

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cosentyx 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare seringă preumplută conține secukinumab 75 mg în 0,5 ml.

Secukinumab este un anticorp monoclonal complet uman, obținut în celule ovariene de hamster chinezesc (OHC).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție)

Soluția este limpede și incoloră până la ușor gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Psoriazis în plăci la copii și adolescenți

Cosentyx este indicat pentru tratamentul psoriazisului în plăci, moderat până la sever, la copii și adolescenți, începând cu vârsta de 6 ani, care sunt candidați pentru terapie sistemică.

Artrită idiopatică juvenilă (AIJ)

Artrita asociată entezitei (AAE)

Cosentyx, în monoterapie sau în asociere cu metotrexat (MTX), este indicat în tratamentul artritei asociate entezitei active, la pacienții cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă, a căror boală a răspuns inadecvat la terapia convențională sau care nu pot tolera terapia convențională (vezi pct. 5.1).

Artrită psoriazică juvenilă (APsJ)

Cosentyx, în monoterapie sau în asociere cu metotrexat (MTX), este indicat în tratamentul artritei psoriazice juvenile active, la pacienții cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă, a căror boală a răspuns inadecvat la terapia convențională sau care nu pot tolera terapia convențională (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Cosentyx se va utiliza sub îndrumarea și supravegherea unui medic cu experiență în diagnosticarea și tratarea afecțiunilor pentru care este indicat Cosentyx.

Doze

Psoriazis în plăci la copii și adolescenți (copii și adolescenți, începând cu vârsta de 6 ani)

Doza recomandată este în funcție de greutatea corporală (Tabelul 1) și se administrează prin injecție subcutanată, în doza inițială în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de o doză lunară de întreținere. Fiecare doză de 75 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 75 mg. Fiecare doză de 150 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 150 mg. Fiecare doză de 300 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 300 mg sau a două injecții subcutanate a câte 150 mg.

Tabelul 1 Doza recomandată în psoriazisul în plăci la copii și adolescenți

Greutatea corporală la momentul administrării dozei	Doza recomandată
<25 kg	75 mg
25 to <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*poate fi crescută până la 300 mg)

*Unii pacienți pot avea beneficii suplimentare utilizând doza mai mare.

Artrită idiopatică juvenilă (AIJ)

Artrită asociată entezitei (AAE) și artrită psoriazică juvenilă (APsJ)

Doza recomandată este în funcție de greutatea corporală (Tabelul 2) și se administrează prin injecție subcutanată în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de doza lunară de întreținere. Fiecare doză de 75 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 75 mg. Fiecare doză de 150 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 150 mg.

Tabelul 2 Doza recomandată în artrita idiopatică juvenilă

Greutatea corporală la momentul administrării	Doza recomandată
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

Cosentyx poate fi disponibil în alte concentrații și/sau prezentări în funcție de nevoile terapeutice ale pacientului.

Pentru toate indicațiile de mai sus, datele disponibile sugerează faptul că, de obicei, se obține un răspuns clinic într-un interval de 16 săptămâni de tratament. Trebuie avută în vedere întreruperea definitivă a tratamentului la pacienții care nu prezintă răspuns într-un interval de 16 săptămâni de tratament. Unii pacienți care prezintă un răspuns inițial parțial pot obține ulterior îmbunătățiri la continuarea tratamentului după cele 16 săptămâni.

Siguranța și eficacitatea Cosentyx la copii cu vârsta sub 6 ani, cu psoriazis în plăci și în categoriile artritei idiopatice juvenile (AIJ) AAE și APsJ nu au fost stabilite.

Siguranța și eficacitatea Cosentyx la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani în alte indicații nu fost stabilite încă. Nu sunt disponibile date.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală / insuficiență hepatică

Cosentyx nu a fost studiat la aceste grupe de pacienți. Nu pot fi făcute recomandări privind administrarea dozelor.

Mod de administrare

Cosentyx se va administra prin injecție subcutanată. Dacă este posibil, trebuie evitată injecția în zonele de piele afectate de psoriazis. Nu agitați seringă.

După o instruire adecvată în tehnica de injecție subcutanată, pacienții își pot autoinjecta Cosentyx sau acesta poate fi administrat de un aparținător dacă medicul consideră că acest lucru este adecvat. Cu toate acestea, medicul trebuie să asigure urmărirea pacienților. Pacienții sau aparținătorii trebuie

instruiți să injecteze întreaga cantitate de Cosentyx în conformitate cu instrucțiunile furnizate în prospect. Instrucțiuni complete de administrare sunt furnizate în prospect.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Infecție activă, importantă din punct de vedere clinic, de exemplu, tuberculoză activă (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Infecții

Secukinumab poate crește riscul de apariție a infecțiilor. Au fost observate infecții severe la pacienții care au administrat secukinumab după punerea pe piață. Trebuie avută grijă atunci când se are în vedere utilizarea secukinumab la pacienții cu infecție cronică sau antecedente de infecție recurentă.

Pacienții trebuie sfătuiți să solicite asistență medicală dacă apar semne sau simptome ale unei infecții. Dacă un pacient prezintă o infecție gravă, pacientul trebuie monitorizat atent și secukinumab nu trebuie administrat până la rezolvarea infecției.

În studiile clinice, au fost observate infecții la pacienții cărora li s-a administrat secukinumab (vezi pct. 4.8). Cele mai multe dintre aceste reacții au fost infecții ușoare sau moderate ale căilor respiratorii, cum este rinofaringita, și nu au necesitat încetarea tratamentului.

În ceea ce privește mecanismul de acțiune al secukinumab, în studiile clinice referitoare la psoriazis candidozele mucocutanate, non-grave, au fost mai frecvent raportate la administrarea secukinumab decât la administrarea placebo, (3,55 la 100 pacienți ani pentru secukinumab 300 mg comparativ cu 1,00 la 100 pacienți ani pentru placebo) (vezi pct. 4.8).

În studiile clinice, nu a fost raportată susceptibilitatea la tuberculoză. Cu toate acestea, secukinumab nu trebuie administrat la pacienții cu tuberculoză activă. La pacienții cu tuberculoză latentă trebuie avută în vedere terapie antituberculoasă înaintea inițierii tratamentului cu Cosentyx.

Boală intestinală inflamatorie (inclusiv boala Crohn și colită ulcerativă)

Au fost raportate cazuri de debut sau exacerbări ale bolii inflamatorii intestinale la administrarea secukinumab (vezi pct. 4.8). Secukinumab nu este recomandat la pacienții cu boala inflamatorie intestinală. Dacă un pacient dezvoltă semne și simptome ale bolii inflamatorii intestinale sau prezintă o exacerbare a bolii inflamatorii intestinale preexistente, administrarea secukinumab trebuie întreruptă și trebuie inițiat tratament medical adecvat.

Reacții de hipersensibilitate

Au fost observate cazuri rare de reacții anafilactice și angioedem la pacienții cărora li s-a administrat secukinumab. Dacă apar o reacție anafilactică, angioedem sau alte reacții alergice grave, administrarea secukinumab trebuie încetată imediat și trebuie inițiat tratament adecvat.

Persoane sensibile la latex

Capacul detașabil al acului Cosentyx 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută conține un derivat din latex, cauciuc natural. Până în prezent, nu a fost detectat latex, cauciuc natural la nivelul

capacului detașabil al acului. Cu toate acestea, nu a fost studiată utilizarea în siguranță a Cosentyx 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută la persoanele sensibile la latex și, prin urmare, există un risc potențial de apariție a reacțiilor de hipersensibilitate care nu poate fi exclus complet.

Vaccinări

Nu trebuie administrate vaccinuri cu virusuri vii concomitent cu secukinumab.

Pacienților cărora li se administrează secukinumab li se pot administra concomitent vaccinuri cu virusuri inactivate sau non-vii. Într-un studiu, după administrarea vaccinurilor *antimeningococice* și *antigripale* inactivat, un procent similar dintre voluntarii sănătoși tratați cu secukinumab 150 mg și dintre cei tratați cu placebo a putut obține un răspuns imun adecvat la titruri de anticorpi de cel puțin 4 ori mai mari la vaccinurile *antimeningococice* și *antigripale*. Datele sugerează că secukinumab nu suprimă răspunsul imun umoral la vaccinurile *antimeningococice* și *antigripale*.

Înainte de începerea terapiei cu Cosentyx, se recomandă ca pacienții copii și adolescenți să aibă administrate toate imunizările adecvate vârstei, conform recomandărilor actuale privind imunizarea.

Terapie imunosupresoare concomitentă

În studiile privind psoriazisul, nu au fost evaluate siguranța și eficacitatea secukinumab în combinație cu imunosupresoare, inclusiv biologice, sau fototerapie (vezi și pct. 4.5).

Reactivarea hepatitei B

Reactivarea virusului hepatitic B poate apărea la pacienții tratați cu secukinumab. În conformitate cu ghidurile clinice pentru imunosupresoare, trebuie avută în vedere testarea pacienților pentru infecția cu VHB înainte de inițierea tratamentului cu secukinumab. Pacienții cu dovezi de serologie VHB pozitivă trebuie monitorizați pentru semne clinice și de laborator de reactivare a VHB în timpul tratamentului cu secukinumab. Dacă apare reactivarea VHB în timpul tratamentului cu secukinumab, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului, iar pacienții trebuie tratați conform ghidurilor clinice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu trebuie administrate vaccinuri cu virusuri vii concomitent cu secukinumab (vezi și pct. 4.4).

Într-un studiu la pacienți adulți cu psoriazis în plăci, nu s-a observat nicio interacțiune între secukinumab și midazolam (substrat CYP3A4).

Nu a fost observată nicio interacțiune când secukinumab a fost administrat concomitent cu metotrexat (MTX) și/sau corticosteroizi în studiile privind artrita (inclusiv la pacienții cu artrită psoriazică și spondiloartrită axială).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate în perioada fertilă

Femeile aflate în perioada fertilă trebuie să utilizeze o metodă eficientă de contracepție în timpul tratamentului și timp de minimum 20 săptămâni după tratament.

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea secukinumab la femeile gravide.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra toxicității asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Cosentyx în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă secukinumab se excretă în laptele uman. Imunoglobulinele sunt excretate în laptele uman și nu se cunoaște dacă secukinumab este absorbit sistemic după ingerare. Din cauza potențialului de apariție a reacțiilor adverse la sugari, determinate de secukinumab, decizia de a întrerupe alăptarea în timpul tratamentului și până la 20 săptămâni după tratament sau de a întrerupe tratamentul cu Cosentyx trebuie luată avându-se în vedere beneficiul alăptării pentru sugar și beneficiul pentru mamă.

Fertilitatea

Efectul secukinumab asupra fertilității umane nu a fost evaluat. Studiile la animale nu indică efecte nocive, directe sau indirecte, asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Cosentyx nu are nici o influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvent raportate reacții adverse sunt infecții ale căilor respiratorii superioare (17,1%) (cel mai frecvent, rinofaringită, rinită).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse din studiile clinice și din raportările de după punerea pe piață (Tabelul 3) sunt enumerate conform bazei de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe. În cadrul fiecărei clase de aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse sunt enumerate în funcție de frecvență, cu cele mai frecvente reacții menționate primele. În cadrul fiecărei categorii de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității. În plus, categoria de frecvență corespunzătoare fiecărei reacții adverse se bazează pe următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$); foarte rare ($< 1/10\ 000$); și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Peste 20 000 pacienți au fost tratați cu secukinumab în studii clinice oarbe și deschise, în diverse indicații (psoriazis în plăci, artrită psoriazică, spondiloartrită axială, hidradenită supurativă [HS] și alte afecțiuni autoimune), reprezentând 34 908 pacienți ani de expunere. Dintre aceștia, peste 14 000 pacienți au fost expuși la secukinumab timp de minimum un an. Profilul de siguranță al secukinumab este același pentru toate indicațiile.

Tabelul 3 Lista reacțiilor adverse din studii clinice¹⁾ și din experiența de după punerea pe piață

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Infecții și infestări	Foarte frecvente	Infecții ale căilor respiratorii superioare
	Frecvente	Herpes oral
	Mai puțin frecvente	Candidoză orală
		Otită externă
		Infecții ale căilor respiratorii inferioare
		Tinea pedis
	Cu frecvență necunoscută	Candidoză mucocutanată (inclusiv candidoză esofagiană)
Tulburări hematologice și limfatice	Mai puțin frecvente	Neutropenie
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare	Reacții anafilactice
		Angioedem
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Conjunctivită
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Rinoree
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Diaree
		Greață
	Mai puțin frecvente	Boală intestinală inflamatorie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Eczemă
	Mai puțin frecvente	Urticarie
		Eczemă dishidrozoică
	Rare	Dermatită exfoliativă ²⁾
		Vasculită de hipersensibilitate
	Cu frecvență necunoscută	Piodermită gangrenoasă
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Fatigabilitate
¹⁾ Studii clinice controlate cu placebo (fază III) la pacienții cu psoriazis în plăci, artrită psoriazică, SpAax-nr și HS, expuși la 300 mg, 150 mg, 75 mg sau placebo timp de până la 12 săptămâni (psoriazis) sau 16 săptămâni (artrită psoriazică, SpAax-nr și HS) de tratament ²⁾ Au fost raportate cazuri la pacienți diagnosticați cu psoriazis		

Descrierea reacțiilor adverse selectateInfecții

În perioada controlată cu placebo a studiilor clinice privind psoriazisul în plăci (un total de 1 382 pacienți tratați cu secukinumab și 694 pacienți tratați cu placebo timp de până la 12 săptămâni), au fost raportate infecții la 28,7% dintre pacienții tratați cu secukinumab comparativ cu 18,9% dintre pacienții tratați cu placebo. Majoritatea infecțiilor au constat în infecții ale căilor respiratorii superioare, ușoare până la moderate, non-grave, cum este rinofaringita, care nu au necesitat încetarea tratamentului. A existat o creștere a candidozei mucoaselor sau pielii, în concordanță cu mecanismul de acțiune, dar cazurile au fost ușoare sau moderate ca severitate, non-grave, care au răspuns la tratamentul standard și nu au necesitat încetarea tratamentului. Infecțiile grave au apărut la 0,14% dintre pacienții tratați cu secukinumab și la 0,3% dintre pacienții tratați cu placebo (vezi pct. 4.4).

Pe întreaga durată a tratamentului (un total de 3 430 pacienți tratați cu secukinumab timp de până la 52 săptămâni la majoritatea pacienților), infecțiile au fost raportate la 47,5% dintre pacienții tratați cu secukinumab (0,9 per pacient-an de urmărire). Au fost raportate infecții grave la 1,2% dintre pacienții tratați cu secukinumab (0,015 per pacient-an de urmărire).

Ratele de apariție a infecțiilor, observate în studiile clinice privind artrita psoriazică și spondiloartrita axială (spondilita anchilozantă și spondiloartrita axială, fără afectare radiografică), au fost similare celor observate în studiile privind psoriazisul.

Pacienții cu hidradenită supurativă sunt mai susceptibili la infecții. În perioada controlată cu placebo a studiilor clinice privind hidradenita supurativă (un total de 721 pacienți cărora li s-a administrat secukinumab și 363 pacienți cărora li s-a administrat placebo timp de până la 16 săptămâni), infecțiile au fost numeric mai mari comparativ cu cele observate în studiile privind psoriazisul (30,7% dintre pacienții cărora li s-a administrat secukinumab comparativ cu 31,7% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo). Cele mai multe au fost non-grave, ușoare sau moderate ca severitate și nu au necesitat întreruperea definitivă sau temporară a tratamentului.

Neutropenie

În studii clinice de fază 3 privind psoriazisul, neutropenia a fost observată mai frecvent la administrarea de secukinumab decât la administrarea de placebo, cu toate acestea, majoritatea cazurilor au fost ușoare, tranzitorii și reversibile. Neutropenia $<1,0-0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE Grad 3) a fost raportată la 18 din 3 430 (0,5%) pacienți cărora li s-a administrat secukinumab, fără dependență de doză și fără relație temporală cu infecțiile în 15 din 18 cazuri. Nu au fost raportate cazuri de neutropenie mai severă. În celelalte 3 cazuri au fost raportate infecții ușoare, cu răspuns obișnuit la tratamentul standard și care nu au necesitat întreruperea tratamentului cu secukinumab.

Frecvența neutropeniei în artrita psoriazică, spondiloartrita axială (spondilita anchilozantă și spondiloartrita axială, fără afectare radiografică) și hidradenita supurativă a fost similară frecvenței în psoriazis.

Au fost raportate cazuri rare de neutropenie $<0,5 \times 10^9/l$ (grad 4 CTCAE).

Imunogenitate

În studiile clinice privind psoriazisul, artrita psoriazică, spondiloartrita axială (spondilita anchilozantă și spondiloartrita axială, fără afectare radiografică) și hidradenita supurativă, mai puțin de 1% dintre pacienții tratați cu secukinumab au dezvoltat anticorpi la secukinumab până la 52 săptămâni de tratament. Aproximativ jumătate din anticorpii determinați de tratament au fost neutralizanți, dar acest lucru nu a fost asociat cu pierderea eficacității sau cu anomalii farmacocinetice.

Copii și adolescenți

Reacții adverse la pacienții copii și adolescenți, începând cu vârsta de 6 ani, cu psoriazis în plăci

Siguranța secukinumab a fost evaluată în două studii de fază 3, la copii și adolescenți cu psoriazis în plăci. Primul studiu (studiul 1 la copii și adolescenți) a fost un studiu dublu orb, controlat cu placebo, la 162 pacienți cu vârsta cuprinsă între 6 și sub 18 ani, cu psoriazis sever în plăci. Al doilea studiu (studiul 2 la copii și adolescenți) este un studiu deschis, care include 84 pacienți, cu vârsta cuprinsă între 6 și sub 18 ani, cu psoriazis în plăci moderat până la sever. Profilul de siguranță raportat în aceste două studii a corespuns profilului de siguranță raportat la pacienții adulți cu psoriazis în plăci.

Reacții adverse la pacienții copii și adolescenți cu AIJ

Siguranța secukinumab a fost evaluată și într-un studiu de fază 3, la 86 pacienți cu artrită idiopatică juvenilă, cu AAE și APsJ, cu vârsta cuprinsă între 2 și sub 18 ani. Profilul de siguranță raportat în acest studiu a corespuns profilului de siguranță raportat la pacienții adulți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În studiile clinice, au fost administrate intravenos doze de până la 30 mg/kg (aproximativ 2000 până la 3000 mg), fără toxicitate care să limiteze dozele administrate. În caz de supradozaj, se recomandă ca pacientul să fie monitorizat pentru a se identifica orice semne sau simptome ale reacțiilor adverse și să se instituie imediat tratament simptomatic adecvat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Imunosupresoare, inhibitori de interleukină, codul ATC: L04AC10

Mecanism de acțiune

Secukinumab este un anticorp IgG1/κ monoclonal complet uman care se leagă selectiv și neutralizează citokina proinflamatorie interleukină-17A (IL-17A). Secukinumab funcționează prin acțiune asupra IL-17A și inhibarea interacțiunii sale cu receptorul IL-17, care este exprimat în diverse tipuri de celule, inclusiv keratinocite. Ca rezultat, secukinumab inhibă eliberarea citokinelor proinflamatorii, chemokinelor și mediatorilor deteriorării tisulare și reduce contribuțiile mediate de IL-17A la bolile autoimune și inflamatorii. Concentrațiile relevante clinic de secukinumab ajung la nivelul pielii și reduc markerii inflamatori locali. Ca o consecință directă, tratamentul cu secukinumab reduce eritemul, indurația și descuamarea prezente la nivelul leziunilor specifice psoriazisului în plăci.

IL-17A este o citokină naturală care este implicată în răspunsurile inflamatorii și imune normale. IL-17A joacă un rol esențial în patogeneza psoriazisului în plăci, artritei psoriazice și spondiloartrită axială (spondilitei anchilozante and spondiloartrită axială, fără afectare radiografică) și este prezentă în concentrații crescute la nivelul pielii care prezintă leziuni spre deosebire de pielea care nu prezintă leziuni la pacienții cu psoriazis în plăci precum și la nivelul țesutului sinovial la pacienții cu artrită psoriazică. De asemenea, frecvența celulelor care produc IL-17 a fost semnificativ mai mare în măduva osoasă subcondrală de la nivelul suprafețelor articulare la pacienții cu spondilită anchilozantă. De asemenea, a fost identificat un număr crescut de limfocite care produc IL-17A la pacienții cu spondiloartrită axială, fără afectare radiografică. Inhibarea IL-17A s-a dovedit eficace în tratamentul spondilitei anchilozante, astfel stabilind rolul-cheie al acestei citokine în spondiloartrita axială.

Efecte farmacodinamice

Concentrațiile plasmatice ale IL-17A totale (IL-17A liberă și legată de secukinumab) cresc inițial la pacienții cărora li se administrează secukinumab. Această creștere este urmată de o scădere lentă din cauza clearance-ului redus al IL-17A legată de secukinumab, indicând faptul că secukinumab capturează selectiv IL-17A liberă, care joacă un rol esențial în patogeneza psoriazisului în plăci.

Într-un studiu cu secukinumab, concentrațiile de neutrofile epidermice infiltrante și diverși markeri asociați neutrofilelor care sunt crescute la nivelul leziunilor cutanate la pacienții cu psoriazis în plăci au scăzut semnificativ după una până la două săptămâni de tratament.

S-a demonstrat că secukinumab scade (în 1 până la 2 săptămâni de tratament) valorile proteinei C reactive, care este un marker al inflamației.

Eficacitate și siguranță clinică

Psoriazis în plăci la adulți

Siguranța și eficacitatea secukinumab au fost evaluate în patru studii randomizate, dublu-oarbe, controlate cu placebo, de fază III, la pacienți cu psoriazis în plăci moderat până la sever, care sunt candidați pentru fototerapie sau terapie sistemică [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Eficacitatea și siguranța secukinumab 150 mg și 300 mg au fost evaluate comparativ fie cu placebo, fie cu etanercept. Suplimentar, un studiu a evaluat schema cronică de tratament comparativ cu o schemă de „readministrare a tratamentului la nevoie” [SCULPTURE].

Dintre cei 2 403 pacienți înrolați în studiile controlate cu placebo, 79% nu mai utilizaseră tratament biologic, 45% prezentau eșec la tratamentul non-biologic și 8% prezentau eșec la tratamentul biologic (6% prezentau eșec la terapie anti-TNF și 2% prezentau eșec la terapie anti-p40). Aproximativ 15 până la 25% dintre pacienții din studiile de fază III aveau artrită psoriazică (APs) la momentul inițial.

Studiul 1 (ERASURE) privind psoriazisul a evaluat 738 pacienți. Pacienții randomizați în grupul în care s-a administrat secukinumab au primit doze de 150 mg sau 300 mg în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmate de aceeași doză în fiecare lună. Studiul 2 (FIXTURE) privind psoriazisul a evaluat 1 306 pacienți. Pacienții randomizați în grupul în care s-a administrat secukinumab au primit doze de 150 mg sau 300 mg în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmate de aceeași doză în fiecare lună. Pacienții randomizați în grupul în care s-a administrat etanercept au primit doze de 50 mg de două ori pe săptămână, timp de 12 săptămâni, urmate de 50 mg o dată pe săptămână. Atât în Studiul 1, cât și în Studiul 2, pacienții randomizați în grupul în care s-a administrat placebo și care nu au răspuns la tratamentul în săptămâna 12, au fost trecuți ulterior în grupul în care s-a administrat secukinumab (150 mg sau 300 mg) în săptămânile 12, 13, 14 și 15, urmate de aceeași doză în fiecare lună, începând cu săptămâna 16. Toți pacienții au fost urmăriți timp de până la 52 săptămâni după prima administrare a tratamentului de studiu.

Studiul 3 (FEATURE) privind psoriazisul a evaluat 177 pacienți care au utilizat seringă preumplută comparativ cu placebo timp de 12 săptămâni de tratament și a evaluat siguranța, tolerabilitatea și utilitatea auto-administrării secukinumab cu ajutorul seringii preumplute. Studiul 4 (JUNCTURE) privind psoriazisul a evaluat 182 pacienți care au utilizat un stilou injector preumplut comparativ cu placebo timp de 12 săptămâni de tratament și a evaluat siguranța, tolerabilitatea și utilitatea auto-administrării secukinumab cu ajutorul stiloului injector preumplut. Atât în Studiul 3, cât și în Studiul 4, pacienții randomizați pentru a li se administra secukinumab au primit doze de 150 mg sau 300 mg în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmate de aceeași doză în fiecare lună. Pacienții au fost, de asemenea, randomizați pentru a li se administra placebo în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmat de aceeași doză în fiecare lună.

Studiul 5 (SCULPTURE) privind psoriazisul a evaluat 966 pacienți. Toți pacienții au primit secukinumab în doze de 150 mg sau 300 mg în săptămânile 0, 1, 2, 3, 4, 8 și 12 și ulterior au fost randomizați pentru a li se administra fie o schemă de întreținere cu aceeași doză în fiecare lună, începând cu săptămâna 12, fie o schemă de „readministrare a tratamentului la nevoie” în aceeași doză. Pacienții randomizați pentru a li se administra o schemă de „readministrare a tratamentului la nevoie” nu au obținut o menținere adecvată a răspunsului și, prin urmare, se recomandă o schemă de întreținere lunară, fixă.

Criteriile finale principale compuse, în studiile cu placebo și controlate activ au fost procentul de pacienți care au obținut un răspuns PASI 75 și un răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” comparativ cu placebo în săptămâna 12 (vezi Tabelele 4 și 5). Doza de 300 mg a asigurat o curățare îmbunătățită a pielii, mai ales pentru piele „curată” sau „aproape curată” în ceea ce privește criteriile finale de eficacitate PASI 90, PASI 100, și IGA mod 2011 0 sau 1 răspuns în toate studiile, cu efecte maxime observate în săptămâna 16, prin urmare, se recomandă această doză.

Tabelul 4 Rezumat al răspunsurilor PASI 50/75/90/100 și IGA* mod 2011 „curat” și „aproape curat” în Studiile 1, 3 și 4 (ERASURE, FEATURE și JUNCTURE) privind psoriazisul

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

* IGA mod 2011 este o scală cu 5 categorii, incluzând „0 = curat”, „1 = aproape curat”, „2 = ușor”, „3 = moderat” sau „4 = sever”, indicând evaluarea globală a medicului cu privire la severitatea psoriazisului, cu accent pe indurație, eritem și descuamare. Reușita tratamentului, și anume răspuns „curat” sau „aproape curat” a constat în absența semnelor psoriazisului sau colorarea normală până la culoarea roz a leziunilor, absența îngroșării plăcilor și absența descuamării minime focale.

** valorile p comparativ cu placebo și ajustate pentru multiplicitate: p<0,0001.

Tabelul 5 Rezumat al răspunsului clinic din Studiul 2 privind psoriazisul (FIXTURE)

	Săptămâna 12				Săptămâna 16			Săptămâna 52		
	Placebo	150 mg	300 mg	Etanercept	150 mg	300 mg	Etanercept	150 mg	300 mg	Etanercept
Număr de pacienți	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
Răspuns PASI 50 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%)
Răspuns PASI 75 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%)
Răspuns PASI 90 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%)
Răspuns PASI 100 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%)
Răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” 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%)

** valori p comparativ cu etanercept: p=0,0250

Într-un studiu suplimentar privind psoriazisul (CLEAR) au fost evaluați 676 pacienți. Secukinumab 300 mg a îndeplinit criteriile finale principale și secundare, demonstrând superioritate față de ustekinumab, prin prisma răspunsului PASI 90 în săptămâna 16(criteriu final principal), viteza debutului răspunsului PASI 75 în săptămâna 4 și răspunsul PASI 90 pe termen lung în săptămâna 52. La începutul studiului, a fost observată o eficacitate mai mare a secukinumab comparativ cu ustekinumab pentru criteriile finale PASI 75/90/100 și răspuns IGA mod 2011 0 sau 1 („curat” sau „aproape curat”), care a continuat să existe până în săptămâna 52 (Tabelul 6).

Tabelul 6 Rezumat al răspunsului clinic din Studiul CLEAR

	Săptămâna 4		Săptămâna 16		Săptămâna 52	
	Secukinumab 300 mg	Ustekinumab*	Secukinumab 300 mg	Ustekinumab*	Secukinumab 300 mg	Ustekinumab*
Număr de pacienți	334	335	334	335	334	335
Răspuns PASI 75 n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
Răspuns PASI 90 n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)*	203 (60,6%)
Răspuns PASI 100 n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
Răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* Pacienților tratați cu secukinumab li s-au administrat doze de 300 mg în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmate de aceeași doză administrată la intervale de 4 săptămâni până în Săptămâna 52. Pacienților tratați cu ustekinumab li s-au administrat 45 mg sau 90 mg în săptămânile 0 și 4, apoi la intervale de 12 săptămâni până în săptămâna 52 (dozele au fost calculate în funcție de greutate și conform dozelor și modului de administrare aprobate)

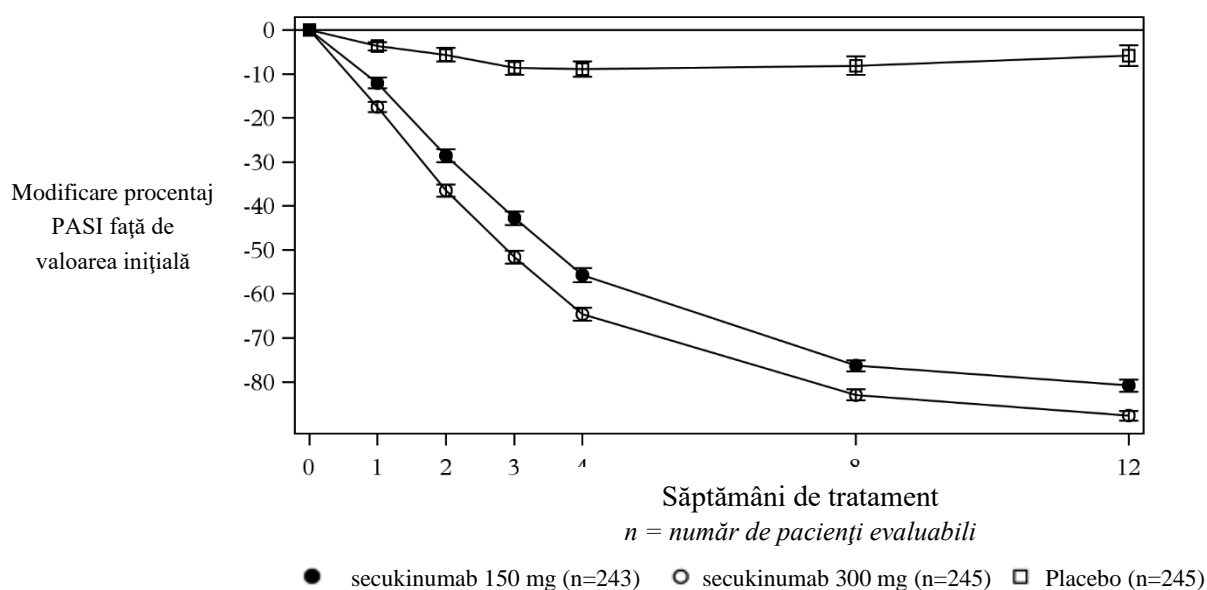
** valori p comparativ cu ustekinumab: p<0,0001 pentru criteriul final principal PASI 90 în săptămâna 16 și criteriul final secundar PASI 75 în săptămâna 4

*** valori p comparativ cu ustekinumab: p=0,0001 criteriul final secundar PASI 90 în săptămâna 52

Secukinumab a fost eficace la pacienții cărora nu li s-a mai administrat tratament sistemic, la pacienții cărora nu li s-a administrat tratament biologic anterior, la cei expuși la tratament biologic/anti-TNF și anterior și la pacienții la care tratamentul biologic/anti-TNF a eșuat. Ameliorările PASI 75 la pacienții cu artrită psoriazică concomitentă la momentul inițial au fost similare cu cele asociate pacienților cu psoriazis în plăci.

Secukinumab a fost asociat cu instalarea rapidă a eficacității cu o reducere de 50% a valorii PASI medii până în săptămâna 3 la o doză de 300 mg.

Figura 1 Modificarea procentuală în timp a mediei scorului PASI față de valoarea inițială în Studiul 1 (ERASURE)



Localizări specifice/forme specifice ale psoriazisului în plăci

În două studii suplimentare, controlate cu placebo, s-a observat o ameliorare atât a psoriazisului la nivelul unghiilor (TRANSFIGURE, 198 pacienți), cât și la nivelul psoriazisului palmoplantar în plăci (GESTURE, 205 pacienți). În studiul TRANSFIGURE, secukinumab a fost superior placebo în săptămâna 16 (46,1% pentru 300 mg, 38,4% pentru 150 mg și 11,7% pentru placebo), conform evaluării îmbunătățirii semnificative față de valoarea inițială a Indicelui severității psoriazisului la nivelul unghiilor (Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI %)) pentru pacienții cu psoriazis în plăci moderat până la sever, cu implicarea unghiilor. În studiul GESTURE, secukinumab a fost superior placebo în săptămâna 16 (33,3% pentru 300 mg, 22,1% pentru 150 mg și 1,5% pentru placebo) conform evaluării îmbunătățirii semnificative a răspunsului ppIGA 0 sau 1 („curat” sau „aproape curat”) pentru pacienții cu psoriazis palmoplantar în plăci moderat până la sever.

Un studiu controlat cu placebo a evaluat 102 pacienți cu psoriazis moderat până la sever la nivelul scalpului, definit ca scor al Indicelui severității psoriazisului la nivelul scalpului (PSSI) ≥ 12 , scor IGA mod 2011 privind scalpul de 3 sau mai mare și minimum 30% din suprafața scalpului afectată. Secukinumab 300 mg a fost superior placebo în săptămâna 12 conform evaluării după ameliorarea semnificativă față de valoarea inițială atât a răspunsului PSSI 90 (52,9% comparativ cu 2,0%), cât și a răspunsului IGA mod 2011 0 sau 1 numai la nivelul scalpului (56,9% comparativ cu 5,9%). Îmbunătățirea ambelor criterii finale a fost susținută la pacienții cu secukinumab care au continuat tratamentul până în săptămâna 24.

Calitatea vieții/rezultate raportate de pacienți

Au fost demonstrate îmbunătățiri semnificative din punct de vedere statistic în săptămâna 12 (Studiile 1-4) față de valoarea inițială comparativ cu placebo ale DLQI (Dermatology Life Quality Index/Index al calității vieții din punct de vedere dermatologic). Scăderile medii (îmbunătățiri) ale DLQI față de valoarea inițială au variat de la -10,4 la -11,6 la administrarea secukinumab 300 mg, de la -7,7 la -10,1 la administrarea secukinumab 150 mg, comparativ cu -1,1 la -1,9 la administrarea placebo în săptămâna 12. Aceste îmbunătățiri au fost menținute timp de 52 săptămâni (Studiile 1 și 2).

Patruzeci de procente dintre participanții la Studiile 1 și 2 au finalizat Psoriasis Symptom Diary®/Jurnalul simptomelor psoriazisului. Pentru participanții care au finalizat jurnalul în cadrul fiecăruia dintre aceste studii, au fost demonstrate îmbunătățiri semnificative din punct de vedere statistic în săptămâna 12 față de valoarea inițială comparativ cu placebo în ceea ce privește semnele și simptomele raportate de pacienți, și anume prurit, durere și descumare.

Au fost evidențiate îmbunătățiri semnificative din punct de vedere statistic ale DLQI în săptămâna 4 față de valoarea inițială la pacienții tratați cu secukinumab comparativ cu pacienții tratați cu ustekinumab (CLEAR), îmbunătățiri care s-au menținut până la 52 săptămâni.

Îmbunătățiri semnificative din punct de vedere statistic privind semnele și simptomele raportate de pacienți, și anume prurit, durere și descuamare, în săptămâna 16 și săptămâna 52 (CLEAR) au fost evidențiate în Jurnalul simptomelor psoriazisului® la pacienții tratați cu secukinumab comparativ cu pacienții tratați cu ustekinumab.

În studiul privind psoriazisul scalpului au fost evidențiate îmbunătățiri semnificative din punct de vedere statistic (scăderi) în săptămâna 12 față de valoarea inițială ale semnelor și simptomelor raportate de pacienți, și anume prurit, durere și descuamare la nivelul scalpului, comparativ cu placebo.

Copii și adolescenți

Psoriazis în plăci la copii și adolescenți

S-a demonstrat că secukinumab ameliorează semnele și simptomele și calitatea vieții la pacienții copii și adolescenți, cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă, cu psoriazis în plăci (vezi Tabelele 8 și 10).

Psoriazis în plăci sever

Siguranța și eficacitatea secukinumab au fost evaluate într-un studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo și etanercept, de fază 3, la pacienți copii și adolescenți, cu vârsta de 6 până la <18 ani, cu psoriazis în plăci sever, definit printr-un scor PASI ≥ 20 , un scor IGA mod 2011 de 4, și afectare BSA de $\geq 10\%$, care au fost candidați pentru terapie sistemică. Aproximativ 43% dintre pacienți au avut expunere anterioară la fototerapie, 53% la terapie sistemică convențională, 3% la medicamente biologice și 9% au avut artrită psoriazică concomitentă.

Studiul 1 privind psoriazisul la copii și adolescenți a evaluat 162 pacienți, care au fost randomizați pentru a li se administra secukinumab în doză mică (75 mg la pacienți cu masă corporală de <50 kg sau 150 mg la pacienți cu masă corporală de ≥ 50 kg), secukinumab în doză mare (75 mg la pacienți cu masă corporală de <25 kg, 150 mg la pacienți cu masă corporală între ≥ 25 kg și <50 kg sau 300 mg la pacienți cu masă corporală de ≥ 50 kg) sau placebo, în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmat de administrarea aceleiași doze la interval de 4 săptămâni sau administrare de etanercept. La pacienții randomizați pentru a li se administra etanercept s-a administrat doza de 0,8 mg/kg săptămânal (până la maximum 50 mg). Distribuția pacienților după masă corporală și vârstă la randomizare este descrisă în Tabelul 7.

Tabelul 7 Distribuția pacienților incluși în studiul 1 pentru indicația de psoriazis la copii și adolescenți, în funcție de vârstă și greutate corporală

Braț de randomizare	Descriere	Secukinumab în doză mică n=40	Secukinumab în doză mare n=40	Placebo n=41	Etanercept n=41	Total N=162
Vârstă	6-<12 ani	8	9	10	10	37
	≥ 12 -<18 ani	32	31	31	31	125
Greutate corporală	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥ 25 -<50 kg	17	15	17	16	65
	≥ 50 kg	21	22	21	21	85

Pacienții randomizați pentru a li se administra placebo care nu au prezentat răspuns în săptămâna 12 au fost trecuți în brațul în care s-a administrat secukinumab fie în doză mică, fie în doză mare (doză în funcție de categoria de greutate corporală) și li s-a administrat ulterior medicamentul din studiu în săptămânile 12, 13, 14 și 15, urmat de administrarea aceleiași doze la interval de 4 săptămâni, începând cu săptămâna 16. Studiul a avut două criterii principale de evaluare: proporția de pacienți

care a obținut un răspuns PASI75, respectiv un răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” (0 sau 1) la săptămâna 12.

Pe perioada de 12 săptămâni de administrare, controlată cu placebo, eficacitatea atât a dozei mici, cât și a dozei mari de secukinumab a fost comparabilă în ceea ce privește criteriile principale de evaluare. Ambele doze de secukinumab au fost statistic semnificative atât pentru PASI 75, cât și pentru răspunsurile IGA mod 2011 0 sau 1.

Toți pacienții au fost urmăriți pentru eficacitate și siguranță pe durata celor 52 săptămâni după prima doză. Răspunsurile PASI75 și IGA mod 2011 0 sau 1 „curat” sau „aproape curat” au fost diferite între grupurile tratate cu secukinumab, comparativ cu administrarea de placebo, la prima vizită de după momentul inițial, încă de la săptămâna 4, diferența fiind accentuată la săptămâna 12. Răspunsul a fost menținut pe durata perioadei de 52 săptămâni (vezi Tabelul 8). Ameliorarea ratelor respondenților PASI 50, 90, 100 și a Indicelui privind calitatea vieții la copii (Children’s Quality of Life Index (CDLQI)) 0 sau 1 au fost, de asemenea, menținute pe întreaga perioadă de 52 săptămâni.

De asemenea, ratele de răspuns PASI 75, IGA 0 sau 1, PASI 90 în săptămânile 12 și 52 pentru ambele grupuri în care s-a administrat secukinumab în doză mică sau mare au fost mai mari decât ratele de răspuns obținute la pacienții tratați cu etanercept (vezi Tabelul 8).

După săptămâna 12, eficacitatea atât pentru doza mică, cât și pentru doza mare de secukinumab a fost comparabilă, deși eficacitatea dozei mari a fost mai mare pentru pacienții cu greutatea ≥ 50 kg. Profilurile de siguranță ale dozei mici și dozei mari au fost comparabile și au corespuns profilului de siguranță observat la adulți.

Tabelul 8 Sumar al răspunsului clinic în psoriazisul sever la copii și adolescenți în săptămânile 12 și 52 (psoriazis la copii și adolescenți – studiul 1)*

Criteriul răspuns	Comparație între tratament 'test' față de 'control'	'test' n**/m (%)	'control' n**/m (%)	estimare risc relativ (ÎI 95%)	valoare p
În săptămâna 12***					
PASI 75	secukinumab în doză mică față de placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08, 114,66)	<0,0001
	secukinumab în doză mare față de placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31, 98,93)	<0,0001
	secukinumab în doză mică față de etanercept	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73, 7,38)	
	secukinumab în doză mare față de etanercept	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64, 6,07)	
IGA 0/1	secukinumab în doză mică față de placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02, 538,64)	<0,0001
	secukinumab în doză mare față de placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48, 329,52)	<0,0001
	secukinumab în doză mică față de etanercept	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60, 13,42)	
	secukinumab în doză mare față de etanercept	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05, 8,13)	
PASI 90	secukinumab în doză mică față de placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83, 6395,22)	<0,0001
	secukinumab în doză mare față de placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22, 4850,13)	<0,0001
	secukinumab în doză mică față de etanercept	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34, 23,19)	
	secukinumab în doză mare față de etanercept	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82, 16,75)	

În săptămâna 52					
PASI 75	secukinumab în doză mică față de etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91, 12,52)	
	secukinumab în doză mare față de etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90, 12,39)	
IGA 0/1	secukinumab în doză mică față de etanercept	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73, 5,77)	
	secukinumab în doză mare față de etanercept	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81, 6,62)	
PASI 90	secukinumab în doză mică față de etanercept	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02, 8,38)	
	secukinumab în doză mare față de etanercept	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27, 11,61)	
* imputarea non-respondenților a fost utilizată pentru a aborda valorile lipsă ** n este numărul de respondenți, m = numărul de pacienți evaluabili *** fereastra extinsă a vizitelor în săptămâna 12 Riscul relativ, intervalul de încredere 95% și valoarea p sunt din modelul de regresie logistică exactă, grupul de tratament, categoria inițială de greutate corporală și categoria de vârstă fiind factori					

Un procent mai mare de pacienți copii și adolescenți tratați cu secukinumab au raportat ameliorarea calității vieții din punctul de vedere al stării de sănătate, măsurată cu un scor CDLQI de 0 sau 1 comparativ cu placebo în săptămâna 12 (în doză mică 44,7%, în doză mare 50%, placebo 15%). În perioada până la săptămâna 52 inclusiv, ambele grupuri în care s-a administrat doza de secukinumab au fost numeric mai mari decât grupul în care s-a administrat etanercept (în doză mică 60,6%, în doză mare 66,7%, etanercept 44,4%).

Psoriazis în plăci moderat până la sever

S-a anticipat că secukinumab va fi eficient pentru tratamentul pacienților copii și adolescenți cu psoriazis moderat în plăci, pe baza eficacității demonstrate și relației dintre răspuns și eficacitate, la pacienți adulți cu psoriazis în plăci moderat până la sever și pe baza similarității privind evoluția bolii, fiziopatologie și efectul medicamentului la pacienți adulți și copii și adolescenți, la aceleași niveluri de expunere.

Mai mult, siguranța și eficacitatea secukinumab au fost evaluate într-un studiu deschis, multicentric, cu două brațe de tratament, cu grupuri paralele, de fază 3, la pacienții copii și adolescenți cu vârsta de 6 până la <18 ani, cu psoriazis în plăci moderat până la sever, definit printr-un scor PASI ≥ 12 , un scor IGA mod 2011 de ≥ 3 și o afectare BSA de $\geq 10\%$, care au fost candidați pentru terapia sistemică.

