van uw bovenarm.



3. Schoonmaken van de injectieplaats:

- Was uw handen met warm water en zeep.
- Maak met ronddraaiende bewegingen de injectieplaats schoon met het alcoholdoekje. Laten opdrogen voordat u de injectie geeft.
- Raak de schoongemaakte plaats **vóór** het injecteren niet meer aan.

Uw injectie:



4. Verwijdering van de dop:

- Verwijder de dop pas wanneer u klaar bent om de pen te gaan gebruiken.
- Draai de dop eraf in de richting van de pijltjes.
- Gooi de dop na verwijderen weg. **Probeer niet de dop weer terug te plaatsen.**
- Gebruik de pen binnen 5 minuten nadat de dop is verwijderd.



5. Hoe houdt u uw pen vast?

- Houd de pen loodrecht (90°) tegen de schoongemaakte injectieplaats.



Goed



Fout

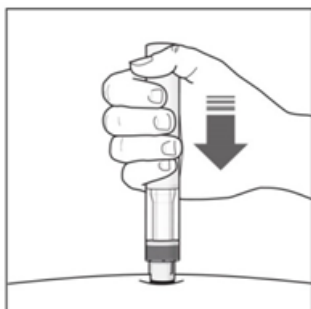


LEES DIT VÓÓR HET INJECTEREN.

Tijdens de injectie hoort u **2 luide klikken**.

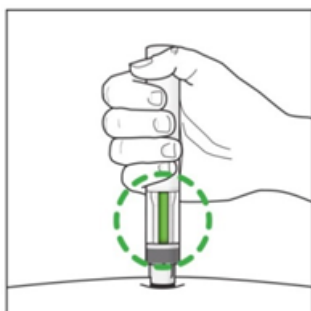
De **1e klik** geeft aan dat de injectie is begonnen. Enkele seconden later geeft een **2e klik** aan dat de injectie **bijna** klaar is.

U moet de pen stevig tegen uw huid gedrukt houden tot u ziet dat een **groene indicator** het venster vult en niet meer beweegt.



6. Uw injectie starten:

- Duw de pen stevig tegen de huid om de injectie te starten.
- De **1e klik** geeft aan dat de injectie is begonnen.
- Blijf** de pen **stevig** tegen uw huid gedrukt houden.
- De **groene indicator** geeft de voortgang van de injectie aan.



7. Afronding van uw injectie:

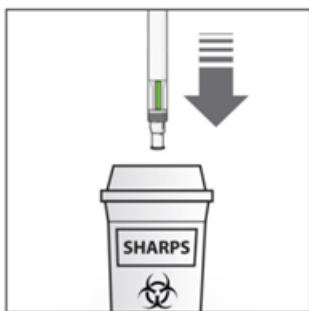
- Luister of u de **2e klik** hoort. Deze geeft aan dat de injectie **bijna** klaar is.
- Controleer of de **groene indicator** het venster helemaal opvult en niet meer beweegt.
- De pen kan nu worden verwijderd.

Na uw injectie:



8. Controleer of de groene indicator het venster helemaal opvult:

- Dit betekent dat het geneesmiddel is afgegeven. Neem contact op met uw arts als de groene indicator niet zichtbaar is.
- Op de injectieplaats kan een klein beetje bloed zitten. U kunt 10 seconden lang met een wattenbolletje of gaasje op de injectieplaats duwen. Niet over de injectieplaats wrijven. Zo nodig kunt u een kleine pleister op de injectieplaats plakken.



9. Uw Cosentyx SensoReady-pen weggooien:

- Gooi de gebruikte pen weg in een naaldencontainer (d.w.z. een prikbestendige, afsluitbare afvalbak of iets vergelijkbaars).
- Probeer nooit uw pen nogmaals te gebruiken.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

secukinumab

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Cosentyx en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Cosentyx en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Cosentyx bevat de werkzame stof secukinumab. Secukinumab is een monoklonaal antilichaam dat behoort tot een groep geneesmiddelen die interleukineremmers (IL-remmers) worden genoemd. Dit geneesmiddel werkt doordat het de activiteit van een eiwit genaamd IL-17A neutraliseert; dit eiwit komt in grotere hoeveelheden voor bij aandoeningen als psoriasis, hidradenitis suppurativa, arthritis psoriatica en axiale spondyloarthritis.

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van de volgende ontstekingsziekten:

- Plaque psoriasis
- Hidradenitis suppurativa
- Arthritis psoriatica
- Axiale spondyloarthritis, waaronder spondylitis ankylopoetica (röntgenologische axiale spondyloarthritis) en niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis

Plaque psoriasis

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van een huidaandoening, genaamd “plaque psoriasis” (gewone psoriasis), die ontsteking van de huid veroorzaakt. Cosentyx vermindert de ontsteking en andere verschijnselen van de aandoening. Cosentyx wordt gebruikt bij volwassenen, jongeren tot 18 jaar en kinderen (6 jaar oud en ouder) met matige tot ernstige plaque psoriasis.

U zult baat hebben bij het gebruik van Cosentyx bij plaque psoriasis doordat het de huid verbetert en uw klachten als schilfering, jeuk en pijn vermindert.

Hidradenitis suppurativa

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van een aandoening die hidradenitis suppurativa wordt genoemd. Deze aandoening wordt soms ook acne inversa, acne ectopia of de ziekte van Verneuil genoemd. Het is een ziekte van de huid met pijnlijke ontstekingen die vaak niet meer overgaat. De klachten kunnen bestaan uit pijnlijke bulten (gezwollen) en abcessen (met pus gevulde holtes) waaruit pus kan lekken. Meestal zijn specifieke delen van de huid aangedaan, zoals onder de borsten, de oksels, de binnenkant van de dijen, de liezen en de billen. Er kunnen ook littekens ontstaan in de aangetaste gebieden.

Cosentyx kan het aantal bulten en abcessen dat u heeft en de pijn waarmee de ziekte vaak gepaard gaat, verminderen. Als u hidradenitis suppurativa heeft, krijgt u eerst andere geneesmiddelen. Als u niet goed genoeg op deze medicijnen reageert, krijgt u Cosentyx.

Cosentyx wordt gebruikt bij volwassenen met hidradenitis suppurativa en kan alleen of samen met antibiotica worden gebruikt.

Arthritis psoriatica

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van een aandoening genaamd “arthritis psoriatica”. Dit is een ontstekingsziekte van de gewrichten die vaak samengaat met psoriasis. Als u actieve arthritis psoriatica heeft, zult u eerst andere geneesmiddelen krijgen. Als u niet voldoende reageert op deze geneesmiddelen, dan zult u Cosentyx krijgen om de klachten en verschijnselen van actieve arthritis psoriatica te verminderen, uw lichamelijk functioneren te verbeteren en de beschadiging aan het kraakbeen en het bot in de aangedane gewrichten te vertragen.

Cosentyx wordt gebruikt bij volwassenen met actieve arthritis psoriatica en kan alleen gebruikt worden of samen met een ander geneesmiddel genaamd methotrexaat.

U zult baat hebben bij het gebruik van Cosentyx bij arthritis psoriatica doordat het de klachten en verschijnselen van de ziekte vermindert, de beschadiging aan het kraakbeen en het bot in de gewrichten vertraagt en het u in staat stelt om normale dagelijkse activiteiten beter uit te voeren.

Axiale spondyloartritis, waaronder spondylitis ankylopoetica (röntgenologische axiale spondyloartritis) en niet-röntgenologische axiale spondyloartritis

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van aandoeningen die “spondylitis ankylopoetica” en “niet-röntgenologische axiale spondyloartritis” worden genoemd. Dit zijn ontstekingsziekten die vooral de wervelkolom treffen en daar ontstekingen van de gewrichten veroorzaken. Als u spondylitis ankylopoetica of niet-röntgenologische axiale spondyloartritis heeft, zult u eerst andere geneesmiddelen krijgen. Als u niet voldoende reageert op deze geneesmiddelen, dan zult u Cosentyx krijgen om de klachten en verschijnselen van de ziekte te verminderen, de ontstekingen te verminderen en uw lichamelijk functioneren te verbeteren.

Cosentyx wordt gebruikt bij volwassenen met actieve spondylitis ankylopoetica en actieve niet-röntgenologische axiale spondyloartritis.

U zult baat hebben bij het gebruik van Cosentyx bij spondylitis ankylopoetica en niet-röntgenologische axiale spondyloartritis doordat het de klachten en verschijnselen van uw ziekte vermindert en uw lichamelijk functioneren verbetert.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- **U bent allergisch** voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
Als u denkt dat u allergisch zou kunnen zijn, vraag dan uw arts om advies voordat u Cosentyx gebruikt.
- **U heeft een actieve infectie** die volgens uw arts belangrijk is.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker voordat u dit middel gebruikt:

- als u op dit moment een infectie heeft.
- als u langdurige of terugkerende infecties heeft.
- als u tuberculose heeft.
- als u een ontstekingsziekte van de darm heeft die de ziekte van Crohn wordt genoemd.
- als u een ontstekingsziekte van de dikke darm heeft die ulceratieve colitis wordt genoemd.

- als u onlangs gevaccineerd bent of u moet tijdens de behandeling met Cosentyx worden gevaccineerd.
- als u een andere behandeling voor psoriasis krijgt, zoals een ander afweeronderdrukkend middel of lichttherapie met ultraviolet (UV) licht.

Hepatitis B

Praat met uw arts als u een hepatitis B-infectie heeft of eerder heeft gehad. Dit middel kan een reactivatie van de infectie veroorzaken. Voor en tijdens de behandeling met secukinumab kan uw arts u controleren op verschijnselen van infectie. Vertel het uw arts als u een van de volgende klachten opmerkt: verergering van vermoeidheid, geel worden van de huid of het witte gedeelte van de ogen, donkere urine, verlies van eetlust, misselijkheid en/of pijn rechtsboven in het maaggebied.

Ontstekingsziekte van de darm (de ziekte van Crohn of ulceratieve colitis)

Stop het gebruik van dit middel en vertel het uw arts of zoek onmiddellijk medische hulp als u buikkrampen en buikpijn, diarree, gewichtsverlies, bloed in de ontlasting of andere tekenen van darmproblemen opmerkt.

Let op infecties en allergische reacties

Cosentyx kan ernstige bijwerkingen veroorzaken, waaronder infecties en allergische reacties. Tijdens het gebruik van Cosentyx moet u letten op verschijnselen van deze aandoeningen.