Studiul 2 privind psoriazisul la copii și adolescenți a evaluat 84 pacienți, care au fost randomizați pentru a li se administra secukinumab în doză mică (75 mg pentru greutate corporală <50 kg sau 150 mg pentru greutate corporală ≥ 50 kg) sau secukinumab în doză mare (75 mg pentru greutate corporală <25 kg, 150 mg pentru greutate corporală între ≥ 25 kg și <50 kg sau 300 mg pentru greutate corporală ≥ 50 kg) în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmat de administrarea aceleiași doze la interval de 4 săptămâni. Distribuția pacienților în funcție de vârstă și greutate corporală la randomizare este descrisă în Tabelul 9.

Tabelul 9 Distribuția pacienților din studiul psoriazis pediatric 2 în funcție de vârstă și greutate corporală

Subgrupuri	Descriere	Secukinumab în doză mică n=42	Secukinumab în doză mare n=42	Total N=84
Vârstă	6-<12 ani	17	16	33
	≥ 12 -<18 ani	25	26	51
Greutate corporală	<25 kg	4	4	8
	≥ 25 -<50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

Criteriile principale de evaluare au fost reprezentate de procentul de pacienți care au atins un răspuns PASI 75 și un răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” (0 or 1) în săptămâna 12.

Eficacitatea secukinumab atât în doză mică, cât și în doză mare a fost comparabilă și a evidențiat o îmbunătățire semnificativă din punct de vedere statistic, comparativ cu răspunsurile anterioare la administrarea de placebo, în ceea ce privește ambele criterii principale de evaluare. Probabilitatea efectului pozitiv al tratamentului, estimată a posteriori a fost de 100%.

Pacienții au fost urmăriți pentru evaluarea eficacității timp de 52 săptămâni de la prima administrare. Eficacitatea (definită ca răspuns PASI 75 și răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” [0 sau 1]) a fost observată rapid după prima vizită inițială în săptămâna 2 și procentajul de pacienți care au obținut un răspuns PASI 75 și un răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” (0 sau 1) a crescut până în săptămâna 24 și s-au menținut până în săptămâna 52. Îmbunătățirea răspunsurilor PASI 90 și PASI 100 a fost, de asemenea, observată în săptămâna 12, cu evoluție crescătoare până în săptămâna 24 și s-a menținut până în săptămâna 52 (vezi Tabelul 10).

Profilurile de siguranță ale administrării în doză mică și în doză mare au fost comparabile și au corespuns profilurilor de siguranță observate la adulți.

Tabelul 10 Rezumatul răspunsului clinic în psoriazisul moderat până la sever la copii și adolescenți în săptămânile 12 și 52 (psoriazis la copii și adolescenți – studiul 2)*

	Săptămâna 12		Săptămâna 52	
	Secukinumab în doză mică	Secukinumab în doză mare	Secukinumab în doză mică	Secukinumab în doză mare
Număr de pacienți	42	42	42	42
Răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
Răspuns PASI 75 n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
Răspuns PASI 90 n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
Răspuns PASI 100 n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* analiza datelor folosind metoda non-responder imputation				

Aceste rezultate la populația de copii și adolescenți cu psoriazis în plăci moderat până la sever au confirmat prezumțiile pe baza relației dintre eficacitate și răspuns la expunere extrapolate de la pacienții adulți, așa cum sunt menționate mai sus.

În grupul în care s-a administrat doza mică, 50%, respectiv 70,7% dintre pacienți au obținut un scor CDLQI 0 sau 1 în săptămânile 12, respectiv 52. În grupul în care s-a administrat doza mare, 61,9%, respectiv 70,3% au obținut un răspuns CDLQI 0 sau 1 în săptămânile 12, respectiv 52.

Artrită idiopatică juvenilă (AIJ)

Artrită asociată entezitei (AAE) și artrită psoriazică juvenilă (APsJ)

Eficacitatea și siguranța secukinumab au fost evaluate la 86 pacienți într-un studiu de fază 3, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, determinat de episoade, cu 3 părți, la pacienți cu vârstă cuprinsă între 2 și sub 18 ani, cu AAE sau APsJ active, diagnosticate pe baza unor criterii modificate de clasificare a AIJ ale Ligii Internaționale a Asociațiilor de Reumatologie (ILAR). Studiul a constatat într-o parte deschisă (Partea 1) în care toți pacienții au administrat secukinumab până în săptămâna 12. Pacienții care au prezentat un răspuns AIJ ACR 30 în săptămâna 12 au intrat în Partea 2 faza dublu-oarbă și au fost randomizați 1:1 pentru a continua tratamentul cu secukinumab sau pentru a începe tratamentul cu placebo (retragere randomizată) până în săptămâna 104 sau până la apariția unui episod acut. Pacienții care au prezentat un astfel de episod acut au început tratamentul deschis cu secukinumab până în săptămâna 104 (Partea 3).

La înrolarea în studiu, subtipurile de pacienți cu AIJ au fost: 60,5% AAE și 39,5% APsJ, care fie au avut un răspuns inadecvat, fie nu au tolerat ≥ 1 medicamente antireumatice modificatoare ale bolii

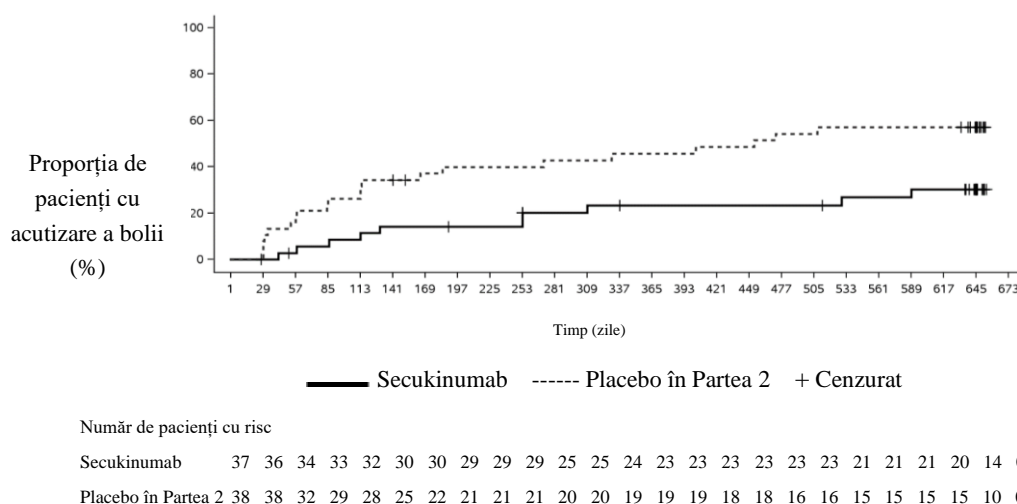
(MAMB) și ≥ 1 medicamente antiinflamatorii nesteroidiene (AINS). La momentul inițial, a fost raportată utilizarea MTX la 65,1% dintre pacienți; (63,5% [33/52] dintre pacienții cu AAE și 67,6% [23/34] dintre pacienții cu APsJ). Au fost tratați concomitent cu sulfasalazină 12 din 52 pacienți cu AAE (23,1%). Pacienții cu o greutate corporală la momentul inițial < 50 kg (n=30) au administrat o doză de 75 mg și pacienții cu o greutate corporală ≥ 50 kg (n=56) au administrat o doză de 150 mg. La momentul inițial, vârsta a variat între 2 și 17 ani, cu 3 pacienți cu vârsta cuprinsă între 2 și sub 6 ani, 22 pacienți cu vârsta cuprinsă între 6 și < 12 ani și 61 pacienți cu vârsta cuprinsă între 12 și < 18 ani. La momentul inițial, scorul activității artritei juvenile (Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS)-27) a fost 15,1 (SD:7,1).

Criteriul final principal a fost timpul până la un episod acut în perioada de retragere randomizată (Partea 2). Episodul de acutizare a bolii a fost definit ca o agravare de $\geq 30\%$ a minimum trei din șase criterii de răspuns AIJ ACR și o ameliorare de $\geq 30\%$ a nu mai mult de un criteriu din cele șase criterii de răspuns AIJ ACR și un minimum de două articulații active.

La sfârșitul Părții 1, 75 din 86 (87,2%) pacienți au demonstrat un răspuns AIJ ACR 30 și au intrat în Partea 2.

Studiul a atins criteriul final principal, demonstrând o prelungire semnificativă din punct de vedere statistic a timpului până la acutizarea bolii, la pacienții tratați cu secukinumab, comparativ cu placebo în Partea 2. Riscul de acutizare a fost redus cu 72% la pacienții care au administrat secukinumab comparativ cu pacienții care au administrat placebo în Partea 2 (Riscul relativ=0,28, ÎI 95%: 0,13 la 0,63, $p<0,001$) (Figura 2 și Tabelul 11). În timpul Părții 2, un total de 21 pacienți din grupul placebo a prezentat un eveniment de acutizare (11 APsJ și 10 AAE) comparativ cu 10 pacienți din grupul secukinumab (4 APsJ și 6 AAE).

Figura 2 Estimările Kaplan-Meier privind timpul până la acutizarea bolii în Partea 2

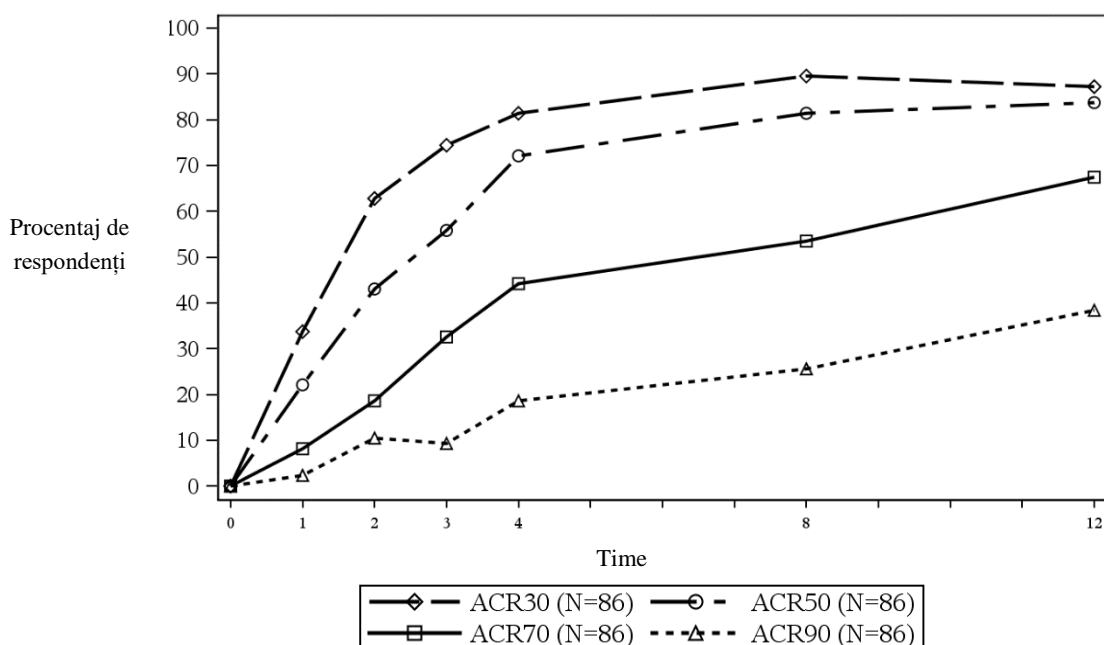


Tabelul 11 Analiza timpului până la acutizarea bolii din punctul de vedere al supraviețuirii – Partea 2

	Secukinumab (N=37)	Placebo în Part 2 (N=38)
Numărul de episoade acute la sfârșitul Părții 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Estimări Kaplan-Meier:		
Mediană, în zile (Î 95%)	NC (NC, NC)	453,0 (114,0, NC)
Incidență fără episoade de acutizare la 6 luni (Î 95%)	85,8 (69,2, 93,8)	60,1 (42,7, 73,7)
Incidență fără episoade de acutizare la 12 luni (Î 95%)	76,7 (58,7, 87,6)	54,3 (37,1, 68,7)
Incidență fără episoade de acutizare la 18 luni (Î 95%)	73,2 (54,6, 85,1)	42,9 (26,7, 58,1)
Risc relativ la placebo: Estimare (Î 95%)	0,28 (0,13, 0,63)	
Valoare p test log-rank stratificat	<0,001**	
Analiza a fost efectuată la toți pacienții randomizați care au administrat minimum o doză din medicamentul studiat în Partea 2. Secukinumab: toți pacienții care nu au administrat placebo. Placebo în Partea 2: toți pacienții care au administrat placebo în Partea 2 și secukinumab în altă(e) perioadă (perioade). NC = nu se poate calcula. ** = Semnificativ din punct de vedere statistic la nivel de semnificatie unilaterială 0.025.		

În Partea 1 deschisă, toți pacienții au administrat secukinumab până în săptămâna 12. În săptămâna 12, 83,7%, 67,4% și 38,4% dintre copii au fost respondenți AIJ ACR 50, 70, respectiv 90 (Figura 3). Debutul acțiunii secukinumab a avut loc devreme, în săptămâna 1. În săptămâna 12, scorul JADAS-27 a fost de 4,64 (SD:4,73) și scăderea medie față de valoarea inițială a JADAS-27 a fost -10,487 (SD:7,23).

Figura 3 Răspuns AIJ ACR 30/50/70/90 pentru subiecți până în săptămâna 12 în Partea 1*



*imputarea non-respondent a fost utilizată pentru a se aborda valorile lipsă

Datele din grupul de vârstă cuprinsă între 2 și sub 6 ani au fost neconcludente din cauza numărului mic de pacienți cu vârsta sub 6 ani, înrolați în studiu.

Agencia Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Cosentyx în psoriazisul în plăci la copii de la naștere la vârsta sub 6 ani, și în artrita idiopatică cronică la copii de la naștere la vârsta sub 2 ani (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Cele mai multe proprietăți farmacocinetice observate la pacienții cu psoriazis în plăci, artrită psoriazică și spondilită anchilozantă au fost similare.

Copii și adolescenți

Psoriazis în plăci

Într-o centralizare a două studii efectuate la copii și adolescenți, pacienților cu psoriazis în plăci moderat până la sever (cu vârsta de la 6 până la 18 ani) li s-a administrat secukinumab în schema terapeutică recomandată pentru copii și adolescenți. În săptămâna 24, pacienții cu masă corporală ≥ 25 și < 50 kg și cei cu greutate corporală ≥ 50 kg au prezentat o concentrație plasmatică medie \pm DS la starea de echilibru de $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=24$) după administrarea dozei de secukinumab 75 mg și pacienții cu o greutate corporală ≥ 50 kg au prezentat o concentrație plasmatică medie \pm DS de $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=36$) după administrarea dozei de secukinumab 150 mg. Concentrația plasmatică medie \pm DS la starea de echilibru, la pacienții cu greutate corporală < 25 kg ($n=8$), a fost de $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$ în săptămâna 24, în cazul utilizării dozei de 75 mg.

Artrită idiopatică juvenilă

Într-un studiu la copii și adolescenți, pacienții cu AAE și APsJ (cu vârsta cuprinsă între 2 și sub 18 ani) au administrat secukinumab la doza recomandată pentru pacienții copii și adolescenți. În săptămâna 24, pacienții cu masă corporală < 50 kg și cei cu masă corporală ≥ 50 kg au prezentat o concentrație la starea de echilibru \pm SD de $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=10$), respectiv $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=19$).

Pacienți adulți

Absorbție

După administrarea unei doze subcutanate unice de 300 mg, în forma de prezentare lichidă, la voluntari sănătoși, secukinumab a atins concentrații plasmatice maxime de $43,2 \pm 10,4$ $\mu\text{g/ml}$ între zilele 2 și 14 după administrarea dozei.

Pe baza analizei farmacocinetice populaționale, după administrarea unei singure doze subcutanate de 150 mg sau 300 mg la pacienții cu psoriazis în plăci, secukinumab a atins concentrațiile plasmatice maxime de $13,7 \pm 4,8$ $\mu\text{g/ml}$, respectiv $27,3 \pm 9,5$ $\mu\text{g/ml}$, între zilele 5 și 6 după administrarea dozei.

Pe baza analizei farmacocinetice populaționale, după administrarea dozei săptămânale inițiale în timpul primei luni, intervalul de timp până la obținerea concentrației plasmatice maxime a fost între 31 și 34 zile.

Pe baza datelor simulate, concentrațiile plasmatice maxime la starea de echilibru ($C_{\text{max,ss}}$) după administrarea subcutanată a 150 mg sau 300 mg au fost de 27,6 $\mu\text{g/ml}$, respectiv 55,2 $\mu\text{g/ml}$. Analiza farmacocinetică populațională sugerează că starea de echilibru este atinsă după 20 săptămâni în scheme de dozare lunară.

Comparativ cu expunerea după o singură doză, analiza farmacocinetică populațională a evidențiat că pacienții au prezentat o creștere de 2 ori a concentrațiilor plasmatice maxime și a ariei de sub curbă (ASC) după administrarea lunară repetată în timpul perioadei de întreținere.

Analiza farmacocinetică populațională a evidențiată că secukinumab a fost absorbit cu o biodisponibilitate medie absolută de 73% la pacienții cu psoriazis în plăci. În cadrul tuturor studiilor, s-au calculat valori ale biodisponibilității absolute între 60 și 77%.

Biodisponibilitatea secukinumab la pacienții cu artrită psoriazică a fost de 85% pe baza modelului farmacocinetic populațional.

În urma administrării unei singure injecții subcutanate a 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută la pacienții cu psoriazis în plăci, expunerea sistemică la secukinumab a fost similară cu ceea ce s-a observat anterior la administrarea a două injecții a câte 150 mg.

Distribuție

Volumul mediu de distribuție în timpul fazei terminale (V_z) după administrare intravenoasă unică a variat între 7,10 și 8,60 litri la pacienții cu psoriazis în plăci, sugerând că secukinumab are o distribuție limitată în compartimentele periferice.

Metabolizare

Cea mai mare parte a eliminării IgG are loc prin catabolism intracelular, după faza lichidă sau endocitoză mediată de receptori.

Eliminare

Clearance-ul (CL) sistemic mediu după administrarea intravenoasă unică la pacienții cu psoriazis în plăci a variat între 0,13 și 0,36 l/zi. În analiza farmacocinetică populațională, Clearance-ul (CL) sistemic mediu a fost de 0,19 l/zi la pacienții cu psoriazis în plăci. CL nu a fost afectat de sexul pacienților. Clearance-ul a fost independent de doză și timp.

După administrare intravenoasă, timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare, estimat conform analizei farmacocinetice populaționale, a fost de 27 zile la pacienții cu psoriazis în plăci, variind între 18 și 46 zile în studiile privind psoriazisul.

Liniaritate/Non-liniaritate

Farmacocinetica dozei unice și a dozelor multiple de secukinumab la pacienții cu psoriazis în plăci a fost determinată în câteva studii privind dozele intravenoase variind între 1x 0,3 mg/kg și 3x 10 mg/kg și privind dozele subcutanate variind între 1x 25 mg până la doze multiple de 300 mg. Expunerea a fost proporțională cu doza în toate schemele de administrarea a dozelor.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

Nu sunt disponibile date farmacocinetice la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică. Eliminarea pe cale renală a secukinumab intact, un anticorp monoclonal IgG, se anticipează a fi redusă sau de importanță minoră. IgGs sunt eliminate, în principal, prin catabolism și nu se anticipează ca insuficiența hepatică să influențeze clearance-ul secukinumab.

Efectul masei corporale asupra farmacocineticii

Clearance-ul secukinumab și volumul de distribuție cresc odată cu creșterea masei corporale.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om (adulți, adolescenți și copii) pe baza studiilor convenționale privind siguranța farmacologică, doza repetată, toxicitatea funcției de reproducere și reactivitate încrucișată tisulară.

Nu au fost efectuate studii la animale pentru a evalua potențialul carcinogen al secukinumab.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Trehaloză dihidrat
Histidină
Clorhidrat monohidrat de histidină
Metionină
Polisorbat 80
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

Dacă este necesar, Cosentyx poate să fie păstrat în afara frigiderului pentru un singur interval de timp de până la 4 zile, la temperatura camerei, la sub 30°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cosentyx 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută este furnizat în seringă preumplută, de 0,5 ml, cu opritor și piston din cauciuc bromobutilic învelit în silicon, ac 27G x ½" și protecție rigidă pentru ac din cauciuc butadien-stirenice asamblat într-o protecție automată a acului din policarbonat.

Cosentyx 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută este disponibil în ambalaje pentru unitatea comercială conținând 1 sau 2 seringi preumplute și în ambalaje colective conținând 3 (3 ambalaje a câte 1) seringi preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Cosentyx 75 mg soluție injectabilă este furnizat într-o seringă preumplută de unică folosință, pentru utilizare individuală.
Seringa trebuie scoasă din frigider cu 20 de minute înainte de injectare pentru a ajunge la temperatura camerei.

Înainte de utilizare, se recomandă verificarea vizuală a seringii preumplute. Soluția trebuie să fie limpede. Culoarea poate varia de la incoloră până la ușor gălbuie. Este posibil să fie vizibile bule de aer, ceea ce este normal. Nu utilizați soluția dacă lichidul conține particule, este tulbure sau are o culoare maronie distinctă. Instrucțiuni detaliate pentru utilizare sunt furnizate în prospect.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/980/012-013

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 15 ianuarie 2015
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 3 septembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut
Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține secukinumab 150 mg în 1 ml.

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține secukinumab 300 mg în 2 ml.

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Fiecare stilou injector preumplut conține secukinumab 150 mg în 1 ml.

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Fiecare stilou injector preumplut conține secukinumab 300 mg în 2 ml.

Secukinumab este un anticorp monoclonal complet uman, obținut în celule ovariene de hamster chinezesc (OHC).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție)

Soluția este limpede și incoloră până la ușor gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Psoriazis în plăci la adulți

Cosentyx este indicat pentru tratamentul psoriazisului în plăci, moderat până la sever, la adulți care sunt candidați pentru terapie sistemică.

Psoriazis în plăci la copii și adolescenți

Cosentyx este indicat pentru tratamentul psoriazisului în plăci, moderat până la sever, la copii și adolescenți, începând cu vârsta de 6 ani, care sunt candidați pentru terapie sistemică.

Hidradenita supurativă (HS)

Cosentyx este indicat în tratamentul hidradenitei supurative active, moderate până la severe (acnee inversă), la adulți cu un răspuns inadecvat la terapia sistemică convențională a HS (vezi pct. 5.1).

Artrită psoriazică

Cosentyx, în monoterapie sau în combinație cu metotrexat (MTX), este indicat în tratamentul artritei psoriazice active la pacienții adulți atunci când răspunsul la terapia anterioară cu medicamente antireumatice modificatoare ale bolii (MARMB) a fost inadecvat (vezi pct. 5.1).

Spondiloartrită axială (SpAax)

Spondilită anchilozantă (SA, spondiloartrită axială, cu afectare radiografică)

Cosentyx este indicat în tratamentul spondilitei anchilozante active la adulții care nu au răspuns corespunzător la terapia convențională.

Spondiloartrită axială fără afectare radiografică (SpAax-nr)

Cosentyx este indicat în tratamentul spondiloartritei axiale active, fără afectare radiografică, cu semne obiective de inflamației așa cum sunt indicate prin valorile crescute ale proteinei C reactive (PCR) și/sau de evaluarea imagistică prin rezonanță magnetică (RMN) la adulții cu răspuns inadecvat la medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).

Artrită idiopatică juvenilă (AIJ)

Artrita asociată entezitei (AAE)

Cosentyx, în monoterapie sau în asociere cu metotrexat (MTX), este indicat în tratamentul artritei asociate entezitei active, la pacienții cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă, a căror boală a răspuns inadecvat la terapia convențională sau care nu pot tolera terapia convențională (vezi pct. 5.1).

Artrită psoriazică juvenilă (APsJ)

Cosentyx, în monoterapie sau în asociere cu metotrexat (MTX), este indicat în tratamentul artritei psoriazice juvenile active, la pacienții cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă, a căror boală a răspuns inadecvat la terapia convențională sau care nu pot tolera terapia convențională (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Cosentyx se va utiliza sub îndrumarea și supravegherea unui medic cu experiență în diagnosticarea și tratarea afecțiunilor pentru care este indicat Cosentyx.

Doze

Psoriazis în plăci la adulți

Doza recomandată este de secukinumab 300 mg, administrată prin injecție subcutanată, la o doză inițială în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de administrarea unei doze lunare de întreținere. În funcție de răspunsul clinic, o doză de menținere de 300 mg, la interval de 2 săptămâni, poate asigura un beneficiu suplimentar la pacienții cu masă corporală de 90 kg sau peste. Fiecare doză de 300 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 300 mg sau a două injecții subcutanate de 150 mg.

Psoriazis în plăci la copii și adolescenți (copii și adolescenți, începând cu vârsta de 6 ani)

Doza recomandată este în funcție de greutatea corporală (Tabelul 1) și se administrează prin injecție subcutanată, în doza inițială în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de o doză lunară de întreținere. Fiecare doză de 75 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 75 mg. Fiecare doză de 150 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 150 mg. Fiecare doză de 300 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 300 mg sau a două injecții subcutanate a câte 150 mg.

Tabelul 1 Doza recomandată în psoriazisul în plăci la copii și adolescenți

Greutatea corporală la momentul administrării dozei	Doza recomandată
<25 kg	75 mg
25 to <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*poate fi crescută până la 300 mg)

*Unii pacienți pot avea beneficii suplimentare utilizând doza mai mare.

150 mg și 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută și în stilou preumplut nu sunt indicate pentru administrare la pacienții copii și adolescenți cu greutatea corporală <50 kg. Cosentyx poate fi disponibil în alte concentrații și/sau prezentări în funcție de nevoile terapeutice ale pacientului.

Hidradenita supurativă (HS)

Doza recomandată este de 300 mg de secukinumab administrată prin injecție subcutanată, cu doza inițială în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de doza lunară de întreținere. În funcție de răspunsul clinic, doza de întreținere poate fi crescută la 300 mg la fiecare 2 săptămâni. Fiecare doză de 300 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 300 mg sau sub forma a două injecții subcutanate a câte 150 mg.

Artrită psoriazică

Pentru pacienții cu psoriazis în plăci, moderat până la sever, vă rugăm să citiți recomandarea privind psoriazisul în plăci la adulți.

La pacienții care nu au răspuns corespunzător la terapia cu medicamente anti-TNFα, doza recomandată este de 300 mg administrată prin injecție subcutanată, cu administrarea dozei inițiale în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de administrarea dozei de întreținere. Fiecare doză de 300 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 300 mg sau două injecții subcutanate de 150 mg.

La alți pacienți, doza recomandată este de 150 mg administrată prin injecție subcutanată cu administrarea dozei inițiale în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de administrarea unei doze lunare de întreținere. În funcție de răspunsul clinic, doza poate fi crescută la 300 mg.

Spondiloartrită axială (SpAax)

Spondilită anchilozantă (SA, spondiloartrită axială, cu afectare radiografică)

Doza recomandată este de 150 mg administrată prin injecție subcutanată, cu administrarea unei doze inițiale în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de administrarea unei doze lunare de întreținere. În funcție de răspunsul clinic, doza poate fi crescută până la 300 mg. Fiecare doză de 300 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 300 mg sau două injecții subcutanate de 150 mg.

Spondiloartrită axială, fără afectare radiografică (SpAax-nr)

Doza recomandată este de 150 mg administrată prin injecție subcutanată, cu administrarea unei doze inițiale în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de administrarea unei doze lunare de întreținere.

Artrită idiopatică juvenilă (AIJ)

Artrită asociată entezitei (AAE) și artrită psoriazică juvenilă (APsJ)

Doza recomandată este în funcție de greutatea corporală (Tabelul 2) și se administrează prin injecție subcutanată în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de doza lunară de întreținere. Fiecare doză de 75 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 75 mg. Fiecare doză de 150 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 150 mg.

Tabelul 2 Doza recomandată în artrita idiopatică juvenilă

Greutatea corporală la momentul administrării	Doza recomandată
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

150 mg și 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută și în stilou preumplut nu sunt indicate pentru administrare la pacienții copii și adolescenți cu greutatea corporală <50 kg. Cosentyx poate fi disponibil în alte concentrații și/sau prezentări în funcție de nevoile terapeutice ale pacientului.

Pentru toate indicațiile de mai sus, datele disponibile sugerează faptul că, de obicei, se obține un răspuns clinic într-un interval de 16 săptămâni de tratament. Trebuie avută în vedere întreruperea definitivă a tratamentului la pacienții care nu prezintă răspuns într-un interval de 16 săptămâni de tratament. Unii pacienți care prezintă un răspuns inițial parțial pot obține ulterior îmbunătățiri la continuarea tratamentului după cele 16 săptămâni.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți vârstnici (cu vârsta de 65 ani și peste această vârstă)

Nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală / insuficiență hepatică

Cosentyx nu a fost studiat la aceste grupe de pacienți. Nu pot fi făcute recomandări privind administrarea dozelor.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Cosentyx la copii cu vârsta sub 6 ani, cu psoriazis în plăci și în categoriile artritei idiopatice juvenile (AIJ) AAE și APsJ nu au fost stabilite.

Siguranța și eficacitatea Cosentyx la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani în alte indicații nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Cosentyx se va administra prin injectare subcutanată. Dacă este posibil, trebuie evitată injectarea în zonele de piele afectate de psoriazis. Nu agitați seringă sau stiloul injector.

După o instruire adecvată în tehnica de injectare subcutanată, pacienții își pot autoinjecta Cosentyx sau acesta poate fi administrat de un aparținător dacă medicul consideră că acest lucru este adecvat. Cu toate acestea, medicul trebuie să asigure urmărirea pacienților. Pacienții sau aparținătorii trebuie instruiți să injecteze întreaga cantitate de Cosentyx în conformitate cu instrucțiunile furnizate în prospect. Instrucțiuni complete de administrare sunt furnizate în prospect.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Infecție activă, importantă din punct de vedere clinic, de exemplu, tuberculoză activă (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Infecții

Secukinumab poate crește riscul de apariție a infecțiilor. Au fost observate infecții severe la pacienții care au administrat secukinumab după punerea pe piață. Trebuie avută grijă atunci când se are în vedere utilizarea secukinumab la pacienții cu infecție cronică sau antecedente de infecție recurentă.

Pacienții trebuie sfătuiți să solicite asistență medicală dacă apar semne sau simptome ale unei infecții. Dacă un pacient prezintă o infecție gravă, pacientul trebuie monitorizat atent și secukinumab nu trebuie administrat până la rezolvarea infecției.

În studiile clinice, au fost observate infecții la pacienții cărora li s-a administrat secukinumab (vezi pct. 4.8). Cele mai multe dintre aceste reacții au fost infecții ușoare sau moderate ale căilor respiratorii, cum este rinofaringita, și nu au necesitat încetarea tratamentului.

În ceea ce privește mecanismul de acțiune al secukinumab, în studiile clinice referitoare la psoriazis candidozele mucocutanate, non-grave, au fost mai frecvent raportate la administrarea secukinumab decât la administrarea placebo, (3,55 la 100 pacienți ani pentru secukinumab 300 mg comparativ cu 1,00 la 100 pacienți ani pentru placebo) (vezi pct. 4.8).

În studiile clinice, nu a fost raportată susceptibilitatea la tuberculoză. Cu toate acestea, secukinumab nu trebuie administrat la pacienții cu tuberculoză activă. La pacienții cu tuberculoză latentă trebuie avută în vedere terapia antituberculoasă înaintea inițierii tratamentului cu Cosentyx.

Boală intestinală inflamatorie (inclusiv boala Crohn și colită ulcerativă)

Au fost raportate cazuri de debut sau exacerbări ale bolii inflamatorii intestinale la administrarea secukinumab (vezi pct. 4.8). Secukinumab nu este recomandat la pacienții cu boala inflamatorie intestinală. Dacă un pacient dezvoltă semne și simptome ale bolii inflamatorii intestinale sau prezintă o exacerbare a bolii inflamatorii intestinale preexistente, administrarea secukinumab trebuie întreruptă și trebuie inițiat tratament medical adecvat.

Reacții de hipersensibilitate

Au fost observate cazuri rare de reacții anafilactice și angioedem la pacienții cărora li s-a administrat secukinumab. Dacă apar o reacție anafilactică, angioedem sau alte reacții alergice grave, administrarea secukinumab trebuie încetată imediat și trebuie inițiat tratament adecvat.

Persoane sensibile la latex – numai Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută și 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Capacul detașabil al acului Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută și Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut conține un derivat din latex, cauciuc natural. Până în prezent, nu a fost detectat latex, cauciuc natural la nivelul capacului detașabil al acului. Cu toate acestea, nu a fost studiată utilizarea în siguranță a Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută și Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut la persoanele sensibile la latex și, prin urmare, există un risc potențial de apariție a reacțiilor de hipersensibilitate care nu poate fi exclus complet.

Vaccinări

Nu trebuie administrate vaccinuri cu virusuri vii concomitent cu secukinumab.

Pacienților cărora li se administrează secukinumab li se pot administra concomitent vaccinuri cu virusuri inactivate sau non-vii. Într-un studiu, după administrarea vaccinurilor *antimeningococic* și *antigripal* inactivat, un procent similar dintre voluntarii sănătoși tratați cu secukinumab 150 mg și dintre cei tratați cu placebo a putut obține un răspuns imun adecvat la titruri de anticorpi de cel puțin

4 ori mai mari la vaccinurile *antimeningococice* și *antigripale*. Datele sugerează că secukinumab nu suprimă răspunsul imun umoral la vaccinurile *antimeningococice* și *antigripale*.

Înainte de începerea terapiei cu Cosentyx, se recomandă ca pacienții copii și adolescenți să aibă administrate toate imunizările adecvate vârstei, conform recomandărilor actuale privind imunizarea.

Terapie imunosupresoare concomitentă

În studiile privind psoriazisul, nu au fost evaluate siguranța și eficacitatea secukinumab în combinație cu imunosupresoare, inclusiv biologice, sau fototerapie (vezi și pct. 4.5).

Reactivarea hepatitei B

Reactivarea virusului hepatic B poate apărea la pacienții tratați cu secukinumab. În conformitate cu ghidurile clinice pentru imunosupresoare, trebuie avută în vedere testarea pacienților pentru infecția cu VHB înainte de inițierea tratamentului cu secukinumab. Pacienții cu dovezi de serologie VHB pozitivă trebuie monitorizați pentru semne clinice și de laborator de reactivare a VHB în timpul tratamentului cu secukinumab. Dacă apare reactivarea VHB în timpul tratamentului cu secukinumab, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului, iar pacienții trebuie tratați conform ghidurilor clinice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu trebuie administrate vaccinuri cu virusuri vii concomitent cu secukinumab (vezi și pct. 4.4).

Într-un studiu la pacienți adulți cu psoriazis în plăci, nu s-a observat nicio interacțiune între secukinumab și midazolam (substrat CYP3A4).

Nu a fost observată nicio interacțiune când secukinumab a fost administrat concomitent cu metotrexat (MTX) și/sau corticosteroizi în studiile privind artrita (inclusiv la pacienții cu artrită psoriazică și spondiloartrită axială).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate în perioada fertilă

Femeile aflate în perioada fertilă trebuie să utilizeze o metodă eficientă de contracepție în timpul tratamentului și timp de minimum 20 săptămâni după tratament.

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea secukinumab la femeile gravide.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra toxicității asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Cosentyx în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă secukinumab se excretă în laptele uman. Imunoglobulinele sunt excretate în laptele uman și nu se cunoaște dacă secukinumab este absorbit sistemic după ingerare. Din cauza potențialului de apariție a reacțiilor adverse la sugari, determinate de secukinumab, decizia de a întrerupe alăptarea în timpul tratamentului și până la 20 săptămâni după tratament sau de a întrerupe tratamentul cu Cosentyx trebuie luată avându-se în vedere beneficiul alăptării pentru sugar și beneficiul pentru mamă.

Fertilitatea

Efectul secukinumab asupra fertilității umane nu a fost evaluat. Studiile la animale nu indică efecte nocive, directe sau indirecte, asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Cosentyx nu are nici o influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvent raportate reacții adverse sunt infecții ale căilor respiratorii superioare (17,1%) (cel mai frecvent, rinofaringită, rinită).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse din studiile clinice și din raportările de după punerea pe piață (Tabelul 3) sunt enumerate conform bazei de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe. În cadrul fiecărei clase de aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse sunt enumerate în funcție de frecvență, cu cele mai frecvente reacții menționate primele. În cadrul fiecărei categorii de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității. În plus, categoria de frecvență corespunzătoare fiecărei reacții adverse se bazează pe următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$); foarte rare ($< 1/10\ 000$); și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Peste 20 000 pacienți au fost tratați cu secukinumab în studii clinice oarbe și deschise, în diverse indicații (psoriazis în plăci, artrită psoriazică, spondiloartrită axială, hidradenită supurativă și alte afecțiuni autoimune), reprezentând 34 908 pacienți ani de expunere. Dintre aceștia, peste 14 000 pacienți au fost expuși la secukinumab timp de minimum un an. Profilul de siguranță al secukinumab este același pentru toate indicațiile.

Tabelul 3 Lista reacțiilor adverse din studii clinice¹⁾ și din experiența de după punerea pe piață

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Infecții și infestări	Foarte frecvente	Infecții ale căilor respiratorii superioare
	Frecvente	Herpes oral
	Mai puțin frecvente	Candidoză orală
		Otită externă
		Infecții ale căilor respiratorii inferioare
		Tinea pedis
	Cu frecvență necunoscută	Candidoză mucocutanată (inclusiv candidoză esofagiană)
Tulburări hematologice și limfatice	Mai puțin frecvente	Neutropenie
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare	Reacții anafilactice
		Angioedem
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Conjunctivită
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Rinoree
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Diaree
		Greață
	Mai puțin frecvente	Boală intestinală inflamatorie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Eczemă
	Mai puțin frecvente	Urticarie
		Eczemă dishidrozoică
	Rare	Dermatită exfoliativă ²⁾
		Vasculită de hipersensibilitate
	Cu frecvență necunoscută	Piodermită gangrenoasă
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Fatigabilitate
¹⁾ Studii clinice controlate cu placebo (fază III) la pacienții cu psoriazis în plăci, artrită psoriazică, SpAax-nr și HS, expuși la 300 mg, 150 mg, 75 mg sau placebo timp de până la 12 săptămâni (psoriazis) sau 16 săptămâni (artrită psoriazică, SpAax-nr și HS) de tratament ²⁾ Au fost raportate cazuri la pacienți diagnosticați cu psoriazis		

Descrierea reacțiilor adverse selectate***Infecții***

În perioada controlată cu placebo a studiilor clinice privind psoriazisul în plăci (un total de 1 382 pacienți tratați cu secukinumab și 694 pacienți tratați cu placebo timp de până la 12 săptămâni), au fost raportate infecții la 28,7% dintre pacienții tratați cu secukinumab comparativ cu 18,9% dintre pacienții tratați cu placebo. Majoritatea infecțiilor au constat în infecții ale căilor respiratorii superioare, ușoare până la moderate, non-grave, cum este rinofaringita, care nu au necesitat încetarea tratamentului. A existat o creștere a candidozei mucoaselor sau pielii, în concordanță cu mecanismul de acțiune, dar cazurile au fost ușoare sau moderate ca severitate, non-grave, care au răspuns la tratamentul standard și nu au necesitat încetarea tratamentului. Infecțiile grave au apărut la 0,14% dintre pacienții tratați cu secukinumab și la 0,3% dintre pacienții tratați cu placebo (vezi pct. 4.4).

Pe întreaga durată a tratamentului (un total de 3 430 pacienți tratați cu secukinumab timp de până la 52 săptămâni la majoritatea pacienților), infecțiile au fost raportate la 47,5% dintre pacienții tratați cu secukinumab (0,9 per pacient-an de urmărire). Au fost raportate infecții grave la 1,2% dintre pacienții tratați cu secukinumab (0,015 per pacient-an de urmărire).

Ratele de apariție a infecțiilor, observate în studiile clinice privind artrita psoriazică și spondiloartrita axială (spondilita anchilozantă și spondiloartrita axială, fără afectare radiografică), au fost similare celor observate în studiile privind psoriazisul.

Pacienții cu hidradenită supurativă sunt mai susceptibili la infecții. În perioada controlată cu placebo a studiilor clinice privind hidradenita supurativă (un total de 721 pacienți cărora li s-a administrat secukinumab și 363 pacienți cărora li s-a administrat placebo timp de până la 16 săptămâni), infecțiile au fost numeric mai multe comparativ cu cele observate în studiile privind psoriazisul (30,7% dintre pacienții cărora li s-a administrat secukinumab comparativ cu 31,7% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo). Cele mai multe au fost non-grave, ușoare sau moderate ca severitate și nu au necesitat întreruperea definitivă sau temporară a tratamentului.

Neutropenie

În studii clinice de fază 3 privind psoriazisul, neutropenia a fost observată mai frecvent la administrarea de secukinumab decât la administrarea de placebo, cu toate acestea, majoritatea cazurilor au fost ușoare, tranzitorii și reversibile. Neutropenia $<1,0-0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE Grad 3) a fost raportată la 18 din 3 430 (0,5%) pacienți cărora li s-a administrat secukinumab, fără dependență de doză și fără relație temporală cu infecțiile în 15 din 18 cazuri. Nu au fost raportate cazuri de neutropenie mai severă. În celelalte 3 cazuri au fost raportate infecții ușoare, cu răspuns obișnuit la tratamentul standard și care nu au necesitat întreruperea tratamentului cu secukinumab.

Frecvența neutropeniei în artrita psoriazică, spondiloartrita axială (spondilita anchilozantă și spondiloartrita axială, fără afectare radiografică) și hidradenita supurativă a fost similară frecvenței în psoriazis.

Au fost raportate cazuri rare de neutropenie $<0,5 \times 10^9/l$ (grad 4 CTCAE).

Imunogenitate

În studiile clinice privind psoriazisul, artrita psoriazică, spondiloartrita axială (spondilita anchilozantă și spondiloartrita axială, fără afectare radiografică) și hidradenita supurativă, mai puțin de 1% dintre pacienții tratați cu secukinumab au dezvoltat anticorpi la secukinumab până la 52 săptămâni de tratament. Aproximativ jumătate din anticorpii determinați de tratament au fost neutralizanți, dar acest lucru nu a fost asociat cu pierderea eficacității sau cu anomalii farmacocinetice.

Copii și adolescenți

Reacții adverse la pacienții copii și adolescenți, începând cu vârsta de 6 ani, cu psoriazis în plăci

Siguranța secukinumab a fost evaluată în două studii de fază 3, la copii și adolescenți cu psoriazis în plăci. Primul studiu (studiul 1 la copii și adolescenți) a fost un studiu dublu orb, controlat cu placebo, la 162 pacienți cu vârsta cuprinsă între 6 și sub 18 ani, cu psoriazis sever în plăci. Al doilea studiu (studiul 2 la copii și adolescenți) este un studiu deschis, care include 84 pacienți, cu vârsta cuprinsă între 6 și sub 18 ani, cu psoriazis în plăci moderat până la sever. Profilul de siguranță raportat în aceste două studii a corespuns profilului de siguranță raportat la pacienții adulți cu psoriazis în plăci.

Reacții adverse la pacienții copii și adolescenți cu AIJ

Siguranța secukinumab a fost evaluată și într-un studiu de fază 3, la 86 pacienți cu artrită idiopatică juvenilă, cu AAE și APsJ, cu vârsta cuprinsă între 2 și sub 18 ani. Profilul de siguranță raportat în acest studiu a corespuns profilului de siguranță raportat la pacienții adulți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În studiile clinice, au fost administrate intravenos doze de până la 30 mg/kg (aproximativ 2000 până la 3000 mg), fără toxicitate care să limiteze dozele administrate. În caz de supradozaj, se recomandă ca pacientul să fie monitorizat pentru a se identifica orice semne sau simptome ale reacțiilor adverse și să se instituie imediat tratament simptomatic adecvat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Imunosupresoare, inhibitori de interleukină, codul ATC: L04AC10

Mecanism de acțiune

Secukinumab este un anticorp IgG1/κ monoclonal complet uman care se leagă selectiv și neutralizează citokina proinflamatorie interleukină-17A (IL-17A). Secukinumab funcționează prin acțiune asupra IL-17A și inhibarea interacțiunii sale cu receptorul IL-17, care este exprimat în diverse tipuri de celule, inclusiv keratinocite. Ca rezultat, secukinumab inhibă eliberarea citokinelor proinflamatorii, chemokinelor și mediatorilor deteriorării tisulare și reduce contribuțiile mediate de IL-17A la bolile autoimune și inflamatorii. Concentrațiile relevante clinic de secukinumab ajung la nivelul pielii și reduc markerii inflamatori locali. Ca o consecință directă, tratamentul cu secukinumab reduce eritemul, indurația și descuamarea prezente la nivelul leziunilor specifice psoriazisului în plăci.

IL-17A este o citokină naturală care este implicată în răspunsurile inflamatorii și imune normale. IL-17A joacă un rol esențial în patogeniza psoriazisului în plăci, hidradenitei supurative, artritei psoriazice și spondiloartrită axială (spondilitei anchilozante and spondiloartrită axială, fără afectare radiografică) și este prezentă în concentrații crescute la nivelul pielii care prezintă leziuni spre deosebire de pielea care nu prezintă leziuni la pacienții cu psoriazis în plăci precum și la nivelul țesutului sinovial la pacienții cu artrită psoriazică. IL-17A este, de asemenea, prezentă în concentrații crescute în leziunile asociate hidradenitei supurative și au fost observate valori serice crescute ale IL-17A la pacienții afectați. De asemenea, frecvența celulelor care produc IL-17 a fost semnificativ mai mare în măduva osoasă subcondrală de la nivelul suprafețelor articulare la pacienții cu spondilită anchilozantă. De asemenea, a fost identificat un număr crescut de limfocite care produc IL-17A la pacienții cu spondiloartrită axială, fără afectare radiografică. Inhibarea IL-17A s-a dovedit eficace în tratamentul spondilitei anchilozante, astfel stabilind rolul-cheie al acestei citokine în spondiloartrita axială.

Efecte farmacodinamice

Concentrațiile plasmatice ale IL-17A totale (IL-17A liberă și legată de secukinumab) cresc inițial la pacienții cărora li se administrează secukinumab. Această creștere este urmată de o scădere lentă din cauza clearance-ului redus al IL-17A legată de secukinumab, indicând faptul că secukinumab capturează selectiv IL-17A liberă, care joacă un rol esențial în patogeniza psoriazisului în plăci.

Într-un studiu cu secukinumab, concentrațiile de neutrofile epidermice infiltrante și diverși markeri asociați neutrofilelor care sunt crescute la nivelul leziunilor cutanate la pacienții cu psoriazis în plăci au scăzut semnificativ după una până la două săptămâni de tratament.

S-a demonstrat că secukinumab scade (în 1 până la 2 săptămâni de tratament) valorile proteinei C reactive, care este un marker al inflamației.

Eficacitate și siguranță clinică

Psoriazis în plăci la adulți

Siguranța și eficacitatea secukinumab au fost evaluate în patru studii randomizate, dublu-oarbe, controlate cu placebo, de fază III, la pacienți cu psoriazis în plăci moderat până la sever, care sunt candidați pentru fototerapie sau terapie sistemică [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Eficacitatea și siguranța secukinumab 150 mg și 300 mg au fost evaluate comparativ fie cu placebo, fie cu etanercept. Suplimentar, un studiu a evaluat schema cronică de tratament comparativ cu o schemă de „readministrare a tratamentului la nevoie” [SCULPTURE].

Dintre cei 2 403 pacienți înrolați în studiile controlate cu placebo, 79% nu mai utilizaseră tratament biologic, 45% prezentau eșec la tratament non-biologic și 8% prezentau eșec la tratament biologic (6% prezentau eșec la terapie anti-TNF și 2% prezentau eșec la terapie anti-p40). Aproximativ 15 până la 25% dintre pacienții din studiile de fază III aveau artrită psoriazică (APs) la momentul inițial.

Studiul 1 (ERASURE) privind psoriazisul a evaluat 738 pacienți. Pacienții randomizați în grupul în care s-a administrat secukinumab au primit doze de 150 mg sau 300 mg în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmate de aceeași doză în fiecare lună. Studiul 2 (FIXTURE) privind psoriazisul a evaluat 1 306 pacienți. Pacienții randomizați în grupul în care s-a administrat secukinumab au primit doze de 150 mg sau 300 mg în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmate de aceeași doză în fiecare lună. Pacienții randomizați în grupul în care s-a administrat etanercept au primit doze de 50 mg de două ori pe săptămână, timp de 12 săptămâni, urmate de 50 mg o dată pe săptămână. Atât în Studiul 1, cât și în Studiul 2, pacienții randomizați în grupul în care s-a administrat placebo și care nu au răspuns la tratament în săptămâna 12, au fost trecuți ulterior în grupul în care s-a administrat secukinumab (150 mg sau 300 mg) în săptămânile 12, 13, 14 și 15, urmate de aceeași doză în fiecare lună, începând cu săptămâna 16. Toți pacienții au fost urmăriți timp de până la 52 săptămâni după prima administrare a tratamentului de studiu.

Studiul 3 (FEATURE) privind psoriazisul a evaluat 177 pacienți care au utilizat seringă preumplută comparativ cu placebo timp de 12 săptămâni de tratament și a evaluat siguranța, tolerabilitatea și utilitatea auto-administrării secukinumab cu ajutorul seringii preumplute. Studiul 4 (JUNCTURE) privind psoriazisul a evaluat 182 pacienți care au utilizat un stilou injector preumplut comparativ cu placebo timp de 12 săptămâni de tratament și a evaluat siguranța, tolerabilitatea și utilitatea auto-administrării secukinumab cu ajutorul stiloului injector preumplut. Atât în Studiul 3, cât și în Studiul 4, pacienții randomizați pentru a li se administra secukinumab au primit doze de 150 mg sau 300 mg în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmate de aceeași doză în fiecare lună. Pacienții au fost, de asemenea, randomizați pentru a li se administra placebo în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmat de aceeași doză în fiecare lună.

Studiul 5 (SCULPTURE) privind psoriazisul a evaluat 966 pacienți. Toți pacienții au primit secukinumab în doze de 150 mg sau 300 mg în săptămânile 0, 1, 2, 3, 4, 8 și 12 și ulterior au fost randomizați pentru a li se administra fie o schemă de întreținere cu aceeași doză în fiecare lună, începând cu săptămâna 12, fie o schemă de „readministrare a tratamentului la nevoie” în aceeași doză. Pacienții randomizați pentru a li se administra o schemă de „readministrare a tratamentului la nevoie” nu au obținut o menținere adecvată a răspunsului și, prin urmare, se recomandă o schemă de întreținere lunară, fixă.

Criteriile finale principale compuse, în studiile cu placebo și controlate activ au fost procentul de pacienți care au obținut un răspuns PASI 75 și un răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” comparativ cu placebo în săptămâna 12 (vezi Tabelele 4 și 5). Doza de 300 mg a asigurat o curățare îmbunătățită a pielii, mai ales pentru piele „curată” sau „aproape curată” în ceea ce privește criteriile finale de eficacitate PASI 90, PASI 100, și IGA mod 2011 0 sau 1 răspuns în toate studiile, cu efecte maxime observate în săptămâna 16, prin urmare, se recomandă această doză.

Tabelul 4 Rezumat al răspunsurilor PASI 50/75/90/100 și IGA* mod 2011 „curat” și „aproape curat” în Studiile 1, 3 și 4 (ERASURE, FEATURE și JUNCTURE) privind psoriazisul

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

* IGA mod 2011 este o scală cu 5 categorii, incluzând „0 = curat”, „1 = aproape curat”, „2 = ușor”, „3 = moderat” sau „4 = sever”, indicând evaluarea globală a medicului cu privire la severitatea psoriazisului, cu accent pe indurație, eritem și descuamare. Reușita tratamentului, și anume răspuns „curat” sau „aproape curat” a constat în absența semnelor psoriazisului sau colorarea normală până la culoarea roz a leziunilor, absența îngroșării plăcilor și absența descuamării minime focale.

** valorile p comparativ cu placebo și ajustate pentru multiplicitate: p<0,0001.

Tabelul 5 Rezumat al răspunsului clinic din Studiul 2 privind psoriazisul (FIXTURE)

	Săptămâna 12				Săptămâna 16			Săptămâna 52		
	Placebo	150 mg	300 mg	Etanercept	150 mg	300 mg	Etanercept	150 mg	300 mg	Etanercept
Număr de pacienți	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
Răspuns PASI 50 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%)
Răspuns PASI 75 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%)
Răspuns PASI 90 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%)
Răspuns PASI 100 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%)
Răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” 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%)

** valori p comparativ cu etanercept: p=0,0250

Într-un studiu suplimentar privind psoriazisul (CLEAR) au fost evaluați 676 pacienți. Secukinumab 300 mg a îndeplinit criteriile finale principale și secundare, demonstrând superioritate față de ustekinumab, prin prisma răspunsului PASI 90 în săptămâna 16(criteriu final principal), viteza debutului răspunsului PASI 75 în săptămâna 4 și răspunsul PASI 90 pe termen lung în săptămâna 52. La începutul studiului, a fost observată o eficacitate mai mare a secukinumab comparativ cu ustekinumab pentru criteriile finale PASI 75/90/100 și răspuns IGA mod 2011 0 sau 1 („curat” sau „aproape curat”), care a continuat să existe până în săptămâna 52 (Tabelul 6).

Tabelul 6 Rezumat al răspunsului clinic din Studiul CLEAR

	Săptămâna 4		Săptămâna 16		Săptămâna 52	
	Secukinumab 300 mg	Ustekinumab*	Secukinumab 300 mg	Ustekinumab*	Secukinumab 300 mg	Ustekinumab*
Număr de pacienți	334	335	334	335	334	335
Răspuns PASI 75 n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
Răspuns PASI 90 n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)*	203 (60,6%)
Răspuns PASI 100 n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
Răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* Pacienților tratați cu secukinumab li s-au administrat doze de 300 mg în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmate de aceeași doză administrată la intervale de 4 săptămâni până în Săptămâna 52. Pacienților tratați cu ustekinumab li s-au administrat 45 mg sau 90 mg în săptămânile 0 și 4, apoi la intervale de 12 săptămâni până în săptămâna 52 (dozele au fost calculate în funcție de greutate și conform dozelor și modului de administrare aprobate)

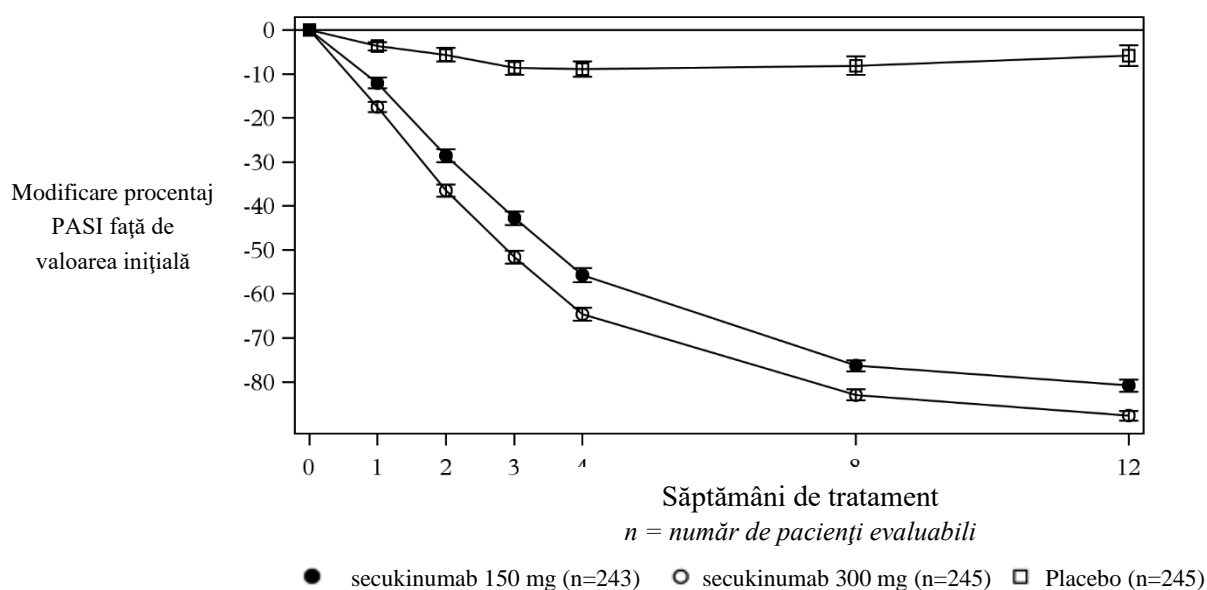
** valori p comparativ cu ustekinumab: p<0,0001 pentru criteriul final principal PASI 90 în săptămâna 16 și criteriul final secundar PASI 75 în săptămâna 4

*** valori p comparativ cu ustekinumab: p=0,0001 criteriul final secundar PASI 90 în săptămâna 52

Secukinumab a fost eficient la pacienții cărora nu li s-a mai administrat tratament sistemic, la pacienții cărora nu li s-a administrat tratament biologic anterior, la cei expuși la tratament biologic/anti-TNF și anterior și la pacienții la care tratamentul biologic/anti-TNF a eșuat. Ameliorările PASI 75 la pacienții cu artrită psoriazică concomitentă la momentul inițial au fost similare cu cele asociate pacienților cu psoriazis în plăci.

Secukinumab a fost asociat cu instalarea rapidă a eficacității cu o reducere de 50% a valorii PASI medii până în săptămâna 3 la o doză de 300 mg.

Figura 1 Modificarea procentuală în timp a mediei scorului PASI față de valoarea inițială în Studiul 1 (ERASURE)



Localizări specifice/forme specifice ale psoriazisului în plăci

În două studii suplimentare, controlate cu placebo, s-a observat o ameliorare atât a psoriazisului la nivelul unghiilor (TRANSFIGURE, 198 pacienți), cât și la nivelul psoriazisului palmoplantar în plăci (GESTURE, 205 pacienți). În studiul TRANSFIGURE, secukinumab a fost superior placebo în săptămâna 16 (46,1% pentru 300 mg, 38,4% pentru 150 mg și 11,7% pentru placebo), conform evaluării îmbunătățirii semnificative față de valoarea inițială a Indicelui severității psoriazisului la nivelul unghiilor (Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI %)) pentru pacienții cu psoriazis în plăci moderat până la sever, cu implicarea unghiilor. În studiul GESTURE, secukinumab a fost superior placebo în săptămâna 16 (33,3% pentru 300 mg, 22,1% pentru 150 mg și 1,5% pentru placebo) conform evaluării îmbunătățirii semnificative a răspunsului ppIGA 0 sau 1 („curat” sau „aproape curat”) pentru pacienții cu psoriazis palmoplantar în plăci moderat până la sever.

Un studiu controlat cu placebo a evaluat 102 pacienți cu psoriazis moderat până la sever la nivelul scalpului, definit ca scor al Indicelui severității psoriazisului la nivelul scalpului (PSSI) ≥ 12 , scor IGA mod 2011 privind scalpul de 3 sau mai mare și minimum 30% din suprafața scalpului afectată. Secukinumab 300 mg a fost superior placebo în săptămâna 12 conform evaluării după ameliorarea semnificativă față de valoarea inițială atât a răspunsului PSSI 90 (52,9% comparativ cu 2,0%), cât și a răspunsului IGA mod 2011 0 sau 1 numai la nivelul scalpului (56,9% comparativ cu 5,9%). Îmbunătățirea ambelor criterii finale a fost susținută la pacienții cu secukinumab care au continuat tratamentul până în săptămâna 24.

Calitatea vieții/rezultate raportate de pacienți

Au fost demonstrate îmbunătățiri semnificative din punct de vedere statistic în săptămâna 12 (Studiile 1-4) față de valoarea inițială comparativ cu placebo ale DLQI (Dermatology Life Quality Index/Index al calității vieții din punct de vedere dermatologic). Scăderile medii (îmbunătățiri) ale DLQI față de valoarea inițială au variat de la -10,4 la -11,6 la administrarea secukinumab 300 mg, de la -7,7 la -10,1 la administrarea secukinumab 150 mg, comparativ cu -1,1 la -1,9 la administrarea placebo în săptămâna 12. Aceste îmbunătățiri au fost menținute timp de 52 săptămâni (Studiile 1 și 2).

Patruzeci de procente dintre participanții la Studiile 1 și 2 au finalizat Psoriasis Symptom Diary®/Jurnalul simptomelor psoriazisului. Pentru participanții care au finalizat jurnalul în cadrul fiecăruia dintre aceste studii, au fost demonstrate îmbunătățiri semnificative din punct de vedere statistic în săptămâna 12 față de valoarea inițială comparativ cu placebo în ceea ce privește semnele și simptomele raportate de pacienți, și anume prurit, durere și descumare.

Au fost evidențiate îmbunătățiri semnificative din punct de vedere statistic ale DLQI în săptămâna 4 față de valoarea inițială la pacienții tratați cu secukinumab comparativ cu pacienții tratați cu ustekinumab (CLEAR), îmbunătățiri care s-au menținut până la 52 săptămâni.

Îmbunătățiri semnificative din punct de vedere statistic privind semnele și simptomele raportate de pacienți, și anume prurit, durere și descumare, în săptămâna 16 și săptămâna 52 (CLEAR) au fost evidențiate în Jurnalul simptomelor psoriazisului® la pacienții tratați cu secukinumab comparativ cu pacienții tratați cu ustekinumab.

În studiul privind psoriazisul scalpului au fost evidențiate îmbunătățiri semnificative din punct de vedere statistic (scăderi) în săptămâna 12 față de valoarea inițială ale semnelor și simptomelor raportate de pacienți, și anume prurit, durere și descumare la nivelul scalpului, comparativ cu placebo.

Flexibilitatea dozelor în psoriazisul în plăci

Un studiu multicentric, randomizat, dublu-orb, a evaluat două doze de menținere a tratamentului (300 mg la 2 săptămâni [Q2W] și 300 mg la 4 săptămâni [Q4W]), administrate sub formă de seringă preumplută 150 mg la 331 pacienți, cu masă corporală ≥ 90 kg, cu psoriazis moderat până la sever. Pacienții au fost randomizați 1:1 după cum urmează:

- secukinumab 300 mg în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmat de aceeași doză, la interval de 2 săptămâni (Q2W) până în săptămâna 52 (n=165).
- secukinumab 300 mg în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmat de aceeași doză, la interval de 4 săptămâni (Q4W) până în săptămâna 16 (n=166).
 - Pacienții randomizați pentru a li se administra secukinumab 300 mg Q4W, respondenți PASI 90 în săptămâna 16, au continuat administrarea aceleiași scheme de dozare până în săptămâna 52. Pacienții randomizați pentru a li se administra secukinumab 300 mg Q4W, non-respondenți PASI 90 în săptămâna 16, fie au continuat administrarea aceleiași scheme de dozare, fie au fost realocați pentru a administra secukinumab 300 mg Q2W până în săptămâna 52.

Per total, ratele de răspuns eficace pentru grupul tratat cu schema de tratament cu administrare la 2 săptămâni au fost mai mari comparativ cu cele ale grupului tratat cu schema de tratament cu administrare la 4 săptămâni (Tabelul 7).

Tabelul 7 Rezumat al răspunsului clinic în studiul privind flexibilitatea dozelor în psoriazisul în plăci *

	Săptămâna 16		Săptămâna 52	
	secukinumab 300 mg Q2W	secukinumab 300 mg Q4W	secukinumab 300 mg Q2W	secukinumab 300 mg Q4W ¹
Număr de pacienți	165	166	165	83
Răspuns PASI 90 n (%)	121 (73,2%) **	92 (55,5%)	126 (76,4%)	44 (52,4%)
Răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” n (%)	122 (74,2%) ²	109 (65,9%) ²	125 (75,9%)	46 (55,6%)
* Imputare multiplă ¹ 300 mg Q4W: pacienții tratați continuu cu 300 mg Q4W indiferent de statusul răspunsului PASI 90 în săptămâna 16; 43 pacienți au fost respondenți PASI 90 în săptămâna 16 și 40 pacienți au fost non-respondenți PASI 90 în săptămâna 16 ** valoare p unilaterală = 0,0003 pentru obiectivul final principal PASI 90 în săptămâna 16 ² Nesemnificativ din punct de vedere statistic				

La non-respondenții PASI 90 în săptămâna 16 cărora li s-a crescut doza la secukinumab 300 mg Q2W, ratele de răspuns PASI 90 s-au îmbunătățit comparativ cu cei rămași la schema de dozare secukinumab 300 mg Q4W, în timp ce ratele de răspuns IGA mod 2011 0/1 au rămas stabile în timp în ambele grupe de tratament.

Profilurile de siguranță ale celor două scheme de dozare, Cosentyx 300 mg administrat la interval de 4 săptămâni și Cosentyx 300 mg administrat la interval de 2 săptămâni, la pacienții cu masa corporală ≥ 90 kg au fost similare și au corespuns profilului de siguranță raportat la pacienții cu psoriazis.

Hidradenită supurativă

Siguranța și eficacitatea secukinumab au fost evaluate la 1 084 pacienți în două studii randomizate, dublu-orb, controlate cu placebo, de fază 3, la pacienți adulți cu hidradenită supurativă (HS) moderată până la severă, care au fost eligibili pentru terapie biologică sistemică. La momentul initial, pacienții au prezentat cel puțin cinci leziuni inflamatorii care să afecteze cel puțin două zone anatomice. În studiul 1 privind HS (SUNSHINE), respectiv studiul 2 privind HS (SUNRISE), 4,6% și 2,8% dintre pacienți au prezentat stadiul Hurley I, 61,4% și 56,7% au prezentat stadiul Hurley II și 34,0% și 40,5% au prezentat stadiul Hurley III. Procentul pacienților cu greutate corporală ≥ 90 kg a fost de 54,7% în studiul 1 privind HS și 50,8% în studiul 2 privind HS. Pacienții din aceste studii au avut un diagnostic de HS moderată până la severă de cel puțin 7,3 ani și 56,3% dintre participanții la studii au fost de sex feminin.

În studiul 1 privind HS și studiul 2 privind HS, 23,8%, respectiv 23,2% dintre pacienți au fost tratați anterior cu un medicament biologic. 82,3%, respectiv 83,6% dintre pacienți au fost tratați anterior cu antibiotice sistemice.

Studiul 1 privind HS a evaluat 541 pacienți și studiul 2 privind HS a evaluat 543 pacienți, dintre care 12,8%, respectiv 10,7% au primit concomitent antibiotic în doză stabilă. În ambele studii, pacienții randomizați pentru a li se administra secukinumab au administrat 300 mg subcutanat în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmat de 300 mg la intervale de 2 săptămâni (Q2W) sau la intervale de 4 săptămâni (Q4W). În săptămâna 16, pacienții din grupul placebo au fost realocați pentru a li se administra secukinumab 300 mg în săptămânile 16, 17, 18, 19 și 20, urmat fie de secukinumab 300 mg Q2W, fie secukinumab 300 mg Q4W.

Obiectivul principal în ambele studii (studiul 1 privind HS și studiul 2 privind HS) a fost procentul pacienților care au atins Răspunsul clinic în hidradenita supurativă, definit ca o reducere cu cel puțin 50% a numărului de abcese și noduli inflamatorii, fără o creștere a numărului de abcese și/sau a numărului de drenaje ale fistulei față de valoarea inițială (HiSCR50) în săptămâna 16. Reducerea durerii cutanate cauzate de HS a fost evaluată ca obiectiv secundar în datele centralizate din studiul 1 privind HS și studiul 2 privind HS, utilizând o Scală numerică de evaluare (NRS) la pacienții care au fost incluși în studii cu un scor initial de 3 sau mai mult. În studiul 1 privind HS și studiul 2 privind HS, un procent mai mare de pacienți tratați cu secukinumab 300 mg Q2W a atins răspunsul HiSCR50, cu o scădere a numărului de abcese și noduli inflamatori (AN) comparativ cu placebo în săptămâna 16. În studiul 2 privind HS, a fost observată de asemenea o diferență privind răspunsul HiSCR50 și numărul AN la administrarea schemei de secukinumab 300 mg Q4W. În grupul în care s-a administrat secukinumab 300 mg Q2W, în studiul 1 privind HS și în grupul în care s-a administrat secukinumab 300 mg Q4W, în studiul 2 privind HS, un număr mai mic de pacienți a prezentat acutizări comparativ cu placebo până în săptămâna 16. Un procent mai mare de pacienți tratați cu secukinumab 300 mg Q2W (date centralizate) a prezentat o scădere clinic relevantă a nivelului de durere asociat cu HS comparativ cu placebo în săptămâna 16 (Tabelul 8).

Tabelul 8 Răspuns clinic în studiul 1 privind HS și studiul 2 privind HS în săptămâna 16¹

	Studiul 1 HS			Studiul 2 HS		
	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W
Număr de pacienți randomizați	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*)
Număr AN, modificare medie % față de momentul inițial	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Acutizări, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
	Date centralizate (Studiul 1 HS și studiul 2 HS)					
	Placebo		300 mg Q4W	300 mg Q2W		
Număr de pacienți cu NRS ≥3 la momentul inițial	251		252	266		
≥30% scădere a durerii la nivelul pielii, răspuns NRS30, n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)	97 (36,6*)		

¹ Pentru abordarea datelor lipsă a fost implementată imputația multiplă
n: Numărul mediu rotunjit de subiecți cu răspunsuri la 100 imputații
*Semnificativ statistic față de placebo în funcție de ierarhia predefinită cu valoare alpha predefinită=0,05
AN: Abcese și noduli inflamatorii; HiSCR: Răspuns clinic în hidradenita supurativă; NRS: Scală numerică de evaluare

În ambele studii, debutul acțiunii secukinumab a apărut devreme, în săptămâna 2, eficacitatea a crescut progresiv până în săptămâna 16 și s-a menținut până în săptămâna 52.

Au fost observate îmbunătățiri pentru obiectivele principale și secundare cheie, la pacienții cu HS, indiferent de tratamentul anterior sau concomitent cu antibiotic.

Răspunsurile HiSCR50 s-au îmbunătățit în săptămâna 16 atât la pacienții care nu au administrat medicamente biologice anterior, cât și la cei expuși la acestea.

Au fost demonstrate îmbunătățiri mai mari în săptămâna 16 față de valoarea inițială comparativ cu placebo în ceea ce privește calitatea vieții prin prisma stării de sănătate, măsurată conform Indicelui dermatologic privind calitatea vieții.

Artrita psoriazică

Siguranța și eficacitatea secukinumab au fost evaluate la 1 999 pacienți din trei studii randomizate, dublu-oarbe, controlate cu placebo, de fază III, la pacienții cu artrită psoriazică activă (≥3 articulații tumefiate și ≥3 articulații dureroase), în ciuda terapiei cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), corticosteroizi sau medicamente antireumatice modificatoare ale bolii (MARMB). În aceste studii au fost înrolați pacienți cu fiecare subtip de APs, inclusiv artrită poliarticulară, fără dovezi ale existenței nodulilor reumatoizi, spondilită cu artrită periferică, artrită periferică asimetrică, implicare interfalangiană distală și artrită mutilans. Pacienții din aceste studii au fost diagnosticați cu APs timp de minimum cinci ani. Cei mai mulți dintre pacienți au prezentat, de asemenea, leziuni cutanate cu psoriazis active sau antecedente documentate de psoriazis. Peste 61% și 42% dintre pacienții cu APs au avut entezită și respectiv, dactilită, la momentul inițial. În toate studiile, criteriul final principal a fost răspunsul conform Colegiului American de Reumatologie 20 (American College of Rheumatology (ACR) 20). Pentru Studiul privind artrita psoriazică 1 (Studiul APs 1) și Studiul privind artrita

psoriazică 2 (Studiul APs 2), criteriul final principal a fost evaluat în săptămâna 24. Pentru Studiul privind artrita psoriazică 3 (Studiul APs 3), criteriul final principal a fost evaluat în săptămâna 16, cu criteriul final secundar, și anume modificarea față de valoarea inițială a Scorului Sharp total modificat (mTSS), în săptămâna 24.

În Studiul APs 1, Studiul APs 2 și Studiul APs 3, 29%, 35%, respectiv 30% dintre pacienți au fost tratați anterior cu un medicament anti-TNF α și au întrerupt definitiv tratamentul cu medicamentul anti-TNF α fie din cauza lipsei eficacității, fie din cauza intoleranței la medicament (pacienți anti-TNF α -NR).

Studiul APs 1 (FUTURE 1) a evaluat 606 pacienți dintre care la 60,7% s-a administrat terapie concomitentă cu MTX. Pacienților randomizați pentru a li se administra secukinumab li s-au administrat 10 mg/kg intravenos în săptămânile 0, 2 și 4, urmate fie de 75 mg, fie de 150 mg administrate subcutanat, lunar, începând cu săptămâna 8. Pacienții randomizați pentru a li se administra placebo, care nu au răspuns la tratament în săptămâna 16 (salvare incipientă), și ceilalți pacienți cărora li s-a administrat placebo până în săptămâna 24 au trecut la secukinumab (75 mg sau 150 mg administrate subcutanat), urmat de aceeași doză în fiecare lună.

Studiul APs 2 (FUTURE 2) a evaluat 397 pacienți dintre care la 46,6% s-a administrat terapie concomitentă cu MTX. Pacienților randomizați pentru a li se administra secukinumab li s-au administrat 75 mg, 150 mg sau 300 mg subcutanat în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmate de aceeași doză în fiecare lună. Pacienților randomizați pentru a li se administra placebo care nu au răspuns la tratament în săptămâna 16 (salvare incipientă) au trecut la secukinumab (150 mg sau 300 mg subcutanat) în săptămâna 16, urmate de aceeași doză în fiecare lună. Pacienților randomizați pentru a li se administra placebo care au răspuns la tratament în săptămâna 16 au trecut la secukinumab (150 mg sau 300 mg subcutanat) în săptămâna 24, urmate de aceeași doză în fiecare lună.

Studiul APs 3 (FUTURE 5) a evaluat 996 pacienți, dintre care 50,1% au administrat concomitent MTX. Pacienții au fost randomizați pentru a li se administra secukinumab 150 mg, 300 mg sau placebo subcutanat, în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmând a li se administra aceeași doză în fiecare lună sau o injecție cu secukinumab 150 mg o dată pe lună (fără încărcare). Pacienții randomizați pentru a li se administra placebo care au fost non-respondenți în săptămâna 16 (salvare timpurie) au fost transferați la acel moment pentru a li se administra secukinumab (150 mg sau 300 mg subcutanat) în săptămâna 16, urmând a li se administra aceeași doză în fiecare lună. Pacienții randomizați pentru a li se administra placebo care au fost respondenți în săptămâna 16 au fost transferați pentru a li se administra secukinumab (150 mg sau 300 mg subcutanat) în săptămâna 24, urmând a li se administra aceeași doză în fiecare lună.

Semne și simptome

Tratamentul cu secukinumab a avut ca rezultat îmbunătățirea semnificativă a activității bolii comparativ cu placebo în săptămânile 16 și 24 (vezi Tabelul 9).

Tabelul 9 Răspunsul clinic în Studiul APs 2 și Studiul APs 3 în săptămâna 16 și în săptămâna 24

	Studiul APs 2			Studiul APs 3		
	Placebo	150 mg ¹	300 mg ¹	Placebo	150 mg ¹	300 mg ¹
Număr de pacienți randomizați	98	100	100	332	220	222
Răspuns ACR20 n (%)						
Săptămâna 16	18 (18,4%)	60 (60,0% ***)	57 (57,0% ***)	91 [◇] (27,4%)	122 [◇] (55,5% ***)	139 [◇] (62,6% ***)
Săptămâna 24	15 [◇] (15,3%)	51 [◇] (51,0% ***)	54 [◇] (54,0% ***)	78 (23,5%)	117 (53,2% ***)	141 (63,5% ***)
Răspuns ACR50 n (%)						
Săptămâna 16	6 (6,1%)	37 (37,0% ***)	35 (35,0% ***)	27 (8,1%)	79 (35,9% *)	88 (39,6% *)
Săptămâna 24	7 (7,1%)	35 (35,0%)	35 (35,0% **)	29 (8,7%)	86 (39,1% ***)	97 (43,7% ***)
Răspuns ACR70 n (%)						
Săptămâna 16	2 (2,0%)	17 (17,0% **)	15 (15,0% **)	14 (4,2%)	40 (18,2% ***)	45 (20,3% ***)
Săptămâna 24	1 (1,0%)	21 (21,0% **)	20 (20,0% **)	13 (3,9%)	53 (24,1% ***)	57 (25,7% ***)
DAS28-PCR						
Săptămâna 16	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
Săptămâna 24	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Număr de pacienți cu IMC ≥3% și implicare cutanată psoriazică la momentul inițial	43 (43,9%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	162 (48,8%)	125 (56,8%)	110 (49,5%)
Răspuns PASI 75 n (%)						
Săptămâna 16	3 (7,0%)	33 (56,9% ***)	27 (65,9% ***)	20 (12,3%)	75 (60,0% *)	77 (70,0% *)
Săptămâna 24	7 (16,3%)	28 (48,3% **)	26 (63,4% ***)	29 (17,9%)	80 (64,0% ***)	78 (70,9% ***)
Răspuns PASI 90 n (%)						
Săptămâna 16	3 (7,0%)	22 (37,9% ***)	18 (43,9% ***)	15 (9,3%)	46 (36,8% *)	59 (53,6% *)
Săptămâna 24	4 (9,3%)	19 (32,8% **)	20 (48,8% ***)	19 (11,7%)	51 (40,8% ***)	60 (54,5% ***)
Rezolvarea dactilitei n (%) †						
Săptămâna 16	10 (37%)	21 (65,6% *)	26 (56,5%)	40 (32,3%)	46 (57,5% *)	54 (65,9% *)
Săptămâna 24	4 (14,8%)	16 (50,0% **)	26 (56,5% **)	42 (33,9%)	51 (63,8% ***)	52 (63,4% ***)

Rezolvarea entezitei n (%) ‡						
Săptămâna 16	17 (26,2%)	32 (50,0% **)	32 (57,1% ***)	68 (35,4%)	77 (54,6% *)	78 (55,7% *)
Săptămâna 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

Toate valorile p au fost ajustate pentru multiplicitatea testării în funcție de o ierarhie predefinită în săptămâna 24 pentru Studiul APs 2, cu excepția ACR70, Dactilită și Entezită, care au fost criterii finale de explorare, și toate criteriile finale în săptămâna 16.

Toate valorile p au fost ajustate pentru multiplicitatea testării în funcție de o ierarhie predefinită în săptămâna 16 pentru Studiul APs 3, cu excepția ACR70, care a fost un criteriu final de explorare și toate criteriile finale în săptămâna 24.

Imputare non-respondenți utilizată pentru criteriul de evaluare final binar lipsă.

ACR: American College of Rheumatology/Colegiul American de Reumatologie; PASI: Psoriasis Area and Severity Index/Indice privind suprafața și severitatea psoriazisului; DAS: Disease Activity Score/Scor al activității bolii; IMC: Indice de masă corporală

°Criteriu final principal de evaluare

¹Secukinumab 150 mg sau 300 mg s.c. în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmând a se administra aceeași doză în fiecare lună

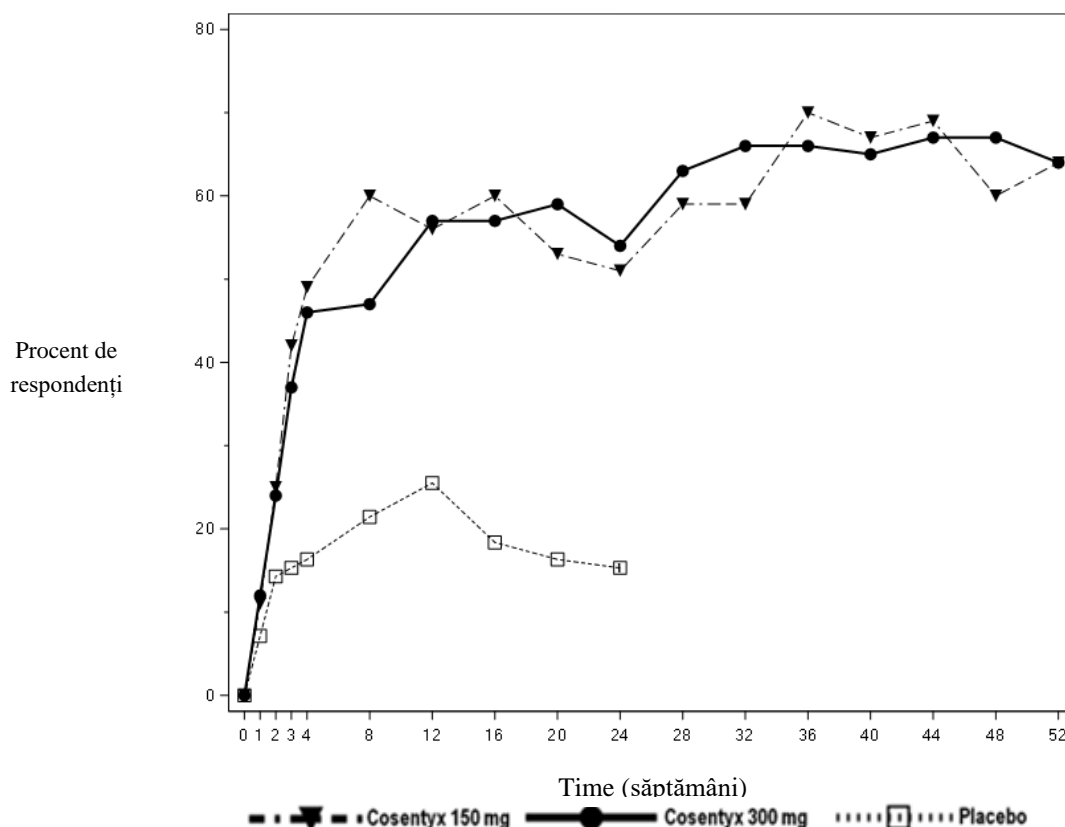
†La pacienții cu dactilită la momentul inițial (n=27, 32, respectiv 46, pentru Studiul APs 2 și n=124, 80, respective 82 pentru Studiul APs 3)

‡La pacienții cu entezită la momentul inițial (n=65, 64, respectiv 56 pentru Studiul APs 2 și n=192, 141, respectiv 140 pentru Studiul APs 3)

Debutul acțiunii secukinumab a apărut încă din săptămâna 2. O diferență semnificativă din punct de vedere statistic a ACR 20 comparativ cu placebo a fost atinsă în săptămâna 3.

Procentul de pacienți care au obținut un răspuns ACR 20 este menționat în Figura 2.

Figura 2 Răspunsul ACR20 în Studiul APs 2 de-a lungul timpului, până în săptămâna 52



La pacienții cu APs au fost observate la răspunsuri similare pentru criteriile finale principale și secundare, indiferent dacă pacienții urmau tratament concomitent cu MTX sau nu. În studiul APs 2, în săptămâna 24, pacienții tratați cu secukinumab care utilizau concomitent MTX au prezentat răspunsuri superioare ACR 20 (47,7% și 54,4% pentru 150 mg, respectiv 300 mg, comparativ cu placebo 20,0%) și ACR 50 (31,8% și 38,6% pentru 150 mg, respectiv 300 mg, comparativ cu placebo 8,0%). Pacienții tratați cu secukinumab, fără administrare concomitentă de MTX, au prezentat răspunsuri superioare ACR 20 (53,6% și 53,6% pentru 150 mg, respectiv 300 mg, comparativ cu placebo 10,4%) și ACR 50 (37,5% și 32,1% pentru 150 mg, respectiv 300 mg, comparativ cu placebo 6,3%).

În Studiul APs 2, atât pacienții netratați anterior cu medicamente anti-TNF α cât și pacienții cu eșec la terapia anti-TNF α (anti-TNF α -NR) cărora li s-a administrat secukinumab au prezentat un răspuns ACR 20 semnificativ mai bun comparativ cu placebo în săptămâna 24, cu un răspuns ușor mai bun la grupul de pacienți netratați anterior cu medicamente anti-TNF α (pacienți netratați anterior cu medicamente anti-TNF α : 64% și 58% pentru 150 mg, respectiv 300 mg, comparativ cu placebo 15,9%; anti-TNF α -NR: 30% și 46% pentru 150 mg, respectiv 300 mg, comparativ cu placebo 14,3%). În subgrupul de pacienți anti-TNF α -NR, numai doza de 300 mg a evidențiat o rată a răspunsului semnificativ mai mare pentru ACR 20 comparativ cu placebo ($p < 0,05$) și a demonstrat un beneficiu clinic semnificativ comparativ cu 150 mg în ceea ce privește criteriile secundare finale multiple. Au fost observate îmbunătățiri ale răspunsului PASI 75 în ambele subgrupe și doza de 300 mg a evidențiat un beneficiu semnificativ din punct de vedere statistic la pacienții anti-TNF α -NR.

Îmbunătățirile au fost vizibile pentru toate componentele scorurilor ACR, inclusiv evaluarea durerii de către pacient. În Studiul APs 2, procentul de pacienți care au obținut un răspuns conform criteriilor modificate de răspuns APs (PsARC) a fost mai mare la pacienții tratați cu secukinumab (59,0% și 61,0% pentru 150 mg, respectiv 300 mg) comparativ cu placebo (26,5%) în săptămâna 24.

În Studiul APs 1 și Studiul APs 2, eficacitatea a fost menținută până în săptămâna 104. În Studiul APs 2, dintre 200 pacienți randomizați inițial pentru a li se administra secukinumab 150 mg și 300 mg, 178 (89%) pacienți se aflau încă sub tratament în săptămâna 52. Dintre cei 100 pacienți randomizați

pentru a li se administra secukinumab 150 mg, 64, 39 și 20 au prezentat un răspuns ACR 20/50/70. Dintre cei 100 pacienți randomizați pentru a li se administra secukinumab 300 mg, 64, 44 și 24 au prezentat un răspuns ACR 20/50/70.

Răspuns radiologic

În Studiul APs 3, inhibarea progresiei afectării structurale a fost evaluată radiologic și exprimată în funcție de Scorul Sharp total modificat (mTSS) și componentele acestuia, Scorul privind eroziunea (ES) și Scorul privind îngustarea spațiului interarticular (JSN). Au fost efectuate radiografii ale mâinilor, încheieturilor și labelor piciorului la momentul inițial, în săptămâna 16 și/sau săptămâna 24 și au fost evaluate independent de cel puțin doi medici evaluatori în regim orb prin prisma grupului de tratament și numărului vizitei. Tratamentul cu secukinumab 150 mg și 300 mg a inhibat semnificativ incidența progresiei afectării articulare periferice comparativ cu placebo, conform măsurătorilor modificărilor față de valoarea inițială ale mTSS în săptămâna 24 (Tabelul 10).

De asemenea, în Studiul APs 1, a fost evaluată radiologic inhibarea progresiei leziunilor structurale, în săptămânile 24 și 52. Datele din săptămâna 24 sunt prezentate în Tabelul 10.

Tabelul 10 Modificarea scorului Sharp total modificat în artrita psoriazică

	Studiul APs 3			Studiul APs 1	
	Placebo n=296	Secukinumab 150 mg¹ n=213	Secukinumab 300 mg¹ n=217	Placebo n=179	Secukinumab 150 mg² n=185
Scor total					
Momentul inițial (DS)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Modificare medie în săptămâna 24	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p<0,05 în funcție de valoarea p nominală, dar neadjustată					
¹ secukinumab 150 mg sau 300 mg s.c. în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmând a se administra aceeași doză în fiecare lună					
² 10 mg/kg în săptămânile 0, 2 și 4, urmând a se administra doze subcutanate de 75 mg sau 150 mg					

În Studiul APs1, inhibarea afectării structurale a fost menținută la administrarea tratamentului cu secukinumab până în săptămâna 52.

În Studiul APs 3, procentul de pacienți care nu au prezentat progresia bolii (definite ca modificare $\leq 0,5$ a mTSS față de valoarea inițială) de la randomizare până în săptămâna 24 a fost de 80,3%, 88,5% și 73,6% pentru secukinumab 150 mg, 300 mg, respectiv placebo. A fost observat un efect de inhibare a afectării structurale la pacienții care nu au administrat anterior medicamente anti-TNF α și la pacienții care au administrat medicamente anti-TNF α -IR și la pacienții tratați cu și fără utilizarea concomitentă a MTX.