Stop het gebruik van Cosentyx en vertel het uw arts of zoek onmiddellijk medische hulp als u verschijnselen opmerkt die wijzen op een mogelijk ernstige infectie of een allergische reactie. Dergelijke verschijnselen staan vermeld onder “Ernstige bijwerkingen” in rubriek 4.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Cosentyx wordt niet aanbevolen voor kinderen met plaque psoriasis jonger dan 6 jaar, omdat het in deze leeftijdsgroep niet is onderzocht.

Cosentyx wordt niet aanbevolen voor kinderen en jongeren tot 18 jaar bij andere indicaties, omdat het in deze leeftijdsgroep niet is onderzocht.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Vertel het uw arts of apotheker:

- als u naast Cosentyx nog andere geneesmiddelen gebruikt, of u heeft dat kort geleden gedaan of de mogelijkheid bestaat dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken.
- als u onlangs bent gevaccineerd of u moet tijdens de behandeling met Cosentyx worden gevaccineerd. Tijdens het gebruik van Cosentyx mag u bepaalde soorten vaccins (levende vaccins) niet toegediend krijgen.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

- Tijdens de zwangerschap Cosentyx bij voorkeur niet gebruiken. Het is niet bekend welke effecten dit geneesmiddel bij zwangere vrouwen heeft. Als u een vrouw bent die zwanger kan worden, wordt u geadviseerd ervoor te zorgen dat u niet zwanger wordt en moet u een betrouwbare anticonceptiemethode gebruiken zolang u Cosentyx gebruikt en gedurende ten minste 20 weken na de laatste dosis van Cosentyx. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts.
- Geeft u borstvoeding of wilt u borstvoeding gaan geven? Neem dan contact op met uw arts. U en uw arts moeten samen besluiten of u borstvoeding gaat geven of Cosentyx gaat gebruiken. U mag het niet allebei doen. Na gebruik van Cosentyx mag u geen borstvoeding geven gedurende ten minste 20 weken na de laatste dosis.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is onwaarschijnlijk dat Cosentyx een invloed heeft op uw rijvaardigheid en op uw vermogen om machines te bedienen.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

Cosentyx wordt gegeven via injectie onder uw huid (dit wordt een subcutane injectie genoemd). U en uw arts moeten samen besluiten of u Cosentyx bij uzelf zal injecteren.

Het is belangrijk dat u niet probeert uzelf een injectie toe te dienen voordat u hiermee met uw arts, verpleegkundige of apotheker heeft geoefend. Na de juiste training mag ook een verzorger u uw injectie met Cosentyx toedienen.

Zie “Instructies voor gebruik van de Cosentyx 300 mg voorgevulde spuit” onder aan deze bijsluiter voor uitgebreide instructies over het injecteren van Cosentyx.

Instructies voor gebruik kunnen ook gevonden worden via de volgende QR-code en website:

“QR-code opnemen”

www.cosentyx.eu

Hoeveel Cosentyx wordt er gegeven en hoelang?

Uw arts beslist hoeveel Cosentyx u nodig heeft en hoelang.

Plaque psoriasis

Volwassenen

- De aanbevolen dosering is 300 mg via onderhuidse injectie.
- Elke dosis van 300 mg **wordt gegeven als één injectie van 300 mg.**

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse injecties. Op basis van hoe u daarop reageert, kan de arts verdere aanpassingen van uw dosis aanbevelen. Op elk tijdstip krijgt u een dosis van 300 mg die wordt toegediend als één injectie van 300 mg.

Kinderen 6 jaar en ouder

- De aanbevolen dosering gebaseerd op lichaamsgewicht is als volgt:
 - Gewicht lager dan 25 kg: 75 mg via onderhuidse injectie.
 - Gewicht 25 kg of hoger en lager dan 50 kg: 75 mg via onderhuidse injectie.
 - Gewicht 50 kg of hoger: 150 mg via onderhuidse injectie.Uw arts kan de dosis verhogen tot 300 mg.
- Elke dosis van 300 mg **wordt gegeven als één injectie van 300 mg of als twee injecties van 150 mg.** Andere doseringsvormen/sterktes kunnen beschikbaar zijn voor de toediening van de doses van 75 mg en 150 mg.

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse injecties.

Hidradenitis suppurativa

- De aanbevolen dosering is 300 mg via onderhuidse injectie.
- Elke dosis van 300 mg **wordt gegeven als één injectie van 300 mg.**

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4 gevolgd door maandelijkse injecties. Op basis van uw reactie kan uw arts verdere aanpassingen van uw dosis aanbevelen.

Arthritis psoriatica

Als u zowel arthritis psoriatica als matige tot ernstige plaque psoriasis hebt, kan uw arts de dosisaanbeveling aanpassen waar nodig.

Voor patiënten die niet goed reageerden op geneesmiddelen die ‘tumornecrosefactor-remmers’ (TNF-remmers) worden genoemd:

- De aanbevolen dosis is 300 mg via onderhuidse injectie.
- Elke dosis van 300 mg **wordt gegeven als één injectie van 300 mg.**

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks injecties. Op elk tijdstip krijgt u een dosis van 300 mg die wordt toegediend als één injectie van 300 mg.

Voor andere patiënten met arthritis psoriatica:

- De aanbevolen dosis is 150 mg via onderhuidse injectie. Andere toedieningsvormen/-sterktes zijn beschikbaar voor de dosis van 150 mg.

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks injecties.

Op basis van uw respons kan uw arts uw dosis verhogen tot 300 mg.

Spondylitis ankylopoetica (röntgenologische axiale spondyloarthritis)

- De aanbevolen dosis is 150 mg via onderhuidse injectie. Andere toedieningsvormen/-sterktes zijn beschikbaar voor de dosis van 150 mg.

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks injecties.

Op basis van uw respons kan uw arts uw dosis verhogen tot 300 mg. Elke dosis van 300 mg wordt gegeven als één injectie van 300 mg.

Niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis

- De aanbevolen dosis is 150 mg via onderhuidse injectie. Andere toedieningsvormen/-sterktes zijn beschikbaar voor de dosis van 150 mg.

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks injecties.

Cosentyx is voor een langdurige behandeling. Uw arts beoordeelt uw aandoening regelmatig om te controleren of de behandeling het gewenste effect heeft.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u meer Cosentyx heeft gekregen dan zou moeten of als de dosis eerder is toegediend dan volgens het voorschrift van uw arts, vertel dit dan aan uw arts.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u bent vergeten een dosis van Cosentyx te injecteren, dien de volgende dosis dan toe zodra u eraan denkt. Overleg vervolgens met uw arts wanneer u de volgende dosis moet injecteren.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Het is niet gevaarlijk te stoppen met het gebruik van Cosentyx. Als u stopt, kunnen uw psoriasisklachten, de klachten van uw arthritis psoriatica of de klachten van uw axiale spondyloarthritis echter weer terugkomen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen

Stop met het gebruik van Cosentyx en vertel het uw arts onmiddellijk of zoek medische hulp als u een van de volgende bijwerkingen krijgt:

Mogelijk ernstige infectie - de verschijnselen kunnen onder meer zijn:

- koorts, griepachtige klachten, nachtelijk zweten
- moe gevoel of kortademig, hoest die niet overgaat
- warme, rode en pijnlijke huid, of pijnlijke huiduitslag met blaren
- branderig gevoel bij het plassen.

Ernstige allergische reactie - de verschijnselen kunnen onder meer zijn:

- moeite met ademen of slikken
- lage bloeddruk, die duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd kan veroorzaken
- zwelling van gezicht, lippen, tong of keel
- hevig jeukende huid, met een rode uitslag of bultjes.

Uw arts beslist of en wanneer u weer met de behandeling kunt beginnen.

Andere bijwerkingen

De meeste van de volgende bijwerkingen zijn licht tot matig van aard. Als een van deze bijwerkingen ernstig wordt, vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 patiënten):

- infecties van de bovenste luchtwegen, met klachten als keelpijn en een verstopte neus (nasofaryngitis, rinitis)

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 patiënten):

- koortsblaasjes (orale herpes)
- diarree
- loopneus (rinorroe)
- hoofdpijn
- misselijkheid
- vermoeidheid
- jeukende, rode en droge huid (eczeem)

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 patiënten):

- mondspruw (orale candidiasis)
- verschijnselen van lage aantallen witte bloedcellen, zoals koorts, keelpijn of mondzweren door infecties (neutropenie)
- buitenoorontsteking (otitis externa)
- oogafscheiding met jeuk, roodheid en zwelling (conjunctivitis)
- jeukende huiduitslag (urticaria)
- infecties van de onderste luchtwegen
- buikkrampen en pijn, diarree, gewichtsverlies of bloed in de ontlasting (tekenen van darmproblemen)
- kleine, jeukende blaasjes op de handpalmen, de voetzolen en de zijkanten van de vingers en de tenen (dyshidrotisch eczeem)
- voetschimmel (tinea pedis)

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 patiënten):

- ernstige allergische reactie met shock (anafylactische reactie)

- roodheid en afschilfering van de huid over een groter deel van het lichaam, mogelijk met jeuk of pijn (exfoliatieve dermatitis)
- ontsteking van kleine bloedvaten, wat kan leiden tot huiduitslag met rode of paarse bultjes (vasculitis)
- opzwellen van de nek, het gezicht, de mond of de keel, wat kan leiden tot problemen met slikken of met ademen (angio-oedeem)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- schimmelinfecties van de huid en slijmvliezen (waaronder infectie van de slokdarm met de gistachtige schimmel *Candida*)
- pijnlijke zwelling en huidverzwering (pyoderma gangrenosum)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiting staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer:

- na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de buitenverpakking of op het etiket van de spuit na "EXP".
- als de vloeistof duidelijk zichtbare deeltjes bevat, troebel is of duidelijk bruin gekleurd.

De spuit verzegeld in de doos bewaren ter bescherming tegen licht. Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Niet schudden.

Als het nodig is, mag Cosentyx buiten de koelkast bij kamertemperatuur, beneden 30°C, bewaard worden voor een eenmalige periode van maximaal 4 dagen.

Dit geneesmiddel is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is secukinumab. Elke voorgevulde spuit bevat 300 mg secukinumab.
- De andere stoffen in dit middel zijn trehalosedihydraat, histidine, histidinehydrochloride-monohydraat, methionine, polysorbaat 80 en water voor injecties.

Hoe ziet Cosentyx eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Cosentyx oplossing voor injectie is een heldere vloeistof. De kleur kan variëren van kleurloos tot enigszins geel.

Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit is beschikbaar in een verpakking met 1 voorgevulde spuit en in multiverpakkingen met 3 (3 verpakkingen met 1) voorgevulde spuiten. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

Fabrikant

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Duitsland

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Oostenrijk

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Oostenrijk

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

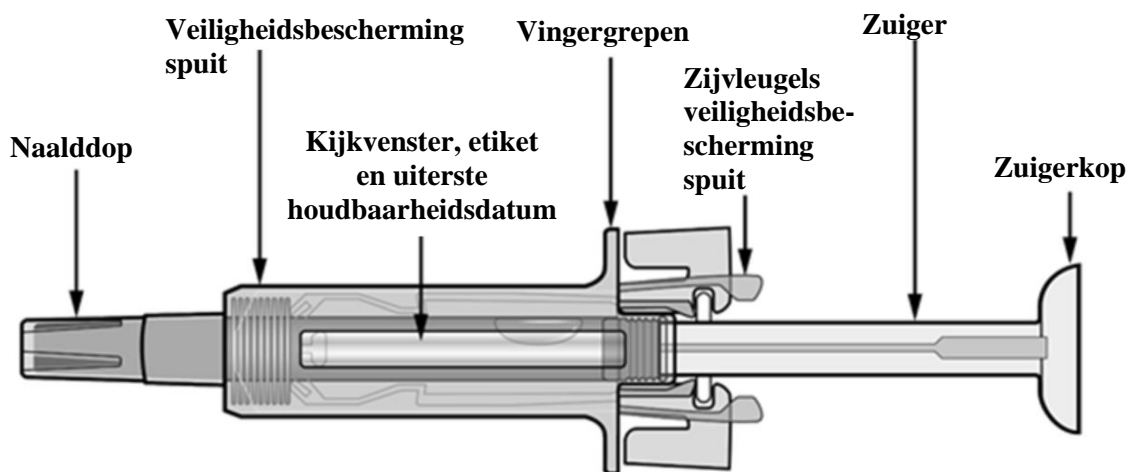
Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

Instructies voor gebruik van de Cosentyx 300 mg voorgevulde spuit

Lees vóór het injecteren deze instructies VOLLEDIG door. Het is belangrijk dat u niet probeert uzelf een injectie toe te dienen voordat u hiermee samen met uw arts, verpleegkundige of apotheker heeft geoefend. In de doos zit de Cosentyx 300 mg voorgevulde spuit, apart verzegeld in een plastic blisterverpakking.

Uw Cosentyx 300 mg voorgevulde spuit



Na het injecteren van het geneesmiddel wordt de veiligheidsbescherming van de spuit geactiveerd, zodat de naald wordt afgeschermd. Dit is bedoeld ter bescherming van beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg, van patiënten die zichzelf injecties geven met door een arts voorgeschreven geneesmiddelen en van personen die patiënten helpen om zichzelf injecties te geven. Zo kan iemand zich niet per ongeluk prikken.

Wat u ook nog nodig heeft voor uw injectie:

- Alcoholdoekje.
- Wattenbolletje of gaasje.
- Naaldencontainer.



Belangrijke veiligheidsinformatie

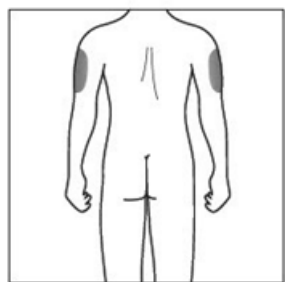
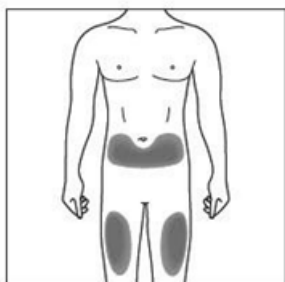
Let op: houd de spuit buiten het zicht en bereik van kinderen.

1. Open de verzegelde buitenverpakking pas als u klaar bent om dit geneesmiddel te gaan gebruiken.
2. Gebruik dit geneesmiddel niet als de verzegeling van de buitenverpakking of van de blisterverpakking is verbroken, aangezien het dan mogelijk niet veilig is om de spuit te gebruiken.
3. Gebruik de spuit niet als deze op een hard oppervlak is gevallen of is gevallen na het verwijderen van de naalddop.
4. Laat de spuit nooit ergens liggen waar anderen eraan kunnen zitten.
5. De spuit niet schudden.
6. Let op dat u de zijvleugels van de veiligheidsbescherming van de spuit niet aanraakt vóór gebruik. Door deze aan te raken kan de veiligheidsbescherming van de spuit te vroeg worden geactiveerd.
7. Verwijder de naalddop pas vlak voordat u de injectie toedient.
8. De spuit kan niet opnieuw worden gebruikt. Gooi de spuit na gebruik onmiddellijk weg in een naaldencontainer.

Bewaren van de Cosentyx 300 mg voorgevulde spuit

1. Bewaar dit geneesmiddel verzegeld in zijn buitenverpakking ter bescherming tegen licht. Bewaren in de koelkast tussen 2°C en 8°C. NIET IN DE VRIEZER BEWAREN.
2. Denk eraan de spuit vóór het gereedmaken voor injectie uit de koelkast te halen en op kamertemperatuur te laten komen (30–45 minuten).
3. Gebruik de spuit niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de buitenverpakking of op het etiket van de spuit na “EXP”. Als de uiterste houdbaarheidsdatum is verstreken, de gehele verpakking inleveren bij de apotheek.

De injectieplaats



De injectieplaats is de plaats op het lichaam waar u de spuit gaat gebruiken.

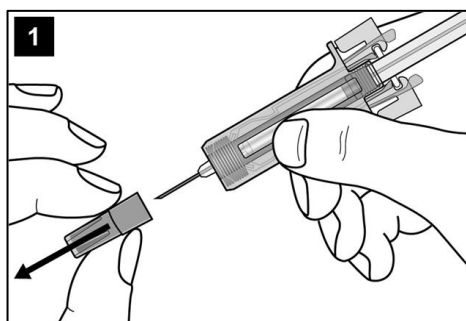
- De aanbevolen plaats is de voorzijde van uw bovenbenen. U kunt ook de onderbuik gebruiken maar **niet** het gebied van 5 centimeter rond de navel.
- Kies voor elke injectie die u aan uzelf toedient weer een andere plaats.
- Injecteer niet in gebieden waar de huid gevoelig, gekneusd, rood, schilferig of hard is. Vermijd gebieden met littekens of striae.

Als een verzorger u de injectie geeft, kan ook de buitenkant van de bovenarmen worden gebruikt.

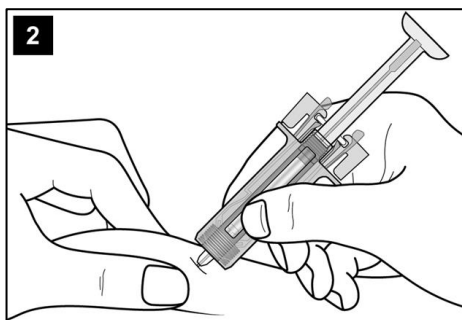
De Cosentyx 300 mg voorgevulde spuit klaarmaken voor gebruik

1. Neem de doos met de spuit uit de koelkast en laat deze **ongeopend** gedurende ongeveer 30–45 minuten op kamertemperatuur komen.
2. Was uw handen zorgvuldig met water en zeep zodra u klaar bent om de spuit te gaan gebruiken.
3. Maak de injectieplaats schoon met een alcoholdoekje.
4. Neem de spuit uit de buitenverpakking en uit de blisterverpakking door het veilige middenstuk vast te pakken.
5. Controleer de spuit. De vloeistof moet helder zijn. De kleur kan variëren van kleurloos tot enigszins geel. Mogelijk ziet u een kleine luchtbel; dit is normaal. NIET GEBRUIKEN als de vloeistof duidelijk zichtbare deeltjes bevat, troebel is of duidelijk bruin gekleurd. NIET GEBRUIKEN als de spuit kapot is. In al deze gevallen de gehele productverpakking inleveren bij de apotheek.

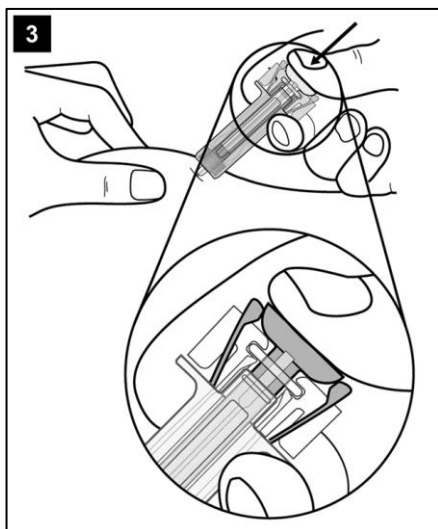
Gebruik van de Cosentyx 300 mg voorgevulde spuit



Verwijder voorzichtig de naaldcap van de spuit door het veilige middenstuk vast te houden. Gooi de naaldcap weg. Er kan op de punt van de naald een druppeltje vloeistof zichtbaar zijn. Dit is normaal.

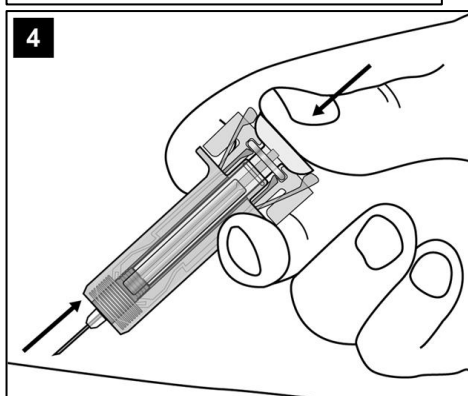


Knijp de huid op de injectieplaats voorzichtig samen en breng de naald in zoals afgebeeld. Duw de naald helemaal in uw huid om ervoor te zorgen dat het geneesmiddel volledig kan worden toegediend.

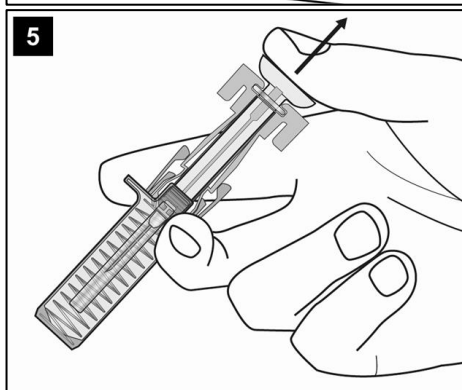


Houd de spuit vast zoals afgebeeld. Duw de zuiger **langzaam zo ver mogelijk omlaag** zodat de zuigerkop zich volledig tussen de zijvleugels van de veiligheidsbescherming van de spuit bevindt.

Houd de zuiger volledig ingedrukt terwijl u de spuit 5 seconden op zijn plaats houdt.



Houd de zuiger volledig ingedrukt terwijl u de naald voorzichtig recht uit de injectieplaats trekt.