În Studiul APs 1, procentul de pacienți fără progresia afecțiunii (definit ca modificare a mTSS $\leq 0,5$ comparativ cu momentul inițial) de la randomizare până în săptămâna 24 a fost de 82,3% la administrarea de secukinumab 10 mg/kg intravenos – 150 mg subcutanat doză de întreținere și de 75,7% la administrarea de placebo. Procentul de pacienți fără progresia afecțiunii din săptămâna 24 în săptămâna 52, cărora li s-a administrat secukinumab 10 mg/kg intravenos – urmat de doza de întreținere de 150 mg cu administrare subcutanată și procentul de pacienți cărora li s-a administrat placebo care au trecut în săptămâna 16 sau în săptămâna 24 la 75 mg sau 150 mg cu administrare subcutanată, la intervale de 4 săptămâni, a fost de 85,7% și respectiv, 86,8%.

Manifestări axiale în APs

Un studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo (MAXIMISE), a evaluat eficacitatea secukinumab la 485 pacienți cu APs, cu manifestări axiale, care nu au administrat anterior tratament

biologic și care au răspuns inadecvat la AINS. A fost îndeplinit criteriul de evaluare principal constând în îmbunătățire cu minimum 20% a Criteriilor de Clasificare ale Societății Internaționale pentru Evaluarea Spondilartritei (Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS 20)) în săptămâna 12. Tratatamentul cu secukinumab 300 mg și 150 mg comparativ cu placebo a determinat, de asemenea, o ameliorare mai mare a semnelor și simptomelor (inclusiv atenuarea durerii dorsale față de nivelul inițial) și ameliorarea funcției fizice (vezi Tabelul 11).

Tabelul 11 Răspuns clinic în studiul MAXIMISE în săptămâna 12

	Placebo (n=164)	150 mg (n=157)	300 mg (n=164)
Răspuns ASAS 20, % (IC 95%)	31,2 (24,6, 38,7)	66,3 (58,4, 73,3)*	62,9 (55,2, 70,0)*
Răspuns ASAS 40, % (IC 95%)	12,2 (7,8, 18,4)	39,5 (32,1, 47,4)**	43,6 (36,2, 51,3)**
BASDAI 50, % (IC 95%)	9,8 (5,9, 15,6)	32,7 (25,8, 40,5)**	37,4 (30,1, 45,4)**
Durere spinală, VAS (IC 95%)	-13,6 (-17,2, -10,0)	-28,5 (-32,2, -24,8)**	-26,5 (-30,1, -22,9)**
Funcție fizică, HAQ-DI (IC 95%)	-0,155 (-0,224, -0,086)	-0,330 (-0,401, -0,259)**	-0,389 (-0,458, -0,320)**
<p>* p<0,0001; comparativ cu placebo, utilizând imputația multiplă. ** Comparația cu placebo nu a fost ajustată pentru multiplicitate. ASAS: Criterii de Clasificare ale Societății Internaționale pentru Evaluarea Spondilartritei (Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria); BASDAI: Indice Bath al activității afecțiunii pentru spondilita anchilozantă (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index); VAS: Scală analogă vizuală (Visual Analog Scale); HAQ-DI: Chestionar pentru evaluarea stării de sănătate – Indice de dizabilitate (Health Assessment Questionnaire – Disability Index). IC – interval de confidență</p>			

Îmbunătățiri ale ASAS 20 și ASAS 40 pentru ambele doze de secukinumab au fost observate începând cu săptămâna 4 și au fost menținute până la 52 săptămâni.

Funcția fizică și calitatea vieții asociată cu starea de sănătate

În Studiul APs 2 și Studiul APs 3, pacienții tratați cu secukinumab 150 mg (p=0,0555 și p<0,0001) și 300 mg (p=0,0040 și p<0,0001) au evidențiat o îmbunătățire a funcției fizice comparativ cu pacienții tratați cu placebo conform evaluării cu ajutorul Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI)/Indicele de dizabilitate din chestionarul pentru evaluarea stării de sănătate în săptămâna 24, respectiv săptămâna 16. Au fost observate îmbunătățiri ale scorului HAQ-DI indiferent de expunerea anterioară la medicamente anti-TNFα. În Studiul APs 1 au fost observate răspunsuri similare.

Pacienții tratați cu secukinumab au raportat îmbunătățiri semnificative ale calității vieții asociată cu starea de sănătate conform evaluării cu ajutorul scorului Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary (SF-36 PCS)/Rezumat al componentelor fizice din sondajul privind sănătatea 36 (p<0,001). De asemenea, au fost înregistrate ameliorări semnificative statistic ale oboselii, demonstrate în criteriile finale exploratorii, evaluate prin scorul Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue (FACIT-F)/Evaluarea funcțională a terapiei pentru o afecțiune cronică - Fatigabilitate, la administrarea a 150 mg și 300 mg comparativ cu placebo (7,97, 5,97 comparativ cu 1,63). Acestea au fost îmbunătățite până în săptămâna 104 din Studiul APs 2.

Răspunsuri similare au fost observate în Studiul APs 1 și eficacitatea a fost menținută până în săptămâna 52.

Spondiloartrită axială (SpAax)

Spondilita anchilozantă (SA) / Spondiloartrită axială, cu afectare radiografică

Siguranța și eficacitatea secukinumab au fost evaluate la 816 pacienți în cadrul a trei studii randomizate, dublu-orbe, controlate cu placebo, de fază III, la pacienți cu spondilită anchilozantă activă (AS), cu un Bath Ankylosing spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)/Indice Bath al activității afecțiunii pentru spondilita anchilozantă de ≥ 4 în ciuda administrării de medicamente antiinflamatorii non-steroidiene (AINS), corticosteroizi sau medicamente antireumatice modificatoare ale bolii (MARMB). Pacienții din Studiul 1 privind spondilita anchilozantă (Studiul SA 1) și Studiul 2 privind spondilita anchilozantă (Studiul SA 2) aveau diagnosticul de AS pentru o perioadă mediană de 2,7 la 5,8 ani. Pentru ambele studii, criteriul principal final a fost o îmbunătățire de minimum 20% a Criteriilor de Clasificare ale Societății Internaționale pentru Evaluarea Spondilartritei (Assessment of SpondyloArthritis International Society) (ASAS 2) în săptămâna 16.

În Studiul 1 privind spondilita anchilozantă (Studiul SA 1), Studiul 2 privind spondilita anchilozantă (Studiul SA 2) și Studiul 3 privind spondilita anchilozantă (Studiul SA 3), 27,0%, 38,8%, respectiv 23,5% dintre pacienți au fost tratați anterior cu un medicament anti-TNF α și au întrerupt administrarea medicamentului anti-TNF α fie din cauza lipsei eficacității, fie din cauza intoleranței la medicament (pacienți cu eșec la terapia anti-TNF α).

Studiul SA 1 (MEASURE 1) a evaluat 371 pacienți dintre care la 14,8% și 33,4% s-a administrat terapie concomitentă cu MTX, respectiv cu sulfasalazină. Pacienților randomizați pentru a li se administra secukinumab li s-au administrat 10 mg/kg intravenos în săptămânile 0, 2 și 4, urmate fie de 75 mg, fie de 150 mg administrate subcutanat, lunar, începând cu săptămâna 8. Pacienții randomizați pentru a li se administra placebo, care nu au răspuns la tratament în săptămâna 16 (salvare incipientă), și toți ceilalți pacienți cărora li s-a administrat placebo, în săptămâna 24 au trecut la secukinumab (75 mg sau 150 mg administrate subcutanat), urmat de aceeași doză în fiecare lună.

Studiul SA 2 (MEASURE 2) a evaluat 219 pacienți dintre care la 11,9% și 14,2% s-a administrat terapie concomitentă cu MTX, respectiv cu sulfasalazină. Pacienților randomizați pentru a li se administra secukinumab li s-au administrat 75 mg sau 150 mg subcutanat, în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmat de aceeași doză în fiecare lună. În săptămâna 16, pacienții randomizați pentru a li se administra placebo la momentul inițial au fost randomizați din nou pentru a li se administra secukinumab (75 mg sau 150 mg subcutanat) în fiecare lună.

Studiul SA 3 (MEASURE 3) a evaluat 226 pacienți, dintre care 13,3%, respectiv 23,5% au utilizat concomitent MTX, respectiv sulfasalazină. Pacienților randomizați pentru administrare secukinumab li s-au administrat 10 mg/kg intravenos în săptămânile 0, 2 și 4, urmat de fie 150 mg, fie 300 mg subcutanat, în fiecare lună. În săptămâna 16, pacienților randomizați pentru administrare placebo la momentul inițial au fost randomizați din nou pentru a li se administra secukinumab (fie 150 mg, fie 300 mg subcutanat) în fiecare lună. Criteriul final principal a fost ASAS 20 în săptămâna 16. Pacienții au fost distribuiți în regim orb în grupurile de tratament până în săptămâna 52 și studiul a continuat până în săptămâna 156.

Semne și simptome:

În Studiul SA 2, tratamentul cu secukinumab 150 mg a determinat o mai bună îmbunătățire a activității afecțiunii comparativ cu placebo în săptămâna 16 (vezi Tabelul 12).

Tabelul 12 Răspunsul clinic în Studiul SA 2 în săptămâna 16

Rezultat (valoare p comparativ cu placebo)	Placebo (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
Răspuns ASAS 20, %	28,4	41,1	61,1***
Răspuns ASAS 40, %	10,8	26,0	36,1***
hsPCR, (raport post-BSL/BSL)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
Remisiune parțială ASAS, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
Îmbunătățire majoră ASDAS-PCR	4,1	15,1*	25,0***

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; comparativ cu placebo
 Toate valorile p sunt ajustate pentru multiplicitatea testării pe baza unei ierarhii predefinite, cu excepția BASDAI 50 și ASDAS-PCR
 Imputare pacienți fără răspuns utilizată pentru criteriul principal binar lipsă

ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria/Criterii de Clasificare ale Societății Internaționale pentru Evaluarea Spondilartritei; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index/Indice Bath al activității afecțiunii în spondilita anchilozantă;
 hsPCR: high-sensitivity C-reactive protein/proteina C reactivă cu sensibilitate mare; ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score/Scor al activității afecțiunii în spondilita anchilozantă; BSL: baseline/moment inițial

În Studiul SA 2, debutul acțiunii secukinumab 150 mg a apărut încă din săptămâna 1 pentru ASAS 20 și din săptămâna 2 pentru ASAS 40 (fiind superior placebo).

Răspunsurile ASAS 20 au fost îmbunătățite în săptămâna 16 atât la pacienții cărora nu li s-au administrat anterior medicamente anti-TNF α (68,2% comparativ cu 31,1%; p<0,05), cât și la pacienții cu eșec la terapia anti TNF α (50,0% comparativ cu 24,1%; p<0,05) pentru secukinumab 150 mg comparativ cu placebo.

În Studiul SA 1 și Studiul SA 2, pacienții tratați cu secukinumab (150 mg în Studiul SA 2 și ambele scheme din Studiul SA 1) au prezentat îmbunătățirea semnificativă a semnelor și simptomelor în săptămâna 16, cu un grad comparabil al răspunsului și eficacității, menținute până în săptămâna 52 atât la pacienții netratați anterior cu medicamente anti-TNF α , cât și la pacienții cu eșec la terapia anti-TNF α . În Studiul SA 2, dintre cei 72 pacienți randomizați inițial pentru a li se administra secukinumab 150 mg, 61 (84,7%) pacienți se aflau încă sub tratament în săptămâna 52. Dintre cei 72 pacienți randomizați pentru a li se administra secukinumab 150 mg, 45 și respectiv, 35 au obținut un răspuns ASAS 20/40.

În Studiul SA 3, pacienții tratați cu secukinumab (150 mg și 300 mg) au demonstrat ameliorarea semnelor și simptomelor și au obținut răspunsuri comparabile ale eficacității, indiferent de doză, ameliorare superioară celei asociate placebo în săptămâna 16 pentru criteriul final principal (ASAS 20). Per total, ratele răspunsului privind eficacitatea pentru grupul în care s-au administrat 300 mg au fost constant mai mari comparativ cu grupul în care s-au administrat 150 mg pentru criteriile finale secundare. Pe durata perioadei în regim orb, răspunsurile ASAS 20 și ASAS 40 au fost 69,7%, respectiv 47,6% pentru 150 mg și 74,3%, respectiv 57,4% pentru 300 mg în săptămâna 52. Răspunsurile ASAS 20 și ASAS 40 s-au menținut până în săptămâna 156 (69,5% și 47,6% pentru 150 mg față de 74,8% și 55,6% pentru 300 mg). De asemenea, au fost observate rate superioare de răspuns care au favorizat doza de 300 mg pentru răspunsul care a constat în remisiune parțială ASAS (ASAS PR) în săptămâna 16 și au fost menținute până în săptămâna 156. Au fost observate diferențe mai mari în ceea ce privește ratele de răspuns, care au favorizat doza de 300 mg față de 150 mg, la

pacienții anti-TNF α -IR (n=36) comparativ cu pacienții la care nu s-a administrat anterior tratament anti-TNF α (n=114).

Mobilitatea coloanei vertebrale:

Pacienții tratați cu secukinumab 150 mg au prezentat îmbunătățiri ale mobilității coloanei vertebrale, măsurate prin modificarea față de valoarea inițială a BASMI în săptămâna 16 pentru Studiul SA 1 (-0,40 comparativ cu -0,12 pentru placebo; p=0,0114) și Studiul SA 2 (-0,51 comparativ cu -0,22 pentru placebo; p=0,0533). Aceste îmbunătățiri au fost menținute până în săptămâna 52.

Funcția fizică și calitatea vieții asociată cu starea de sănătate:

În Studiul SA 1 și Studiul SA 2, pacienții tratați cu secukinumab 150 mg au prezentat îmbunătățiri ale calității vieții asociată stării de sănătate, conform măsurătorilor din Chestionarul privind calitatea vieții SA (ASQoL) (p=0,001) și Rezumatul componentelor fizice SF-36 (SF-36PCS) (p<0,001). Pacienții tratați cu secukinumab 150 mg au prezentat, de asemenea, îmbunătățiri semnificative din punct de vedere statistic ale criteriilor finale exploratorii privind funcția fizică conform evaluării prin intermediul Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI)/Indicele Bath funcțional privind spondilita anchilozantă comparativ cu placebo (-2,15 comparativ cu -0,68) și fatigabilitatea conform evaluării prin intermediul scalei Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-Fatigue)/Evaluare funcțională a terapiei pentru boala cronică-Fatigabilitate comparativ cu placebo (8,10 comparativ cu 3,30). Aceste îmbunătățiri au fost susținute până în săptămâna 52.

Spondiloartrită axială, fără afectare radiografică (SpAax-nr)

Siguranța și eficacitatea administrării secukinumab au fost evaluate la 555 pacienți în cadrul unui studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, de fază 3 (PREVENT), care a cuprins o fază principală, cu durata de 2 ani, și o fază de prelungire, cu durata de 2 ani, la pacienți cu spondiloartrită axială activă, fără afectare radiografică (SpAax-nr), care au îndeplinit criteriile de clasificare ale Societății Internaționale pentru Evaluarea Spondiloartritei (Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS)) pentru spondiloartrită axială (SpAax), fără dovezi radiografice ale unor modificări la nivelul articulațiilor sacroiliace care să îndeplinească criteriile New York modificate pentru spondilita anchilozantă (AS). Pacienții înrolați au avut boală activă, definite ca Indice Bath pentru activitatea spondilitei anchilozante (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)) ≥ 4 , o scală analogă vizuală (Visual Analogue Scale (VAS)) pentru durere dorsală completă ≥ 40 (pe o scală 0-100 mm), în ciuda terapiei curente sau anterioare cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) și valori crescute a proteinei reactive C (PCR) și/sau dovezi ale sacroiliitei la examenul de imagistică prin rezonanță magnetică (RMN). Pacienții din acest studiu au avut diagnosticul de SpAax pentru o perioadă medie de 2,1 până la 3,0 ani și 54% din participanții la studiu au fost de sex feminin.

În studiul PREVENT, 9,7% dintre pacienți au fost tratați anterior cu un agent anti-TNF α și au întrerupt administrarea agentului anti-TNF α din cauza fie a eficacității, fie a intoleranței (pacienți anti-TNF α -IR).

În studiul PREVENT, 9,9% și 14,8% dintre pacienți au administrat concomitent MTX, respectiv sulfasalazină. În perioada dublu-oarbă, pacienții au administrat fie placebo, fie secukinumab timp de 52 săptămâni. Pacienții randomizați pentru a administra secukinumab au administrat 150 mg subcutanat, în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmate de aceeași doză în fiecare lună sau o injecție pe lună de secukinumab 150 mg. Obiectivul final principal a fost o ameliorare de minimum 40% a Indexului Societății internaționale pentru evaluarea spondiloartritei (ASAS 40) în săptămâna 16, la pacienții care nu au administrat anterior medicamente anti-TNF α .

Semne și simptome:

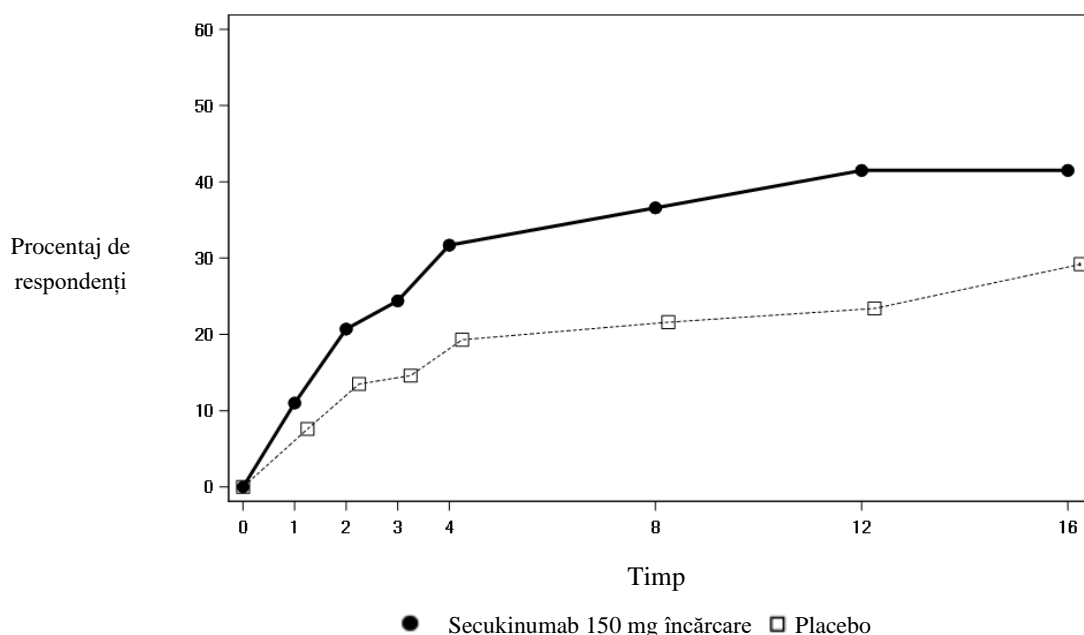
În studiul PREVENT, tratamentul cu secukinumab 150 mg a determinat ameliorări semnificative ale măsurilor activității bolii comparativ cu placebo în săptămâna 16. Aceste măsuri includ ASAS 40, ASAS 5/6, scorul BASDAI, BASDAI 50, high-sensitivity PCR (hsPCR), ASAS 20 și răspuns remisie parțială ASAS comparativ cu placebo (Tabelul 13). Răspunsurile au fost menținute până în săptămâna 52.

Tabelul 13 Răspuns clinic în studiul PREVENT în săptămâna 16

Rezultat (valoare p față de placebo)	Placebo	150 mg ¹
Număr de pacienți randomizați, care nu au administrat anterior agenți anti-TNFα	171	164
Răspuns ASAS 40, %	29,2	41,5*
Număr total de pacienți randomizați	186	185
Răspuns ASAS 40, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI, cel mai mic pătrat modificare medie față de scorul inițial	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
hsPCR, (raport post-BSL/BSL)	0,91	0,64*
Răspuns ASAS 20, %	45,7	56,8*
ASAS partial remission, %	7,0	21,6*
<p>*p<0,05 versus placebo Toate valorile p ajustate pentru multiplicitate pe baza unei ierarhii predefinite Imputarea non-respondenților pentru obiectiv binar lipsă ¹secukinumab 150 mg s.c. în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmat de aceeași doză în fiecare lună</p> <p>ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria-Criteriile de Clasificare ale Societății Internaționale pentru Evaluarea Spondilartritei; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index-Indexul de activitate Bath pentru spondilita anchilozantă; hsPCR: high-sensitivity C-reactive protein-Proteina C reactivă înalt sensibilă; BSL: valoare inițială; LS: cel mai mic pătrat</p>		

Debutul acțiunii secukinumab 150 mg a apărut devreme, în săptămâna 3, pentru ASAS 40 la pacienții care nu au administrat anterior anti-TNFα (superior placebo) în studiul PREVENT. Procentajul de pacienți care au obținut un răspuns ASAS 40 dintre pacienții care nu au administrat anterior anti-TNFα, per vizită, este indicat în Figura 3.

Figura 3 Răspunsuri ASAS 40 la pacienții care nu au administrat anterior anti-TNF α în studiul PREVENT în timp, până în săptămâna 16



De asemenea, răspunsurile ASAS 40 au fost ameliorate în săptămâna 16 la pacienții care nu au administrat anterior anti-TNF α -IR pentru secukinumab 150 mg comparativ cu placebo.

Funcția fizică și calitatea vieții prin prisma stării de sănătate:

Pacienții tratați cu secukinumab 150 mg au prezentat ameliorări semnificative din punct de vedere statistic până în săptămâna 16 comparativ cu pacienții tratați cu placebo în ceea ce privește funcția fizică conform evaluării BASFI (săptămâna 16: -1,75 față de -1,01, $p < 0,05$). Pacienții tratați cu secukinumab au raportat ameliorări semnificative comparativ cu pacienții tratați cu placebo până în săptămâna 16 în ceea ce privește calitatea vieții prin prisma stării de sănătate, măsurate prin ASQoL (păstratul cel mai mic modificare medie: săptămâna 16: -3,45 față de -1,84, $p < 0,05$) și Rezumatul componentelor fizice SF-36 (SF-36 Physical Component Summary (SF-36 PCS)) (păstratul cel mai mic modificare medie: săptămâna 16: 5,71 față de 2,93, $p < 0,05$). Aceste ameliorări au fost susținute până în săptămâna 52.

Mobilitatea coloanei vertebrale:

Mobilitatea coloanei vertebrale a fost evaluată prin BASMI până în săptămâna 16. Au fost dovedite ameliorări numeric mai mari la pacienții tratați cu secukinumab comparativ cu pacienții tratați cu placebo în săptămânile săptămânile 4, 8, 12 și 16.

Inhibarea inflamației în examenul de imagistică prin rezonanță magnetică (RMN):

Semnele inflamației au fost evaluate prin RMN la momentul inițial și în săptămâna 16 și au fost exprimate ca modificare față de valoarea inițială în scorul Berlin pentru edeme la nivelul coloanei vertebrale pentru articulațiile sacroiliace, scorul ASspiMRI-a și scorul Berlin pentru coloana vertebrală. Inhibarea semnelor inflamatorii atât la nivelul articulațiilor sacro-iliace, cât și la nivelul coloanei a fost observată la pacienții tratați cu secukinumab. Modificarea medie față de valoarea inițială a scorului Berlin pentru edeme la nivelul articulațiilor sacro-iliace a fost de -1,68 pentru pacienții tratați cu secukinumab 150 mg ($n=180$) față de -0,39 pentru pacienții tratați cu placebo ($n=174$) ($p < 0,05$).

Copii și adolescenți

Psoriazis în plăci la copii și adolescenți

S-a demonstrat că secukinumab ameliorează semnele și simptomele și calitatea vieții la pacienții copii și adolescenți, cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă, cu psoriazis în plăci (vezi Tabelele 15 și 17).

Psoriazis în plăci sever

Siguranța și eficacitatea secukinumab au fost evaluate într-un studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo și etanercept, de fază 3, la pacienți copii și adolescenți, cu vârsta de 6 până la <18 ani, cu psoriazis în plăci sever, definit printr-un scor PASI ≥ 20 , un scor IGA mod 2011 de 4, și afectare BSA de $\geq 10\%$, care au fost candidați pentru terapie sistemică. Aproximativ 43% dintre pacienți au avut expunere anterioară la fototerapie, 53% la terapie sistemică convențională, 3% la medicamente biologice și 9% au avut artrită psoriazică concomitentă.

Studiul 1 privind psoriazisul la copii și adolescenți a evaluat 162 pacienți, care au fost randomizați pentru a li se administra secukinumab în doză mică (75 mg la pacienți cu masă corporală de <50 kg sau 150 mg la pacienți cu masă corporală de ≥ 50 kg), secukinumab în doză mare (75 mg la pacienți cu masă corporală de <25 kg, 150 mg la pacienți cu masă corporală între ≥ 25 kg și <50 kg sau 300 mg la pacienți cu masă corporală de ≥ 50 kg) sau placebo, în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmat de administrarea aceleiași doze la interval de 4 săptămâni sau administrare de etanercept. La pacienții randomizați pentru a li se administra etanercept s-a administrat doza de 0,8 mg/kg săptămânal (până la maximum 50 mg). Distribuția pacienților după masă corporală și vârstă la randomizare este descrisă în Tabelul 14.

Tabelul 14 Distribuția pacienților incluși în studiul 1 pentru indicația de psoriazis la copii și adolescenți, în funcție de vârstă și greutate corporală

Braț de randomizare	Descriere	Secukinumab în doză mică n=40	Secukinumab în doză mare n=40	Placebo n=41	Etanercept n=41	Total N=162
Vârstă	6-<12 ani	8	9	10	10	37
	≥ 12 -<18 ani	32	31	31	31	125
Greutate corporală	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥ 25 -<50 kg	17	15	17	16	65
	≥ 50 kg	21	22	21	21	85

Pacienții randomizați pentru a li se administra placebo care nu au prezentat răspuns în săptămâna 12 au fost trecuți în brațul în care s-a administrat secukinumab fie în doză mică, fie în doză mare (doză în funcție de categoria de greutate corporală) și li s-a administrat ulterior medicamentul din studiu în săptămânile 12, 13, 14 și 15, urmat de administrarea aceleiași doze la interval de 4 săptămâni, începând cu săptămâna 16. Studiul a avut două criterii principale de evaluare: proporția de pacienți care a obținut un răspuns PASI75, respectiv un răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” (0 sau 1) la săptămâna 12.

Pe perioada de 12 săptămâni de administrare, controlată cu placebo, eficacitatea atât a dozei mici, cât și a dozei mari de secukinumab a fost comparabilă în ceea ce privește criteriile principale de evaluare. Ambele doze de secukinumab au fost statistic semnificative atât pentru PASI 75, cât și pentru răspunsurile IGA mod 2011 0 sau 1.

Toți pacienții au fost urmăriți pentru eficacitate și siguranță pe durata celor 52 săptămâni după prima doză. Răspunsurile PASI75 și IGA mod 2011 0 sau 1 „curat” sau „aproape curat” au fost diferite între grupurile tratate cu secukinumab, comparativ cu administrarea de placebo, la prima vizită de după momentul inițial, încă de la săptămâna 4, diferența fiind accentuată la săptămâna 12. Răspunsul a fost menținut pe durata perioadei de 52 săptămâni (vezi Tabelul 15). Ameliorarea ratelor respondenților PASI 50, 90, 100 și a Indicelui privind calitatea vieții la copii (Children’s Quality of Life Index (CDLQI)) 0 sau 1 au fost, de asemenea, menținute pe întreaga perioadă de 52 săptămâni.

De asemenea, ratele de răspuns PASI 75, IGA 0 sau 1, PASI 90 în săptămânile 12 și 52 pentru ambele grupuri în care s-a administrat secukinumab în doză mică sau mare au fost mai mari decât ratele de răspuns obținute la pacienții tratați cu etanercept (vezi Tabelul 15).

După săptămâna 12, eficacitatea atât pentru doza mică, cât și pentru doza mare de secukinumab a fost comparabilă, deși eficacitatea dozei mari a fost mai mare pentru pacienții cu greutatea ≥ 50 kg. Profilurile de siguranță ale dozei mici și dozei mari au fost comparabile și au corespuns profilului de siguranță observat la adulți.

Tabelul 15 Sumar al răspunsului clinic în psoriazisul sever la copii și adolescenți în săptămânile 12 și 52 (psoriazis la copii și adolescenți – studiul 1)*

Criteriul răspuns	Comparație între tratament	'test'	'control'	estimare risc relativ (ÎI 95%)	valoare p
	'test' față de 'control'	n**/m (%)	n**/m (%)		
În săptămâna 12***					
PASI 75	secukinumab în doză mică față de placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08, 114,66)	<0,0001
	secukinumab în doză mare față de placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31, 98,93)	<0,0001
	secukinumab în doză mică față de etanercept	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73, 7,38)	
	secukinumab în doză mare față de etanercept	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64, 6,07)	
IGA 0/1	secukinumab în doză mică față de placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02, 538,64)	<0,0001
	secukinumab în doză mare față de placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48, 329,52)	<0,0001
	secukinumab în doză mică față de etanercept	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60, 13,42)	
	secukinumab în doză mare față de etanercept	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05, 8,13)	
PASI 90	secukinumab în doză mică față de placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83, 6395,22)	<0,0001
	secukinumab în doză mare față de placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22, 4850,13)	<0,0001
	secukinumab în doză mică față de etanercept	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34, 23,19)	
	secukinumab în doză mare față de etanercept	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82, 16,75)	
În săptămâna 52					
PASI 75	secukinumab în doză mică față de etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91, 12,52)	
	secukinumab în doză mare față de etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90, 12,39)	
IGA 0/1	secukinumab în doză mică față de etanercept	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73, 5,77)	
	secukinumab în doză mare față de etanercept	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81, 6,62)	
PASI 90	secukinumab în doză mică față de etanercept	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02, 8,38)	
	secukinumab în doză mare față de etanercept	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27, 11,61)	

* imputarea non-respondenților a fost utilizată pentru a aborda valorile lipsă

** n este numărul de respondenți, m = numărul de pacienți evaluabili

*** fereastra extinsă a vizitelor în săptămâna 12

Riscul relativ, intervalul de încredere 95% și valoarea p sunt din modelul de regresie logistică exactă, grupul de tratament, categoria inițială de greutate corporală și categoria de vârstă fiind factori

Un procent mai mare de pacienți copii și adolescenți tratați cu secukinumab au raportat ameliorarea calității vieții din punctul de vedere al stării de sănătate, măsurată cu un scor CDLQI de 0 sau 1 comparativ cu placebo în săptămâna 12 (în doză mică 44,7%, în doză mare 50%, placebo 15%). În perioada până la săptămâna 52 inclusiv, ambele grupuri în care s-a administrat doza de secukinumab au fost numeric mai mari decât grupul în care s-a administrat etanercept (în doză mică 60,6%, în doză mare 66,7%, etanercept 44,4%).

Psoriazis în plăci moderat până la sever

S-a anticipat că secukinumab va fi eficient pentru tratamentul pacienților copii și adolescenți cu psoriazis moderat în plăci, pe baza eficacității demonstrate și relației dintre răspuns și eficacitate, la pacienți adulți cu psoriazis în plăci moderat până la sever și pe baza similarității privind evoluția bolii, fiziopatologie și efectul medicamentului la pacienți adulți și copii și adolescenți, la aceleași niveluri de expunere.

Mai mult, siguranța și eficacitatea secukinumab au fost evaluate într-un studiu deschis, multicentric, cu două brațe de tratament, cu grupuri paralele, de fază 3, la pacienții copii și adolescenți cu vârsta de 6 până la <18 ani, cu psoriazis în plăci moderat până la sever, definit printr-un scor PASI ≥ 12 , un scor IGA mod 2011 de ≥ 3 și o afectare BSA de $\geq 10\%$, care au fost candidați pentru terapia sistemică.

Studiul 2 privind psoriazisul la copii și adolescenți a evaluat 84 pacienți, care au fost randomizați pentru a li se administra secukinumab în doză mică (75 mg pentru greutate corporală <50 kg sau 150 mg pentru greutate corporală ≥ 50 kg) sau secukinumab în doză mare (75 mg pentru greutate corporală <25 kg, 150 mg pentru greutate corporală între ≥ 25 kg și <50 kg sau 300 mg pentru greutate corporală ≥ 50 kg) în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmat de administrarea aceleiași doze la interval de 4 săptămâni. Distribuția pacienților în funcție de vârstă și greutate corporală la randomizare este descrisă în Tabelul 16.

Tabelul 16 Distribuția pacienților din studiul psoriazis pediatric 2 în funcție de vârstă și greutate corporală

Subgrupuri	Descriere	Secukinumab în doză mică n=42	Secukinumab în doză mare n=42	Total N=84
Vârstă	6-<12 ani	17	16	33
	≥ 12 -<18 ani	25	26	51
Greutate corporală	<25 kg	4	4	8
	≥ 25 -<50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

Criteriile principale de evaluare au fost reprezentate de procentul de pacienți care au atins un răspuns PASI 75 și un răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” (0 or 1) în săptămâna 12.

Eficacitatea secukinumab atât în doză mică, cât și în doză mare a fost comparabilă și a evidențiat o îmbunătățire semnificativă din punct de vedere statistic, comparativ cu răspunsurile anterioare la administrarea de placebo, în ceea ce privește ambele criterii principale de evaluare. Probabilitatea efectului pozitiv al tratamentului, estimată a posteriori a fost de 100%.

Pacienții au fost urmăriți pentru evaluarea eficacității timp de 52 săptămâni de la prima administrare. Eficacitatea (definită ca răspuns PASI 75 și răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” [0 sau 1]) a fost observată rapid după prima vizită inițială în săptămâna 2 și procentajul de pacienți care au obținut un răspuns PASI 75 și un răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” (0 sau 1) a crescut până în săptămâna 24 și s-au menținut până în săptămâna 52. Îmbunătățirea răspunsurilor PASI 90 și PASI 100 a fost, de asemenea, observată în săptămâna 12, cu evoluție crescătoare până în săptămâna 24 și s-a menținut până în săptămâna 52 (vezi Tabelul 17).

Profilurile de siguranță ale administrării în doză mică și în doză mare au fost comparabile și au corespuns profilurilor de siguranță observate la adulți.

Tabelul 17 Rezumatul răspunsului clinic în psoriazisul moderat până la sever la copii și adolescenți în săptămânile 12 și 52 (psoriazis la copii și adolescenți – studiul 2)*

	Săptămâna 12		Săptămâna 52	
	Secukinumab în doză mică	Secukinumab în doză mare	Secukinumab în doză mică	Secukinumab în doză mare
Număr de pacienți	42	42	42	42
Răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
Răspuns PASI 75 n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
Răspuns PASI 90 n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
Răspuns PASI 100 n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* analiza datelor folosind metoda non-responder imputation				

Aceste rezultate la populația de copii și adolescenți cu psoriazis în plăci moderat până la sever au confirmat prezumțiile pe baza relației dintre eficacitate și răspuns la expunere extrapolate de la pacienții adulți, așa cum sunt menționate mai sus.

În grupul în care s-a administrat doza mică, 50%, respectiv 70,7% dintre pacienți au obținut un scor CDLQI 0 sau 1 în săptămânile 12, respectiv 52. În grupul în care s-a administrat doza mare, 61,9%, respectiv 70,3% au obținut un răspuns CDLQI 0 sau 1 în săptămânile 12, respectiv 52.

Artrită idiopatică juvenilă (AIJ)

Artrită asociată entezitei (AAE) și artrită psoriazică juvenilă (APsJ)

Eficacitatea și siguranța secukinumab au fost evaluate la 86 pacienți într-un studiu de fază 3, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, determinat de episoade, cu 3 părți, la pacienți cu vârstă cuprinsă între 2 și sub 18 ani, cu AAE sau APsJ active, diagnosticate pe baza unor criterii modificate de clasificare a AIJ ale Ligii Internaționale a Asociațiilor de Reumatologie (ILAR). Studiul a constatat într-o parte deschisă (Partea 1) în care toți pacienții au administrat secukinumab până în săptămâna 12. Pacienții care au prezentat un răspuns AIJ ACR 30 în săptămâna 12 au intrat în Partea 2 faza dublu-oarbă și au fost randomizați 1:1 pentru a continua tratamentul cu secukinumab sau pentru a începe tratamentul cu placebo (retragere randomizată) până în săptămâna 104 sau până la apariția unui episod acut. Pacienții care au prezentat un astfel de episod acut au început tratamentul deschis cu secukinumab până în săptămâna 104 (Partea 3).

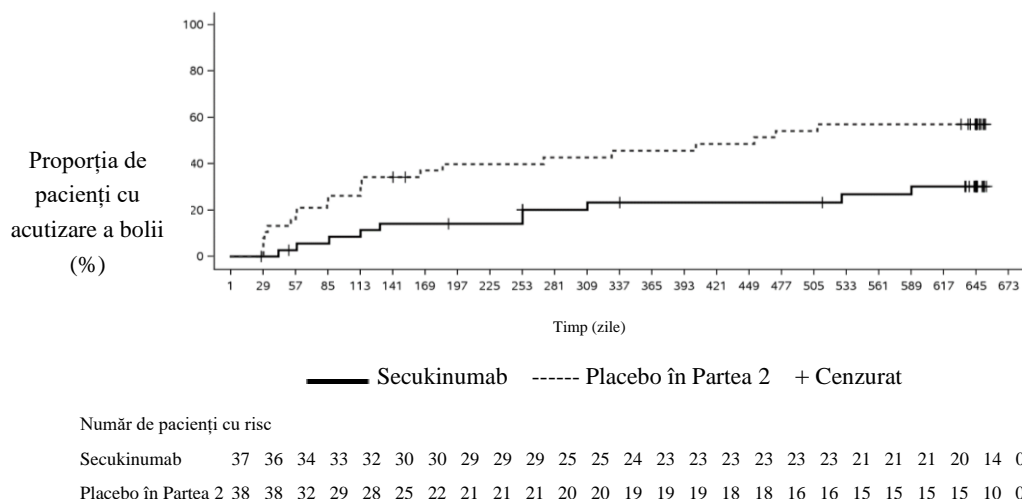
La înrolarea în studiu, subtipurile de pacienți cu AIJ au fost: 60,5% AAE și 39,5% APsJ, care fie au avut un răspuns inadecvat, fie nu au tolerat ≥ 1 medicamente antireumatice modificatoare ale bolii (MAMB) și ≥ 1 medicamente antiinflamatorii nesteroidiene (AINS). La momentul inițial, a fost raportată utilizarea MTX la 65,1% dintre pacienți; (63,5% [33/52] dintre pacienții cu AAE și 67,6% [23/34] dintre pacienții cu APsJ). Au fost tratați concomitent cu sulfasalazină 12 din 52 pacienți cu AAE (23,1%). Pacienții cu o greutate corporală la momentul inițial < 50 kg (n=30) au administrat o doză de 75 mg și pacienții cu o greutate corporală ≥ 50 kg (n=56) au administrat o doză de 150 mg. La momentul inițial, vârsta a variat între 2 și 17 ani, cu 3 pacienți cu vârsta cuprinsă între 2 și sub 6 ani, 22 pacienți cu vârsta cuprinsă între 6 și < 12 ani și 61 pacienți cu vârsta cuprinsă între 12 și < 18 ani. La momentul inițial, scorul activității artritei juvenile (Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS)-27) a fost 15,1 (SD:7,1).

Criteriul final principal a fost timpul până la un episod acut în perioada de retragere randomizată (Partea 2). Episodul de acutizare a bolii a fost definit ca o agravare de $\geq 30\%$ a minimum trei din șase criterii de răspuns AIJ ACR și o ameliorare de $\geq 30\%$ a nu mai mult de un criteriu din cele șase criterii de răspuns AIJ ACR și un minimum de două articulații active.

La sfârșitul Părții 1, 75 din 86 (87,2%) pacienți au demonstrat un răspuns AIJ ACR 30 și au intrat în Partea 2.

Studiul a atins criteriul final principal, demonstrând o prelungire semnificativă din punct de vedere statistic a timpului până la acutizarea bolii, la pacienții tratați cu secukinumab, comparativ cu placebo în Partea 2. Riscul de acutizare a fost redus cu 72% la pacienții care au administrat secukinumab comparativ cu pacienții care au administrat placebo în Partea 2 (Riscul relativ=0,28, ÎI 95%: 0,13 la 0,63, $p<0,001$) (Figura 4 și Tabelul 18). În timpul Părții 2, un total de 21 pacienți din grupul placebo a prezentat un eveniment de acutizare (11 APsJ și 10 AAE) comparativ cu 10 pacienți din grupul secukinumab (4 APsJ și 6 AAE).

Figura 4 Estimările Kaplan-Meier privind timpul până la acutizarea bolii în Partea 2

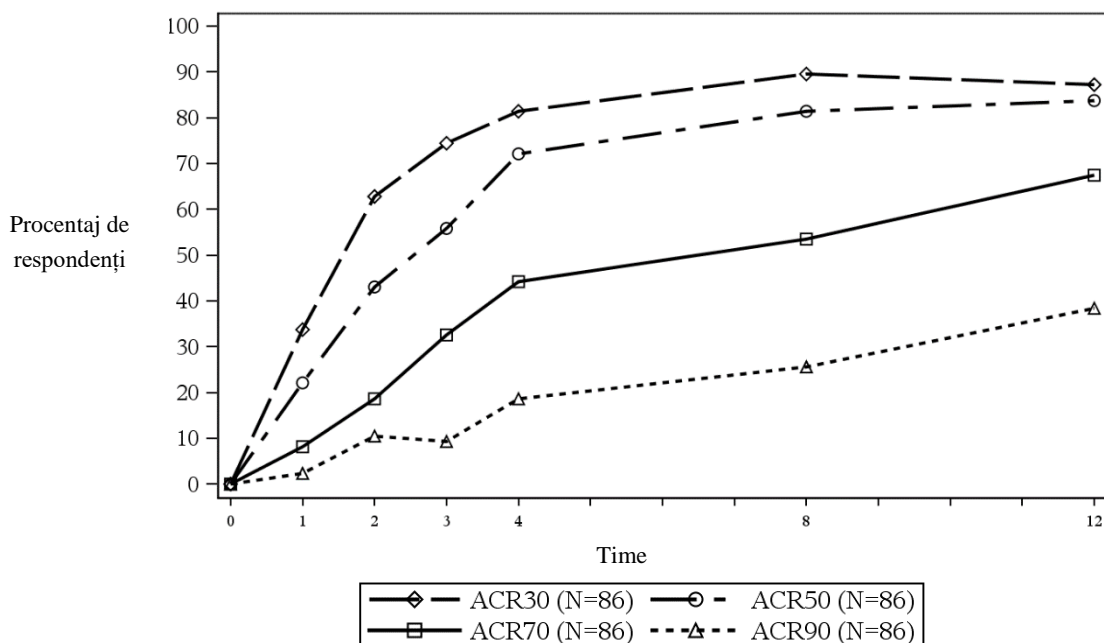


Tabelul 18 Analiza timpului până la acutizarea bolii din punctul de vedere al supraviețuirii – Partea 2

	Secukinumab (N=37)	Placebo in Part 2 (N=38)
Numărul de episoade acute la sfârșitul Părții 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Estimări Kaplan-Meier:		
Mediană, în zile (ÎÎ 95%)	NC (NC, NC)	453,0 (114,0, NC)
Incidență fără episoade de acutizare la 6 luni (ÎÎ 95%)	85,8 (69,2, 93,8)	60,1 (42,7, 73,7)
Incidență fără episoade de acutizare la 12 luni (ÎÎ 95%)	76,7 (58,7, 87,6)	54,3 (37,1, 68,7)
Incidență fără episoade de acutizare la 18 luni (ÎÎ 95%)	73,2 (54,6, 85,1)	42,9 (26,7, 58,1)
Risc relativ la placebo: Estimare (ÎÎ 95%)	0,28 (0,13, 0,63)	
Valoare p test log-rank stratificat	<0,001**	
Analiza a fost efectuată la toți pacienții randomizați care au administrat minimum o doză din medicamentul studiat în Partea 2. Secukinumab: toți pacienții care nu au administrat placebo. Placebo în Partea 2: toți pacienții care au administrat placebo în Partea 2 și secukinumab în altă(e) perioadă(perioade). NC = nu se poate calcula. ** = Semnificativ din punct de vedere statistic la nivel de semnificatie unilaterală 0,025.		

În Partea 1 deschisă, toți pacienții au administrat secukinumab până în săptămâna 12. În săptămâna 12, 83,7%, 67,4% și 38,4% dintre copii au fost respondenți AIJ ACR 50, 70, respectiv 90 (Figura 3). Debutul acțiunii secukinumab a avut loc devreme, în săptămâna 1. În săptămâna 12, scorul JADAS-27 a fost de 4,64 (SD:4,73) și scăderea medie față de valoarea inițială a JADAS-27 a fost -10,487 (SD:7,23).

Figura 5 Răspuns AIJ ACR 30/50/70/90 pentru subiecți până în săptămâna 12 în Partea 1*



*imputarea non-respondent a fost utilizată pentru a se aborda valorile lipsă

Datele din grupul de vârstă cuprinsă între 2 și sub 6 ani au fost neconcludente din cauza numărului mic de pacienți cu vârsta sub 6 ani, înrolați în studiu.

Agencia Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Cosentyx în psoriazisul în plăci la copii de la naștere la vârsta sub 6 ani, și în artrita idiopatică cronică la copii de la naștere la vârsta sub 2 ani (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Cele mai multe proprietăți farmacocinetice observate la pacienții cu psoriazis în plăci, artrită psoriazică și spondilită anchilozantă au fost similare.

Absorbție

După administrarea unei doze subcutanate unice de 300 mg, în forma de prezentare lichidă, la voluntari sănătoși, secukinumab a atins concentrații plasmatice maxime de $43,2 \pm 10,4$ $\mu\text{g/ml}$ între zilele 2 și 14 după administrarea dozei.

Pe baza analizei farmacocinetice populaționale, după administrarea unei singure doze subcutanate de 150 mg sau 300 mg la pacienții cu psoriazis în plăci, secukinumab a atins concentrațiile plasmatice maxime de $13,7 \pm 4,8$ $\mu\text{g/ml}$, respectiv $27,3 \pm 9,5$ $\mu\text{g/ml}$, între zilele 5 și 6 după administrarea dozei.

Pe baza analizei farmacocinetice populaționale, după administrarea dozei săptămânale inițiale în timpul primei luni, intervalul de timp până la obținerea concentrației plasmatice maxime a fost între 31 și 34 zile.

Pe baza datelor simulate, concentrațiile plasmatice maxime la starea de echilibru ($C_{\text{max,ss}}$) după administrarea subcutanată a 150 mg sau 300 mg au fost de 27,6 $\mu\text{g/ml}$, respectiv 55,2 $\mu\text{g/ml}$. Analiza farmacocinetică populațională sugerează că starea de echilibru este atinsă după 20 săptămâni în scheme de dozare lunară.

Comparativ cu expunerea după o singură doză, analiza farmacocinetică populațională a evidențiat că pacienții au prezentat o creștere de 2 ori a concentrațiilor plasmatice maxime și a ariei de sub curbă (ASC) după administrarea lunară repetată în timpul perioadei de întreținere.

Analiza farmacocinetică populațională a evidențiată că secukinumab a fost absorbit cu o biodisponibilitate medie absolută de 73% la pacienții cu psoriazis în plăci. În cadrul tuturor studiilor, s-au calculat valori ale biodisponibilității absolute între 60 și 77%.

Biodisponibilitatea secukinumab la pacienții cu artrită psoriazică a fost de 85% pe baza modelului farmacocinetic populațional.

În urma administrării unei singure injecții subcutanate a 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută la pacienții cu psoriazis în plăci, expunerea sistemică la secukinumab a fost similară cu ceea ce s-a observat anterior la administrarea a două injecții a câte 150 mg.

După administrarea subcutanată a 300 mg în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de 300 mg la interval de 2 săptămâni, concentrația medie \pm SD a secukinumab la starea de echilibru în săptămâna 16 a fost de aproximativ $55,1 \pm 26,7$ $\mu\text{g/ml}$ și $58,1 \pm 30,1$ $\mu\text{g/ml}$ în studiul 1 privind HS, respectiv în studiul 2 privind HS.

Distribuție

Volumul mediu de distribuție în timpul fazei terminale (V_z) după administrare intravenoasă unică a variat între 7,10 și 8,60 litri la pacienții cu psoriazis în plăci, sugerând că secukinumab are o distribuție limitată în compartimentele periferice.

Metabolizare

Cea mai mare parte a eliminării IgG are loc prin catabolism intracelular, după faza lichidă sau endocitoză mediată de receptori.

Eliminare

Clearance-ul (CL) sistemic mediu după administrarea intravenoasă unică la pacienții cu psoriazis în plăci a variat între 0,13 și 0,36 l/zi. În analiza farmacocinetică populațională, Clearance-ul (CL) sistemic mediu a fost de 0,19 l/zi la pacienții cu psoriazis în plăci. CL nu a fost afectat de sexul pacienților. Clearance-ul a fost independent de doză și timp.

După administrare intravenoasă, timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare, estimat conform analizei farmacocinetice populaționale, a fost de 27 zile la pacienții cu psoriazis în plăci, variind între 18 și 46 zile în studiile privind psoriazisul.

Într-o analiză farmacocinetică populațională, CL sistemic mediu după administrarea subcutanată a 300 mg în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de 300 mg la interval de 2 săptămâni la pacienții cu hidradenită supurativă a fost de 0,26 l/zi.

Timpul mediu de înjumătățire plasmatică, estimat din analiza farmacocinetică populațională, a fost de 23 zile la pacienții cu hidradenită supurativă.

Liniaritate/Non-liniaritate

Farmacocinetica dozei unice și a dozelor multiple de secukinumab la pacienții cu psoriazis în plăci a fost determinată în câteva studii privind dozele intravenoase variind între 1x 0,3 mg/kg și 3x 10 mg/kg și privind dozele subcutanate variind între 1x 25 mg până la doze multiple de 300 mg. Expunerea a fost proporțională cu doza în toate schemele de administrare a dozelor.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți vârstnici

Pe baza analizei farmacocinetice populaționale la un număr limitat de pacienți vârstnici (n=71 cu vârsta ≥ 65 ani și n=7 cu vârsta ≥ 75 ani), clearance-ul la pacienți vârstnici și la pacienții cu vârste sub 65 ani a fost similar.

Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

Nu sunt disponibile date farmacocinetice la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică. Eliminarea pe cale renală a secukinumab intact, un anticorp monoclonal IgG, se anticipează a fi redusă sau de importanță minoră. IgGs sunt eliminate, în principal, prin catabolism și nu se anticipează ca insuficiența hepatică să influențeze clearance-ul secukinumab.

Efectul masei corporale asupra farmacocineticii

Clearance-ul secukinumab și volumul de distribuție cresc odată cu creșterea masei corporale.

Copii și adolescenți

Psoriazis în plăci

Într-o centralizare a două studii efectuate la copii și adolescenți, pacienților cu psoriazis în plăci moderat până la sever (cu vârsta de la 6 până la 18 ani) li s-a administrat secukinumab în schema terapeutică recomandată pentru copii și adolescenți. În săptămâna 24, pacienții cu masa corporală ≥ 25 și < 50 kg și cei cu greutate corporală ≥ 50 kg au prezentat o concentrație plasmatică medie \pm DS la starea de echilibru de $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ (n=24) după administrarea dozei de secukinumab 75 mg și pacienții cu o greutate corporală ≥ 50 kg au prezentat o concentrație plasmatică medie \pm DS de $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ (n=36) după administrarea dozei de secukinumab 150 mg. Concentrația plasmatică medie \pm DS la starea de echilibru, la pacienții cu greutate corporală < 25 kg (n=8), a fost de $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$ în săptămâna 24, în cazul utilizării dozei de 75 mg.

Artrită idiopatică juvenilă

Într-un studiu la copii și adolescenți, pacienții cu AAE și APsJ (cu vârsta cuprinsă între 2 și sub 18 ani) au administrat secukinumab la doza recomandată pentru pacienții copii și adolescenți. În săptămâna 24, pacienții cu masă corporală < 50 kg și cei cu masă corporală ≥ 50 kg au prezentat o concentrație la starea de echilibru \pm SD de $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ (n=10), respectiv $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ (n=19).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om (adulți, adolescenți și copii) pe baza studiilor convenționale privind siguranța farmacologică, doza repetată, toxicitatea funcției de reproducere și reactivitate încrucișată tisulară.

Nu au fost efectuate studii la animale pentru a evalua potențialul carcinogen al secukinumab.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Trehaloză dihidrat
Histidină
Clorhidrat monohidrat de histidină
Metionină
Polisorbat 80
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

Dacă este necesar, Cosentyx poate să fie păstrat în afara frigiderului pentru un singur interval de timp de până la 4 zile, la temperatura camerei, la sub 30°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută este furnizat în seringă preumplută, de 1 ml, cu opritor și piston din cauciuc bromobutilic învelit în silicon, ac 27G x ½" și protecție rigidă pentru ac din cauciuc butadien-stirenice asamblat într-o protecție automată a acului din policarbonat.

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută este disponibil în ambalaje pentru unitatea comercială conținând 1 sau 2 seringi preumplute și în ambalaje colective conținând 6 (3 ambalaje a câte 2) seringi preumplute.

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută este furnizat în seringă preumplută, de 2,25 ml, cu opritor și piston din cauciuc bromobutilic învelit în silicon, ac 27G x ½" și protecție rigidă pentru ac din cauciuc poliizopren sintetic asamblat într-o protecție automată a acului din policarbonat.

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută este disponibil în ambalaje pentru unitatea comercială conținând 1 seringă preumplută și în ambalaje colective conținând 3 (3 ambalaje a câte 1) seringi preumplute.

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut este furnizat în seringă preumplută, de unică folosință, asamblată într-un stilou injector, de formă triunghiulară, cu fereastră transparentă și etichetă. Seringa preumplută din interiorul stiloului injector este o seringă din sticlă, de 1 ml, cu opritor și piston din cauciuc bromobutilic învelit în silicon, ac 27G x ½" și protecție rigidă pentru ac din cauciuc butadien-stirenice.

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut este disponibil în ambalaje pentru unitatea comercială conținând 2 stilouri preumplute și în ambalaje colective conținând 6 (3 ambalaje a câte 2) stilouri preumplute.

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut este furnizat în seringă preumplută, de unică folosință, asamblată într-un stilou injector, de formă pătrată, cu fereastră transparentă și etichetă. Seringa preumplută din interiorul stiloului injector este o seringă din sticlă, de 2,25 ml, cu opritor și piston din cauciuc bromobutilic învelit în silicon, ac 27G x ½" și protecție rigidă pentru ac din cauciuc poliizopren sintetic.

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut este disponibil în ambalaje pentru unitatea comercială conținând 1 stilou preumplut și în ambalaje colective conținând 3 (3 ambalaje a câte 1) stilouri preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă este furnizat într-o seringă preumplută de unică folosință, pentru utilizare individuală.

Seringa trebuie scoasă din frigider cu 20 de minute înainte de injectare pentru a ajunge la temperatura camerei.

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă este furnizat într-o seringă preumplută de unică folosință, pentru utilizare individuală. Seringa trebuie scoasă din frigider cu 30-45 de minute înainte de injectare pentru a ajunge la temperatura camerei.

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă este furnizat într-un stilou injector preumplut de unică folosință, pentru utilizare individuală. Stiloul trebuie scos din frigider cu 20 de minute înainte de injectare pentru a ajunge la temperatura camerei.

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă este furnizat într-un stilou injector preumplut de unică folosință, pentru utilizare individuală. Stiloul trebuie scos din frigider cu 30-45 de minute înainte de injectare pentru a ajunge la temperatura camerei.

Înainte de utilizare, se recomandă verificarea vizuală a seringii preumplute sau stiloului injector preumplut. Soluția trebuie să fie limpede. Culoarea poate varia de la incoloră până la ușor gălbuie. Este posibil să fie vizibile bule de aer, ceea ce este normal. Nu utilizați soluția dacă lichidul conține particule, este tulbure sau are o culoare maronie distinctă. Instrucțiuni detaliate pentru utilizare sunt furnizate în prospect.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

EU/1/14/980/002
EU/1/14/980/003
EU/1/14/980/006

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

EU/1/14/980/008-009

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

EU/1/14/980/004

EU/1/14/980/005

EU/1/14/980/007

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

EU/1/14/980/010-011

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 15 ianuarie 2015

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 3 septembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cosentyx 150 mg pulbere pentru soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon de pulbere conține secukinumab 150 mg. După reconstituire, 1 ml soluție conține secukinumab 150 mg.

Secukinumab este un anticorp monoclonal complet uman, obținut în celule ovariene de hamster chinezesc (OHC).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție injectabilă

Pulberea este un liofilizat solid, de culoare albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Psoriazis în plăci la adulți

Cosentyx este indicat pentru tratamentul psoriazisului în plăci, moderat până la sever, la adulți care sunt candidați pentru terapie sistemică.

Psoriazis în plăci la copii și adolescenți

Cosentyx este indicat pentru tratamentul psoriazisului în plăci, moderat până la sever, la copii și adolescenți, începând cu vârsta de 6 ani, care sunt candidați pentru terapie sistemică.

Hidradenita supurativă (HS)

Cosentyx este indicat în tratamentul hidradenitei supurative active, moderate până la severe (acnee inversă), la adulți cu un răspuns inadecvat la terapia sistemică convențională a HS (vezi pct. 5.1).

Artrită psoriazică

Cosentyx, în monoterapie sau în combinație cu metotrexat (MTX), este indicat în tratamentul artritei psoriazice active la pacienții adulți atunci când răspunsul la terapia anterioară cu medicamente antireumatice modificatoare ale bolii (MARMB), a fost inadecvat (vezi pct. 5.1).

Spondiloartrită axială (SpAax)

Spondilită anchilozantă (SA, spondiloartrită axială, cu afectare radiografică)

Cosentyx este indicat în tratamentul spondilitei anchilozante active la adulții care nu au răspuns corespunzător la terapia convențională.

Spondiloartrită axială fără afectare radiografică (SpAax-nr)

Cosentyx este indicat în tratamentul spondiloartritei axiale active, fără afectare radiografică, cu semne obiective de inflamației așa cum sunt indicate prin valorile crescute ale proteinei C reactive (PCR)

și/sau de evaluarea imagistică prin rezonanță magnetică (RMN) la adulții cu răspuns inadecvat la medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).

Artrită idiopatică juvenilă (AIJ)

Artrita asociată entezitei (AAE)

Cosentyx, în monoterapie sau în asociere cu metotrexat (MTX), este indicat în tratamentul artritei asociate entezitei active, la pacienții cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă, a căror boală a răspuns inadecvat la terapia convențională sau care nu pot tolera terapia convențională (vezi pct. 5.1).

Artrită psoriazică juvenilă (APsJ)

Cosentyx, în monoterapie sau în asociere cu metotrexat (MTX), este indicat în tratamentul artritei psoriazice juvenile active, la pacienții cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă, a căror boală a răspuns inadecvat la terapia convențională sau care nu pot tolera terapia convențională (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Cosentyx se va utiliza sub îndrumarea și supravegherea unui medic cu experiență în diagnosticarea și tratarea afecțiunilor pentru care este indicat Cosentyx.

Doze

Psoriazis în plăci la adulți

Doza recomandată este de secukinumab 300 mg, administrată prin injecție subcutanată, la o doză inițială în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de administrarea unei doze lunare de întreținere. În funcție de răspunsul clinic, o doză de menținere de 300 mg, la interval de 2 săptămâni, poate asigura un beneficiu suplimentar la pacienții cu masă corporală de 90 kg sau peste. Fiecare doză de 300 mg este administrată sub forma a două injecții subcutanate de 150 mg.

Psoriazis în plăci la copii și adolescenți (copii și adolescenți, începând cu vârsta de 6 ani)

Doza recomandată este în funcție de greutatea corporală (Tabelul 1) și se administrează prin injecție subcutanată, în doza inițială în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de o doză lunară de întreținere. Fiecare doză de 75 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 75 mg. Fiecare doză de 150 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 150 mg. Fiecare doză de 300 mg este administrată sub forma a două injecții subcutanate a câte 150 mg.

Tabelul 1 Doza recomandată în psoriazisul în plăci la copii și adolescenți

Greutatea corporală la momentul administrării dozei	Doza recomandată
<25 kg	75 mg
25 to <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*poate fi crescută până la 300 mg)

*Unii pacienți pot avea beneficii suplimentare utilizând doza mai mare.

Cosentyx poate fi disponibil în alte concentrații și/sau prezentări în funcție de nevoile terapeutice ale pacientului.

Hidradenita supurativă (HS)

Doza recomandată este de 300 mg de secukinumab administrată prin injecție subcutanată, cu doza inițială în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de doza lunară de întreținere. În funcție de răspunsul clinic, doza de întreținere poate fi crescută la 300 mg la fiecare 2 săptămâni. Fiecare doză de 300 mg este administrată sub forma a două injecții subcutanate a câte 150 mg.

Artrită psoriazică

Pentru pacienții cu psoriazis în plăci, moderat până la sever, vă rugăm să citiți recomandarea privind psoriazisul în plăci la adulți.

La pacienții care nu au răspuns corespunzător la terapia cu medicamente anti-TNF α , doza recomandată este de 300 mg administrată prin injectare subcutanată, cu administrarea dozei inițiale în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de administrarea dozei de întreținere. Fiecare doză de 300 mg este administrată sub forma a două injecții subcutanate de 150 mg.

La alți pacienți, doza recomandată este de 150 mg administrată prin injectare subcutanată cu administrarea dozei inițiale în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de administrarea unei doze lunare de întreținere. În funcție de răspunsul clinic, doza poate fi crescută la 300 mg.

Spondiloartrită axială (SpAax)

Spondilită anchilozantă (SA, spondiloartrită axială, cu afectare radiografică)

Doza recomandată este de 150 mg administrată prin injectare subcutanată, cu administrarea unei doze inițiale în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de administrarea unei doze lunare de întreținere. În funcție de răspunsul clinic, doza poate fi crescută până la 300 mg. Fiecare doză de 300 mg este administrată sub forma a două injecții subcutanate de 150 mg.

Spondiloartrită axială, fără afectare radiografică (SpAax-nr)

Doza recomandată este de 150 mg administrată prin injectare subcutanată, cu administrarea unei doze inițiale în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de administrarea unei doze lunare de întreținere.

Artrită idiopatică juvenilă (AIJ)

Artrită asociată entezitei (AAE) și artrită psoriazică juvenilă (APsJ)

Doza recomandată este în funcție de greutatea corporală (Tabelul 2) și se administrează prin injecție subcutanată în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de doza lunară de întreținere. Fiecare doză de 75 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 75 mg. Fiecare doză de 150 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 150 mg.

Tabelul 2 Doza recomandată în artrita idiopatică juvenilă

Greutatea corporală la momentul administrării	Doza recomandată
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

Cosentyx poate fi disponibil în alte concentrații și/sau prezentări în funcție de nevoile terapeutice ale pacientului.

Pentru toate indicațiile de mai sus, datele disponibile sugerează faptul că, de obicei, se obține un răspuns clinic într-un interval de 16 săptămâni de tratament. Trebuie avută în vedere întreruperea definitivă a tratamentului la pacienții care nu prezintă răspuns într-un interval de 16 săptămâni de tratament. Unii pacienți care prezintă un răspuns inițial parțial pot obține ulterior îmbunătățiri la continuarea tratamentului după cele 16 săptămâni.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți vârstnici (cu vârsta de 65 ani și peste această vârstă)

Nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală / insuficiență hepatică

Cosentyx nu a fost studiat la aceste grupe de pacienți. Nu pot fi făcute recomandări privind administrarea dozelor.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Cosentyx la copii cu vârsta sub 6 ani, cu psoriazis în plăci și în categoriile artritei idiopatice juvenile (AIJ) AAE și APsJ nu au fost stabilite.

Siguranța și eficacitatea Cosentyx la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani în alte indicații nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Cosentyx se va administra prin injectare subcutanată. Dacă este posibil, trebuie evitată injectarea în zonele de piele afectate de psoriazis. Pulberea pentru soluție injectabilă trebuie reconstituită înainte de utilizare.

Reconstituirea, prepararea dozei și administrarea pulberii pentru soluție injectabilă se vor face de către un profesionist din domeniul sănătății. Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6 și Instrucțiunile de utilizare din prospect.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Infecție activă, importantă din punct de vedere clinic, de exemplu, tuberculoză activă (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Infecții

Secukinumab poate crește riscul de apariție a infecțiilor. Au fost observate infecții severe la pacienții care au administrat secukinumab după punerea pe piață. Trebuie avută grijă atunci când se are în vedere utilizarea secukinumab la pacienții cu infecție cronică sau antecedente de infecție recurentă.

Pacienții trebuie sfătuiți să solicite asistență medicală dacă apar semne sau simptome ale unei infecții. Dacă un pacient prezintă o infecție gravă, pacientul trebuie monitorizat atent și secukinumab nu trebuie administrat până la rezolvarea infecției.

În studiile clinice, au fost observate infecții la pacienții cărora li s-a administrat secukinumab (vezi pct. 4.8). Cele mai multe dintre aceste reacții au fost infecții ușoare sau moderate ale căilor respiratorii, cum este rinofaringita, și nu au necesitat încetarea tratamentului.

În ceea ce privește mecanismul de acțiune al secukinumab, în studiile clinice referitoare la psoriazis candidozele mucocutanate, non-grave, au fost mai frecvent raportate la administrarea secukinumab decât la administrarea placebo, (3,55 la 100 pacienți ani pentru secukinumab 300 mg comparativ cu 1,00 la 100 pacienți ani pentru placebo) (vezi pct. 4.8).

În studiile clinice, nu a fost raportată susceptibilitatea la tuberculoză. Cu toate acestea, secukinumab nu trebuie administrat la pacienții cu tuberculoză activă. La pacienții cu tuberculoză latentă trebuie avută în vedere terapia antituberculoasă înaintea inițierii tratamentului cu Cosentyx.

Boală intestinală inflamatorie (inclusiv boala Crohn și colită ulcerativă)

Au fost raportate cazuri de debut sau exacerbări ale bolii inflamatorii intestinale la administrarea secukinumab. Secukinumab nu este recomandat la pacienții cu boala inflamatorie intestinală. Dacă un

pacient dezvoltă semne și simptome ale bolii inflamatorii intestinale sau prezintă o exacerbare a bolii inflamatorii intestinale preexistente, administrarea secukinumab trebuie întreruptă și trebuie inițiat tratament medical adecvat.

Reacții de hipersensibilitate

Au fost observate cazuri rare de reacții anafilactice și angioedem la pacienții cărora li s-a administrat secukinumab. Dacă apar o reacție anafilactică, angioedem sau alte reacții alergice grave, administrarea secukinumab trebuie încetată imediat și trebuie inițiat tratament adecvat.

Vaccinări

Nu trebuie administrate vaccinuri cu virusuri vii concomitent cu secukinumab.

Pacienților cărora li se administrează secukinumab li se pot administra concomitent vaccinuri cu virusuri inactivate sau non-vii. Într-un studiu, după administrarea vaccinurilor *antimeningococic* și *antigripal* inactivat, un procent similar dintre voluntarii sănătoși tratați cu secukinumab 150 mg și dintre cei tratați cu placebo a putut obține un răspuns imun adecvat la titruri de anticorpi de cel puțin 4 ori mai mari la vaccinurile *antimeningococice* și *antigripale*. Datele sugerează că secukinumab nu suprimă răspunsul imun umoral la vaccinurile *antimeningococice* și *antigripale*.

Înainte de începerea terapiei cu Cosentyx, se recomandă ca pacienții copii și adolescenți să aibă administrate toate imunizările adecvate vârstei, conform recomandărilor actuale privind imunizarea.

Terapie imunosupresoare concomitentă

În studiile privind psoriazisul, nu au fost evaluate siguranța și eficacitatea secukinumab în combinație cu imunosupresoare, inclusiv biologice, sau fototerapie. Secukinumab a fost administrat concomitent cu metotrexat (MTX), sulfasalazină și/sau corticosteroizi în studii privind artrita (inclusiv la pacienții cu artrită psoriazică și spondilită anchilozantă). Trebuie procedat cu precauție atunci când se are în vedere administrarea concomitentă a altor imunosupresoare și secukinumab (vezi și pct. 4.5).

Reactivarea hepatitei B

Reactivarea virusului hepatic B poate apărea la pacienții tratați cu secukinumab. În conformitate cu ghidurile clinice pentru imunosupresoare, trebuie avută în vedere testarea pacienților pentru infecția cu VHB înainte de inițierea tratamentului cu secukinumab. Pacienții cu dovezi de serologie VHB pozitivă trebuie monitorizați pentru semne clinice și de laborator de reactivare a VHB în timpul tratamentului cu secukinumab. Dacă apare reactivarea VHB în timpul tratamentului cu secukinumab, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului, iar pacienții trebuie tratați conform ghidurilor clinice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu trebuie administrate vaccinuri cu virusuri vii concomitent cu secukinumab (vezi și pct. 4.4).

Într-un studiu la pacienți adulți cu psoriazis în plăci, nu s-a observat nicio interacțiune între secukinumab și midazolam (substrat CYP3A4).

Nu a fost observată nicio interacțiune când secukinumab a fost administrat concomitent cu metotrexat (MTX) și/sau corticosteroizi în studiile privind artrita (inclusiv la pacienții cu artrită psoriazică și spondiloartrită axială).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate în perioada fertilă

Femeile aflate în perioada fertilă trebuie să utilizeze o metodă eficientă de contracepție în timpul tratamentului și timp de minimum 20 săptămâni după tratament.

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea secukinumab la femeile gravide.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra toxicității asupra funcției de reproducere. Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Cosentyx în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă secukinumab se excretă în laptele uman. Imunoglobulinele sunt excretate în laptele uman și nu se cunoaște dacă secukinumab este absorbit sistemic după ingerare. Din cauza potențialului de apariție a reacțiilor adverse la sugari, determinate de secukinumab, decizia de a întrerupe alăptarea în timpul tratamentului și până la 20 săptămâni după tratament sau de a întrerupe tratamentul cu Cosentyx trebuie luată avându-se în vedere beneficiul alăptării pentru sugar și beneficiul pentru mamă.

Fertilitatea

Efectul secukinumab asupra fertilității umane nu a fost evaluat. Studiile la animale nu indică efecte nocive, directe sau indirecte, asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Cosentyx nu are nici o influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvent raportate reacții adverse sunt infecții ale căilor respiratorii superioare (17,1%) (cel mai frecvent, rinofaringită, rinită).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse din studiile clinice și din raportările de după punerea pe piață (Tabelul 3), sunt enumerate conform bazei de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe. În cadrul fiecărei clase de aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse sunt enumerate în funcție de frecvență, cu cele mai frecvente reacții menționate primele. În cadrul fiecărei categorii de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității. În plus, categoria de frecvență corespunzătoare fiecărei reacții adverse se bazează pe următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\,000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\,000$ și $< 1/1\,000$); foarte rare ($< 1/10\,000$); și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Peste 20 000 pacienți au fost tratați cu secukinumab în studii clinice oarbe și deschise, în diverse indicații (psoriazis în plăci, artrită psoriazică, spondiloartrită axială, hidradenită supurativă și alte afecțiuni autoimune), reprezentând 34 908 pacienți ani de expunere. Dintre aceștia, peste 14 000 pacienți au fost expuși la secukinumab timp de minimum un an. Profilul de siguranță al secukinumab este același pentru toate indicațiile.

Tabelul 3 Lista reacțiilor adverse din studii clinice¹⁾ și din experiența de după punerea pe piață

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Infecții și infestări	Foarte frecvente	Infecții ale căilor respiratorii superioare
	Frecvente	Herpes oral
	Mai puțin frecvente	Candidoză orală
		Otită externă
		Infecții ale căilor respiratorii inferioare
		Tinea pedis
	Cu frecvență necunoscută	Candidoză mucocutanată (inclusiv candidoză esofagiană)
Tulburări hematologice și limfatic	Mai puțin frecvente	Neutropenie
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare	Reacții anafilactice
		Angioedem
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Conjunctivită
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Rinoree
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Diaree
		Greață
	Mai puțin frecvente	Boală intestinală inflamatorie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Eczemă
	Mai puțin frecvente	Urticarie
		Eczemă dishidrozoică
	Rare	Dermatită exfoliativă ²⁾
		Vasculită de hipersensibilitate
	Cu frecvență necunoscută	Piodermită gangrenoasă
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Fatigabilitate
¹⁾ Studii clinice controlate cu placebo (fază III) la pacienții cu psoriazis în plăci, artrită psoriazică, SpAax-nr și HS, expuși la 300 mg, 150 mg, 75 mg sau placebo timp de până la 12 săptămâni (psoriazis) sau 16 săptămâni (artrită psoriazică, SpAax-nr și HS) de tratament ²⁾ Au fost raportate cazuri la pacienți diagnosticați cu psoriazis		

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Infecții

În perioada controlată cu placebo a studiilor clinice privind psoriazisul în plăci (un total de 1 382 pacienți tratați cu secukinumab și 694 pacienți tratați cu placebo timp de până la 12 săptămâni), au fost raportate infecții la 28,7% dintre pacienții tratați cu secukinumab comparativ cu 18,9% dintre pacienții tratați cu placebo. Majoritatea infecțiilor au constat în infecții ale căilor respiratorii superioare, ușoare până la moderate, non-grave, cum este rinofaringita, care nu au necesitat încetarea tratamentului. A existat o creștere a candidozei mucoaselor sau pielii, în concordanță cu mecanismul de acțiune, dar cazurile au fost ușoare sau moderate ca severitate, non-grave, care au răspuns la

tratamentul standard și nu au necesitat încetarea tratamentului. Infecțiile grave au apărut la 0,14% dintre pacienții tratați cu secukinumab și la 0,3% dintre pacienții tratați cu placebo (vezi pct. 4.4).

Pe întreaga durată a tratamentului (un total de 3 430 pacienți tratați cu secukinumab timp de până la 52 săptămâni la majoritatea pacienților), infecțiile au fost raportate la 47,5% dintre pacienții tratați cu secukinumab (0,9 per pacient-an de urmărire). Au fost raportate infecții grave la 1,2% dintre pacienții tratați cu secukinumab (0,015 per pacient-an de urmărire).

Ratele de apariție a infecțiilor, observate în studiile clinice privind artrita psoriazică și spondiloartrita axială (spondilita anchilozantă și spondiloartrita axială, fără afectare radiografică), au fost similare celor observate în studiile privind psoriazisul.

Pacienții cu hidradenită supurativă sunt mai susceptibili la infecții. În perioada controlată cu placebo a studiilor clinice privind hidradenita supurativă (un total de 721 pacienți cărora li s-a administrat secukinumab și 363 pacienți cărora li s-a administrat placebo timp de până la 16 săptămâni), infecțiile au fost numeric mai multe comparativ cu cele observate în studiile privind psoriazisul (30,7% dintre pacienții cărora li s-a administrat secukinumab comparativ cu 31,7% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo). Cele mai multe au fost non-grave, ușoare sau moderate ca severitate și nu au necesitat întreruperea definitivă sau temporară a tratamentului.

Neutropenie

În studii clinice de fază 3 privind psoriazisul, neutropenia a fost observată mai frecvent la administrarea de secukinumab decât la administrarea de placebo, cu toate acestea, majoritatea cazurilor au fost ușoare, tranzitorii și reversibile. Neutropenia $<1,0-0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE Grad 3) a fost raportată la 18 din 3 430 (0,5%) pacienți cărora li s-a administrat secukinumab, fără dependență de doză și fără relație temporală cu infecțiile în 15 din 18 cazuri. Nu au fost raportate cazuri de neutropenie mai severă. În celelalte 3 cazuri au fost raportate infecții ușoare, cu răspuns obișnuit la tratamentul standard și care nu au necesitat întreruperea tratamentului cu secukinumab.

Frecvența neutropeniei în artrita psoriazică, spondiloartrita axială (spondilita anchilozantă și spondiloartrita axială, fără afectare radiografică) și hidradenitei supurative a fost similară frecvenței în psoriazis.

Au fost raportate cazuri rare de neutropenie $<0,5 \times 10^9/l$ (grad 4 CTCAE).

Imunogenitate

În studiile clinice privind psoriazisul, artrita psoriazică, spondiloartrita axială (spondilita anchilozantă și spondiloartrita axială, fără afectare radiografică) și hidradenita supurativă, mai puțin de 1% dintre pacienții tratați cu secukinumab au dezvoltat anticorpi la secukinumab până la 52 săptămâni de tratament. Aproximativ jumătate din anticorpii determinați de tratament au fost neutralizanți, dar acest lucru nu a fost asociat cu pierderea eficacității sau cu anomaliile farmacocinetice.

Copii și adolescenți

Reacții adverse la pacienții copii și adolescenți, începând cu vârsta de 6 ani, cu psoriazis în plăci

Siguranța secukinumab a fost evaluată în două studii de fază 3, la copii și adolescenți cu psoriazis în plăci. Primul studiul (studiul 1 la copii și adolescenți) a fost un studiu dublu orb, controlat cu placebo, la 162 pacienți cu vârsta cuprinsă între 6 și sub 18 ani, cu psoriazis sever în plăci. Al doilea studiu (studiul 2 la copii și adolescenți) este un studiu deschis, care include 84 pacienți, cu vârsta cuprinsă între 6 și sub 18 ani, cu psoriazis în plăci moderat până la sever. Profilul de siguranță raportat în aceste două studii a corespuns profilului de siguranță raportat la pacienții adulți cu psoriazis în plăci.

Reacții adverse la pacienții copii și adolescenți cu AIJ

Siguranța secukinumab a fost evaluată și într-un studiu de fază 3, la 86 pacienți cu artrită idiopatică juvenilă, cu AAE și APsJ, cu vârsta cuprinsă între 2 și sub 18 ani. Profilul de siguranță raportat în acest studiu a corespuns profilului de siguranță raportat la pacienții adulți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În studiile clinice, au fost administrate intravenos doze de până la 30 mg/kg (aproximativ 2000 până la 3000 mg), fără toxicitate care să limiteze dozele administrate. În caz de supradozaj, se recomandă ca pacientul să fie monitorizat pentru a se identifica orice semne sau simptome ale reacțiilor adverse și să se instituie imediat tratament simptomatic adecvat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Imunosupresoare, inhibitori de interleukină, codul ATC: L04AC10

Mecanism de acțiune

Secukinumab este un anticorp IgG1/κ monoclonal complet uman care se leagă selectiv și neutralizează citokina proinflamatorie interleukină-17A (IL-17A). Secukinumab funcționează prin acțiune asupra IL-17A și inhibarea interacțiunii sale cu receptorul IL-17, care este exprimat în diverse tipuri de celule, inclusiv keratinocite. Ca rezultat, secukinumab inhibă eliberarea citokinelor proinflamatorii, chemokinelor și mediatorilor deteriorării tisulare și reduce contribuțiile mediate de IL-17A la bolile autoimune și inflamatorii. Concentrațiile relevante clinic de secukinumab ajung la nivelul pielii și reduc markerii inflamatori locali. Ca o consecință directă, tratamentul cu secukinumab reduce eritemul, indurația și descuamarea prezente la nivelul leziunilor specifice psoriazisului în plăci.

IL-17A este o citokină naturală care este implicată în răspunsurile inflamatorii și imune normale. IL-17A joacă un rol esențial în patogeniza psoriazisului în plăci, hidradenitei supurative, artritei psoriazice și spondiloartrită axială (spondilitei anchilozante and spondiloartrită axială, fără afectare radiografică) și este prezentă în concentrații crescute la nivelul pielii care prezintă leziuni spre deosebire de pielea care nu prezintă leziuni la pacienții cu psoriazis în plăci precum și la nivelul țesutului sinovial la pacienții cu artrită psoriazică. IL-17A este, de asemenea, prezentă în concentrații crescute în leziunile asociate hidradenitei supurative și au fost observate valori serice crescute ale IL-17A la pacienții afectați. De asemenea, frecvența celulelor care produc IL-17 a fost semnificativ mai mare în măduva osoasă subcondrală de la nivelul suprafețelor articulare la pacienții cu spondilită anchilozantă. De asemenea, a fost identificat un număr crescut de limfocite care produc IL-17A la pacienții cu spondiloartrită axială, fără afectare radiografică. Inhibarea IL-17A s-a dovedit eficace în tratamentul spondilitei anchilozante, astfel stabilind rolul-cheie al acestei citokine în spondiloartrita axială.

Efecte farmacodinamice

Concentrațiile plasmatice ale IL-17A totale (IL-17A liberă și legată de secukinumab) cresc inițial la pacienții cărora li se administrează secukinumab. Această creștere este urmată de o scădere lentă din cauza clearance-ului redus al IL-17A legată de secukinumab, indicând faptul că secukinumab capturează selectiv IL-17A liberă, care joacă un rol esențial în patogeniza psoriazisului în plăci.

Într-un studiu cu secukinumab, concentrațiile de neutrofile epidermice infiltrante și diverși markeri asociați neutrofilelor care sunt crescute la nivelul leziunilor cutanate la pacienții cu psoriazis în plăci au scăzut semnificativ după una până la două săptămâni de tratament.

S-a demonstrat că secukinumab scade (în 1 până la 2 săptămâni de tratament) valorile proteinei C reactive, care este un marker al inflamației.

Eficacitate și siguranță clinică

Psoriazis în plăci la adulți

Siguranța și eficacitatea secukinumab au fost evaluate în patru studii randomizate, dublu-oarbe, controlate cu placebo, de fază III, la pacienți cu psoriazis în plăci moderat până la sever, care sunt candidați pentru fototerapie sau terapie sistemică [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Eficacitatea și siguranța secukinumab 150 mg și 300 mg au fost evaluate comparativ fie cu placebo, fie cu etanercept. Suplimentar, un studiu a evaluat schema cronică de tratament comparativ cu o schemă de „readministrare a tratamentului la nevoie” [SCULPTURE].

Dintre cei 2 403 pacienți înrolați în studiile controlate cu placebo, 79% nu mai utilizaseră tratament biologic, 45% prezentau eșec la tratament non-biologic și 8% prezentau eșec la tratament biologic (6% prezentau eșec la terapie anti-TNF și 2% prezentau eșec la terapie anti-p40). Aproximativ 15 până la 25% dintre pacienții din studiile de fază III aveau artrită psoriazică (APs) la momentul inițial.

Studiul 1 (ERASURE) privind psoriazisul a evaluat 738 pacienți. Pacienții randomizați în grupul în care s-a administrat secukinumab au primit doze de 150 mg sau 300 mg în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmate de aceeași doză în fiecare lună. Studiul 2 (FIXTURE) privind psoriazisul a evaluat 1 306 pacienți. Pacienții randomizați în grupul în care s-a administrat secukinumab au primit doze de 150 mg sau 300 mg în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmate de aceeași doză în fiecare lună. Pacienții randomizați în grupul în care s-a administrat etanercept au primit doze de 50 mg de două ori pe săptămână, timp de 12 săptămâni, urmate de 50 mg o dată pe săptămână. Atât în Studiul 1, cât și în Studiul 2, pacienții randomizați în grupul în care s-a administrat placebo și care nu au răspuns la tratament în săptămâna 12, au fost trecuți ulterior în grupul în care s-a administrat secukinumab (150 mg sau 300 mg) în săptămânile 12, 13, 14 și 15, urmate de aceeași doză în fiecare lună, începând cu săptămâna 16. Toți pacienții au fost urmăriți timp de până la 52 săptămâni după prima administrare a tratamentului de studiu.

Studiul 3 (FEATURE) privind psoriazisul a evaluat 177 pacienți care au utilizat seringă preumplută comparativ cu placebo timp de 12 săptămâni de tratament și a evaluat siguranța, tolerabilitatea și utilitatea auto-administrării secukinumab cu ajutorul seringii preumplute. Studiul 4 (JUNCTURE) privind psoriazisul a evaluat 182 pacienți care au utilizat un stilou injector preumplut comparativ cu placebo timp de 12 săptămâni de tratament și a evaluat siguranța, tolerabilitatea și utilitatea auto-administrării secukinumab cu ajutorul stiloului injector preumplut. Atât în Studiul 3, cât și în Studiul 4, pacienții randomizați pentru a li se administra secukinumab au primit doze de 150 mg sau 300 mg în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmate de aceeași doză în fiecare lună. Pacienții au fost, de asemenea, randomizați pentru a li se administra placebo în Săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmat de aceeași doză în fiecare lună.

Studiul 5 (SCULPTURE) privind psoriazisul a evaluat 966 pacienți. Toți pacienții au primit secukinumab în doze de 150 mg sau 300 mg în săptămânile 0, 1, 2, 3, 4, 8 și 12 și ulterior au fost randomizați pentru a li se administra fie o schemă de întreținere cu aceeași doză în fiecare lună, începând cu săptămâna 12, fie o schemă de „readministrare a tratamentului la nevoie” în aceeași doză. Pacienții randomizați pentru a li se administra o schemă de „readministrare a tratamentului la nevoie” nu au obținut o menținere adecvată a răspunsului și, prin urmare, se recomandă o schemă de întreținere lunară, fixă.

Criteriile finale principale compuse, în studiile cu placebo și controlate activ au fost procentul de pacienți care au obținut un răspuns PASI 75 și un răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” comparativ cu placebo în săptămâna 12 (vezi Tabelele 4 și 5). Doza de 300 mg a asigurat o curățare îmbunătățită a pielii, mai ales pentru piele „curată” sau „aproape curată” în ceea ce privește criteriile finale de eficacitate PASI 90, PASI 100, și IGA mod 2011 0 sau 1 răspuns în toate studiile, cu efecte maxime observate în săptămâna 16, prin urmare, se recomandă această doză.

Tabelul 4 Rezumat al răspunsurilor PASI 50/75/90/100 și IGA* mod 2011 „curat” și „aproape curat” în Studiile 1, 3 și 4 (ERASURE, FEATURE și JUNCTURE) privind psoriazisul

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

* IGA mod 2011 este o scală cu 5 categorii, incluzând „0 = curat”, „1 = aproape curat”, „2 = ușor”, „3 = moderat” sau „4 = sever”, indicând evaluarea globală a medicului cu privire la severitatea psoriazisului, cu accent pe indurație, eritem și descuamare. Reușita tratamentului, și anume răspuns „curat” sau „aproape curat” a constat în absența semnelor psoriazisului sau colorarea normală până la culoarea roz a leziunilor, absența îngroșării plăcilor și absența descuamării minime focale.

** valorile p comparativ cu placebo și ajustate pentru multiplicitate: p<0,0001.

Tabelul 5 Rezumat al răspunsului clinic din Studiul 2 privind psoriazisul (FIXTURE)

	Săptămâna 12				Săptămâna 16			Săptămâna 52		
	Placebo	150 mg	300 mg	Etanercept	150 mg	300 mg	Etanercept	150 mg	300 mg	Etanercept
Număr de pacienți	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
Răspuns PASI 50 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%)
Răspuns PASI 75 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%)
Răspuns PASI 90 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%)
Răspuns PASI 100 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%)
Răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” 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%)

** valori p comparativ cu etanercept: p=0,0250

Într-un studiu suplimentar privind psoriazisul (CLEAR) au fost evaluați 676 pacienți. Secukinumab 300 mg a îndeplinit criteriile finale principale și secundare, demonstrând superioritate față de ustekinumab, prin prisma răspunsului PASI 90 în săptămâna 16 (criteriu final principal), viteza debutului răspunsului PASI 75 în săptămâna 4 și răspunsul PASI 90 pe termen lung în săptămâna 52. La începutul studiului, a fost observată o eficacitate mai mare a secukinumab comparativ cu ustekinumab pentru criteriile finale PASI 75/90/100 și răspuns IGA mod 2011 0 sau 1 („curat” sau „aproape curat”), care a continuat să existe până în săptămâna 52 (Tabelul 6).