Laat de zuiger langzaam los en laat de veiligheidsbescherming van de naald automatisch de blootliggende naald bedekken.

Op de injectieplaats kan een klein beetje bloed zitten. U kunt 10 seconden lang met een wattenbolletje of gaasje op de injectieplaats duwen. Niet over de injectieplaats wrijven. Zo nodig kunt u een kleine pleister op de injectieplaats plakken.

Instructies voor verwijderen



Gooi de spuit na gebruik weg in een naaldencontainer (afsluitbare, prikbestendige afvalbak). Voor de veiligheid en gezondheid van u en anderen **mogen** naalden en gebruikte spuiten **nooit** opnieuw worden gebruikt.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen secukinumab

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Cosentyx en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Cosentyx en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Cosentyx bevat de werkzame stof secukinumab. Secukinumab is een monoklonaal antilichaam dat behoort tot een groep geneesmiddelen die interleukineremmers (IL-remmers) worden genoemd. Dit geneesmiddel werkt doordat het de activiteit van een eiwit genaamd IL-17A neutraliseert; dit eiwit komt in grotere hoeveelheden voor bij aandoeningen als psoriasis, hidradenitis suppurativa, arthritis psoriatica en axiale spondyloarthritis.

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van de volgende ontstekingsziekten:

- Plaque psoriasis
- Hidradenitis suppurativa
- Arthritis psoriatica
- Axiale spondyloarthritis, waaronder spondylitis ankylopoetica (röntgenologische axiale spondyloarthritis) en niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis

Plaque psoriasis

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van een huidaandoening, genaamd “plaque psoriasis” (gewone psoriasis), die ontsteking van de huid veroorzaakt. Cosentyx vermindert de ontsteking en andere verschijnselen van de aandoening. Cosentyx wordt gebruikt bij volwassenen, jongeren tot 18 jaar en kinderen (6 jaar oud en ouder) met matige tot ernstige plaque psoriasis.

U zult baat hebben bij het gebruik van Cosentyx bij plaque psoriasis doordat het de huid verbetert en uw klachten als schilfering, jeuk en pijn vermindert.

Hidradenitis suppurativa

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van een aandoening die hidradenitis suppurativa wordt genoemd. Deze aandoening wordt soms ook acne inversa, acne ectopia of de ziekte van Verneuil genoemd. Het is een ziekte van de huid met pijnlijke ontstekingen die vaak niet meer overgaat. De klachten kunnen bestaan uit pijnlijke bulten (gezwollen) en abscessen (met pus gevulde holtes) waaruit pus kan lekken. Meestal zijn specifieke delen van de huid aangedaan, zoals onder de borsten, de oksels, de binnenkant van de dijen, de liezen en de billen. Er kunnen ook littekens ontstaan in de aangetaste gebieden.

Cosentyx kan het aantal bulten en abcessen dat u heeft en de pijn waarmee de ziekte vaak gepaard gaat, verminderen. Als u hidradenitis suppurativa heeft, krijgt u eerst andere geneesmiddelen. Als u niet goed genoeg op deze medicijnen reageert, krijgt u Cosentyx.

Cosentyx wordt gebruikt bij volwassenen met hidradenitis suppurativa en kan alleen of samen met antibiotica worden gebruikt.

Arthritis psoriatica

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van een aandoening genaamd “arthritis psoriatica”. Dit is een ontstekingsziekte van de gewrichten die vaak samengaat met psoriasis. Als u actieve arthritis psoriatica heeft, zult u eerst andere geneesmiddelen krijgen. Als u niet voldoende reageert op deze geneesmiddelen, dan zult u Cosentyx krijgen om de klachten en verschijnselen van actieve arthritis psoriatica te verminderen, uw lichamelijk functioneren te verbeteren en de beschadiging aan het kraakbeen en het bot in de aangedane gewrichten te vertragen.

Cosentyx wordt gebruikt bij volwassenen met actieve arthritis psoriatica en kan alleen gebruikt worden of samen met een ander geneesmiddel genaamd methotrexaat.

U zult baat hebben bij het gebruik van Cosentyx bij arthritis psoriatica doordat het de klachten en verschijnselen van de ziekte vermindert, de beschadiging aan het kraakbeen en het bot in de gewrichten vertraagt en het u in staat stelt om normale dagelijkse activiteiten beter uit te voeren.

Axiale spondyloartritis, waaronder spondylitis ankylopoetica (röntgenologische axiale spondyloartritis) en niet-röntgenologische axiale spondyloartritis

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van aandoeningen die “spondylitis ankylopoetica” en “niet-röntgenologische axiale spondyloartritis” worden genoemd. Dit zijn ontstekingsziekten die vooral de wervelkolom treffen en daar ontstekingen van de gewrichten veroorzaken. Als u spondylitis ankylopoetica of niet-röntgenologische axiale spondyloartritis heeft, zult u eerst andere geneesmiddelen krijgen. Als u niet voldoende reageert op deze geneesmiddelen, dan zult u Cosentyx krijgen om de klachten en verschijnselen van de ziekte te verminderen, de ontstekingen te verminderen en uw lichamelijk functioneren te verbeteren.

Cosentyx wordt gebruikt bij volwassenen met actieve spondylitis ankylopoetica en actieve niet-röntgenologische axiale spondyloartritis.

U zult baat hebben bij het gebruik van Cosentyx bij spondylitis ankylopoetica en niet-röntgenologische axiale spondyloartritis doordat het de klachten en verschijnselen van uw ziekte vermindert en uw lichamelijk functioneren verbetert.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- **U bent allergisch** voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
Als u denkt dat u allergisch zou kunnen zijn, vraag dan uw arts om advies voordat u Cosentyx gebruikt.
- **U heeft een actieve infectie** die volgens uw arts belangrijk is.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker voordat u dit middel gebruikt:

- als u op dit moment een infectie heeft.
- als u langdurige of terugkerende infecties heeft.
- als u tuberculose heeft.
- als u een ontstekingsziekte van de darm heeft die de ziekte van Crohn wordt genoemd.
- als u een ontstekingsziekte van de dikke darm heeft die ulceratieve colitis wordt genoemd.

- als u onlangs gevaccineerd bent of u moet tijdens de behandeling met Cosentyx worden gevaccineerd.
- als u een andere behandeling voor psoriasis krijgt, zoals een ander afweeronderdrukkend middel of lichttherapie met ultraviolet (UV) licht.

Hepatitis B

Praat met uw arts als u een hepatitis B-infectie heeft of eerder heeft gehad. Dit middel kan een reactivatie van de infectie veroorzaken. Voor en tijdens de behandeling met secukinumab kan uw arts u controleren op verschijnselen van infectie. Vertel het uw arts als u een van de volgende klachten opmerkt: verergering van vermoeidheid, geel worden van de huid of het witte gedeelte van de ogen, donkere urine, verlies van eetlust, misselijkheid en/of pijn rechtsboven in het maaggebied.

Ontstekingsziekte van de darm (de ziekte van Crohn of ulceratieve colitis)

Stop het gebruik van dit middel en vertel het uw arts of zoek onmiddellijk medische hulp als u buikkrampen en buikpijn, diarree, gewichtsverlies, bloed in de ontlasting of andere tekenen van darmproblemen opmerkt.

Let op infecties en allergische reacties

Cosentyx kan ernstige bijwerkingen veroorzaken, waaronder infecties en allergische reacties. Tijdens het gebruik van Cosentyx moet u letten op verschijnselen van deze aandoeningen.

Stop het gebruik van Cosentyx en vertel het uw arts of zoek onmiddellijk medische hulp als u verschijnselen opmerkt die wijzen op een mogelijk ernstige infectie of een allergische reactie. Dergelijke verschijnselen staan vermeld onder “Ernstige bijwerkingen” in rubriek 4.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Cosentyx wordt niet aanbevolen voor kinderen met plaque psoriasis jonger dan 6 jaar, omdat het in deze leeftijdsgroep niet is onderzocht.

Cosentyx wordt niet aanbevolen voor kinderen en jongeren tot 18 jaar bij andere indicaties, omdat het in deze leeftijdsgroep niet is onderzocht.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Vertel het uw arts of apotheker:

- als u naast Cosentyx nog andere geneesmiddelen gebruikt, of u heeft dat kort geleden gedaan of de mogelijkheid bestaat dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken.
- als u onlangs bent gevaccineerd of u moet tijdens de behandeling met Cosentyx worden gevaccineerd. Tijdens het gebruik van Cosentyx mag u bepaalde soorten vaccins (levende vaccins) niet toegediend krijgen.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

- Tijdens de zwangerschap Cosentyx bij voorkeur niet gebruiken. Het is niet bekend welke effecten dit geneesmiddel bij zwangere vrouwen heeft. Als u een vrouw bent die zwanger kan worden, wordt u geadviseerd ervoor te zorgen dat u niet zwanger wordt en moet u een betrouwbare anticonceptiemethode gebruiken zolang u Cosentyx gebruikt en gedurende ten minste 20 weken na de laatste dosis van Cosentyx. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts.
- Geeft u borstvoeding of wilt u borstvoeding gaan geven? Neem dan contact op met uw arts. U en uw arts moeten samen besluiten of u borstvoeding gaat geven of Cosentyx gaat gebruiken. U mag het niet allebei doen. Na gebruik van Cosentyx mag u geen borstvoeding geven gedurende ten minste 20 weken na de laatste dosis.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is onwaarschijnlijk dat Cosentyx een invloed heeft op uw rijvaardigheid en op uw vermogen om machines te bedienen.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

Cosentyx wordt gegeven via injectie onder uw huid (dit wordt een subcutane injectie genoemd). U en uw arts moeten samen besluiten of u Cosentyx bij uzelf zal injecteren.

Het is belangrijk dat u niet probeert uzelf een injectie toe te dienen voordat u hiermee met uw arts, verpleegkundige of apotheker heeft geoefend. Na de juiste training mag ook een verzorger u uw injectie met Cosentyx toedienen.

Zie “Instructies voor gebruik van de Cosentyx 300 mg UnoReady-pen” onder aan deze bijsluiter voor uitgebreide instructies over het injecteren van Cosentyx.

Instructies voor gebruik kunnen ook gevonden worden via de volgende QR-code en website:

“QR-code opnemen”

www.cosentyx.eu

Hoeveel Cosentyx wordt er gegeven en hoelang?

Uw arts beslist hoeveel Cosentyx u nodig heeft en hoelang.

Plaque psoriasis

Volwassenen

- De aanbevolen dosering is 300 mg via onderhuidse injectie.
- Elke dosis van 300 mg **wordt gegeven als één injectie van 300 mg.**

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse injecties. Op basis van hoe u daarop reageert, kan de arts verdere aanpassingen van uw dosis aanbevelen. Op elk tijdstip krijgt u een dosis van 300 mg die wordt toegediend als één injectie van 300 mg.

Kinderen 6 jaar en ouder

- De aanbevolen dosering gebaseerd op lichaamsgewicht is als volgt:
 - Gewicht lager dan 25 kg: 75 mg via onderhuidse injectie.
 - Gewicht 25 kg of hoger en lager dan 50 kg: 75 mg via onderhuidse injectie.
 - Gewicht 50 kg of hoger: 150 mg via onderhuidse injectie.Uw arts kan de dosis verhogen tot 300 mg.
- Elke dosis van 300 mg **wordt gegeven als één injectie van 300 mg of als twee injecties van 150 mg.** Andere doseringsvormen/sterktes kunnen beschikbaar zijn voor de toediening van de doses van 75 mg en 150 mg.

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse injecties.

Hidradenitis suppurativa

- De aanbevolen dosering is 300 mg via onderhuidse injectie.
- Elke dosis van 300 mg **wordt gegeven als één injectie van 300 mg.**

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4 gevolgd door maandelijkse injecties. Op basis van uw reactie kan uw arts verdere aanpassingen van uw dosis aanbevelen.

Arthritis psoriatica

Als u zowel arthritis psoriatica als matige tot ernstige plaque psoriasis hebt, kan uw arts de dosisaanbeveling aanpassen waar nodig.

Voor patiënten die niet goed reageerden op geneesmiddelen die ‘tumornecrosefactor-remmers’ (TNF-remmers) worden genoemd:

- De aanbevolen dosis is 300 mg via onderhuidse injectie.
- Elke dosis van 300 mg **wordt gegeven als één injectie van 300 mg.**

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse injecties. Op elk tijdstip krijgt u een dosis van 300 mg die wordt toegediend als één injectie van 300 mg.

Voor andere patiënten met arthritis psoriatica:

- De aanbevolen dosis is 150 mg via onderhuidse injectie. Andere toedieningsvormen/-sterktes zijn beschikbaar voor de dosis van 150 mg.

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse injecties.

Op basis van uw respons kan uw arts uw dosis verhogen tot 300 mg.

Spondylitis ankylopoetica (röntgenologische axiale spondyloarthritis)

- De aanbevolen dosis is 150 mg via onderhuidse injectie. Andere toedieningsvormen/-sterktes zijn beschikbaar voor de dosis van 150 mg.

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse injecties.

Op basis van uw respons kan uw arts uw dosis verhogen tot 300 mg. Elke dosis van 300 mg wordt gegeven als één injectie van 300 mg.

Niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis

- De aanbevolen dosis is 150 mg via onderhuidse injectie. Andere toedieningsvormen/-sterktes zijn beschikbaar voor de dosis van 150 mg.

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse injecties.

Cosentyx is voor een langdurige behandeling. Uw arts beoordeelt uw aandoening regelmatig om te controleren of de behandeling het gewenste effect heeft.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u meer Cosentyx heeft gekregen dan zou moeten of als de dosis eerder is toegediend dan volgens het voorschrift van uw arts, vertel dit dan aan uw arts.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u bent vergeten een dosis van Cosentyx te injecteren, dien de volgende dosis dan toe zodra u eraan denkt. Overleg vervolgens met uw arts wanneer u de volgende dosis moet injecteren.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Het is niet gevaarlijk te stoppen met het gebruik van Cosentyx. Als u stopt, kunnen uw psoriasisklachten, de klachten van uw arthritis psoriatica of de klachten van uw axiale spondyloarthritis echter weer terugkomen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen

Stop met het gebruik van Cosentyx en vertel het uw arts onmiddellijk of zoek medische hulp als u een van de volgende bijwerkingen krijgt:

Mogelijk ernstige infectie - de verschijnselen kunnen onder meer zijn:

- koorts, griepachtige klachten, nachtelijk zweten
- moe gevoel of kortademig, hoest die niet overgaat
- warme, rode en pijnlijke huid, of pijnlijke huiduitslag met blaren
- branderig gevoel bij het plassen.

Ernstige allergische reactie - de verschijnselen kunnen onder meer zijn:

- moeite met ademen of slikken
- lage bloeddruk, die duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd kan veroorzaken
- zwelling van gezicht, lippen, tong of keel
- hevig jeukende huid, met een rode uitslag of bultjes.

Uw arts beslist of en wanneer u weer met de behandeling kunt beginnen.

Andere bijwerkingen

De meeste van de volgende bijwerkingen zijn licht tot matig van aard. Als een van deze bijwerkingen ernstig wordt, vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 patiënten):

- infecties van de bovenste luchtwegen, met klachten als keelpijn en een verstopte neus (nasofaryngitis, rinitis)

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 patiënten):

- koortsblaasjes (orale herpes)
- diarree
- loopneus (rinorroe)
- hoofdpijn
- misselijkheid
- vermoeidheid
- jeukende, rode en droge huid (eczeem)

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 patiënten):

- mondspruw (orale candidiasis)
- verschijnselen van lage aantallen witte bloedcellen, zoals koorts, keelpijn of mondzweren door infecties (neutropenie)
- buitenoorontsteking (otitis externa)
- oogafscheiding met jeuk, roodheid en zwelling (conjunctivitis)
- jeukende huiduitslag (urticaria)
- infecties van de onderste luchtwegen
- buikkrampen en pijn, diarree, gewichtsverlies of bloed in de ontlasting (tekenen van darmproblemen)
- kleine, jeukende blaasjes op de handpalmen, de voetzolen en de zijkanten van de vingers en de tenen (dyshidrotisch eczeem)
- voetschimmel (tinea pedis)

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 patiënten):

- ernstige allergische reactie met shock (anafylactische reactie)

- roodheid en afschilfering van de huid over een groter deel van het lichaam, mogelijk met jeuk of pijn (exfoliatieve dermatitis)
- ontsteking van kleine bloedvaten, wat kan leiden tot huiduitslag met rode of paarse bultjes (vasculitis)
- opzwellen van de nek, het gezicht, de mond of de keel, wat kan leiden tot problemen met slikken of met ademen (angio-oedeem)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- schimmelinfecties van de huid en slijmvliezen (waaronder infectie van de slokdarm met de gistachtige schimmel *Candida*)
- pijnlijke zwelling en huidverzwering (pyoderma gangrenosum)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer:

- na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de buitenverpakking of op het etiket van de pen na “EXP”.
- als de vloeistof duidelijk zichtbare deeltjes bevat, troebel is of duidelijk bruin gekleurd.

De pen verzegeld in de doos bewaren ter bescherming tegen licht. Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Niet schudden.

Als het nodig is, mag Cosentyx buiten de koelkast bij kamertemperatuur, beneden 30°C, bewaard worden voor een eenmalige periode van maximaal 4 dagen.

Dit geneesmiddel is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is secukinumab. Elke voorgevulde pen bevat 300 mg secukinumab.
- De andere stoffen in dit middel zijn trehalosedihydraat, histidine, histidinehydrochloride-monohydraat, methionine, polysorbaat 80 en water voor injecties.

Hoe ziet Cosentyx eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Cosentyx oplossing voor injectie is een heldere vloeistof. De kleur kan variëren van kleurloos tot enigszins geel.

Cosentyx 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen is beschikbaar in een verpakking met 1 voorgevulde pen en in multiverpakkingen met 3 (3 verpakkingen met 1) voorgevulde pennen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

Fabrikant

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Duitsland

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Oostenrijk

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Oostenrijk

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

Instructies voor gebruik van de Cosentyx 300 mg UnoReady-pen

secukinumab

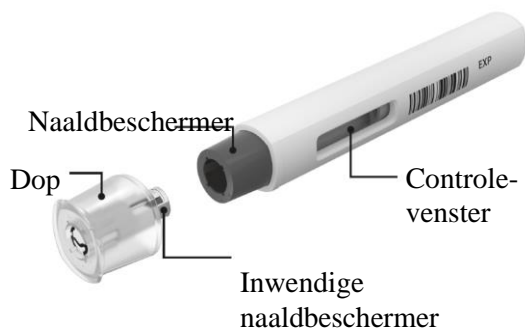


Lees vóór het injecteren deze instructies VOLLEDIG door.

Deze instructies zijn bedoeld om u te helpen op de juiste wijze een injectie toe te dienen met de Cosentyx UnoReady-pen.

Het is belangrijk dat u niet probeert uzelf een injectie toe te dienen voordat u hiermee samen met uw arts, verpleegkundige of apotheker heeft geoefend.

Uw Cosentyx 300 mg UnoReady-pen:



De Cosentyx 300 mg UnoReady-pen is hierboven afgebeeld zonder dop. Verwijder de dop **niet** voordat u klaar bent om de injectie toe te dienen.

Gebruik de Cosentyx UnoReady-pen **niet** als de verzegeling van de doos is gebroken.

Bewaar uw Cosentyx UnoReady-pen in de gesloten doos om hem te beschermen tegen licht tot u klaar bent om hem te gebruiken.

Bewaar de doos met uw Cosentyx UnoReady-pen in de **koelkast**, tussen 2°C en 8°C en **buiten het bereik van kinderen**.

- De pen **niet in de vriezer bewaren**.
- De pen **niet schudden**.
- Gebruik de pen niet als hij is **gevallen** zonder dop.

De naald is bedekt door de naaldbeschermer en de naald is niet zichtbaar. Raak de naaldbeschermer niet aan of druk er niet op, omdat u anders uzelf zou kunnen prikken.

Wat u nodig heeft voor uw injectie:

Inbegrepen in de doos:

Een nieuwe, ongebruikte Cosentyx 300 mg UnoReady-pen.



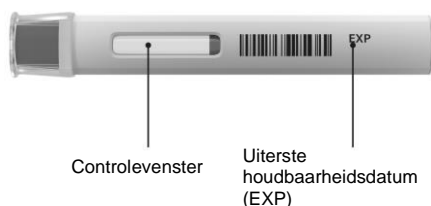
Niet inbegrepen in de doos:

- Alcoholdoekje.
- Wattenbolletje of gaasje.
- Naaldencontainer.



Vóór uw injectie:

Neem de Cosentyx 300 mg UnoReady-pen **30 tot 45 minuten vóór de injectie** uit de koelkast om hem op kamertemperatuur te laten komen.



1. Belangrijke veiligheidscontroles voordat u injecteert:

Controlevenster:

De vloeistof moet helder zijn. De kleur kan variëren van kleurloos tot enigszins geel.