Tabelul 6 Rezumat al răspunsului clinic din Studiul CLEAR

	Săptămâna 4		Săptămâna 16		Săptămâna 52	
	Secukinumab 300 mg	Ustekinumab*	Secukinumab 300 mg	Ustekinumab*	Secukinumab 300 mg	Ustekinumab*
Număr de pacienți	334	335	334	335	334	335
Răspuns PASI 75 n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
Răspuns PASI 90 n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)*	203 (60,6%)
Răspuns PASI 100 n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
Răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* Pacienților tratați cu secukinumab li s-au administrat doze de 300 mg în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmate de aceeași doză administrată la intervale de 4 săptămâni până în săptămâna 52. Pacienților tratați cu ustekinumab li s-au administrat 45 mg sau 90 mg în săptămânile 0 și 4, apoi la intervale de 12 săptămâni până în săptămâna 52 (dozele au fost calculate în funcție de greutate și conform dozelor și modului de administrare aprobate)

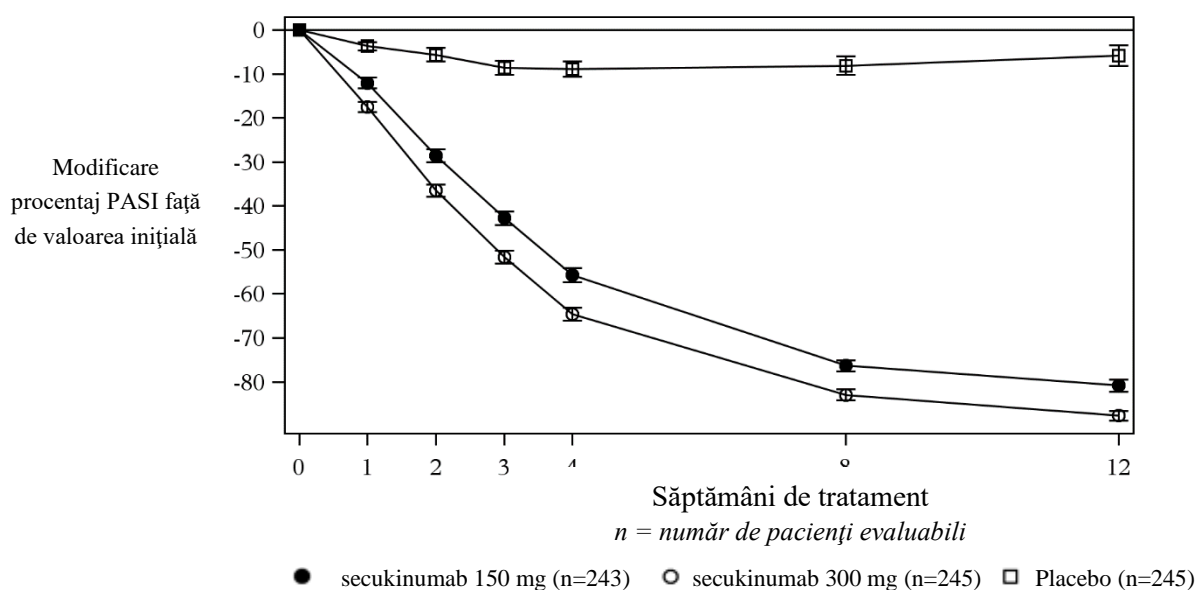
** valori p comparativ cu ustekinumab: p<0,0001 pentru criteriul final principal PASI 90 în săptămâna 16 și criteriul final secundar PASI 75 în săptămâna 4

*** valori p comparativ cu ustekinumab: p=0,0001 criteriul final secundar PASI 90 în săptămâna 52

Secukinumab a fost eficace la pacienții cărora nu li s-a mai administrat tratament sistemic, la pacienții cărora nu li s-a administrat tratament biologic anterior, la cei expuși la tratament biologic/anti-TNF anterior și la pacienții la care tratamentul biologic/anti-TNF a eșuat. Ameliorările PASI 75 la pacienții cu artrită psoriazică concomitentă la momentul inițial au fost similare cu cele asociate pacienților cu psoriazis în plăci.

Secukinumab a fost asociat cu instalarea rapidă a eficacității cu o reducere de 50% a valorii PASI medii până în săptămâna 3 la o doză de 300 mg.

Figura 1 Modificarea procentuală în timp a mediei scorului PASI față de valoarea inițială în Studiul 1 (ERASURE)



Localizări specifice/forme specifice ale psoriazisului în plăci

În două studii suplimentare, controlate cu placebo, s-a observat o ameliorare atât a psoriazisului la nivelul unghiilor (TRANSFIGURE, 198 pacienți), cât și la nivelul psoriazisului palmoplantar în plăci (GESTURE, 205 pacienți). În studiul TRANSFIGURE, secukinumab a fost superior placebo în săptămâna 16 (46,1% pentru 300 mg, 38,4% pentru 150 mg și 11,7% pentru placebo), conform evaluării îmbunătățirii semnificative față de valoarea inițială a Indicelui severității psoriazisului la nivelul unghiilor (Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI %)) pentru pacienții cu psoriazis în plăci moderat până la sever, cu implicarea unghiilor. În studiul GESTURE, secukinumab a fost superior placebo în săptămâna 16 (33,3% pentru 300 mg, 22,1% pentru 150 mg și 1,5% pentru placebo) conform evaluării îmbunătățirii semnificative a răspunsului ppIGA 0 sau 1 („curat” sau „aproape curat”) pentru pacienții cu psoriazis palmoplantar în plăci moderat până la sever.

Un studiu controlat cu placebo a evaluat 102 pacienți cu psoriazis moderat până la sever la nivelul scalpului, definit ca scor al Indicelui severității psoriazisului la nivelul scalpului (PSSI) ≥ 12 , scor IGA mod 2011 privind scalpul de 3 sau mai mare și minimum 30% din suprafața scalpului afectată. Secukinumab 300 mg a fost superior placebo în săptămâna 12 conform evaluării după ameliorarea semnificativă față de valoarea inițială atât a răspunsului PSSI 90 (52,9% comparativ cu 2,0%), cât și a răspunsului IGA mod 2011 0 sau 1 numai la nivelul scalpului (56,9% comparativ cu 5,9%). Îmbunătățirea ambelor criterii finale a fost susținută la pacienții cu secukinumab care au continuat tratamentul până în săptămâna 24.

Calitatea vieții/rezultate raportate de pacienți

Au fost demonstrate îmbunătățiri semnificative din punct de vedere statistic în săptămâna 12 (Studiile 1-4) față de valoarea inițială comparativ cu placebo ale DLQI (Dermatology Life Quality Index/Index al calității vieții din punct de vedere dermatologic). Scăderile medii (îmbunătățiri) ale DLQI față de valoarea inițială au variat de la -10,4 la -11,6 la administrarea secukinumab 300 mg, de la -7,7 la -10,1 la administrarea secukinumab 150 mg, comparativ cu -1,1 la -1,9 la administrarea placebo în săptămâna 12. Aceste îmbunătățiri au fost menținute timp de 52 săptămâni (Studiile 1 și 2).

Patruzeci de procente dintre participanții la Studiile 1 și 2 au finalizat Psoriasis Symptom Diary®/Jurnalul simptomelor psoriazisului. Pentru participanții care au finalizat jurnalul în cadrul fiecăruia dintre aceste studii, au fost demonstrate îmbunătățiri semnificative din punct de vedere statistic în săptămâna 12 față de valoarea inițială comparativ cu placebo în ceea ce privește semnele și simptomele raportate de pacienți, și anume prurit, durere și descumare.

Au fost evidențiate îmbunătățiri semnificative din punct de vedere statistic ale DLQI în săptămâna 4 față de valoarea inițială la pacienții tratați cu secukinumab comparativ cu pacienții tratați cu ustekinumab (CLEAR), îmbunătățiri care s-au menținut până la 52 săptămâni.

Îmbunătățiri semnificative din punct de vedere statistic privind semnele și simptomele raportate de pacienți, și anume prurit, durere și descumare, în săptămâna 16 și săptămâna 52 (CLEAR) au fost evidențiate în Jurnalul simptomelor psoriazisului® la pacienții tratați cu secukinumab comparativ cu pacienții tratați cu ustekinumab.

În studiul privind psoriazisul scalpului au fost evidențiate îmbunătățiri semnificative din punct de vedere statistic (scăderi) în săptămâna 12 față de valoarea inițială ale semnelor și simptomelor raportate de pacienți, și anume prurit, durere și descumare la nivelul scalpului, comparativ cu placebo.

Flexibilitatea dozelor în psoriazisul în plăci

Un studiu multicentric, randomizat, dublu-orb, a evaluat două scheme de menținere a tratamentului (300 mg la 2 săptămâni [Q2W] și 300 mg la 4 săptămâni [Q4W]), administrate sub formă de seringă preumplută 150 mg la 331 pacienți, cu masă corporală ≥ 90 kg, cu psoriazis moderat până la sever. Pacienții au fost randomizați 1:1 după cum urmează:

- secukinumab 300 mg în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmat de aceeași doză, la interval de 2 săptămâni (Q2W) până în săptămâna 52 (n=165).
- secukinumab 300 mg în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmat de aceeași doză, la interval de 4 săptămâni (Q4W) până în săptămâna 16 (n=166).
 - Pacienții randomizați pentru a li se administra secukinumab 300 mg Q4W, respondenți PASI 90 în săptămâna 16, au continuat administrarea aceleiași scheme de dozare până în săptămâna 52. Pacienții randomizați pentru a li se administra secukinumab 300 mg Q4W, non-respondenți PASI 90 în săptămâna 16, fie au continuat administrarea aceleiași scheme de dozare, fie au fost realocați pentru a administra secukinumab 300 mg Q2W până în săptămâna 52.

Per total, ratele de răspuns eficace pentru grupul tratat cu schema de tratament cu administrare la 2 săptămâni au fost mai mari comparativ cu cele ale grupului tratat cu schema de tratament cu administrare la 4 săptămâni (Tabelul 7).

Tabelul 7 Rezumat al răspunsului clinic în studiul privind flexibilitatea dozelor în psoriazisul în plăci *

	Săptămâna 16		Săptămâna 52	
	secukinumab 300 mg Q2W	secukinumab 300 mg Q4W	secukinumab 300 mg Q2W	secukinumab 300 mg Q4W ¹
Număr de pacienți	165	166	165	83
Răspuns PASI 90 n (%)	121 (73,2%) **	92 (55,5%)	126 (76,4%)	44 (52,4%)
Răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” n (%)	122 (74,2%) ²	109 (65,9%) ²	125 (75,9%)	46 (55,6%)
* Imputare multiplă ¹ 300 mg Q4W: pacienții tratați continuu cu 300 mg Q4W indiferent de statusul răspunsului PASI 90 în săptămâna 16; 43 pacienți au fost respondenți PASI 90 în săptămâna 16 și 40 pacienți au fost non-respondenți PASI 90 în săptămâna 16 ** valoare p unilaterală = 0,0003 pentru obiectivul final principal PASI 90 în săptămâna 16 ² Nesemnificativ din punct de vedere statistic				

La non-respondenții PASI 90 în săptămâna 16 cărora li s-a crescut doza la secukinumab 300 mg Q2W, ratele de răspuns PASI 90 s-au îmbunătățit comparativ cu cei rămași la schema de dozare secukinumab 300 mg Q4W, în timp ce ratele de răspuns IGA mod 2011 0/1 au rămas stabile în timp în ambele grupe de tratament.

Profilurile de siguranță ale celor două scheme de dozare, Cosentyx 300 mg administrat la interval de 4 săptămâni și Cosentyx 300 mg administrat la interval de 2 săptămâni, la pacienții cu masa corporală ≥ 90 kg au fost similare și au corespuns profilului de siguranță raportat la pacienții cu psoriazis.

Hidradenită supurativă

Siguranța și eficacitatea secukinumab au fost evaluate la 1 084 pacienți în două studii randomizate, dublu-orb, controlate cu placebo, de fază 3, la pacienți adulți cu hidradenită supurativă (HS) moderată până la severă, care au fost eligibili pentru terapie biologică sistemică. La momentul initial, pacienților li s-a cerut să prezinte minimum cinci leziuni inflamatorii care să afecteze minimum două zone anatomice. În studiul 1 privind HS (SUNSHINE), respectiv studiul 2 privind HS (SUNRISE), 4,6% și 2,8% dintre pacienți au prezentat stadiul Hurley I, 61,4% și 56,7% au prezentat stadiul Hurley II și 34,0% și 40,5% au prezentat stadiul Hurley III. Procentul pacienților cu greutate corporală ≥ 90 kg a fost de 54,7% în studiul 1 privind HS și 50,8% în studiul 2 privind HS. Pacienții din aceste studii au avut un diagnostic de HS moderată până la severă pentru o perioadă de 7,3 ani și 56,3% dintre participanții la studii au fost de sex feminin.

În studiul 1 privind HS și studiul 2 privind HS, 23,8%, respectiv 23,2% dintre pacienți au fost tratați anterior cu un medicament biologic. 82,3%, respective 83,6% dintre pacienți au fost tratați anterior cu antibiotice sistemice.

Studiul 1 privind HS a evaluat 541 pacienți și studiul 2 privind HS a evaluat 543 pacienți, dintre care 12,8%, respectiv 10,7% au administrat concomitent antibiotic în doză stabilă. În ambele studii, pacienții randomizați pentru a li se administra secukinumab au administrat 300 mg subcutanat în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmat de 300 mg la intervale de 2 săptămâni (Q2W) sau la intervale de 4 săptămâni (Q4W). În săptămâna 16, pacienții din grupul placebo au fost realocați pentru a li se administra secukinumab 300 mg în săptămânile 16, 17, 18, 19 și 20, urmat fie de secukinumab 300 mg Q2W, fie secukinumab 300 mg Q4W.

Obiectivul principal în ambele studii (studiul 1 privind HS și studiul 2 privind HS) a fost procentul pacienților care au atins Răspunsul clinic în hidradenita supurativă, definit ca o reducere cu cel puțin 50% a numărului de abcese și noduli inflamatorii, cu nicio creștere a numărului de abcese și/sau a numărului de drenaje ale fistulei față de valoarea inițială (HiSCR50) în săptămâna 16. Reducerea durerii cutanate cauzate de HS a fost evaluată ca obiectiv 1 secundar în datele centralizate din studiul 1 privind HS și studiul 2 privind HS, utilizând o Scală numerică de evaluare (NRS) la pacienții care au fost incluși în studii cu un scor initial de 3 sau mai mult.

În studiul 1 privind HS și studiul 2 privind HS, un procent mai mare de pacienți tratați cu secukinumab 300 mg Q2W a atins răspunsul HiSCR50, cu o scădere a numărului de abcese și noduli inflamatori (AN) comparativ cu placebo în săptămâna 16. În studiul 2 privind HS, a fost observată de asemenea o diferență privind răspunsul HiSCR50 și numărul AN la administrarea schemei de secukinumab 300 mg Q4W. În grupul în care s-a administrat secukinumab 300 mg Q2W, în studiul 1 privind HS și în grupul în care s-a administrat secukinumab 300 mg Q4W, în studiul 2 privind HS, un număr mai mic de pacienți a prezentat acutizări comparativ cu placebo până în săptămâna 16. Un procent mai mare de pacienți tratați cu secukinumab 300 mg Q2W (date centralizate) a prezentat o reducere clinic relevantă a nivelului de durere cutanate cauzată de HS comparativ cu placebo în săptămâna 16 (Tabelul 8).

Tabelul 8 Răspuns clinic în studiul 1 privind HS și studiul 2 privind HS în săptămâna 16¹

	Studiul 1 HS			Studiul 2 HS		
	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W
Număr de pacienți randomizați	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*)
Număr AN, modificare medie % față de momentul inițial	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Acutizări, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
	Date centralizate (Studiul 1 HS și studiul 2 HS)					
	Placebo		300 mg Q4W		300 mg Q2W	
Număr de pacienți cu NRS ≥3 la momentul inițial	251		252		266	
≥30% reducere a durerii cutanate , răspuns NRS30, n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)		97 (36,6*)	

¹ Pentru abordarea datelor lipsă a fost implementată imputația multiplă
n: Numărul mediu rotunjit de subiecți cu răspunsuri la 100 imputații
*Semnificativ statistic față de placebo în funcție de ierarhia predefinită cu valoare alpha predefinită=0,05
AN: Abcese și noduli inflamatorii HiSCR: Răspuns clinic al hidradenitei supurative; NRS: Scală numerică de evaluare

În ambele studii, debutul acțiunii secukinumab a apărut devreme, în săptămâna 2, eficacitatea a crescut progresiv până în săptămâna 16 și s-a menținut până în săptămâna 52.

Au fost observate îmbunătățiri pentru obiectivele principale și secundare cheie, la pacienții cu HS, indiferent de tratamentul anterior sau concomitent cu antibiotic.

Răspunsurile HiSCR50 s-au îmbunătățit în săptămâna 16 atât la pacienții care nu au administrat medicamente biologice anterior, cât și la cei expuși la acestea.

Au fost demonstrate îmbunătățiri mai mari în săptămâna 16 față de valoarea inițială comparativ cu placebo în ceea ce privește calitatea vieții prin prisma stării de sănătate, măsurată conform Indicelui dermatologic privind calitatea vieții.

Artrita psoriazică

Siguranța și eficacitatea secukinumab au fost evaluate la 1 999 pacienți din trei studii randomizate, dublu-oarbe, controlate cu placebo, de fază III, la pacienții cu artrită psoriazică activă (≥3 articulații tumefiate și ≥3 articulații dureroase), în ciuda terapiei cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), corticosteroizi sau medicamente antireumatice modificatoare ale bolii (MARMB). În aceste studii au fost înrolați pacienți cu fiecare subtip de APs, inclusiv artrită poliarticulară, fără dovezi ale existenței nodulilor reumatoizi, spondilită cu artrită periferică, artrită periferică asimetrică, implicare interfalangiană distală și artrită mutilans. Pacienții din aceste studii au fost diagnosticați cu APs timp de minimum cinci ani. Cei mai mulți dintre pacienți au prezentat, de asemenea, leziuni cutanate cu psoriazis activ sau antecedente documentate de psoriazis. Peste 61% și 42% dintre pacienții cu APs au avut entezită și respectiv, dactilită, la momentul inițial. În toate studii, criteriul final principal a fost răspunsul conform Colegiului American de Reumatologie 20 (American College of Rheumatology (ACR) 20). Pentru Studiul privind artrita psoriazică 1 (Studiul APs 1) și Studiul privind artrita psoriazică 2 (Studiul APs 2), criteriul final principal a fost evaluat în săptămâna 24. Pentru Studiul

privind artrita psoriazică 3 (Studiul APs 3), criteriul final principal a fost evaluat în săptămâna 16, cu criteriul final secundar, și anume modificarea față de valoarea inițială a Scorului Sharp total modificat (mTSS), în săptămâna 24.

În Studiul APs 1, APs 2 și APs 3, 29%, 35%, respectiv 30% dintre pacienți au fost tratați anterior cu un medicament anti-TNF α și au întrerupt definitiv tratamentul cu medicamentul anti-TNF α fie din cauza lipsei eficacității, fie din cauza intoleranței la medicament (pacienți anti-TNF α -NR).

Studiul APs 1 (FUTURE 1) a evaluat 606 pacienți dintre care la 60,7% s-a administrat terapie concomitentă cu MTX. Pacienților randomizați pentru a li se administra secukinumab li s-au administrat 10 mg/kg intravenos în săptămânile 0, 2 și 4, urmate fie de 75 mg, fie de 150 mg administrate subcutanat, lunar, începând cu săptămâna 8. Pacienții randomizați pentru a li se administra placebo, care nu au răspuns la tratament în săptămâna 16 (salvare incipientă), și ceilalți pacienți cărora li s-a administrat placebo până în săptămâna 24 au trecut la secukinumab (75 mg sau 150 mg administrate subcutanat), urmat de aceeași doză în fiecare lună.

Studiul APs 2 (FUTURE 2) a evaluat 397 pacienți dintre care la 46,6% s-a administrat terapie concomitentă cu MTX. Pacienților randomizați pentru a li se administra secukinumab li s-au administrat 75 mg, 150 mg sau 300 mg subcutanat în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmate de aceeași doză în fiecare lună. Pacienților randomizați pentru a li se administra placebo care nu au răspuns la tratament în săptămâna 16 (salvare incipientă) au trecut la secukinumab (150 mg sau 300 mg subcutanat) în săptămâna 16, urmate de aceeași doză în fiecare lună. Pacienților randomizați pentru a li se administra placebo care au răspuns la tratament în săptămâna 16 au trecut la secukinumab (150 mg sau 300 mg subcutanat) în săptămâna 24, urmate de aceeași doză în fiecare lună.

Studiul APs 3 (FUTURE 5) a evaluat 996 pacienți, dintre care 50,1% au administrat concomitent MTX. Pacienții au fost randomizați pentru a li se administra secukinumab 150 mg, 300 mg sau placebo subcutanat, în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmând a li se administra aceeași doză în fiecare lună sau o injecție cu secukinumab 150 mg o dată pe lună (fără încărcare). Pacienții randomizați pentru a li se administra placebo care au fost non-respondenți în săptămâna 16 (salvare timpurie) au fost transferați la acel moment pentru a se li se administra secukinumab (150 mg sau 300 mg subcutanat) în săptămâna 16, urmând a li se administra aceeași doză în fiecare lună. Pacienții randomizați pentru a li se administra placebo care au fost respondenți în săptămâna 16 au fost transferați pentru a li se administra secukinumab (150 mg sau 300 mg subcutanat) în săptămâna 24, urmând a li se administra aceeași doză în fiecare lună.

Semne și simptome

Tratamentul cu secukinumab a avut ca rezultat îmbunătățirea semnificativă a activității bolii comparativ cu placebo în săptămânile 16 și 24 (vezi Tabelul 9).

Tabelul 9 Răspunsul clinic în Studiul APs 2 și Studiul APs 3 în săptămâna 16 și în săptămâna 24

	Studiul APs 2			Studiul APs 3		
	Placebo	150 mg ¹	300 mg ¹	Placebo	150 mg ¹	300 mg ¹
Număr de pacienți randomizați	98	100	100	332	220	222
Răspuns ACR20 n (%)						
Săptămâna 16	18 (18,4%)	60 (60,0% ***)	57 (57,0% ***)	91 [◇] (27,4%)	122 [◇] (55,5% ***)	139 [◇] (62,6% ***)
Săptămâna 24	15 [◇] (15,3%)	51 [◇] (51,0% ***)	54 [◇] (54,0% ***)	78 (23,5%)	117 (53,2% ***)	141 (63,5% ***)
Răspuns ACR50 n (%)						
Săptămâna 16	6 (6,1%)	37 (37,0% ***)	35 (35,0% ***)	27 (8,1%)	79 (35,9% *)	88 (39,6% *)
Săptămâna 24	7 (7,1%)	35 (35,0%)	35 (35,0% **)	29 (8,7%)	86 (39,1% ***)	97 (43,7% ***)
Răspuns ACR70 n (%)						
Săptămâna 16	2 (2,0%)	17 (17,0% **)	15 (15,0% **)	14 (4,2%)	40 (18,2% ***)	45 (20,3% ***)
Săptămâna 24	1 (1,0%)	21 (21,0% **)	20 (20,0% **)	13 (3,9%)	53 (24,1% ***)	57 (25,7% ***)
DAS28-PCR						
Săptămâna 16	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
Săptămâna 24	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Număr de pacienți cu IMC ≥3% și implicare cutanată psoriazică la momentul inițial	43 (43,9%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	162 (48,8%)	125 (56,8%)	110 (49,5%)
Răspuns PASI 75 n (%)						
Săptămâna 16	3 (7,0%)	33 (56,9% ***)	27 (65,9% ***)	20 (12,3%)	75 (60,0% *)	77 (70,0% *)
Săptămâna 24	7 (16,3%)	28 (48,3% **)	26 (63,4% ***)	29 (17,9%)	80 (64,0% ***)	78 (70,9% ***)
Răspuns PASI 90 n (%)						
Săptămâna 16	3 (7,0%)	22 (37,9% ***)	18 (43,9% ***)	15 (9,3%)	46 (36,8% *)	59 (53,6% *)
Săptămâna 24	4 (9,3%)	19 (32,8% **)	20 (48,8% ***)	19 (11,7%)	51 (40,8% ***)	60 (54,5% ***)
Rezolvarea dactilitei n (%) †						
Săptămâna 16	10 (37%)	21 (65,6% *)	26 (56,5%)	40 (32,3%)	46 (57,5% *)	54 (65,9% *)
Săptămâna 24	4 (14,8%)	16 (50,0% **)	26 (56,5% **)	42 (33,9%)	51 (63,8% ***)	52 (63,4% ***)

Rezolvarea entezitei n (%) ‡						
Săptămâna 16	17 (26,2%)	32 (50,0% **)	32 (57,1% ***)	68 (35,4%)	77 (54,6% *)	78 (55,7% *)
Săptămâna 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

Toate valorile p au fost ajustate pentru multiplicitatea testării în funcție de o ierarhie predefinită în săptămâna 24 pentru Studiul APs 2, cu excepția ACR70, Dactilită și Entezită, care au fost criterii finale de explorare, și toate criteriile finale în săptămâna 16.

Toate valorile p au fost ajustate pentru multiplicitatea testării în funcție de o ierarhie predefinită în săptămâna 16 pentru Studiul APs 3, cu excepția ACR70, care a fost un criteriu final de explorare și toate criteriile finale în săptămâna 24.

Imputare non-respondenți utilizată pentru criteriul de evaluare final binar lipsă.

ACR: American College of Rheumatology/Colegiul American de Reumatologie; PASI: Psoriasis Area and Severity Index/Indice privind suprafața și severitatea psoriazisului; DAS: Disease Activity Score/Scor al activității bolii; IMC: Indice de masă corporală

°Criteriu final principal de evaluare

¹Secukinumab 150 mg sau 300 mg s.c. în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmând a se administra aceeași doză în fiecare lună

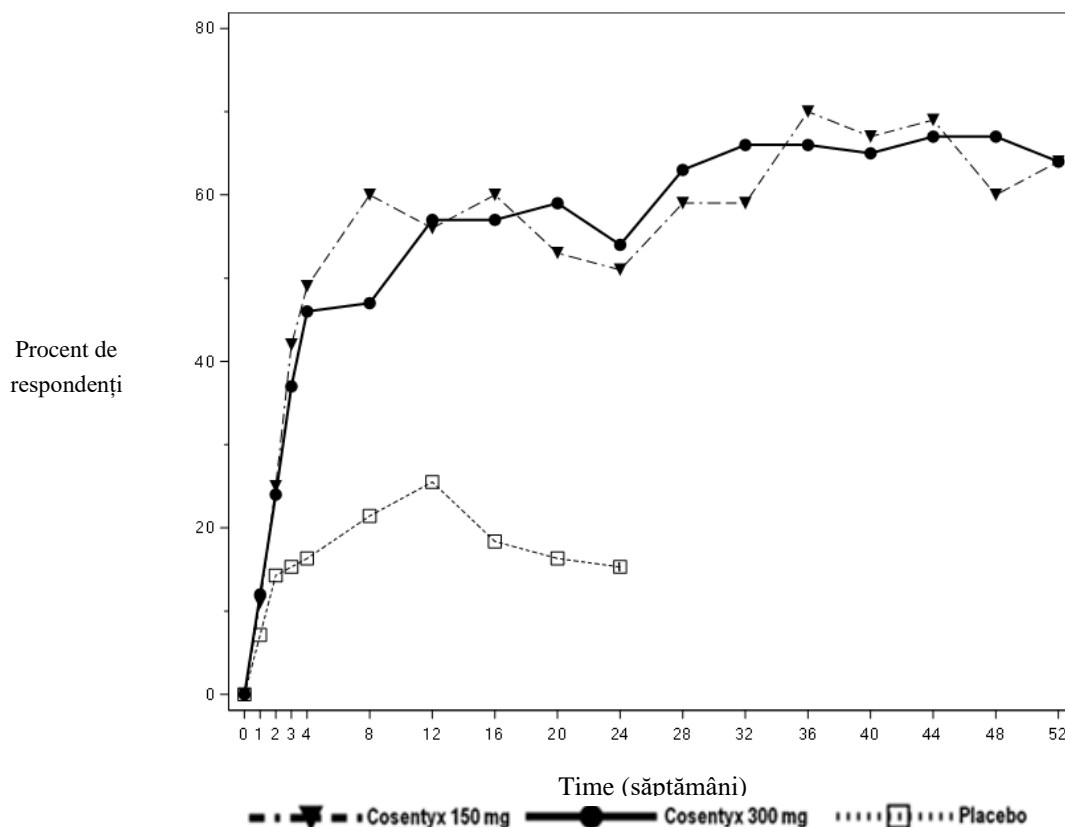
†La pacienții cu dactilită la momentul inițial (n=27, 32, respectiv 46, pentru Studiul APs 2 și n=124, 80, respective 82 pentru Studiul APs 3)

‡La pacienții cu entezită la momentul inițial (n=65, 64, respectiv 56 pentru Studiul APs 2 și n=192, 141, respectiv 140 pentru Studiul APs 3)

Debutul acțiunii secukinumab a apărut încă din săptămâna 2. O diferență semnificativă din punct de vedere statistic a ACR 20 comparativ cu placebo a fost atinsă în săptămâna 3.

Procentul de pacienți care au obținut un răspuns ACR 20 este menționat în Figura 2.

Figura 2 Răspunsul ACR20 în Studiul APs 2 de-a lungul timpului, până în săptămâna 52



La pacienții cu APs au fost observate răspunsuri similare pentru criteriile finale principale și secundare, indiferent dacă pacienții urmau tratament concomitent cu MTX sau nu. În studiul APs 2, în săptămâna 24, pacienții tratați cu secukinumab care utilizau concomitent MTX au prezentat răspunsuri superioare ACR 20 (47,7% și 54,4% pentru 150 mg, respectiv 300 mg, comparativ cu placebo 20,0%) și ACR 50 (31,8% și 38,6% pentru 150 mg, respectiv 300 mg, comparativ cu placebo 8,0%). Pacienții tratați cu secukinumab, fără administrare concomitentă de MTX, au prezentat răspunsuri superioare ACR 20 (53,6% și 53,6% pentru 150 mg, respectiv 300 mg, comparativ cu placebo 10,4%) și ACR 50 (37,5% și 32,1% pentru 150 mg, respectiv 300 mg, comparativ cu placebo 6,3%).

În Studiul APs 2, atât pacienții netratați anterior cu medicamente anti-TNF α cât și pacienții cu eșec la terapia anti-TNF α (anti-TNF α -NR) cărora li s-a administrat secukinumab au prezentat un răspuns ACR 20 semnificativ mai bun comparativ cu placebo în săptămâna 24, cu un răspuns ușor mai bun la grupul de pacienți netratați anterior cu medicamente anti-TNF α (pacienți netratați anterior cu medicamente anti-TNF α : 64% și 58% pentru 150 mg, respectiv 300 mg, comparativ cu placebo 15,9%; anti-TNF α -NR: 30% și 46% pentru 150 mg, respectiv 300 mg, comparativ cu placebo 14,3%). În subgrupul de pacienți anti-TNF α -NR, numai doza de 300 mg a evidențiat o rată a răspunsului semnificativ mai mare pentru ACR 20 comparativ cu placebo ($p < 0,05$) și a demonstrat un beneficiu clinic semnificativ comparativ cu 150 mg în ceea ce privește criteriile secundare finale multiple. Au fost observate îmbunătățiri ale răspunsului PASI 75 în ambele subgrupe și doza de 300 mg a evidențiat un beneficiu semnificativ din punct de vedere statistic la pacienții anti-TNF α -NR.

Îmbunătățirile au fost vizibile pentru toate componentele scorurilor ACR, inclusiv evaluarea durerii de către pacient. În Studiul APs 2, procentul de pacienți care au obținut un răspuns conform criteriilor modificate de răspuns APs (PsARC) a fost mai mare la pacienții tratați cu secukinumab (59,0% și 61,0% pentru 150 mg, respectiv 300 mg) comparativ cu placebo (26,5%) în săptămâna 24.

În Studiul APs 1 și Studiul APs 2, eficacitatea a fost menținută până în săptămâna 104. În Studiul APs 2, dintre 200 pacienți randomizați inițial pentru a li se administra secukinumab 150 mg și 300 mg, 178 (89%) pacienți se aflau încă sub tratament în săptămâna 52. Dintre cei 100 pacienți randomizați

pentru a li se administra secukinumab 150 mg, 64, 39 și 20 au prezentat un răspuns ACR 20/50/70. Dintre cei 100 pacienți randomizați pentru a li se administra secukinumab 300 mg, 64, 44 și 24 au prezentat un răspuns ACR 20/50/70.

Răspuns radiologic

În Studiul APs 3, inhibarea progresiei afectării structurale a fost evaluată radiologic și exprimată în funcție de Scorul Sharp total modificat (mTSS) și componentele acestuia, Scorul privind eroziunea (ES) și Scorul privind îngustarea spațiului interarticular (JSN). Au fost efectuate radiografii ale mâinilor, încheieturilor și labelor piciorului la momentul inițial, în săptămâna 16 și/sau săptămâna 24 și au fost evaluate independent de cel puțin doi medici evaluatori în regim orb prin prisma grupului de tratament și numărului vizitei. Tratamentul cu secukinumab 150 mg și 300 mg a inhibat semnificativ incidența progresiei afectării articulare periferice comparativ cu placebo, conform măsurătorilor modificărilor față de valoarea inițială ale mTSS în săptămâna 24 (Tabelul 10).

De asemenea, în Studiul APs 1, a fost evaluată radiologic inhibarea progresiei leziunilor structurale, în săptămânile 24 și 52. Datele din săptămâna 24 sunt prezentate în Tabelul 10.

Tabelul 10 Modificarea scorului Sharp total modificat în artrita psoriazică

	Studiul APs 3			Studiul APs 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
Scor total					
Momentul inițial (DS)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Modificare medie în săptămâna 24	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p<0,05 în funcție de valoarea p nominală, dar neadjustată					
¹ secukinumab 150 mg sau 300 mg s.c. în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmând a se administra aceeași doză în fiecare lună					
² 10 mg/kg în săptămânile 0, 2 și 4, urmând a se administra doze subcutanate de 75 mg sau 150 mg					

În Studiul APs 1, inhibarea afectării structurale a fost menținută la administrarea tratamentului cu secukinumab până în săptămâna 52.

În Studiul APs 3, procentul de pacienți care nu au prezentat progresia bolii (definite ca modificare ≤0,5 a mTSS față de valoarea inițială) de la randomizare până în săptămâna 24 a fost de 80,3%, 88,5% și 73,6% pentru secukinumab 150 mg, 300 mg, respectiv placebo. A fost observat un efect de inhibare a afectării structurale la pacienții care nu au administrat anterior medicamente anti-TNFα și la pacienții care au administrat medicamente anti-TNFα-IR și la pacienții tratați cu și fără utilizarea concomitentă a MTX.

În Studiul APs 1, procentul de pacienți fără progresia afecțiunii (definit ca modificare a mTSS ≤0,5 comparativ cu momentul inițial) de la randomizare până în săptămâna 24 a fost de 82,3% la administrarea de secukinumab 10 mg/kg intravenos – 150 mg subcutanat doză de întreținere și de 75,7% la administrarea de placebo. Procentul de pacienți fără progresia afecțiunii din săptămâna 24 în săptămâna 52, cărora li s-a administrat secukinumab 10 mg/kg intravenos – urmat de doza de întreținere de 150 mg cu administrare subcutanată și procentul de pacienți cărora li s-a administrat placebo care au trecut în săptămâna 16 sau în săptămâna 24 la 75 mg sau 150 mg cu administrare subcutanată, la intervale de 4 săptămâni, a fost de 85,7% și respectiv, 86,8%.

Manifestări axiale în APs

Un studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo (MAXIMISE), a evaluat eficacitatea secukinumab la 485 pacienți cu APs, cu manifestări axiale, care nu au administrat anterior tratament

biologic și care au răspuns inadecvat la AINS. A fost îndeplinit criteriul de evaluare principal constând în îmbunătățire cu minimum 20% a Criteriilor de Clasificare ale Societății Internaționale pentru Evaluarea Spondilartritei (Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS 20)) în săptămâna 12. Tratatamentul cu secukinumab 300 mg și 150 mg comparativ cu placebo a determinat, de asemenea, o ameliorare mai mare a semnelor și simptomelor (inclusiv atenuarea durerii dorsale față de nivelul inițial) și ameliorarea funcției fizice (vezi Tabelul 11).

Tabelul 11 Răspuns clinic în studiul MAXIMISE în săptămâna 12

	Placebo (n=164)	150 mg (n=157)	300 mg (n=164)
Răspuns ASAS 20, % (IC 95%)	31,2 (24,6, 38,7)	66,3 (58,4, 73,3)*	62,9 (55,2, 70,0)*
Răspuns ASAS 40, % (IC 95%)	12,2 (7,8, 18,4)	39,5 (32,1, 47,4)**	43,6 (36,2, 51,3)**
BASDAI 50, % (IC 95%)	9,8 (5,9, 15,6)	32,7 (25,8, 40,5)**	37,4 (30,1, 45,4)**
Durere spinală, VAS (IC 95%)	-13,6 (-17,2, -10,0)	-28,5 (-32,2, -24,8)**	-26,5 (-30,1, -22,9)**
Funcție fizică, HAQ-DI (IC 95%)	-0,155 (-0,224, -0,086)	-0,330 (-0,401, -0,259)**	-0,389 (-0,458, -0,320)**

* p<0,0001; comparativ cu placebo, utilizând imputația multiplă.
 ** Comparația cu placebo nu a fost ajustată pentru multiplicitate.
 ASAS: Criterii de Clasificare ale Societății Internaționale pentru Evaluarea Spondilartritei (Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria); BASDAI: Indice Bath al activității afecțiunii pentru spondilita anchilozantă (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index); VAS: Scală analogă vizuală (Visual Analog Scale); HAQ-DI: Chestionar pentru evaluarea stării de sănătate – Indice de dizabilitate (Health Assessment Questionnaire – Disability Index).
 IC – interval de confidență

Îmbunătățiri ale ASAS 20 și ASAS 40 pentru ambele doze de secukinumab au fost observate începând cu săptămâna 4 și au fost menținute până la 52 săptămâni.

Funcția fizică și calitatea vieții asociată cu starea de sănătate

În Studiul APs 2 și Studiul APs 3, pacienții tratați cu secukinumab 150 mg (p=0,0555 și p<0,0001) și 300 mg (p=0,0040 și p<0,0001) au evidențiat o îmbunătățire a funcției fizice comparativ cu pacienții tratați cu placebo conform evaluării cu ajutorul Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI)/Indicele de dizabilitate din chestionarul pentru evaluarea stării de sănătate în săptămâna 24, respectiv săptămâna 16. Au fost observate îmbunătățiri ale scorului HAQ-DI indiferent de expunerea anterioară la medicamente anti-TNFα. În Studiul APs 1 au fost observate răspunsuri similare.

Pacienții tratați cu secukinumab au raportat îmbunătățiri semnificative ale calității vieții asociată cu starea de sănătate conform evaluării cu ajutorul scorului Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary (SF-36 PCS)/Rezumat al componentelor fizice din sondajul privind sănătatea 36 (p<0,001). De asemenea, au fost înregistrate ameliorări semnificative statistic ale oboselii, demonstrate în criteriile finale exploratorii, evaluate prin scorul Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue (FACIT-F)/Evaluarea funcțională a terapiei pentru o afecțiune cronică - Fatigabilitate, la administrarea a 150 mg și 300 mg comparativ cu placebo (7,97, 5,97 comparativ cu 1,63). Acestea au fost îmbunătățite până în săptămâna 104 din Studiul APs 2.

Răspunsuri similare au fost observate în Studiul APs 1 și eficacitatea a fost menținută până în săptămâna 52.

Spondiloartrită axială (SpAax)

Spondilita anchilozantă (SA) / Spondiloartrită axială, cu afectare radiografică

Siguranța și eficacitatea secukinumab au fost evaluate la 816 pacienți în cadrul a trei studii randomizate, dublu-oarbe, controlate cu placebo, de fază III, la pacienți cu spondilită anchilozantă activă (AS), cu un Bath Ankylosing spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)/Indice Bath al activității afecțiunii pentru spondilita anchilozantă de ≥ 4 în ciuda administrării de medicamente antiinflamatorii non-steroidiene (AINS), corticosteroizi sau medicamente antireumatice modificatoare ale bolii (MARMB). Pacienții din Studiul 1 privind spondilita anchilozantă (Studiul SA 1) și Studiul 2 privind spondilita anchilozantă (Studiul SA 2) aveau diagnosticul de AS pentru o perioadă mediană de 2,7 la 5,8 ani. Pentru ambele studii, criteriul principal final a fost o îmbunătățire de minimum 20% a Criteriilor de Clasificare ale Societății Internaționale pentru Evaluarea Spondilartritei (Assessment of SpondyloArthritis International Society) (ASAS 20) în săptămâna 16.

În Studiul 1 privind spondilita anchilozantă (Studiul SA 1), Studiul 2 privind spondilita anchilozantă (Studiul SA 2) și Studiul 3 privind spondilita anchilozantă (Studiul SA 3), 27,0%, 38,8%, respectiv 23,5% dintre pacienți au fost tratați anterior cu un medicament anti-TNF α și au întrerupt administrarea medicamentului anti-TNF α fie din cauza lipsei eficacității, fie din cauza intoleranței la medicament (pacienți cu eșec la terapia anti-TNF α).

Studiul SA 1 (MEASURE 1) a evaluat 371 pacienți dintre care la 14,8% și 33,4% s-a administrat terapie concomitentă cu MTX, respectiv cu sulfasalazină. Pacienților randomizați pentru a li se administra secukinumab li s-au administrat 10 mg/kg intravenos în săptămânile 0, 2 și 4, urmate fie de 75 mg, fie de 150 mg administrate subcutanat, lunar, începând cu săptămâna 8. Pacienții randomizați pentru a li se administra placebo, care nu au răspuns la tratament în săptămâna 16 (salvare incipientă), și toți ceilalți pacienți cărora li s-a administrat placebo, în săptămâna 24 au trecut la secukinumab (75 mg sau 150 mg administrate subcutanat), urmat de aceeași doză în fiecare lună.

Studiul SA 2 (MEASURE 2) a evaluat 219 pacienți dintre care la 11,9% și 14,2% s-a administrat terapie concomitentă cu MTX, respectiv cu sulfasalazină. Pacienților randomizați pentru a li se administra secukinumab li s-au administrat 75 mg sau 150 mg subcutanat, în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmat de aceeași doză în fiecare lună. În săptămâna 16, pacienții randomizați pentru a li se administra placebo la momentul inițial au fost randomizați din nou pentru a li se administra secukinumab (75 mg sau 150 mg subcutanat) în fiecare lună.

Studiul SA 3 (MEASURE 3) a evaluat 226 pacienți, dintre care 13,3%, respectiv 23,5% au utilizat concomitent MTX, respectiv sulfasalazină. Pacienților randomizați pentru administrare secukinumab li s-au administrat 10 mg/kg intravenos în săptămânile 0, 2 și 4, urmat de fie 150 mg, fie 300 mg subcutanat, în fiecare lună. În săptămâna 16, pacienților randomizați pentru administrare placebo la momentul inițial au fost randomizați din nou pentru a li se administra secukinumab (fie 150 mg, fie 300 mg subcutanat) în fiecare lună. Criteriul final principal a fost ASAS 20 în săptămâna 16. Pacienții au fost distribuiți în regim orb în grupurile de tratament până în săptămâna 52 și studiul a continuat până în săptămâna 156.

Semne și simptome:

În Studiul SA 2, tratamentul cu secukinumab 150 mg a determinat o mai bună îmbunătățire a activității afecțiunii comparativ cu placebo în săptămâna 16 (vezi Tabelul 12).

Tabelul 12 Răspunsul clinic în Studiul SA 2 în săptămâna 16

Rezultat (valoare p comparativ cu placebo)	Placebo (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
Răspuns ASAS 20, %	28,4	41,1	61,1***
Răspuns ASAS 40, %	10,8	26,0	36,1***
hsPCR, (raport post-BSL/BSL)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
Remisiune parțială ASAS, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
Îmbunătățire majoră ASDAS-PCR	4,1	15,1*	25,0***

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; comparativ cu placebo
 Toate valorile p sunt ajustate pentru multiplicitatea testării pe baza unei ierarhii predefinite, cu excepția BASDAI 50 și ASDAS-PCR
 Imputare pacienți fără răspuns utilizată pentru criteriul principal binar lipsă

ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria/Criterii de Clasificare ale Societății Internaționale pentru Evaluarea Spondilartritei; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index/Indice Bath al activității afecțiunii în spondilita anchilozantă;
 hsPCR: high-sensitivity C-reactive protein/proteina C reactivă cu sensibilitate mare; ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score/Scor al activității afecțiunii în spondilita anchilozantă; BSL: baseline/moment inițial

În Studiul SA 2, debutul acțiunii secukinumab 150 mg a apărut încă din săptămâna 1 pentru ASAS 20 și din săptămâna 2 pentru ASAS 40 (fiind superior placebo).