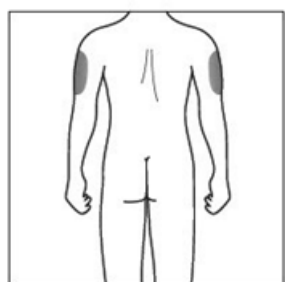
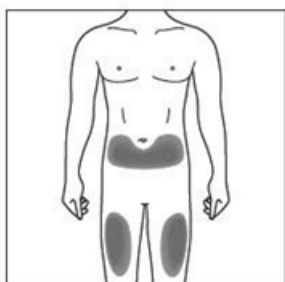
Niet gebruiken als de vloeistof duidelijk zichtbare deeltjes bevat, troebel is of duidelijk bruin gekleurd. Mogelijk ziet u een kleine luchtbel; dit is normaal.

Uiterste houdbaarheidsdatum:

Kijk naar de uiterste houdbaarheidsdatum (EXP) op uw Cosentyx UnoReady-pen. **Gebruik** de pen **niet** meer na de **uiterste houdbaarheidsdatum**.

Controleer of uw pen het juiste geneesmiddel en de juiste dosis bevat.

Neem contact op met uw apotheker als de pen niet voldoet aan deze veiligheidscontroles.



2a. Kies uw injectieplaats:

- De aanbevolen plaats is de voorzijde van uw bovenbenen. U kunt ook de onderbuik gebruiken, maar **niet** het gebied van 5 centimeter rond de navel.
- Kies voor elke injectie die u aan uzelf toedient weer een andere plaats.
- Injecteer niet in gebieden waar de huid gevoelig, gekneusd, rood, schilferig of hard is. Vermijd gebieden met littekens of striae.

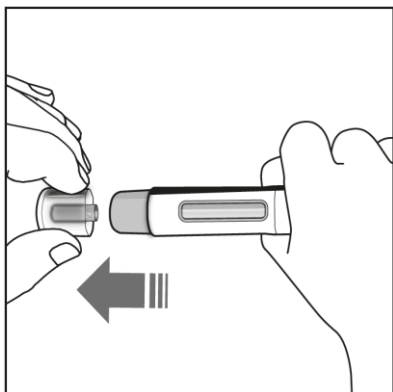
2b. Voor verzorgers of beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg geldt:

- Als een **verzorger** of **beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg** u uw injectie geeft, kan hij/zij die ook toedienen in de buitenkant van uw bovenarm.

3. Schoonmaken van de injectieplaats:

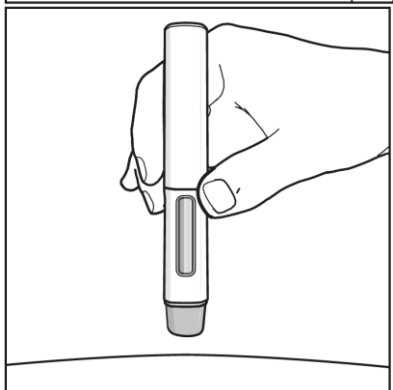
- Was uw handen met warm water en zeep.
- Maak met ronddraaiende bewegingen de injectieplaats schoon met het alcoholdoekje. Laten opdrogen voordat u de injectie geeft.
- Raak de schoongemaakte plaats vóór het injecteren niet meer aan.

Uw injectie:



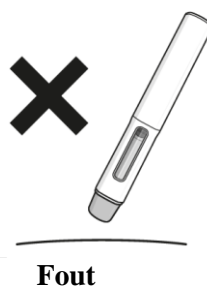
4. Verwijdering van de dop:

- Verwijder de dop pas wanneer u klaar bent om de pen te gaan gebruiken.
- Trek de dop er recht af, in de richting van de pijl in de figuur links hiernaast.
- Gooi de dop na verwijderen weg. Probeer niet de dop weer terug te plaatsen.
- Gebruik de pen binnen 5 minuten nadat de dop is verwijderd.



5. Hoe houdt u uw pen vast?

- Houd de pen loodrecht (90°) tegen de schoongemaakte injectieplaats.

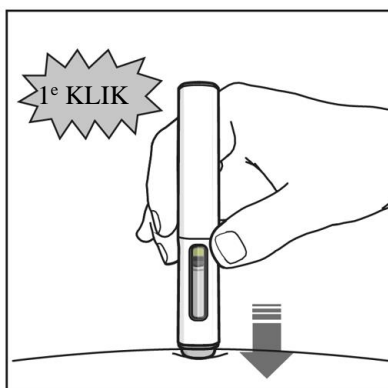


LEES DIT VÓÓR HET INJECTEREN.

Tijdens de injectie hoort u **2 klikken**.

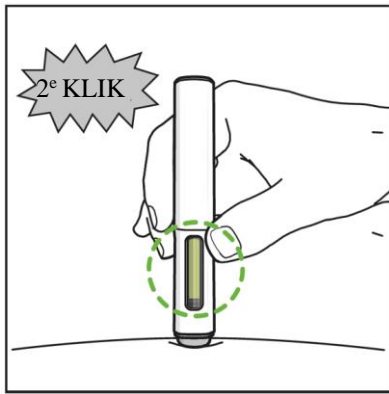
De **1e klik** geeft aan dat de injectie is begonnen. Enkele seconden later geeft een **2e klik** aan dat de injectie **bijna** klaar is.

U moet de pen stevig tegen uw huid gedrukt houden tot u ziet dat een **groene indicator met een grijs uiteinde** het venster vult en niet meer beweegt.



6. Uw injectie starten:

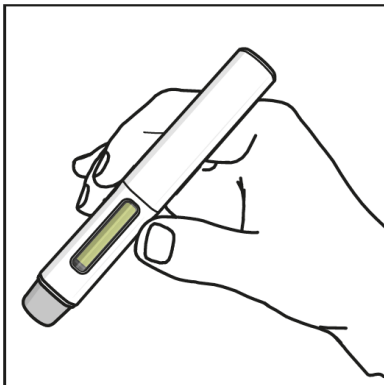
- Duw de pen stevig tegen de huid om de injectie te starten.
- De **1e klik** geeft aan dat de injectie is begonnen.
- **Blijf** de pen **stevig** tegen uw huid gedrukt houden. De **groene indicator met grijs uiteinde** geeft de voortgang van de injectie aan.



7. Afronding van uw injectie:

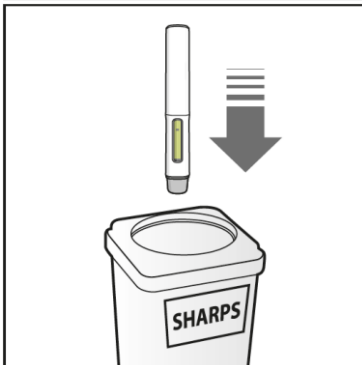
- Luister of u de **2e klik** hoort. Deze geeft aan dat de injectie **bijna** klaar is.
- Controleer of de **groene indicator met grijs uiteinde** het venster helemaal opvult en niet meer beweegt.
- De pen kan nu worden verwijderd.

Na uw injectie:



8. Controleer of de groene indicator het venster helemaal opvult:

- Dit betekent dat het geneesmiddel is afgegeven. Neem contact op met uw arts als de groene indicator niet zichtbaar is.
- Op de injectieplaats kan een klein beetje bloed zitten. U kunt 10 seconden lang met een wattenbolletje of gaasje op de injectieplaats duwen. Niet over de injectieplaats wrijven. Zo nodig kunt u een kleine pleister op de injectieplaats plakken.



9. Uw Cosentyx 300 mg UnoReady-pen weggooien:

- Gooi de gebruikte pen weg in een naaldencontainer (d.w.z. een prikbestendige, afsluitbare afvalbak of iets vergelijkbaars).
- Probeer nooit uw pen nogmaals te gebruiken.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Cosentyx 150 mg poeder voor oplossing voor injectie

secukinumab

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Cosentyx en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Cosentyx en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Cosentyx bevat de werkzame stof secukinumab. Secukinumab is een monoklonaal antilichaam dat behoort tot een groep geneesmiddelen die interleukineremmers (IL-remmers) worden genoemd. Dit geneesmiddel werkt doordat het de activiteit van een eiwit genaamd IL-17A neutraliseert; dit eiwit komt in grotere hoeveelheden voor bij aandoeningen als psoriasis, hidradenitis suppurativa, arthritis psoriatica en axiale spondyloarthritis.

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van de volgende ontstekingsziekten:

- Plaque psoriasis
- Hidradenitis suppurativa
- Arthritis psoriatica
- Axiale spondyloarthritis, waaronder spondylitis ankylopoetica (röntgenologische axiale spondyloarthritis) en niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis
- Juveniele idiopathische artritis. Hieronder vallen: enthesitis-gerelateerde artritis en juveniele arthritis psoriatica

Plaque psoriasis

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van een huidaandoening, genaamd “plaque psoriasis” (gewone psoriasis), die ontsteking van de huid veroorzaakt. Cosentyx vermindert de ontsteking en andere verschijnselen van de aandoening. Cosentyx wordt gebruikt bij volwassenen, jongeren tot 18 jaar en kinderen (6 jaar oud en ouder) met matige tot ernstige plaque psoriasis.

U zult baat hebben bij het gebruik van Cosentyx bij plaque psoriasis doordat het de huid verbetert en uw klachten als schilfering, jeuk en pijn vermindert.

Hidradenitis suppurativa

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van een aandoening die hidradenitis suppurativa wordt genoemd. Deze aandoening wordt soms ook acne inversa, acne ectopia of de ziekte van Verneuil genoemd. Het is een ziekte van de huid met pijnlijke ontstekingen die vaak niet meer overgaat. De klachten kunnen bestaan uit pijnlijke bulten (gezwollen) en abscessen (met pus gevulde holtes) waaruit pus kan lekken. Meestal zijn specifieke delen van de huid aangedaan, zoals onder de borsten, de

oksels, de binnenkant van de dijen, de liezen en de billen. Er kunnen ook littekens ontstaan in de aangetaste gebieden.

Cosentyx kan het aantal bulten en abcessen dat u heeft en de pijn waarmee de ziekte vaak gepaard gaat, verminderen. Als u hidradenitis suppurativa heeft, krijgt u eerst andere geneesmiddelen. Als u niet goed genoeg op deze medicijnen reageert, krijgt u Cosentyx.

Cosentyx wordt gebruikt bij volwassenen met hidradenitis suppurativa en kan alleen of samen met antibiotica worden gebruikt.

Arthritis psoriatica

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van een aandoening genaamd “arthritis psoriatica”. Dit is een ontstekingsziekte van de gewrichten die vaak samengaat met psoriasis. Als u actieve arthritis psoriatica heeft, zult u eerst andere geneesmiddelen krijgen. Als u niet voldoende reageert op deze geneesmiddelen, dan zult u Cosentyx krijgen om de klachten en verschijnselen van actieve arthritis psoriatica te verminderen, uw lichamelijk functioneren te verbeteren en de beschadiging aan het kraakbeen en het bot in de aangedane gewrichten te vertragen.

Cosentyx wordt gebruikt bij volwassenen met actieve arthritis psoriatica en kan alleen gebruikt worden of samen met een ander geneesmiddel genaamd methotrexaat.

U zult baat hebben bij het gebruik van Cosentyx bij arthritis psoriatica doordat het de klachten en verschijnselen van de ziekte vermindert, de beschadiging aan het kraakbeen en het bot in de gewrichten vertraagt en het u in staat stelt om normale dagelijkse activiteiten beter uit te voeren.

Axiale spondyloartritis, waaronder spondylitis ankylopoetica (röntgenologische axiale spondyloartritis) en niet-röntgenologische axiale spondyloartritis

Cosentyx wordt gebruikt voor de behandeling van aandoeningen die “spondylitis ankylopoetica” en “niet-röntgenologische axiale spondyloartritis” worden genoemd. Dit zijn ontstekingsziekten die vooral de wervelkolom treffen en daar ontstekingen van de gewrichten veroorzaken. Als u spondylitis ankylopoetica of niet-röntgenologische axiale spondyloartritis heeft, zult u eerst andere geneesmiddelen krijgen. Als u niet voldoende reageert op deze geneesmiddelen, dan zult u Cosentyx krijgen om de klachten en verschijnselen van de ziekte te verminderen, de ontstekingen te verminderen en uw lichamelijk functioneren te verbeteren.

Cosentyx wordt gebruikt bij volwassenen met actieve spondylitis ankylopoetica en actieve niet-röntgenologische axiale spondyloartritis.

U zult baat hebben bij het gebruik van Cosentyx bij spondylitis ankylopoetica en niet-röntgenologische axiale spondyloartritis doordat het de klachten en verschijnselen van uw ziekte vermindert en uw lichamelijk functioneren verbetert.

Juvenile idiopathische artritis, namelijk de typen enthesitis-gerelateerde artritis en juvenile arthritis psoriatica

Cosentyx wordt gebruikt bij patiënten (6 jaar en ouder) voor de behandeling van aandoeningen met de verzamelnaam juvenile idiopathische artritis. De twee typen waar het om gaat heten: 'enthesitis-gerelateerde artritis' en 'juvenile arthritis psoriatica'. Deze aandoeningen zijn ontstekingsziekten waarbij de gewrichten en de plaatsen waar de pezen aan het bot vastzitten worden aangetast.

U (of uw kind) zal baat hebben bij het gebruik van Cosentyx bij enthesitis-gerelateerde artritis en juvenile arthritis psoriatica doordat de klachten verminderen en het lichamelijk functioneren verbetert.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- **U bent allergisch** voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
Als u denkt dat u allergisch zou kunnen zijn, vraag dan uw arts om advies voordat u Cosentyx gebruikt.
- **U heeft een actieve infectie** die volgens uw arts belangrijk is.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker voordat u dit middel gebruikt:

- als u op dit moment een infectie heeft.
- als u langdurige of terugkerende infecties heeft.
- als u tuberculose heeft.
- als u een ontstekingsziekte van de darm heeft die de ziekte van Crohn wordt genoemd.
- als u een ontstekingsziekte van de dikke darm heeft die ulceratieve colitis wordt genoemd.
- als u onlangs gevaccineerd bent of u moet tijdens de behandeling met Cosentyx worden gevaccineerd.
- als u een andere behandeling voor psoriasis krijgt, zoals een ander afweergedrukkend middel of lichttherapie met ultraviolet (UV) licht.

Hepatitis B

Praat met uw arts als u een hepatitis B-infectie heeft of eerder heeft gehad. Dit middel kan een reactivatie van de infectie veroorzaken. Voor en tijdens de behandeling met secukinumab kan uw arts u controleren op verschijnselen van infectie. Vertel het uw arts als u een van de volgende klachten opmerkt: verergering van vermoeidheid, geel worden van de huid of het witte gedeelte van de ogen, donkere urine, verlies van eetlust, misselijkheid en/of pijn rechtsboven in het maaggebied.

Ontstekingsziekte van de darm (de ziekte van Crohn of ulceratieve colitis)

Stop het gebruik van dit middel en vertel het uw arts of zoek onmiddellijk medische hulp als u buikkrampen en buikpijn, diarree, gewichtsverlies, bloed in de ontlasting of andere tekenen van darmproblemen opmerkt.

Let op infecties en allergische reacties

Cosentyx kan ernstige bijwerkingen veroorzaken, waaronder infecties en allergische reacties. Tijdens het gebruik van Cosentyx moet u letten op verschijnselen van deze aandoeningen.

Stop het gebruik van Cosentyx en vertel het uw arts of zoek onmiddellijk medische hulp als u verschijnselen opmerkt die wijzen op een mogelijk ernstige infectie of een allergische reactie. Dergelijke verschijnselen staan vermeld onder “Ernstige bijwerkingen” in rubriek 4.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Cosentyx wordt niet aanbevolen voor kinderen met plaque psoriasis jonger dan 6 jaar, omdat het in deze leeftijdsgroep niet is onderzocht.

Cosentyx wordt niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 6 jaar met juveniele idiopathische artritis (enthesitis-gerelateerde artritis of juveniele arthritis psoriatica).

Cosentyx wordt niet aanbevolen voor kinderen en jongeren tot 18 jaar bij andere indicaties, omdat het in deze leeftijdsgroep niet is onderzocht.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Vertel het uw arts of apotheker:

- als u naast Cosentyx nog andere geneesmiddelen gebruikt, of u heeft dat kort geleden gedaan of de mogelijkheid bestaat dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken.

- als u onlangs bent gevaccineerd of u moet tijdens de behandeling met Cosentyx worden gevaccineerd. Tijdens het gebruik van Cosentyx mag u bepaalde soorten vaccins (levende vaccins) niet toegediend krijgen.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

- Tijdens de zwangerschap Cosentyx bij voorkeur niet gebruiken. Het is niet bekend welke effecten dit geneesmiddel bij zwangere vrouwen heeft. Als u een vrouw bent die zwanger kan worden, wordt u geadviseerd ervoor te zorgen dat u niet zwanger wordt en moet u een betrouwbare anticonceptiemethode gebruiken zolang u Cosentyx gebruikt en gedurende ten minste 20 weken na de laatste dosis van Cosentyx. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts.
- Geeft u borstvoeding of wilt u borstvoeding gaan geven? Neem dan contact op met uw arts. U en uw arts moeten samen besluiten of u borstvoeding gaat geven of Cosentyx gaat gebruiken. U mag het niet allebei doen. Na gebruik van Cosentyx mag u geen borstvoeding geven gedurende ten minste 20 weken na de laatste dosis.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is onwaarschijnlijk dat Cosentyx een invloed heeft op uw rijvaardigheid en op uw vermogen om machines te bedienen.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Cosentyx wordt gegeven via injectie onder uw huid (dit wordt een subcutane injectie genoemd) door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

Zorg ervoor dat u met uw arts bespreekt wanneer uw injecties worden toegediend en wanneer uw vervolgafspraken plaatsvinden.

Hoeveel Cosentyx wordt er gegeven en hoelang?

Uw arts beslist hoeveel Cosentyx u nodig heeft en hoelang.

Plaque psoriasis

Volwassenen

- De aanbevolen dosering is 300 mg via onderhuidse injectie.
- Elke dosis van 300 mg **wordt gegeven als twee injecties van 150 mg.**

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse injecties. Op basis van hoe u daarop reageert, kan de arts verdere aanpassingen van uw dosis aanbevelen. Op elk tijdstip krijgt u een dosis van 300 mg die wordt toegediend als twee injecties van 150 mg.

Kinderen 6 jaar en ouder

- De aanbevolen dosering gebaseerd op lichaamsgewicht is als volgt:
 - Gewicht lager dan 25 kg: 75 mg via onderhuidse injectie.
 - Gewicht 25 kg of hoger en lager dan 50 kg: 75 mg via onderhuidse injectie.
 - Gewicht 50 kg of hoger: 150 mg via onderhuidse injectie.
 Uw arts kan de dosis verhogen tot 300 mg.
- Elke dosis van 150 mg **wordt gegeven als een enkelvoudige injectie van 150 mg.** Andere doseringsvormen/sterktes kunnen beschikbaar zijn voor de toediening van de doses van 75 mg en 300 mg.

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijkse injecties.

Hidradenitis suppurativa

- De aanbevolen dosering is 300 mg via onderhuidse injectie.

- Elke dosis van 300 mg **wordt gegeven als twee injecties van 150 mg.**

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4 gevolgd door maandelijks injecties. Op basis van uw reactie kan uw arts verdere aanpassingen van uw dosis aanbevelen.

Arthritis psoriatica

Als u zowel arthritis psoriatica als matige tot ernstige plaque psoriasis hebt, kan uw arts de dosisaanbeveling aanpassen waar nodig.

Voor patiënten die niet goed reageerden op geneesmiddelen die ‘tumornecrosefactor-remmers’ (TNF-remmers) worden genoemd:

- De aanbevolen dosis is 300 mg via onderhuidse injectie.
- Elke dosis van 300 mg **wordt gegeven als twee injecties van 150 mg.**

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks injecties. Op elk tijdstip krijgt u een dosis van 300 mg die wordt toegediend als twee injecties van 150 mg.

Voor andere patiënten met arthritis psoriatica:

- De aanbevolen dosis is 150 mg via onderhuidse injectie.

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks injecties.

Op basis van uw respons kan uw arts uw dosis verhogen tot 300 mg.

Spondylitis ankylopoetica (röntgenologische axiale spondyloarthritis)

- De aanbevolen dosis is 150 mg via onderhuidse injectie.

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks injecties.

Op basis van uw respons kan uw arts uw dosis verhogen tot 300 mg. Elke dosis van 300 mg wordt gegeven als twee injecties van 150 mg.

Niet-röntgenologische axiale spondyloarthritis

- De aanbevolen dosis is 150 mg via onderhuidse injectie.

Na de eerste dosis krijgt u vervolgens wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks injecties.

Juvenile idiopathische artritis (enthesitis-gerelateerde artritis en juvenile arthritis psoriatica)

- De aanbevolen dosering gebaseerd op lichaamsgewicht is als volgt:
 - Gewicht lager dan 50 kg: 75 mg via onderhuidse injectie.
 - Gewicht 50 kg of hoger: 150 mg via onderhuidse injectie.
- Elke dosis van 150 mg **wordt gegeven als een enkelvoudige injectie van 150 mg.** Andere doseringsvormen/sterktes kunnen beschikbaar zijn voor de toediening van de dosis van 75 mg.