Răspunsurile ASAS 20 au fost îmbunătățite în săptămâna 16 atât la pacienții cărora nu li s-au administrat anterior medicamente anti-TNFα (68,2% comparativ cu 31,1%; p<0,05), cât și la pacienții cu eșec la terapia anti-TNFα (50,0% comparativ cu 24,1%; p<0,05) pentru secukinumab 150 mg comparativ cu placebo.

În Studiul SA 1 și Studiul SA 2, pacienții tratați cu secukinumab (150 mg în Studiul SA 2 și ambele scheme din Studiul SA 1) au prezentat îmbunătățirea semnificativă a semnelor și simptomelor în săptămâna 16, cu un grad comparabil al răspunsului și eficacității, menținute până în săptămâna 52 atât la pacienții netratați anterior cu medicamente anti-TNFα, cât și la pacienții cu eșec la terapia anti-TNFα. În Studiul SA 2, dintre cei 72 pacienți randomizați inițial pentru a li se administra secukinumab 150 mg, 61 (84,7%) pacienți se aflau încă sub tratament în săptămâna 52. Dintre cei 72 pacienți randomizați pentru a li se administra secukinumab 150 mg, 45 și respectiv, 35 au obținut un răspuns ASAS 20/40.

În Studiul SA 3, pacienții tratați cu secukinumab (150 mg și 300 mg) au demonstrat ameliorarea semnelor și simptomelor și au obținut răspunsuri comparabile ale eficacității, indiferent de doză, ameliorare superioară celei asociate placebo în săptămâna 16 pentru criteriul final principal (ASAS 20). Per total, ratele răspunsului privind eficacitatea pentru grupul în care s-au administrat 300 mg au fost constant mai mari comparativ cu grupul în care s-au administrat 150 mg pentru criteriile finale secundare. Pe durata perioadei în regim orb, răspunsurile ASAS 20 și ASAS 40 au fost 69,7%, respectiv 47,6% pentru 150 mg și 74,3%, respectiv 57,4% pentru 300 mg în săptămâna 52. Răspunsurile ASAS 20 și ASAS 40 s-au menținut până în săptămâna 156 (69,5% și 47,6% pentru 150 mg față de 74,8% și 55,6% pentru 300 mg). De asemenea, au fost observate rate superioare de răspuns care au favorizat doza de 300 mg pentru răspunsul care a constat în remisiune parțială ASAS (ASAS PR) în săptămâna 16 și au fost menținute până în săptămâna 156. Au fost observate diferențe mai mari în ceea ce privește ratele de răspuns, care au favorizat doza de 300 mg față de 150 mg, la

pacienții anti-TNF α -IR (n=36) comparativ cu pacienții la care nu s-a administrat anterior tratament anti-TNF α (n=114).

Mobilitatea coloanei vertebrale:

Pacienții tratați cu secukinumab 150 mg au prezentat îmbunătățiri ale mobilității coloanei vertebrale, măsurate prin modificarea față de valoarea inițială a BASMI în săptămâna 16 pentru Studiul SA 1 (-0,40 comparativ cu -0,12 pentru placebo; p=0,0114) și Studiul SA 2 (-0,51 comparativ cu -0,22 pentru placebo; p=0,0533). Aceste îmbunătățiri au fost menținute până în săptămâna 52.

Funcția fizică și calitatea vieții asociată cu starea de sănătate:

În Studiul SA 1 și Studiul SA 2, pacienții tratați cu secukinumab 150 mg au prezentat îmbunătățiri ale calității vieții asociată stării de sănătate, conform măsurătorilor din Chestionarul privind calitatea vieții SA (ASQoL) (p=0,001) și Rezumatul componentelor fizice SF-36 (SF-36PCS) (p<0,001). Pacienții tratați cu secukinumab 150 mg au prezentat, de asemenea, îmbunătățiri semnificative din punct de vedere statistic ale criteriilor finale exploratorii privind funcția fizică conform evaluării prin intermediul Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI)/Indicele Bath funcțional privind spondilita anchilozantă, comparativ cu placebo (-2,15 comparativ cu -0,68) și fatigabilitatea conform evaluării prin intermediul scalei Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-Fatigue)/Evaluare funcțională a terapiei pentru boala cronică-Fatigabilitate comparativ cu placebo (8,10 comparativ cu 3,30). Aceste îmbunătățiri au fost susținute până în săptămâna 52.

Spondiloartrită axială, fără afectare radiografică (SpAax-nr)

Siguranța și eficacitatea administrării secukinumab au fost evaluate la 555 pacienți în cadrul unui studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, de fază 3 (PREVENT), care a cuprins o fază principală, cu durata de 2 ani, și o fază de prelungire, cu durata de 2 ani, la pacienți cu spondiloartrită axială activă, fără afectare radiografică (SpAax-nr), care au îndeplinit criteriile de clasificare ale Societății Internaționale pentru Evaluarea Spondiloartritei (Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS)) pentru spondiloartrită axială (SpAax), fără dovezi radiografice ale unor modificări la nivelul articulațiilor sacroiliace care să îndeplinească criteriile New York modificate pentru spondilita anchilozantă (AS). Pacienții înrolați au avut boală activă, definite ca Indice Bath pentru activitatea spondilitei anchilozante (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)) ≥ 4 , o scală analogă vizuală (Visual Analogue Scale (VAS)) pentru durere dorsală completă ≥ 40 (pe o scală 0-100 mm), în ciuda terapiei curente sau anterioare cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) și valori crescute a proteinei reactive C (PCR) și/sau dovezi ale sacroiliitei la examenul de imagistică prin rezonanță magnetică (RMN). Pacienții din acest studiu au avut diagnosticul de SpAax pentru o perioadă medie de 2,1 până la 3,0 ani și 54% din participanții la studiu au fost de sex feminin.

În studiul PREVENT, 9,7% dintre pacienți au fost tratați anterior cu un agent anti-TNF α și au întrerupt administrarea agentului anti-TNF α din cauza fie a eficacității, fie a intoleranței (pacienți anti-TNF α -IR).

În studiul PREVENT, 9,9% și 14,8% dintre pacienți au administrat concomitent MTX, respectiv sulfasalazină. În perioada dublu-oarbă, pacienții au administrat fie placebo, fie secukinumab timp de 52 săptămâni. Pacienții randomizați pentru a administra secukinumab au administrat 150 mg subcutanat, în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmate de aceeași doză în fiecare lună sau o injecție pe lună de secukinumab 150 mg. Obiectivul final principal a fost o ameliorare de minimum 40% a Indexului Societății internaționale pentru evaluarea spondiloartritei (ASAS 40) în săptămâna 16, la pacienții care nu au administrat anterior medicamente anti-TNF α .

Semne și simptome:

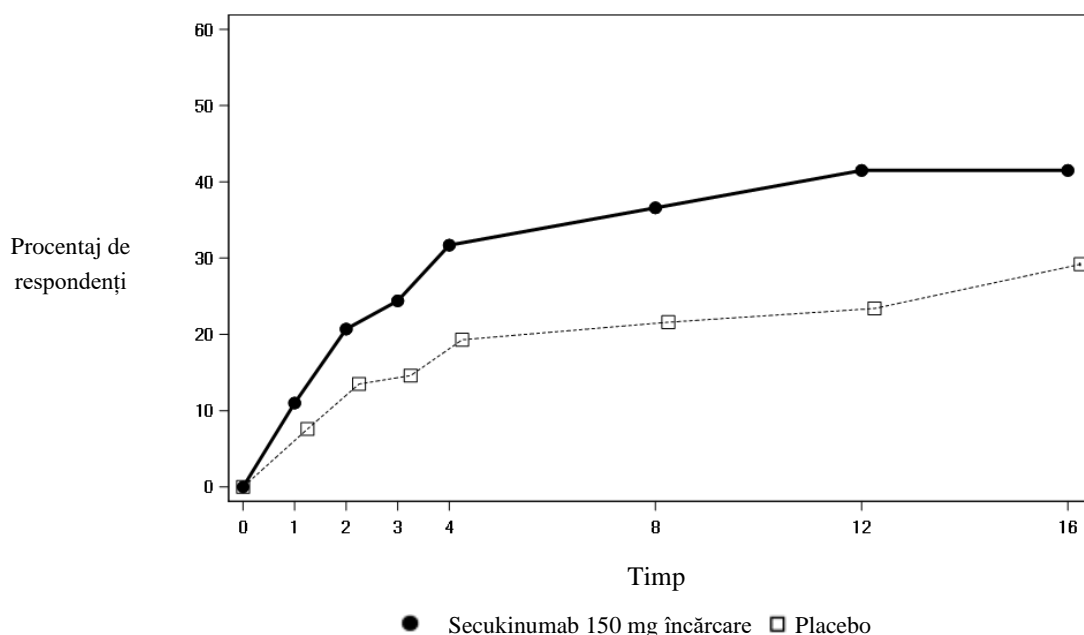
În studiul PREVENT, tratamentul cu secukinumab 150 mg a determinat ameliorări semnificative ale măsurilor activității bolii comparativ cu placebo în săptămâna 16. Aceste măsuri includ ASAS 40, ASAS 5/6, scorul BASDAI, BASDAI 50, high-sensitivity PCR (hsPCR), ASAS 20 și răspuns remisie parțială ASAS comparativ cu placebo (Tabelul 13). Răspunsurile au fost menținute până în săptămâna 52.

Tabelul 13 Răspuns clinic în studiul PREVENT în săptămâna 16

Rezultat (valoare p față de placebo)	Placebo	150 mg¹
Număr de pacienți randomizați, care nu au administrat anterior agenți anti-TNFα	171	164
Răspuns ASAS 40, %	29,2	41,5*
Număr total de pacienți randomizați	186	185
Răspuns ASAS 40, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI, cel mai mic pătrat modificare medie față de scorul inițial	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
hsPCR, (raport post-BSL/BSL)	0,91	0,64*
Răspuns ASAS 20, %	45,7	56,8*
ASAS partial remission, %	7,0	21,6*
<p>*p<0,05 versus placebo Toate valorile p ajustate pentru multiplicitate pe baza unei ierarhii predefinite Imputarea non-respondenților pentru obiectiv binar lipsă ¹secukinumab 150 mg s.c. în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmat de aceeași doză în fiecare lună</p> <p>ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria-Criteriile de Clasificare ale Societății Internaționale pentru Evaluarea Spondilartritei; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index-Indexul de activitate Bath pentru spondilita anchilozantă; hsPCR: high-sensitivity C-reactive protein-Proteina C reactivă înalt sensibilă; BSL: valoare inițială; LS: cel mai mic pătrat</p>		

Debutul acțiunii secukinumab 150 mg a apărut devreme, în săptămâna 3, pentru ASAS 40 la pacienții care nu au administrat anterior anti-TNFα (superior placebo) în studiul PREVENT. Procentajul de pacienți care au obținut un răspuns ASAS 40 dintre pacienții care nu au administrat anterior anti-TNFα, per vizită, este indicat în Figura 3.

Figura 3 Răspunsuri ASAS 40 la pacienții care nu au administrat anterior anti-TNF α în studiul PREVENT în timp, până în săptămâna 16



De asemenea, răspunsurile ASAS 40 au fost ameliorate în săptămâna 16 la pacienții care nu au administrat anterior anti-TNF α -IR pentru secukinumab 150 mg comparativ cu placebo.

Funcția fizică și calitatea vieții prin prisma stării de sănătate:

Pacienții tratați cu secukinumab 150 mg au prezentat ameliorări semnificative din punct de vedere statistic până în săptămâna 16 comparativ cu pacienții tratați cu placebo în ceea ce privește funcția fizică conform evaluării BASFI (săptămâna 16: -1,75 față de -1,01, $p < 0,05$). Pacienții tratați cu secukinumab au raportat ameliorări semnificative comparativ cu pacienții tratați cu placebo până în săptămâna 16 în ceea ce privește calitatea vieții prin prisma stării de sănătate, măsurate prin ASQoL (păstratul cel mai mic modificare medie: săptămâna 16: -3,45 față de -1,84, $p < 0,05$) și Rezumatul componentelor fizice SF-36 (SF-36 Physical Component Summary (SF-36 PCS)) (păstratul cel mai mic modificare medie: săptămâna 16: 5,71 față de 2,93, $p < 0,05$). Aceste ameliorări au fost susținute până în săptămâna 52.

Mobilitatea coloanei vertebrale:

Mobilitatea coloanei vertebrale a fost evaluată prin BASMI până în săptămâna 16. Au fost dovedite ameliorări numeric mai mari la pacienții tratați cu secukinumab comparativ cu pacienții tratați cu placebo în săptămânile săptămânile 4, 8, 12 și 16.

Inhibarea inflamației în examenul de imagistică prin rezonanță magnetică (RMN):

Semnele inflamației au fost evaluate prin RMN la momentul inițial și în săptămâna 16 și au fost exprimate ca modificare față de valoarea inițială în scorul Berlin pentru edeme la nivelul coloanei vertebrale pentru articulațiile sacroiliace, scorul ASspiMRI-a și scorul Berlin pentru coloana vertebrală. Inhibarea semnelor inflamatorii atât la nivelul articulațiilor sacro-iliace, cât și la nivelul coloanei a fost observată la pacienții tratați cu secukinumab. Modificarea medie față de valoarea inițială a scorului Berlin pentru edeme la nivelul articulațiilor sacro-iliace a fost de -1,68 pentru pacienții tratați cu secukinumab 150 mg ($n=180$) față de -0,39 pentru pacienții tratați cu placebo ($n=174$) ($p < 0,05$).

Copii și adolescenți

Psoriazis în plăci la copii și adolescenți

S-a demonstrat că secukinumab ameliorează semnele și simptomele și calitatea vieții la pacienții copii și adolescenți, cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă, cu psoriazis în plăci (vezi Tabelele 15 și 17).

Psoriazis în plăci sever

Siguranța și eficacitatea secukinumab au fost evaluate într-un studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo și etanercept, de fază 3, la pacienți copii și adolescenți, cu vârsta de 6 până la <18 ani, cu psoriazis în plăci sever, definit printr-un scor PASI ≥ 20 , un scor IGA mod 2011 de 4, și afectare BSA de $\geq 10\%$, care au fost candidați pentru terapie sistemică. Aproximativ 43% dintre pacienți au avut expunere anterioară la fototerapie, 53% la terapie sistemică convențională, 3% la medicamente biologice și 9% au avut artrită psoriazică concomitentă.

Studiul 1 privind psoriazisul la copii și adolescenți a evaluat 162 pacienți, care au fost randomizați pentru a li se administra secukinumab în doză mică (75 mg la pacienți cu masă corporală de <50 kg sau 150 mg la pacienți cu masă corporală de ≥ 50 kg), secukinumab în doză mare (75 mg la pacienți cu masă corporală de <25 kg, 150 mg la pacienți cu masă corporală între ≥ 25 kg și <50 kg sau 300 mg la pacienți cu masă corporală de ≥ 50 kg) sau placebo, în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmat de administrarea aceleiași doze la interval de 4 săptămâni sau administrare de etanercept. La pacienții randomizați pentru a li se administra etanercept s-a administrat doza de 0,8 mg/kg săptămânal (până la maximum 50 mg). Distribuția pacienților după masă corporală și vârstă la randomizare este descrisă în Tabelul 14.

Tabelul 14 Distribuția pacienților incluși în studiul 1 pentru indicația de psoriazis la copii și adolescenți, în funcție de vârstă și greutate corporală

Braț de randomizare	Descriere	Secukinumab în doză mică n=40	Secukinumab în doză mare n=40	Placebo n=41	Etanercept n=41	Total N=162
Vârstă	6-<12 ani	8	9	10	10	37
	≥ 12 -<18 ani	32	31	31	31	125
Greutate corporală	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥ 25 -<50 kg	17	15	17	16	65
	≥ 50 kg	21	22	21	21	85

Pacienții randomizați pentru a li se administra placebo care nu au prezentat răspuns în săptămâna 12 au fost trecuți în brațul în care s-a administrat secukinumab fie în doză mică, fie în doză mare (doză în funcție de categoria de greutate corporală) și li s-a administrat ulterior medicamentul din studiu în săptămânile 12, 13, 14 și 15, urmat de administrarea aceleiași doze la interval de 4 săptămâni, începând cu săptămâna 16. Studiul a avut două criterii principale de evaluare: proporția de pacienți care a obținut un răspuns PASI75, respectiv un răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” (0 sau 1) la săptămâna 12.

Pe perioada de 12 săptămâni de administrare, controlată cu placebo, eficacitatea atât a dozei mici, cât și a dozei mari de secukinumab a fost comparabilă în ceea ce privește criteriile principale de evaluare. Ambele doze de secukinumab au fost statistic semnificative atât pentru PASI 75, cât și pentru răspunsurile IGA mod 2011 0 sau 1.

Toți pacienții au fost urmăriți pentru eficacitate și siguranță pe durata celor 52 săptămâni după prima doză. Răspunsurile PASI75 și IGA mod 2011 0 sau 1 „curat” sau „aproape curat” au fost diferite între grupurile tratate cu secukinumab, comparativ cu administrarea de placebo, la prima vizită de după momentul inițial, încă de la săptămâna 4, diferența fiind accentuată la săptămâna 12. Răspunsul a fost menținut pe durata perioadei de 52 săptămâni (vezi Tabelul 15). Ameliorarea ratelor respondenților PASI 50, 90, 100 și a Indicelui privind calitatea vieții la copii (Children’s Quality of Life Index (CDLQI)) 0 sau 1 au fost, de asemenea, menținute pe întreaga perioadă de 52 săptămâni.

De asemenea, ratele de răspuns PASI 75, IGA 0 sau 1, PASI 90 în săptămânile 12 și 52 pentru ambele grupuri în care s-a administrat secukinumab în doză mică sau mare au fost mai mari decât ratele de răspuns obținute la pacienții tratați cu etanercept (vezi Tabelul 15).

După săptămâna 12, eficacitatea atât pentru doza mică, cât și pentru doza mare de secukinumab a fost comparabilă, deși eficacitatea dozei mari a fost mai mare pentru pacienții cu greutatea ≥ 50 kg. Profilurile de siguranță ale dozei mici și dozei mari au fost comparabile și au corespuns profilului de siguranță observat la adulți.

Tabelul 15 Sumar al răspunsului clinic în psoriazisul sever la copii și adolescenți în săptămânile 12 și 52 (psoriazis la copii și adolescenți – studiul 1)*

Criteriul răspuns	Comparație între tratament	'test'	'control'	estimare risc relativ (ÎI 95%)	valoare p
	'test' față de 'control'	n**/m (%)	n**/m (%)		
În săptămâna 12***					
PASI 75	secukinumab în doză mică față de placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08, 114,66)	<0,0001
	secukinumab în doză mare față de placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31, 98,93)	<0,0001
	secukinumab în doză mică față de etanercept	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73, 7,38)	
	secukinumab în doză mare față de etanercept	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64, 6,07)	
IGA 0/1	secukinumab în doză mică față de placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02, 538,64)	<0,0001
	secukinumab în doză mare față de placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48, 329,52)	<0,0001
	secukinumab în doză mică față de etanercept	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60, 13,42)	
	secukinumab în doză mare față de etanercept	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05, 8,13)	
PASI 90	secukinumab în doză mică față de placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83, 6395,22)	<0,0001
	secukinumab în doză mare față de placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22, 4850,13)	<0,0001
	secukinumab în doză mică față de etanercept	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34, 23,19)	
	secukinumab în doză mare față de etanercept	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82, 16,75)	
În săptămâna 52					
PASI 75	secukinumab în doză mică față de etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91, 12,52)	
	secukinumab în doză mare față de etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90, 12,39)	
IGA 0/1	secukinumab în doză mică față de etanercept	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73, 5,77)	
	secukinumab în doză mare față de etanercept	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81, 6,62)	
PASI 90	secukinumab în doză mică față de etanercept	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02, 8,38)	
	secukinumab în doză mare față de etanercept	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27, 11,61)	

* imputarea non-respondenților a fost utilizată pentru a aborda valorile lipsă

** n este numărul de respondenți, m = numărul de pacienți evaluabili

*** fereastra extinsă a vizitelor în săptămâna 12

Riscul relativ, intervalul de încredere 95% și valoarea p sunt din modelul de regresie logistică exactă, grupul de tratament, categoria inițială de greutate corporală și categoria de vârstă fiind factori

Un procent mai mare de pacienți copii și adolescenți tratați cu secukinumab au raportat ameliorarea calității vieții din punctul de vedere al stării de sănătate, măsurată cu un scor CDLQI de 0 sau 1 comparativ cu placebo în săptămâna 12 (în doză mică 44,7%, în doză mare 50%, placebo 15%). În perioada până la săptămâna 52 inclusiv, ambele grupuri în care s-a administrat doza de secukinumab au fost numeric mai mari decât grupul în care s-a administrat etanercept (în doză mică 60,6%, în doză mare 66,7%, etanercept 44,4%).

Psoriazis în plăci moderat până la sever

S-a anticipat că secukinumab va fi eficient pentru tratamentul pacienților copii și adolescenți cu psoriazis moderat în plăci, pe baza eficacității demonstrate și relației dintre răspuns și eficacitate, la pacienți adulți cu psoriazis în plăci moderat până la sever și pe baza similarității privind evoluția bolii, fiziopatologie și efectul medicamentului la pacienți adulți și copii și adolescenți, la aceleași niveluri de expunere.

Mai mult, siguranța și eficacitatea secukinumab au fost evaluate într-un studiu deschis, multicentric, cu două brațe de tratament, cu grupuri paralele, de fază 3, la pacienții copii și adolescenți cu vârsta de 6 până la <18 ani, cu psoriazis în plăci moderat până la sever, definit printr-un scor PASI ≥ 12 , un scor IGA mod 2011 de ≥ 3 și o afectare BSA de $\geq 10\%$, care au fost candidați pentru terapia sistemică.

Studiul 2 privind psoriazisul la copii și adolescenți a evaluat 84 pacienți, care au fost randomizați pentru a li se administra secukinumab în doză mică (75 mg pentru greutate corporală <50 kg sau 150 mg pentru greutate corporală ≥ 50 kg) sau secukinumab în doză mare (75 mg pentru greutate corporală <25 kg, 150 mg pentru greutate corporală între ≥ 25 kg și <50 kg sau 300 mg pentru greutate corporală ≥ 50 kg) în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmat de administrarea aceleiași doze la interval de 4 săptămâni. Distribuția pacienților în funcție de vârstă și greutate corporală la randomizare este descrisă în Tabelul 16.

Tabelul 16 Distribuția pacienților din studiul psoriazis pediatric 2 în funcție de vârstă și greutate corporală

Subgrupuri	Descriere	Secukinumab în doză mică n=42	Secukinumab în doză mare n=42	Total N=84
Vârstă	6-<12 ani	17	16	33
	≥ 12 -<18 ani	25	26	51
Greutate corporală	<25 kg	4	4	8
	≥ 25 -<50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

Criteriile principale de evaluare au fost reprezentate de procentul de pacienți care au atins un răspuns PASI 75 și un răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” (0 or 1) în săptămâna 12.

Eficacitatea secukinumab atât în doză mică, cât și în doză mare a fost comparabilă și a evidențiat o îmbunătățire semnificativă din punct de vedere statistic, comparativ cu răspunsurile anterioare la administrarea de placebo, în ceea ce privește ambele criterii principale de evaluare. Probabilitatea efectului pozitiv al tratamentului, estimată a posteriori a fost de 100%.

Pacienții au fost urmăriți pentru evaluarea eficacității timp de 52 săptămâni de la prima administrare. Eficacitatea (definită ca răspuns PASI 75 și răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” [0 sau 1]) a fost observată rapid după prima vizită inițială în săptămâna 2 și procentajul de pacienți care au obținut un răspuns PASI 75 și un răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” (0 sau 1) a crescut până în săptămâna 24 și s-au menținut până în săptămâna 52. Îmbunătățirea răspunsurilor PASI 90 și PASI 100 a fost, de asemenea, observată în săptămâna 12, cu evoluție crescătoare până în săptămâna 24 și s-a menținut până în săptămâna 52 (vezi Tabelul 17).

Profilurile de siguranță ale administrării în doză mică și în doză mare au fost comparabile și au corespuns profilurilor de siguranță observate la adulți.

Tabelul 17 Rezumatul răspunsului clinic în psoriazisul moderat până la sever la copii și adolescenți în săptămânile 12 și 52 (psoriazis la copii și adolescenți – studiul 2)*

	Săptămâna 12		Săptămâna 52	
	Secukinumab în doză mică	Secukinumab în doză mare	Secukinumab în doză mică	Secukinumab în doză mare
Număr de pacienți	42	42	42	42
Răspuns IGA mod 2011 „curat” sau „aproape curat” n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
Răspuns PASI 75 n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
Răspuns PASI 90 n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
Răspuns PASI 100 n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* analiza datelor folosind metoda non-responder imputation				

Aceste rezultate la populația de copii și adolescenți cu psoriazis în plăci moderat până la sever au confirmat prezumțiile pe baza relației dintre eficacitate și răspuns la expunere extrapolate de la pacienții adulți, așa cum sunt menționate mai sus.

În grupul în care s-a administrat doza mică, 50%, respectiv 70,7% dintre pacienți au obținut un scor CDLQI 0 sau 1 în săptămânile 12, respectiv 52. În grupul în care s-a administrat doza mare, 61,9%, respectiv 70,3% au obținut un răspuns CDLQI 0 sau 1 în săptămânile 12, respectiv 52.

Artrită idiopatică juvenilă (AIJ)

Artrită asociată entezitei (AAE) și artrită psoriazică juvenilă (APsJ)

Eficacitatea și siguranța secukinumab au fost evaluate la 86 pacienți într-un studiu de fază 3, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, determinat de episoade, cu 3 părți, la pacienți cu vârstă cuprinsă între 2 și sub 18 ani, cu AAE sau APsJ active, diagnosticate pe baza unor criterii modificate de clasificare a AIJ ale Ligii Internaționale a Asociațiilor de Reumatologie (ILAR). Studiul a constatat într-o parte deschisă (Partea 1) în care toți pacienții au administrat secukinumab până în săptămâna 12. Pacienții care au prezentat un răspuns AIJ ACR 30 în săptămâna 12 au intrat în Partea 2 faza dublu-oarbă și au fost randomizați 1:1 pentru a continua tratamentul cu secukinumab sau pentru a începe tratamentul cu placebo (retragere randomizată) până în săptămâna 104 sau până la apariția unui episod acut. Pacienții care au prezentat un astfel de episod acut au început tratamentul deschis cu secukinumab până în săptămâna 104 (Partea 3).

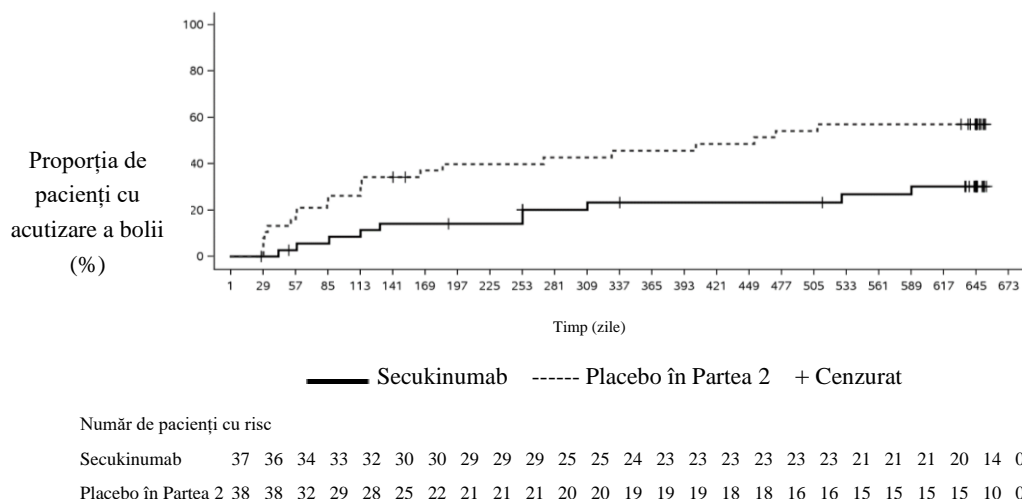
La înrolarea în studiu, subtipurile de pacienți cu AIJ au fost: 60,5% AAE și 39,5% APsJ, care fie au avut un răspuns inadecvat, fie nu au tolerat ≥ 1 medicamente antireumatice modificatoare ale bolii (MAMB) și ≥ 1 medicamente antiinflamatorii nesteroidiene (AINS). La momentul inițial, a fost raportată utilizarea MTX la 65,1% dintre pacienți; (63,5% [33/52] dintre pacienții cu AAE și 67,6% [23/34] dintre pacienții cu APsJ). Au fost tratați concomitent cu sulfasalazină 12 din 52 pacienți cu AAE (23,1%). Pacienții cu o greutate corporală la momentul inițial < 50 kg (n=30) au administrat o doză de 75 mg și pacienții cu o greutate corporală ≥ 50 kg (n=56) au administrat o doză de 150 mg. La momentul inițial, vârsta a variat între 2 și 17 ani, cu 3 pacienți cu vârsta cuprinsă între 2 și sub 6 ani, 22 pacienți cu vârsta cuprinsă între 6 și < 12 ani și 61 pacienți cu vârsta cuprinsă între 12 și < 18 ani. La momentul inițial, scorul activității artritei juvenile (Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS)-27) a fost 15,1 (SD:7,1).

Criteriul final principal a fost timpul până la un episod acut în perioada de retragere randomizată (Partea 2). Episodul de acutizare a bolii a fost definit ca o agravare de $\geq 30\%$ a minimum trei din șase criterii de răspuns AIJ ACR și o ameliorare de $\geq 30\%$ a nu mai mult de un criteriu din cele șase criterii de răspuns AIJ ACR și un minimum de două articulații active.

La sfârșitul Părții 1, 75 din 86 (87,2%) pacienți au demonstrat un răspuns AIJ ACR 30 și au intrat în Partea 2.

Studiul a atins criteriul final principal, demonstrând o prelungire semnificativă din punct de vedere statistic a timpului până la acutizarea bolii, la pacienții tratați cu secukinumab, comparativ cu placebo în Partea 2. Riscul de acutizare a fost redus cu 72% la pacienții care au administrat secukinumab comparativ cu pacienții care au administrat placebo în Partea 2 (Riscul relativ=0,28, ÎI 95%: 0,13 la 0,63, $p<0,001$) (Figura 4 și Tabelul 18). În timpul Părții 2, un total de 21 pacienți din grupul placebo a prezentat un eveniment de acutizare (11 APsJ și 10 AAE) comparativ cu 10 pacienți din grupul secukinumab (4 APsJ și 6 AAE).

Figura 4 Estimările Kaplan-Meier privind timpul până la acutizarea bolii în Partea 2

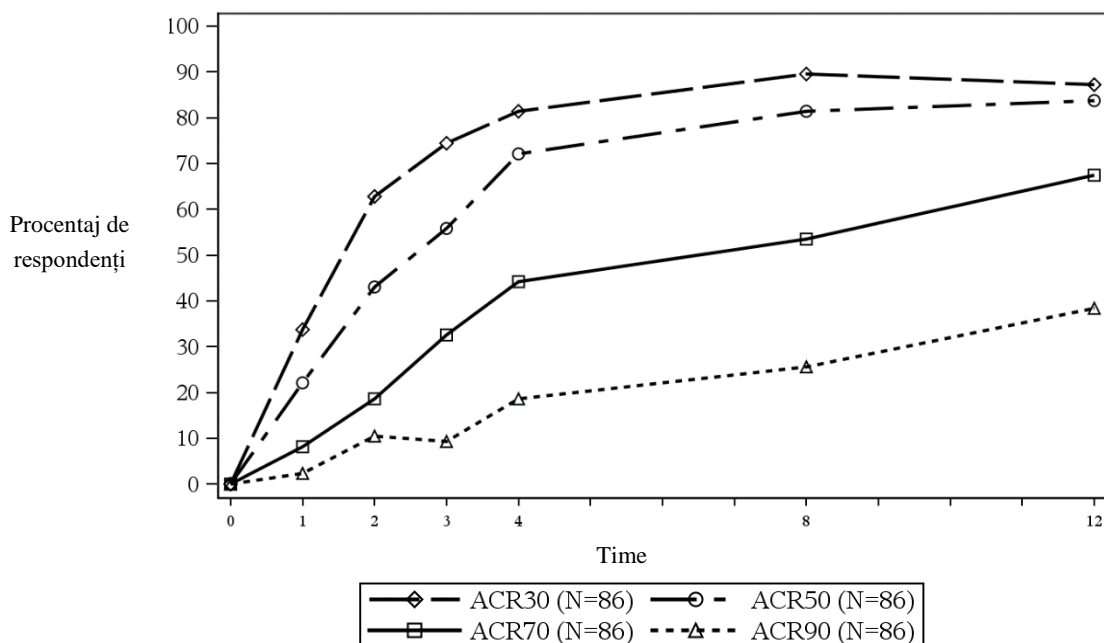


Tabelul 18 Analiza timpului până la acutizarea bolii din punctul de vedere al supraviețuirii – Partea 2

	Secukinumab (N=37)	Placebo in Part 2 (N=38)
Numărul de episoade acute la sfârșitul Părții 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Estimări Kaplan-Meier:		
Mediană, în zile (ÎÎ 95%)	NC (NC, NC)	453,0 (114,0, NC)
Incidență fără episoade de acutizare la 6 luni (ÎÎ 95%)	85,8 (69,2, 93,8)	60,1 (42,7, 73,7)
Incidență fără episoade de acutizare la 12 luni (ÎÎ 95%)	76,7 (58,7, 87,6)	54,3 (37,1, 68,7)
Incidență fără episoade de acutizare la 18 luni (ÎÎ 95%)	73,2 (54,6, 85,1)	42,9 (26,7, 58,1)
Risc relativ la placebo: Estimare (ÎÎ 95%)	0,28 (0,13, 0,63)	
Valoare p test log-rank stratificat	<0,001**	
Analiza a fost efectuată la toți pacienții randomizați care au administrat minimum o doză din medicamentul studiat în Partea 2.		
Secukinumab: toți pacienții care nu au administrat placebo. Placebo în Partea 2: toți pacienții care au administrat placebo în Partea 2 și secukinumab în altă(e) perioadă(perioade). NC = nu se poate calcula. ** = Semnificativ din punct de vedere statistic la nivel de semnificatie unilaterială 0.025.		

În Partea 1 deschisă, toți pacienții au administrat secukinumab până în săptămâna 12. În săptămâna 12, 83,7%, 67,4% și 38,4% dintre copii au fost respondenți AIJ ACR 50, 70, respectiv 90 (Figura 3). Debutul acțiunii secukinumab a avut loc devreme, săptămâna 1. În săptămâna 12, scorul JADAS-27 a fost de 4,64 (SD:4,73) și scăderea medie față de valoarea inițială a JADAS-27 a fost -10,487 (SD:7,23).

Figura 5 Răspuns AIJ ACR 30/50/70/90 pentru subiecți până în săptămâna 12 în Partea 1*



*imputarea non-respondent a fost utilizată pentru a se aborda valorile lipsă

Datele din grupul de vârstă cuprinsă între 2 și sub 6 ani au fost neconcludente din cauza numărului mic de pacienți cu vârsta sub 6 ani, înrolați în studiu.

Agencia Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Cosentyx în psoriazisul în plăci la copii de la naștere la vârsta sub 6 ani, și în artrita idiopatică cronică la copii de la naștere la vârsta sub 2 ani (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Cele mai multe proprietăți farmacocinetice observate la pacienții cu psoriazis în plăci, artrită psoriazică și spondilită anchilozantă au fost similare.

Absorbție

După administrarea unei doze subcutanate unice de 300 mg, în forma de prezentare lichidă, la voluntari sănătoși, secukinumab a atins concentrații plasmatice maxime de $43,2 \pm 10,4$ $\mu\text{g/ml}$ între zilele 2 și 14 după administrarea dozei.

Pe baza analizei farmacocinetice populaționale, după administrarea unei singure doze subcutanate de 150 mg sau 300 mg la pacienții cu psoriazis în plăci, secukinumab a atins concentrațiile plasmatice maxime de $13,7 \pm 4,8$ $\mu\text{g/ml}$, respectiv $27,3 \pm 9,5$ $\mu\text{g/ml}$, între zilele 5 și 6 după administrarea dozei.

Pe baza analizei farmacocinetice populaționale, după administrarea dozei săptămânale inițiale în timpul primei luni, intervalul de timp până la obținerea concentrației plasmatice maxime a fost între 31 și 34 zile.

Pe baza datelor simulate, concentrațiile plasmatice maxime la starea de echilibru ($C_{\text{max,ss}}$) după administrarea subcutanată a 150 mg sau 300 mg au fost de 27,6 $\mu\text{g/ml}$, respectiv 55,2 $\mu\text{g/ml}$. Analiza farmacocinetică populațională sugerează că starea de echilibru este atinsă după 20 săptămâni în scheme de dozare lunară.

Comparativ cu expunerea după o singură doză, analiza farmacocinetică populațională a evidențiat că pacienții au prezentat o creștere de 2 ori a concentrațiilor plasmatice maxime și a ariei de sub curbă (ASC) după administrarea lunară repetată în timpul perioadei de întreținere.

Analiza farmacocinetică populațională a evidențiată că secukinumab a fost absorbit cu o biodisponibilitate medie absolută de 73% la pacienții cu psoriazis în plăci. În cadrul tuturor studiilor, s-au calculat valori ale biodisponibilității absolute între 60 și 77%.

Biodisponibilitatea secukinumab la pacienții cu artrită psoriazică a fost de 85% pe baza modelului farmacocinetic populațional.

După administrarea subcutanată a 300 mg în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de 300 mg la interval de 2 săptămâni, concentrația medie \pm SD a secukinumab la starea de echilibru în săptămâna 16 a fost de aproximativ $55,1 \pm 26,7$ $\mu\text{g/ml}$ și $58,1 \pm 30,1$ $\mu\text{g/ml}$ în studiul 1 privind HS, respectiv în studiul 2 privind HS.

Distribuție

Volumul mediu de distribuție în timpul fazei terminale (V_z) după administrare intravenoasă unică a variat între 7,10 și 8,60 litri la pacienții cu psoriazis în plăci, sugerând că secukinumab are o distribuție limitată în compartimentele periferice.

Metabolizare

Cea mai mare parte a eliminării IgG are loc prin catabolism intracelular, după faza lichidă sau endocitoză mediată de receptori.

Eliminare

Clearance-ul (CL) sistemic mediu după administrarea intravenoasă unică la pacienții cu psoriazis în plăci a variat între 0,13 și 0,36 l/zi. În analiza farmacocinetică populațională, Clearance-ul (CL) sistemic mediu a fost de 0,19 l/zi la pacienții cu psoriazis în plăci. CL nu a fost afectat de sexul pacienților. Clearance-ul a fost independent de doză și timp.

După administrare intravenoasă, timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare, estimat conform analizei farmacocinetice populaționale, a fost de 27 zile la pacienții cu psoriazis în plăci, variind între 18 și 46 zile în studiile privind psoriazisul.

Într-o analiză farmacocinetică populațională, CL sistemic mediu după administrarea subcutanată a 300 mg în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de 300 mg la interval de 2 săptămâni la pacienții cu hidradenită supurativă a fost de 0,26 l/zi.

Timpul mediu de înjumătățire plasmatică, estimat din analiza farmacocinetică populațională, a fost de 23 zile la pacienții cu hidradenită supurativă.

Liniaritate/Non-liniaritate

Farmacocinetica dozei unice și a dozelor multiple de secukinumab la pacienții cu psoriazis în plăci a fost determinată în câteva studii privind dozele intravenoase variind între 1x 0,3 mg/kg și 3x 10 mg/kg și privind dozele subcutanate variind între 1x 25 mg până la doze multiple de 300 mg. Expunerea a fost proporțională cu doza în toate schemele de administrarea a dozelor.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți vârstnici

Pe baza analizei farmacocinetice populaționale la un număr limitat de pacienți vârstnici (n=71 cu vârsta ≥ 65 ani și n=7 cu vârsta ≥ 75 ani), clearance-ul la pacienți vârstnici și la pacienții cu vârste sub 65 ani a fost similar.

Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

Nu sunt disponibile date farmacocinetice la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică. Eliminarea pe cale renală a secukinumab intact, un anticorp monoclonal IgG, se anticipează a fi redusă sau de importanță minoră. IgGs sunt eliminate, în principal, prin catabolism și nu se anticipează ca insuficiența hepatică să influențeze clearance-ul secukinumab.

Efectul masei corporale asupra farmacocineticii

Clearance-ul secukinumab și volumul de distribuție cresc odată cu creșterea masei corporale.

Copii și adolescenți

Psoriazis în plăci

Într-o centralizare a două studii efectuate la copii și adolescenți, pacienților cu psoriazis în plăci moderat până la sever (cu vârsta de la 6 până la 18 ani) li s-a administrat secukinumab în schema terapeutică recomandată pentru copii și adolescenți. În săptămâna 24, pacienții cu masa corporală ≥ 25 și < 50 kg și cei cu greutate corporală ≥ 50 kg au prezentat o concentrație plasmatică medie \pm DS la starea de echilibru de $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ (n=24) după administrarea dozei de secukinumab 75 mg și pacienții cu o greutate corporală ≥ 50 kg au prezentat o concentrație plasmatică medie \pm DS de $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ (n=36) după administrarea dozei de secukinumab 150 mg. Concentrația plasmatică medie \pm DS la starea de echilibru, la pacienții cu greutate corporală < 25 kg (n=8), a fost de $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$ în săptămâna 24, în cazul utilizării dozei de 75 mg.

Artrită idiopatică juvenilă

Într-un studiu la copii și adolescenți, pacienții cu AAE și APsJ (cu vârsta cuprinsă între 2 și sub 18 ani) au administrat secukinumab la doza recomandată pentru pacienții copii și adolescenți. În săptămâna 24, pacienții cu masă corporală < 50 kg și cei cu masă corporală ≥ 50 kg au prezentat o concentrație la starea de echilibru \pm SD de $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ (n=10), respectiv $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ (n=19).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om (adulți, adolescenți și copii) pe baza studiilor convenționale privind siguranța farmacologică, doza repetată, toxicitatea funcției de reproducere și reactivitate încrucișată tisulară.

Nu au fost efectuate studii la animale pentru a evalua potențialul carcinogen al secukinumab.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Zahăr
Histidină
Clorhidrat monohidrat de histidină
Polisorbat 80

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

După reconstituire

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată timp de 24 ore, la temperaturi între 2°C și 8°C.

Din punct de vedere microbiologic, dacă metoda de reconstituire nu elimină riscul de contaminare microbiană, medicamentul trebuie administrat imediat.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cosentyx este furnizat într-un flacon de sticlă incoloră, cu opritor din cauciuc, de culoare gri, și capac din aluminiu cu o componentă de tip flip-off, de culoare albă, conținând secukinumab 150 mg.

Cosentyx este disponibil în ambalaje conținând un flacon.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Flaconul de unică folosință conține secukinumab 150 mg pentru reconstituire cu apă sterilă pentru preparate injectabile. Soluția trebuie să fie limpede și incoloră până la ușor gălbuie. Nu utilizați soluția dacă pulberea liofilizată nu s-a dizolvat complet sau dacă lichidul conține particule vizibile, este tulbure sau are o culoare maronie distinctă. Instrucțiuni detaliate pentru utilizare sunt furnizate în prospect.

Reconstituire

Cosentyx 150 mg pulbere pentru soluție injectabilă trebuie preparată de un profesionist din domeniul sănătății. Prepararea soluției pentru injectare subcutanată trebuie făcută fără întrerupere și cu asigurarea că se utilizează o tehnică aseptică. Timpul de preparare de la perforarea opritorului până la sfârșitul reconstituirii este, în medie, de 20 minute și nu va depăși 90 minute.

1. Aduceți flaconul de pulbere la temperatura camerei și asigurați-vă că apa sterilă pentru preparate injectabile este la temperatura camerei.
2. Extrageți ușor mai mult de 1,0 ml apă sterilă pentru preparate injectabile într-o seringă de 1 ml, de unică folosință, și aduceți la 1,0 ml.
3. Scoateți capacul de plastic de pe flacon.
4. Introduceți acul seringii în flaconul care conține pulberea prin centrul opritorului din cauciuc și reconstituiți pulberea injectând lent în flacon 1,0 ml de apă sterilă pentru preparate injectabile. Jetul de apă sterilă pentru preparate injectabile trebuie direcționat spre pulbere.
5. Înclinați flaconul la un unghi de aproximativ 45° și rotiți lent între vârfurile degetelor timp de aproximativ 1 minut. Nu agitați sau nu inversați flaconul.
6. Lăsați flaconul la temperatura camerei timp de minimum 10 minute pentru a permite dizolvarea. Aveți în vedere că se poate forma spumă.
7. Înclinați flaconul la un unghi de aproximativ 45° și rotiți lent între vârfurile degetelor timp de aproximativ 1 minut. Nu agitați sau nu inversați flaconul.
8. Lăsați flaconul la temperatura camerei timp de aproximativ 5 minute. Soluția rezultată trebuie să fie limpede. Culoarea poate varia de la incoloră până la ușor gălbuie. Nu utilizați dacă pulberea liofilizată nu s-a dizolvat complet sau dacă lichidul conține particule vizibile, este tulbure sau are o culoare maronie distinctă.
9. Preparați numărul necesar de flacoane (2 flacoane pentru doza de 300 mg).