Na de eerste dosis krijgt u (of uw kind) verder wekelijkse injecties in week 1, 2, 3 en 4, gevolgd door maandelijks injecties.

Cosentyx is voor een langdurige behandeling. Uw arts beoordeelt uw aandoening regelmatig om te controleren of de behandeling het gewenste effect heeft.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u meer Cosentyx heeft gekregen dan zou moeten of als de dosis eerder is toegediend dan volgens het voorschrift van uw arts, vertel dit dan aan uw arts.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u een injectie met Cosentyx heeft gemist, overleg dan met uw arts.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Het is niet gevaarlijk te stoppen met het gebruik van Cosentyx. Als u stopt, kunnen uw psoriasisklachten, de klachten van uw arthritis psoriatica of de klachten van uw axiale spondyloarthritis echter weer terugkomen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen

Stop met het gebruik van Cosentyx en vertel het uw arts onmiddellijk of zoek medische hulp als u een van de volgende bijwerkingen krijgt:

Mogelijk ernstige infectie - de verschijnselen kunnen onder meer zijn:

- koorts, griepachtige klachten, nachtelijk zweten
- moe gevoel of kortademig, hoest die niet overgaat
- warme, rode en pijnlijke huid, of pijnlijke huiduitslag met blaren
- branderig gevoel bij het plassen.

Ernstige allergische reactie - de verschijnselen kunnen onder meer zijn:

- moeite met ademen of slikken
- lage bloeddruk, die duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd kan veroorzaken
- zwelling van gezicht, lippen, tong of keel
- hevig jeukende huid, met een rode uitslag of bultjes.

Uw arts beslist of en wanneer u weer met de behandeling kunt beginnen.

Andere bijwerkingen

De meeste van de volgende bijwerkingen zijn licht tot matig van aard. Als een van deze bijwerkingen ernstig wordt, vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 patiënten):

- infecties van de bovenste luchtwegen, met klachten als keelpijn en een verstopte neus (nasofaryngitis, rinitis)

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 patiënten):

- koortsblaasjes (orale herpes)
- diarree
- loopneus (rinorroe)
- hoofdpijn
- misselijkheid
- vermoeidheid
- jeukende, rode en droge huid (eczeem)

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 patiënten):

- mondspruw (orale candidiasis)
- verschijnselen van lage aantallen witte bloedcellen, zoals koorts, keelpijn of mondzweren door infecties (neutropenie)
- buitenoorontsteking (otitis externa)
- oogafscheiding met jeuk, roodheid en zwelling (conjunctivitis)
- jeukende huiduitslag (urticaria)
- infecties van de onderste luchtwegen
- buikkrampen en pijn, diarree, gewichtsverlies of bloed in de ontlasting (tekenen van darmproblemen)
- kleine, jeukende blaasjes op de handpalmen, de voetzolen en de zijkanten van de vingers en de tenen (dyshidrotisch eczeem)
- voetschimmel (tinea pedis)

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 patiënten):

- ernstige allergische reactie met shock (anafylactische reactie)
- roodheid en afschilfering van de huid over een groter deel van het lichaam, mogelijk met jeuk of pijn (exfoliatieve dermatitis)
- ontsteking van kleine bloedvaten, wat kan leiden tot huiduitslag met rode of paarse bultjes (vasculitis)
- opzwellen van de nek, het gezicht, de mond of de keel, wat kan leiden tot problemen met slikken of met ademen (angio-oedeem)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- schimmelinfecties van de huid en slijmvliezen (waaronder infectie van de slokdarm met de gistachtige schimmel *Candida*)
- pijnlijke zwelling en huidverzwering (pyoderma gangrenosum)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de buitenverpakking of op de injectieflacon na “EXP”.

Vóór reconstitutie: bewaar de injectieflacon in de koelkast, tussen 2°C en 8°C.

Na reconstitutie: de oplossing kan onmiddellijk worden gebruikt of kan gedurende maximaal 24 uur bij 2°C tot 8°C worden bewaard. Niet in de vriezer bewaren. De oplossing moet binnen één uur na uitnemen uit de koelkast (2°C – 8°C) worden toegediend.

Niet gebruiken als het poeder niet volledig is opgelost of als de vloeistof duidelijk zichtbare deeltjes bevat, troebel is of duidelijk bruin gekleurd is.

Dit geneesmiddel is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de

juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is secukinumab. Elke injectieflacon met poeder voor oplossing voor injectie bevat 150 mg secukinumab. Na reconstitutie bevat 1 ml oplossing 150 mg secukinumab.
- De andere stoffen in dit middel zijn sacharose, histidine, histidinehydrochloride-monohydraat en polysorbaat 80.

Hoe ziet Cosentyx eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Cosentyx poeder voor oplossing voor injectie is een wit, vast poeder in een glazen injectieflacon. Cosentyx wordt geleverd in een verpakking met één injectieflacon.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ierland

Fabrikant

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
Ljubljana, 1526
Slovenië

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Duitsland

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Vía de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spanje

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

Instructies voor gebruik van Cosentyx poeder voor oplossing voor injectie

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

De oplossing voor subcutane injectie moet zonder onderbreking worden bereid met gebruik van aseptische technieken. De bereidingstijd vanaf het doorprikken van de stop tot voltooiing van de reconstitutie bedraagt gemiddeld 20 minuten en mag niet langer duren dan 90 minuten.

Houd u aan de volgende instructies bij het bereiden van Cosentyx 150 mg poeder voor oplossing voor injectie:

Instructies voor reconstitutie van Cosentyx 150 mg poeder voor oplossing voor injectie:

1. Laat de injectieflacon met poeder op kamertemperatuur komen en zorg ervoor dat ook het steriele water voor injecties op kamertemperatuur is.
2. Zuig iets meer dan 1,0 ml steriel water voor injecties op in een 1 ml-wegwerpspuit met maatverdeling en verwijder het teveel tot 1,0 ml.
3. Verwijder de plastic dop van de injectieflacon.
4. Steek de naald van de spuit in de injectieflacon met het poeder door het midden van de rubberen stop en reconstitueer het poeder door langzaam 1,0 ml steriel water voor injecties in de injectieflacon te spuiten. De stroom steriel water voor injecties moet op het poeder zijn gericht.



5. Houd de injectieflacon schuin onder een hoek van ongeveer 45° en draai de flacon zachtjes tussen de vingertoppen gedurende circa 1 minuut. De injectieflacon niet schudden of omkeren.



6. Laat de injectieflacon minimaal 10 minuten bij kamertemperatuur staan zodat het poeder kan oplossen. Houdt er rekening mee dat de oplossing kan schuimen.
7. Houd de injectieflacon schuin onder een hoek van ongeveer 45° en draai de flacon zachtjes tussen de vingertoppen gedurende circa 1 minuut. De injectieflacon niet schudden of omkeren.



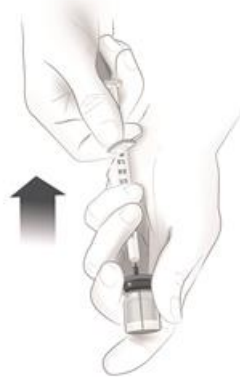
8. Laat de injectieflacon ongeveer 5 minuten rustig staan bij kamertemperatuur. De resulterende oplossing moet helder zijn. De kleur kan variëren van kleurloos tot enigszins geel. Niet gebruiken als het gevriesdroogde poeder niet volledig is opgelost of als de vloeistof duidelijk zichtbare deeltjes bevat, troebel is of duidelijk bruin gekleurd.

9. Bereid het vereiste aantal injectieflacons (1 injectieflacon voor de 75 mg-dosis, 1 injectieflacon voor de 150 mg-dosis, 2 injectieflacons voor de 300 mg-dosis).

Na bewaren bij 2°C tot 8°C moet de oplossing vóór toediening eerst gedurende ongeveer 20 minuten op kamertemperatuur komen.

Instructies voor toediening van de Cosentyx-oplossing

1. Houd de injectieflacon schuin onder een hoek van ongeveer 45° en houd de naaldpunt bij het opzuigen van de oplossing in de spuit helemaal onder in de oplossing op de bodem van de injectieflacon. **KEER** de injectieflacon **NIET** om.



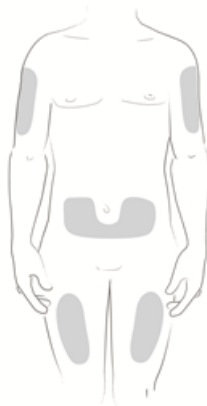
2. Voor de doses van 150 mg en 300 mg: zuig met een geschikte naald (bijv. 21G x 2") voorzichtig iets meer dan 1,0 ml van de oplossing voor subcutane injectie op uit de injectieflacon in een 1 ml-wegwerpspuit met maatverdeling. Deze naald wordt alleen gebruikt voor het opzuigen van Cosentyx in de wegwerpspuit. Bereid het vereiste aantal spuiten (2 spuiten voor de 300 mg-dosis). Voor een kind dat de dosis van 75 mg krijgt: zuig voorzichtig iets meer dan 0,5 ml oplossing voor subcutane injectie op en gooi de rest onmiddellijk weg.
3. Tik, met de naald omhoog, voorzichtig tegen de spuit zodat eventuele luchtbelletjes opstijgen.



4. Vervang de bevestigde naald door een naald van 27G x 1/2".



5. Duw de luchtbelletjes eruit en duw de zuiger tot de 1,0 ml-markering voor de dosis van 150 mg. Duw de luchtbelletjes eruit en duw de zuiger tot de 0,5 ml-markering voor de dosis van 75 mg.
6. Maak de injectieplaats schoon met een alcoholdoekje.
7. Injecteer de Cosentyx-oplossing subcutaan in de voorzijde van de bovenbenen, de onderbuik (maar niet in een gebied van 5 centimeter rond de navel) of buitenzijde van de bovenarmen. Kies voor elke injectie een andere plaats. Injecteer niet in gebieden waar de huid gevoelig, gekneusd, rood, schilferig of hard is. Vermijd gebieden met littekens of striae.



8. Eventueel overgebleven oplossing in de injectieflacon mag niet meer worden gebruikt en dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften. De injectieflacons zijn uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik. Gooi de gebruikte spuit weg in een naaldencontainer (afsluitbare, prikbestendige container). Voor de veiligheid en gezondheid van u en anderen mogen naalden en gebruikte spuiten nooit opnieuw worden gebruikt.