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Utilizare la copii și adolescenți

La pacienții copii și adolescenți la care se administrează doza de 75 mg din flaconul pentru o singură utilizare care conține secukinumab 150 mg pentru reconstituire cu apă sterilă pentru preparate injectabile, trebuie extras un volum puțin peste 0,5 ml de soluție reconstituită pentru injecția subcutanată și restul de soluție trebuie aruncat imediat. Instrucțiuni detaliate privind utilizarea sunt furnizate în prospect.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/980/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 15 ianuarie 2015
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 3 septembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANȚII SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL
RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE
PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI
EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANȚII SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL
RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricanților substanței biologice active

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Samsung Biologics Co.Ltd.
300 Songdo Bio-Daero, Yeonsu-Gu
21987 Incheon
Republica Coreea

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Pulbere pentru soluție injectabilă

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Germania

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

Soluție injectabilă în seringă preumplută / Soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Germania

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE A AMBALAJULUI PENTRU UNITATEA COMERCIALĂ – seringă preumplută****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cosentyx 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
secukinumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O seringă preumplută conține secukinumab 75 mg în 0,5 ml de soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

De asemenea, conține: Trehaloză dihidrat, histidină, clorhidrat monohidrat de histidină, metionină, polisorbit 80, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 seringă preumplută

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

Administrare unică.

‘se va include codul QR’

www.cosentyx.eu

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

A se păstra seringă preumplută în cutie pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/980/012

Ambalaj conținând 1 seringă preumplută

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cosentyx 75 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE EXTERIOARĂ A AMBALAJULUI COLECTIV (INCLUSIV CHENARUL ALBASTRU) – seringă preumplută****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cosentyx 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
secukinumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O seringă preumplută conține secukinumab 75 mg în 0,5 ml de soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

De asemenea, conține: Trehaloză dihidrat, histidină, clorhidrat monohidrat de histidină, metionină, polisorbit 80, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

Ambalaj colectiv: 3 (3 ambalaje a câte 1) seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată
Administrare unică.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.
A se păstra seringile preumplute în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/980/013

Ambalaj colectiv conținând 3 (3 x 1) seringi preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Cosentyx 75 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE INTERMEDIARĂ A AMBALAJULUI COLECTIV (FĂRĂ CHENARUL ALBASTRU)
– seringă preumplută****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cosentyx 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
secukinumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O seringă preumplută conține secukinumab 75 mg în 0,5 ml de soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

De asemenea, conține: Trehaloză dihidrat, histidină, clorhidrat monohidrat de histidină, metionină, polisorbitat 80, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 seringă preumplută. Componentă a unui ambalaj colectiv. A nu se comercializa separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

Administrare unică.

‘se va include codul QR’

www.cosentyx.eu

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

A se păstra seringă preumplută în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/980/013

Ambalaj colectiv conținând 3 (3 x 1) seringi preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cosentyx 75 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER CU SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cosentyx 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
secukinumab

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Novartis Europharm Limited

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA SERINGII

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Cosentyx 75 mg injecție
secukinumab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE A AMBALAJULUI PENTRU UNITATEA COMERCIALĂ – seringă preumplută****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
secukinumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O seringă preumplută conține secukinumab 150 mg în 1 ml de soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

De asemenea, conține: Trehaloză dihidrat, histidină, clorhidrat monohidrat de histidină, metionină, polisorbit 80, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 seringă preumplută

2 seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

Administrare unică.

‘se va include codul QR’

www.cosentyx.eu

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

A se păstra seringă preumplută în cutie pentru a fi protejat de lumină.

A se păstra seringile preumplute în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/980/002

Ambalaj conținând 1 seringă preumplută

EU/1/14/980/003

Ambalaj conținând 2 seringi preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE EXTERIOARĂ A AMBALAJULUI COLECTIV (INCLUSIV CHENARUL ALBASTRU) – seringă preumplută****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
secukinumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O seringă preumplută conține secukinumab 150 mg în 1 ml de soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

De asemenea, conține: Trehaloză dihidrat, histidină, clorhidrat monohidrat de histidină, metionină, polisorbitat 80, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

Ambalaj colectiv: 6 (3 ambalaje a câte 2) seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată
Administrare unică.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

A se păstra seringile preumplute în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/980/006

Ambalaj colectiv conținând 6 (3 x 2) seringi preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE INTERMEDIARĂ A AMBALAJULUI COLECTIV (FĂRĂ CHENARUL ALBASTRU)
– seringă preumplută****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
secukinumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O seringă preumplută conține secukinumab 150 mg în 1 ml de soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

De asemenea, conține: Trehaloză dihidrat, histidină, clorhidrat monohidrat de histidină, metionină, polisorbitat 80, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

2 seringi preumplute. Componentă a unui ambalaj colectiv. A nu se comercializa separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

Administrare unică.

‘se va include codul QR’

www.cosentyx.eu

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

A se păstra seringile preumplute în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/980/006

Ambalaj colectiv conținând 6 (3 x 2) seringi preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER CU SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
secukinumab

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Novartis Europharm Limited

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA SERINGII

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Cosentyx 150 mg injecție
secukinumab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE A UNITĂȚII COMERCIALE – stilou preumplut****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în stilou preumplut
secukinumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un stilou preumplut conține secukinumab 150 mg în 1 ml de soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

De asemenea, conține: Trehaloză dihidrat, histidină, clorhidrat monohidrat de histidină, metionină, polisorbitat 80, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

1 stilou preumplut SensoReady
2 stilouri preumplute SensoReady

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată
Administrare unică.

‘se va include codul QR’
www.cosentyx.eu

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

A se păstra stiloul preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină.

A se păstra stilourile preumplute în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/980/004

Ambalaj conținând 1 stilou preumplut

EU/1/14/980/005

Ambalaj conținând 2 stilouri preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE EXTERIOARĂ A AMBALAJULUI COLECTIV (INCLUSIV CHENARUL ALBASTRU) – stilou preumplut****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în stilou preumplut
secukinumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un stilou preumplut conține secukinumab 150 mg în 1 ml de soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

De asemenea, conține: Trehaloză dihidrat, histidină, clorhidrat monohidrat de histidină, metionină, polisorbit 80, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

Ambalaj colectiv: 6 (3 ambalaje a câte 2) stilouri preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată
Administrare unică.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

A se păstra stilourile preumplute în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/980/007

Ambalaj colectiv conținând 6 (3 x 2) stilouri preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE INTERMEDIARĂ A AMBALAJULUI COLECTIV (FĂRĂ CHENARUL ALBASTRU)
– stilou preumplut****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în stilou preumplut
secukinumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un stilou preumplut conține secukinumab 150 mg în 1 ml de soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

De asemenea, conține: Trehaloză dihidrat, histidină, clorhidrat monohidrat de histidină, metionină, polisorbitat 80, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

2 stilouri preumplute. Componentă a unui ambalaj colectiv. A nu se comercializa separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată
Administrare unică.

‘se va include codul QR’

www.cosentyx.eu

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

A se păstra stilourile preumplute în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/980/007

Ambalaj colectiv conținând 6 (3 x 2) stilouri preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în stilou preumplut
secukinumab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

Stilou SensoReady

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE A AMBALAJULUI PENTRU UNITATEA COMERCIALĂ – seringă preumplută****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
secukinumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O seringă preumplută conține secukinumab 300 mg în 2 ml de soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

De asemenea, conține: Trehaloză dihidrat, histidină, clorhidrat monohidrat de histidină, metionină, polisorbit 80, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 seringă preumplută

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

Administrare unică.

‘se va include codul QR’

www.cosentyx.eu

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

A se păstra seringă preumplută în cutie pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/980/008

Ambalaj conținând 1 seringă preumplută

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cosentyx 300 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE EXTERIOARĂ A AMBALAJULUI COLECTIV (INCLUSIV CHENARUL ALBASTRU) – seringă preumplută****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
secukinumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O seringă preumplută conține secukinumab 300 mg în 2 ml de soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

De asemenea, conține: Trehaloză dihidrat, histidină, clorhidrat monohidrat de histidină, metionină, polisorbit 80, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

Ambalaj colectiv: 3 (3 ambalaje a câte 1) seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată
Administrare unică.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

A se păstra seringile preumplute în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/980/009

Ambalaj colectiv conținând 3 (3 x 1) seringi preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cosentyx 300 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE INTERMEDIARĂ A AMBALAJULUI COLECTIV (FĂRĂ CHENARUL ALBASTRU)
– seringă preumplută****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
secukinumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O seringă preumplută conține secukinumab 300 mg în 2 ml de soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

De asemenea, conține: Trehaloză dihidrat, histidină, clorhidrat monohidrat de histidină, metionină, polisorbitat 80, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 seringă preumplută. Componentă a unui ambalaj colectiv. A nu se comercializa separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată
Administrare unică.

‘se va include codul QR’

www.cosentyx.eu

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

A se păstra seringă preumplută în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/980/009

Ambalaj colectiv conținând 3 (3 x 1) seringi preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cosentyx 300 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER CU SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
secukinumab

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Novartis Europharm Limited

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA SERINGII

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Cosentyx 300 mg injecție
secukinumab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE A UNITĂȚII COMERCIALE – stilou preumplut****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în stilou preumplut
secukinumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un stilou preumplut conține secukinumab 300 mg în 2 ml de soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

De asemenea, conține: Trehaloză dihidrat, histidină, clorhidrat monohidrat de histidină, metionină, polisorbit 80, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

1 stilou preumplut UnoReady

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

Administrare unică.

‘se va include codul QR’

www.cosentyx.eu

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

A se păstra stiloul preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/980/010

Ambalaj conținând 1 stilou preumplut

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cosentyx 300 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE EXTERIOARĂ A AMBALAJULUI COLECTIV (INCLUSIV CHENARUL ALBASTRU) – stilou preumplut****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în stilou preumplut
secukinumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un stilou preumplut conține secukinumab 300 mg în 2 ml de soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

De asemenea, conține: Trehaloză dihidrat, histidină, clorhidrat monohidrat de histidină, metionină, polisorbitat 80, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

Ambalaj colectiv: 3 (3 ambalaje a câte 1) stilouri preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată
Administrare unică.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

A se păstra stilourile preumplute în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/980/011

Ambalaj colectiv conținând 3 (3 x 1) stilouri preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cosentyx 300 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE INTERMEDIARĂ A AMBALAJULUI COLECTIV (FĂRĂ CHENARUL ALBASTRU)
– stilou preumplut****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în stilou preumplut
secukinumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un stilou preumplut conține secukinumab 300 mg în 2 ml de soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

De asemenea, conține: Trehaloză dihidrat, histidină, clorhidrat monohidrat de histidină, metionină, polisorbitat 80, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

1 stilou preumplut. Componentă a unui ambalaj colectiv. A nu se comercializa separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

Administrare unică.

‘se va include codul QR’

www.cosentyx.eu

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

A se păstra stiloul preumplut în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/980/011

Ambalaj colectiv conținând 3 (3 x 1) stilouri preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cosentyx 300 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Cosentyx 300 mg injecție
secukinumab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

Stilou UnoReady

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE - flacon****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cosentyx 150 mg pulbere pentru soluție injectabilă
secukinumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un flacon conține secukinumab 150 mg. După reconstituire, 1 ml de soluție conține secukinumab 150 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

De asemenea, conține: Zahăr, histidină, clorhidrat monohidrat de histidină, polisorbit 80.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru soluție injectabilă

1 flacon.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/980/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Cosentyx 150 mg pulbere pentru soluție injectabilă
secukinumab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Cosentyx 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

secukinumab

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte ca dumneavoastră sau copilul dumneavoastră să începeți să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră sau pentru copilul dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră sau copilul dumneavoastră.
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Cosentyx și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte ca dumneavoastră sau copilul dumneavoastră să utilizați Cosentyx
3. Cum să utilizați Cosentyx
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Cosentyx
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Cosentyx și pentru ce se utilizează

Cosentyx conține substanța activă secukinumab. Secukinumab este un anticorp monoclonal care aparține unei clase de medicamente numite inhibitori de interleukină (IL). Acest medicament acționează prin neutralizarea activității unei proteine numite IL-17A, care este prezentă în concentrații crescute în boli cum este psoriazisul, artrita psoriazică și spondiloartrită axială.

Cosentyx este utilizat în tratamentul următoarelor boli inflamatorii:

- Psoriazis în plăci la copii și adolescenți
- Artrita idiopatică juvenilă, inclusiv artrita asociată entezitei și artrita psoriazică juvenilă

Psoriazis în plăci la copii și adolescenți

Cosentyx este utilizat pentru a trata o afecțiune a pielii numită „psoriazis în plăci” care cauzează inflamația pielii. Cosentyx reduce inflamația și alte simptome ale bolii. Cosentyx este utilizat la adolescenți și copii (cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă) cu psoriazis în plăci moderat până la sever.

Utilizarea Cosentyx pentru tratarea psoriazisului în plăci va avea un efect benefic asupra dumneavoastră (sau copilului dumneavoastră), ducând la curățarea pielii și atenuarea simptomelor, cum sunt descumare, mâncărime și durere.

Artrita idiopatică juvenilă, inclusiv artrita asociată entezitei și artrita psoriazică juvenilă

Cosentyx este utilizat la pacienții (cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă) pentru tratarea afecțiunilor din categoria artritei idiopatice juvenile, numite „artrită asociată entezitei” și „artrită psoriazică juvenilă”. Aceste afecțiuni sunt afecțiuni inflamatorii, care afectează articulațiile și zonele unde tendoanele sunt în contact cu osul.

Utilizarea Cosentyx în artrita asociată entezitei și artrita psoriazică juvenilă vă va aduce beneficii dumneavoastră (sau copilului dumneavoastră), reducând simptomele și îmbunătățind funcția dumneavoastră fizică (sau a copilului dumneavoastră).

2. Ce trebuie să știți înainte ca dumneavoastră sau copilul dumneavoastră să utilizați Cosentyx

Nu utilizați Cosentyx:

- **dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră sunteți alergic** la secukinumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6). Dacă credeți că dumneavoastră sau copilul dumneavoastră sunteți alergic, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a utiliza Cosentyx.
- **dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți o infecție activă** pe care medicul dumneavoastră o consideră importantă.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Cosentyx, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului:

- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți în prezent o infecție.
- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți infecții cronice sau repetate.
- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți tuberculoză.
- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră ați avut vreodată o reacție alergică la latex.
- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți o boală inflamatorie care afectează intestinele, numită boala Crohn.
- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți o inflamație a intestinului gros, numită colită ulcerativă.
- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră ați fost vaccinat recent sau dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră sunteți planificat pentru o vaccinare în timpul tratamentului cu Cosentyx.
- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră vi se administrează orice alt tratament pentru psoriazis, cum sunt alte imunosupresoare sau fototerapie cu ultraviolete (UV).

Hepatita B

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă dumneavoastră (sau copilul dumneavoastră) aveți sau ați avut anterior o infecție cu virusul hepatitei B. Acest medicament poate determina o reactivare a infecției. Înainte și în timpul tratamentului cu secukinumab, medicul dumneavoastră vă poate verifica semnele de infecție (ale dumneavoastră sau ale copilului dumneavoastră). Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele simptome: agravare a oboselii, îngălbenire a pielii sau a părții albe a ochilor, urină închisă la culoare, pierdere a poftei de mâncare, greață și/sau durere în partea dreaptă superioară a zonei stomacului.

Boală intestinală inflamatorie (boala Crohn sau colită ulcerativă)

Întrerupeți administrarea Cosentyx și spuneți medicului dumneavoastră sau solicitați imediat asistență medicală dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră observați crampe și durere abdominală, diaree, pierdere în greutate, sânge în scaun sau orice alte semne ale unor probleme la nivelul intestinelor.

Fiți atent la infecții și reacții alergice

Cosentyx poate cauza reacții adverse grave, inclusiv infecții și reacții alergice. Trebuie să fiți atent la semne ale acestor boli în timpul tratamentului cu Cosentyx.

Încetați administrarea Cosentyx și spuneți medicului dumneavoastră sau solicitați asistență medicală imediată dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră observați orice semne care indică o posibilă infecție gravă sau o reacție alergică. Astfel de semne sunt enumerate la „Reacții alergice grave” la pct. 4.

Copii și adolescenți

Cosentyx nu este recomandat la copii cu vârsta sub 6 ani cu psoriazis în plăci, pentru că nu a fost studiat la această categorie de vârstă.

Cosentyx nu este recomandat la copii cu vârsta sub 6 ani, cu artrită idiopatică juvenilă (artrita asociată entezitei și artrita psoriazică juvenilă).

Cosentyx nu este recomandat la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani) în alte indicații, deoarece nu a fost studiat la această categorie de pacienți.

Cosentyx împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului:

- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.
- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră ați fost vaccinat recent sau dacă urmează să vi se efectueze un vaccin. Dumneavoastră sau copilului dumneavoastră nu trebuie să vi se administreze anumite tipuri de vaccinuri (vaccinuri cu virusuri vii) în timpul tratamentului cu Cosentyx.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

- Este de preferat să evitați administrarea Cosentyx în timpul sarcinii. Nu se cunosc efectele acestui medicament la femeile gravide. Dacă dumneavoastră sau fata dumneavoastră sunteți la vârsta fertilă, dumneavoastră sau fetei dumneavoastră vi se recomandă să evitați să rămâneți gravidă și trebuie să utilizați metode contraceptive adecvate în timpul tratamentului cu Cosentyx și timp de minimum 20 săptămâni după ultima doză de Cosentyx. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă dumneavoastră sau fata dumneavoastră sunteți gravidă, ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă.
- Discutați cu medicul dumneavoastră dacă dumneavoastră sau fata dumneavoastră alăptați sau intenționați să alăptați. Dumneavoastră și medicul dumneavoastră trebuie să decideți dacă alăptați sau utilizați Cosentyx. Dumneavoastră sau fata dumneavoastră nu trebuie să le faceți pe ambele simultan. După utilizarea Cosentyx, dumneavoastră sau fata dumneavoastră nu trebuie să alăptați timp de minimum 20 săptămâni după ultima doză de Cosentyx.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Cosentyx puțin probabil ca medicamentul Cosentyx să vă influențeze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

3. Cum să utilizați Cosentyx

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cosentyx se administrează prin injectare sub piele (sau injectare subcutanată). Dumneavoastră și medicul trebuie să decideți dacă, după o instruire adecvată, vă puteți injecta singur Cosentyx sau un aparținător trebuie să administreze injecția.

Este important să nu încercați să vă administrați Cosentyx până când nu ați fost instruit de medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacist.

Pentru instrucțiuni detaliate privind modul de reconstituire și injectare a Cosentyx, vezi „Instrucțiuni de utilizare a seringii preumplute Cosentyx 75 mg” de la sfârșitul acestui prospect.

Aceste instrucțiuni sunt, de asemenea, disponibile prin scanarea codului QR sau vizitând

www.cosentyx.eu

‘se va include codul QR’

Cât de mult Cosentyx se administrează și pentru cât timp

Medicul dumneavoastră va decide de cât de mult Cosentyx dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți nevoie și cât timp.

Psoriazis în plăci (copii cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă)

- Doza recomandată administrată este în funcție de greutatea corporală după cum urmează:
 - Greutate corporală 25 kg: 75 mg, prin injecție subcutanată.
 - Greutate corporală 25 kg sau peste această greutate și sub 50 kg: 75 mg, prin injecție subcutanată.
 - Greutate corporală 50 kg sau peste această greutate: 150 mg, prin injecție subcutanată. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă crească doza până la 300 mg.
- Fiecare doză de 75 mg **este administrată sub forma unei injecții a 75 mg**. Pot fi disponibile alte forme farmaceutice/concentrații de doze pentru administrarea dozelor de 150 mg și 300 mg.

După prima doză, dumneavoastră sau copilului dumneavoastră vi se vor administra săptămânal injecțiile ulterioare, în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare.

Artrita idiopatică juvenilă (artrita asociată entezitei și artrita psoriazică juvenilă)

- Doza recomandată este în funcție de greutatea corporală astfel:
 - Greutate corporală sub 50 kg: 75 mg prin injecție subcutanată.
 - Greutate corporală 50 kg sau peste: 150 mg prin injecție subcutanată.
- Fiecare doză de 75 mg este administrată sub forma unei injecții de 75 mg. Pot fi disponibile alte doze/concentrații pentru administrarea dozei de 150 mg.

După prima doză, dumneavoastră (sau copilului dumneavoastră) vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare.

Cosentyx este un tratament de lungă durată. Medicul dumneavoastră vă va monitoriza în mod regulat pe dumneavoastră sau copilului dumneavoastră starea de sănătate pentru a verifica dacă tratamentul are efectul dorit.

Dacă utilizați mai mult Cosentyx decât trebuie

Dacă dumneavoastră sau copilului dumneavoastră vi s-a administrat mai mult Cosentyx decât trebuie sau doza a fost administrată mai repede decât v-a prescris medicul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați Cosentyx

Dacă ați uitat să injectați o doză de Cosentyx, injectați doza următoare imediat ce dumneavoastră sau copilul dumneavoastră vă amintiți. Apoi adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a discuta când trebuie să injectați doza următoare.

Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră încetați să utilizați Cosentyx

Nu este periculos să încetați administrarea Cosentyx. Cu toate acestea, dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră încetați administrarea acestui medicament, este posibil ca simptomele psoriazisului să reapară.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

Încetați administrarea Cosentyx și spuneți medicului dumneavoastră sau solicitați asistență medicală imediat dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți oricare dintre următoarele reacții alergice.

Posibilă infecție gravă – semnele pot include:

- febră, simptome asemănătoare gripei, transpirație în timpul nopții
- oboseală sau respirație întrerădăiată, tuse continuă
- senzație de căldură la nivelul pielii, înroșire și durere la nivelul pielii sau erupții dureroase la nivelul pielii, însoțite de vezicule
- senzație de arsură la urinare.

Reacție alergică gravă – semnele pot include:

- dificultate la respirație sau înghițire
- tensiune arterială mică, care poate cauza amețeli sau stare de confuzie
- umflarea feței, buzelor, limbii sau gâtului
- mâncărime severă la nivelul pielii, cu erupții trecătoare pe piele însoțite de înroșire sau umflături.

Medicul dumneavoastră va decide dacă și când dumneavoastră sau copilul dumneavoastră puteți reîncepe tratamentul.

Alte reacții adverse

Majoritatea următoarelor reacții adverse sunt ușoare până la moderate. Dacă oricare dintre aceste reacții adverse devin severe, spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- infecții ale căilor respiratorii superioare, însoțite de simptome cum sunt dureri în gât și nas înfundat (rinofaringită, rinită)

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- ulceratii la nivelul gurii (herpes oral)
- diaree
- scurgeri nazale (rinoree)
- durere de cap
- greață
- oboseală
- piele înroșită, uscată și cu mâncărime (eczemă)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- erupții la nivelul gurii (candidoză orală)
- semne ale valorilor mici ale globulelor albe din sânge, cum sunt febră, durere în gât sau ulceratii la nivelul gurii cauzate de infecții (neutropenie)
- infecție a urechii externe (otită externă)
- scurgeri la nivelul ochilor, însoțite de mâncărime, înroșire și umflare (conjunctivită).
- erupții trecătoare pe piele, însoțite de mâncărime (urticarie)
- infecții ale căilor respiratorii inferioare
- crampe și durere abdominală, diaree, pierdere în greutate sau sânge în scaun (semne ale problemelor intestinale)
- vezicule mici, însoțite de mâncărime, la nivelul palmelor, tălpilor și vârfurilor degetelor de la mâini și picioare (eczemă dishidrozică)
- piciorul atletului (tinea pedis)

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane):

- reacție alergică severă, însoțită de șoc anafilactic (reacție anafilactică)

- înroșire și descumare a pielii pe o suprafață mai mare a corpului, posibil însoțită de mâncărime sau dureri (dermatită exfoliativă)
- inflamare a vaselor de sânge mici, care poate cauza erupție pe piele cu mici umflături roșii sau violet (vasculită)
- umflare a gâtului, feței, gurii sau gâtului, care poate duce la dificultăți la înghițire sau respirație (angioedem)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile:

- infecții fungice ale pielii și mucoaselor (inclusiv candidoză esofagiană)
- umflare dureroasă și ulceratie la nivelul pielii (piodermită gangrenoasă)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Cosentyx

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament:

- după data de expirare înscrisă pe cutie sau pe eticheta seringii după „EXP”.
- dacă soluția conține particule vizibile, este tulbure sau are o culoare distinct maronie.

Păstrați seringă preumplută sigilată în ambalaj pentru a fi protejată de lumină. Păstrați la frigider între 2°C și 8°C. Nu congelați. Nu agitați.

Dacă este necesar, Cosentyx poate să nu fie păstrat la frigider, o singură dată, timp de până la 4 zile, la o temperatură sub 30°C.

Acest medicament este exclusiv pentru administrare unică.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Cosentyx

- Substanța activă este secukinumab. Fiecare Cosentyx seringă preumplută conține secukinumab 150 mg.
- Celelalte componente sunt trehaloză dihidrat, histidină, clorhidrat monohidrat de histidină, metionină, polisorbitat 80 și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Cosentyx și conținutul ambalajului

Cosentyx soluție injectabilă este un lichid limpede. Culoarea poate varia de la incoloră până la ușor gălbuie.

Cosentyx 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută este disponibil în ambalaje pentru unitatea comercială conținând 1 seringă preumplută și în ambalaje colective conținând 3 (3 ambalaje a câte 1) seringi preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Germania

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Espania

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

Acest prospect a fost revizuit în

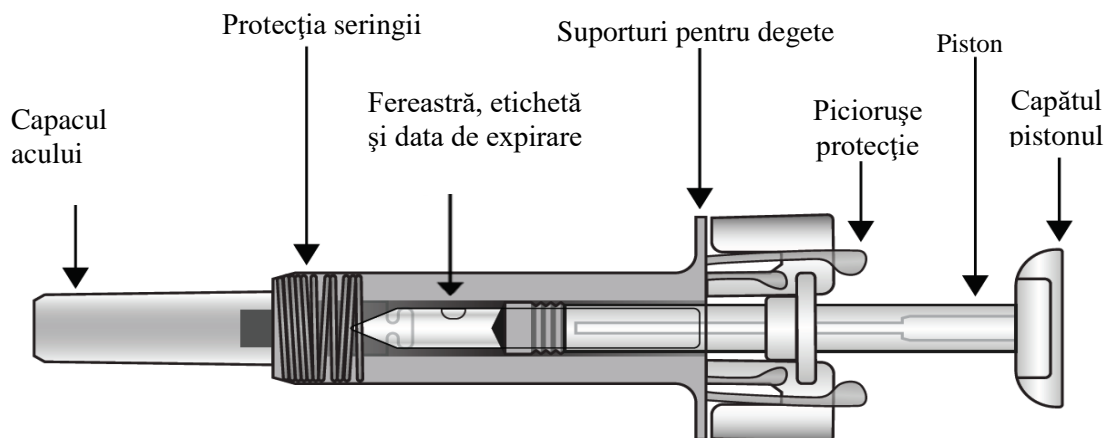
Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>

Instrucțiuni de utilizare a seringii preumplute Cosentyx 75 mg

Citiți INTEGRAL aceste instrucțiuni înainte de injectare. Este important să nu încercați să vă administrați singur sau persoanei care se află în grija dumneavoastră injecția înainte de a fi instruit de medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacist. Cutia conține o seringă preumplută de Cosentyx 75 mg, sigilată individual într-un blister de plastic.

Seringa preumplută Cosentyx 75 mg



După injectarea medicamentului, protecția seringii va fi activată pentru a acoperi acul. Aceasta este menită să protejeze împotriva înțepăturilor accidentale de ac profesioniștii din domeniul sănătății, pacienții care își autoinjectează medicamente prescrise de medic și persoanele care ajută pacienții să-și autoinjecteze medicamentul.

De ce mai aveți nevoie pentru injectare:

- Tampon de alcool medicinal.
- Wată sau pansament.
- Recipient de eliminare a deșeurilor medicale.



Informații importante privind siguranța

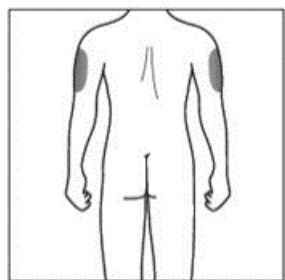
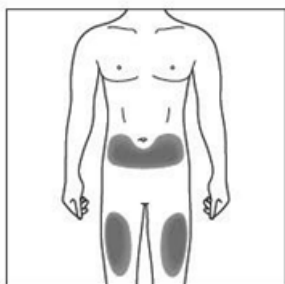
Atenție: Nu lăsați seringă la vederea și îndemâna copiilor.

1. Capacul acului seringii poate conține cauciuc uscat (latex), care nu trebuie manevrat de persoane sensibile la această substanță.
2. Nu deschideți cutia exterioară sigilată înainte de a fi gata să utilizați acest medicament.
3. Nu utilizați acest medicament dacă sigiliul cutiei exterioare sau sigiliul blisterului sunt rupte deoarece este posibil ca utilizarea seringii să nu fie sigură pentru dumneavoastră.
4. Nu utilizați dacă seringă a fost scăpată pe o suprafață dură sau a fost scăpată după scoaterea capacului acului.
5. Nu lăsați niciodată seringă nesupravegheată pentru că este posibil ca alte persoane să umble cu ea.
6. Nu agitați seringă.
7. Nu atingeți piciorușele de protecție ale seringii înainte de utilizare. Dacă le atingeți, este posibil ca protecția seringii să se activeze prea devreme.
8. Nu scoateți capacul acului înainte de a administra injecția.
9. Seringă nu trebuie reutilizată. Eliminați seringă folosită imediat utilizare în recipientul pentru deșeuri medicale.

Păstrarea seringii preumplute Cosentyx 75 mg

1. Păstrați acest medicament sigilat în cutia exterioră pentru a fi protejată împotriva luminii. Păstrați la frigider, la temperaturi între 2°C și 8°C. **NU CONGELAȚI.**
2. Nu uitați să scoateți seringă din frigider și să o lăsați să ajungă la temperatura camerei înainte de a o pregăti pentru injectare (15-30 minute).
3. Nu utilizați seringă după data de expirare înscrisă cutia exterioră sau pe eticheta seringii după „EXP”. Dacă a expirat, restituiți ambalajul întreg la farmacie.

Locul de administrare a injecției



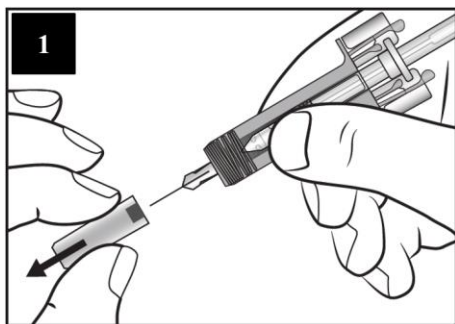
Locul de administrare a injecției este locul unde veți utiliza seringă.

- Locul recomandat este în partea din față a coapselor dumneavoastră. De asemenea, puteți administra injecția în partea inferioară a abdomenului, dar **nu** în zona de 5 centimetri din jurul ombilicului (buricului).
- De fiecare dată alegeți un alt loc pentru administrarea injecției.
- Nu injectați în zonele unde pielea este sensibilă, învinețită, înroșită, descuamată sau dură. Evitați zonele cu cicatrice sau vergeturi.
- Dacă injecția vă este administrată de un aparținător, administrarea se poate face și în partea superioară, exterioră, a brațelor.

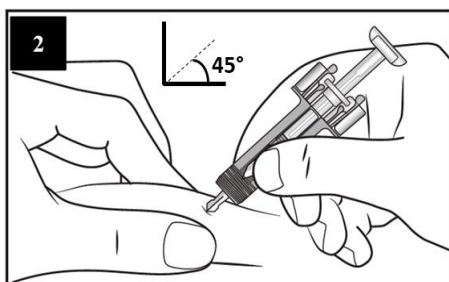
Pregătirea seringii preumplute Cosentyx 75 mg pentru a fi gata de utilizare

1. Scoateți din frigider cutia care conține seringă și lăsați-o **nedeschisă** timp de aproximativ 15-30 minute pentru a ajunge la temperatura camerei.
2. Când sunteți gata să utilizați seringă, spălați-vă bine pe mâini cu apă și săpun.
3. Curățați locul unde veți administra injecția cu un tampon cu alcool.
4. Scoateți seringă din cutia exterioră și blister, ținând seringă de corpul protecției.
5. Verificați seringă. Soluția trebuie să fie limpede. Culoarea acesteia poate varia de la incoloră până la ușor gălbuie. Este posibil să fie vizibile bule de aer, ceea ce este normal. **NU UTILIZAȚI** dacă soluția conține particule, este tulbure sau are o culoare maronie distinctă. **NU UTILIZAȚI** dacă seringă este defectă. În toate aceste cazuri, restituiți ambalajul întreg la farmacie.

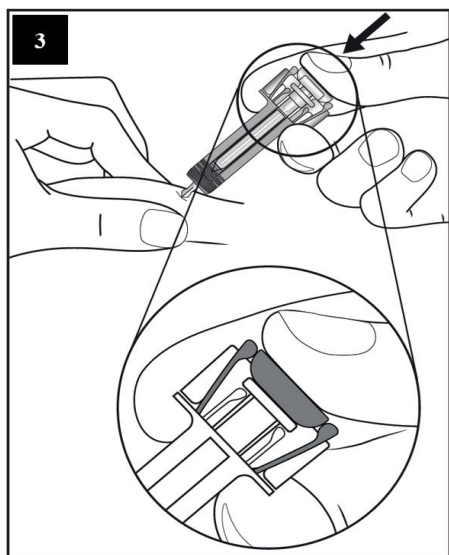
Cum să utilizați seringă preumplută Cosentyx 75 mg



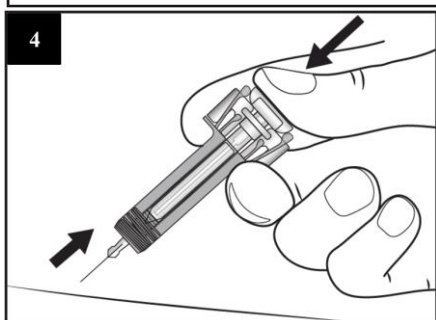
Scoateți cu atenție capacul acului de pe seringă, ținând seringă de corpul protecției. Aruncați capacul acului. Este posibil să observați o picătură de soluție la capătul acului. Acest lucru este normal.



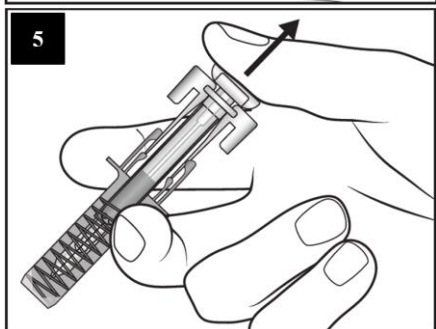
Prindeți ușor între degete locul unde veți administra injecția și introduceți acul ca în ilustrație. Introduceți acul complet, la un unghi de aproximativ 45 grade, pentru a vă asigura că medicamentul poate fi administrat complet.



Țineți seringă ca în ilustrație. Apăsați **lent** pistonul **cât mai mult posibil** astfel încât capul pistonului să ajungă complet între cele două piciorușe de protecție ale seringii. Țineți pistonul apăsat complet și mențineți seringă în această poziție timp de 5 secunde.



Țineți pistonul apăsat complet în timp ce scoateți cu atenție acul din locul de administrare.



Eliberați lent pistonul și lăsați protecția seringii să acopere automat acul expus.

Este posibil să apară o cantitate mică de sânge la locul de administrare. Puteți apăsa un tampon de vată sau pansament este locul de administrare timp de 10 secunde. Nu frecați locul de administrare. Puteți acoperi locul de administrare cu un mic bandaj adeziv, dacă este necesar.

Instrucțiuni de eliminare a deșeurilor medicale



Eliminați seringă în recipientul pentru deșeuri medicale (recipient sigilabil, rezistent la perforare). Pentru siguranța și sănătatea dumneavoastră și a celorlalți, acele și seringile utilizare **nu trebuie** refolosite.

Prospect: Informații pentru utilizator

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

secukinumab

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Cosentyx și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Cosentyx
3. Cum să utilizați Cosentyx
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Cosentyx
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Cosentyx și pentru ce se utilizează

Cosentyx conține substanța activă secukinumab. Secukinumab este un anticorp monoclonal care aparține unei clase de medicamente numite inhibitori de interleukină (IL). Acest medicament acționează prin neutralizarea activității unei proteine numite IL-17A, care este prezentă în concentrații crescute în boli cum este psoriazisul, hidradenita supurativă, artrita psoriazică și spondiloartrită axială.

Cosentyx este utilizat în tratamentul următoarelor boli inflamatorii:

- Psoriazis în plăci
- Hidradenită supurativă
- Artrita psoriazică
- Spondiloartrită axială, inclusiv spondilita anchilozantă (spondiloartrită axială, cu afectare radiografică) și spondiloartrită axială non-radiografică
- Artrita idiopatică juvenilă, inclusiv artrita asociată entezitei și artrita psoriazică juvenilă

Psoriazis în plăci

Cosentyx este utilizat pentru a trata o afecțiune a pielii numită „psoriazis în plăci” care cauzează inflamația pielii. Cosentyx reduce inflamația și alte simptome ale bolii. Cosentyx este utilizat la adulți, adolescenți și copii (cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă) cu psoriazis în plăci moderat până la sever.

Utilizarea Cosentyx pentru tratarea psoriazisului în plăci va avea un efect benefic asupra dumneavoastră, ducând la curățarea pielii și atenuarea simptomelor, cum sunt descumare, mâncărime și durere.

Hidradenita suppurativă

Cosentyx este utilizat pentru a trata o afecțiune numită hidradenită supurativă, numită și acnee inversă sau boala Verneuil. Această boală este o boală inflamatorie, cronică și dureroasă a pielii. Simptomele pot include noduli dureroși (umflături) și abcese (furuncule) din care poate ieși puroi. De obicei, afectează zone specifice ale pielii, spre exemplu, în zona de sub sâni, axilă, partea interioară a coapselor, zona inghinală și a feselor. În zonele afectate, pot apărea cicatrici.

Cosentyx poate reduce numărul de noduli și abcese pe care le aveți și durerea care este deseori asociată cu boala. Dacă aveți hidradenită supurativă, mai întâi vi se vor administra alte medicamente. Dacă nu răspundeți suficient de bine la aceste medicamente, vi se va administra Cosentyx.

Cosentyx este utilizat la adulți cu hidradenită supurativă și poate fi utilizat singur sau în asociere cu antibiotice.

Artrită psoriazică

Cosentyx este utilizat pentru a trata o afecțiune numită „artrită psoriazică”. Afecțiunea este o boală inflamatorie a articulațiilor, deseori însoțită de psoriazis. Dacă vă cunoașteți cu artrită psoriazică activă, mai întâi vi se vor administra alte medicamente. Dacă nu răspundeți destul de bine la tratamentul cu aceste medicamente, vi se va administra Cosentyx pentru a reduce semnele și simptomele artritei psoriazice active, pentru a îmbunătăți capacitatea fizică și pentru a încetini deteriorarea cartilajelor și oaselor de la nivelul articulațiilor afectate de boală.

Cosentyx este utilizat la adulții cu artrită psoriazică activă și poate fi administrat în monoterapie sau împreună cu un alt medicament, numit metotrexat.

Utilizarea Cosentyx în artrită psoriazică va fi benefică pentru dumneavoastră deoarece va reduce semnele și simptomele bolii, va încetini deteriorarea cartilajelor și oaselor de la nivelul articulațiilor și va îmbunătăți capacitatea dumneavoastră de a desfășura activități cotidiene normale.

Spondiloartrită axială, inclusiv spondilita anchilozantă (spondiloartrită axială, cu afectare radiografică) și spondiloartrită axială non-radiografică

Cosentyx este utilizat pentru a trata afecțiunii numite „spondilita anchilozantă” și „spondiloartrită axială, fără afectare radiografică”. Aceste boli sunt afecțiuni inflamatorii care afectează coloana vertebrală, ceea ce determină inflamația articulațiilor de la nivelul acesteia. Dacă aveți spondilită anchilozantă sau spondiloartrită axială, fără afectare radiografică, mai întâi vi se vor administra alte medicamente. Dacă nu răspundeți destul de bine la tratamentul cu aceste medicamente, vi se va administra Cosentyx pentru a reduce semnele și simptomele bolii, pentru a reduce inflamația și a vă îmbunătăți capacitatea fizică.

Cosentyx este utilizat la adulții cu spondilită anchilozantă activă și spondiloartrită axială activă, fără afectare radiografică.

Utilizarea Cosentyx în spondilita anchilozantă și spondiloartrita axială activă, fără afectare radiografică va fi benefică pentru dumneavoastră deoarece va reduce semnele și simptomele bolii și vă va îmbunătăți capacitatea fizică.

Artrita idiopatică juvenilă, inclusiv artrita asociată entezitei și artrita psoriazică juvenilă

Cosentyx este utilizat la pacienții (cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă) pentru tratarea afecțiunilor din categoria artritei idiopatice juvenile, numite „artrită asociată entezitei” și „artrită psoriazică juvenilă”. Aceste afecțiuni sunt afecțiuni inflamatorii, care afectează articulațiile și zonele unde tendoanele sunt în contact cu osul.

Utilizarea Cosentyx în artrita asociată entezitei și artrita psoriazică juvenilă vă va aduce beneficii dumneavoastră (sau copilului dumneavoastră), reducând simptomele și îmbunătățind funcția dumneavoastră fizică (sau a copilului dumneavoastră).

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Cosentyx

Nu utilizați Cosentyx:

- **dacă sunteți alergic** la secukinumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Dacă credeți să sunteți alergic, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a utiliza Cosentyx.

- **dacă aveți o infecție activă** pe care medicul dumneavoastră o consideră importantă.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Cosentyx, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului:

- dacă aveți în prezent o infecție.
- dacă aveți infecții cronice sau repetate.
- dacă aveți tuberculoză.
- dacă ați avut vreodată o reacție alergică la latex.
- dacă aveți o boală inflamatorie care vă afectează intestinele, numită boala Crohn.
- dacă aveți o inflamație a intestinului gros, numită colită ulcerativă.
- dacă ați fost vaccinat recent sau dacă sunteți planificat pentru o vaccinare în timpul tratamentului cu Cosentyx.
- dacă vi se administrează orice alt tratament pentru psoriazis, cum sunt alte imunosupresoare sau fototerapie cu ultraviolete (UV).

Hepatita B

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți sau ați avut anterior o infecție cu virusul hepatitic B. Acest medicament poate determina o reactivare a infecției. Înainte și în timpul tratamentului cu secukinumab, medicul dumneavoastră vă poate verifica semnele de infecție. Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele simptome: agravare a oboselii, îngălbenirea pielii sau a părții albe a ochilor, urină închisă la culoare, pierdere a poftei de mâncare, greață și/sau durere în partea dreaptă superioară a zonei stomacului.

Boală intestinală inflamatorie (boala Crohn sau colită ulcerativă)

Întrerupeți administrarea Cosentyx și spuneți medicului dumneavoastră sau solicitați imediat asistență medicală dacă observați crampe și durere abdominală, diaree, pierdere în greutate, sânge în scaun sau orice alte semne ale unor probleme la nivelul intestinelor.

Fiți atent la infecții și reacții alergice

Cosentyx poate cauza reacții adverse grave, inclusiv infecții și reacții alergice. Trebuie să fiți atent la semne ale acestor boli în timpul tratamentului cu Cosentyx.

Încetați administrarea Cosentyx și spuneți medicului dumneavoastră sau solicitați asistență medicală imediată dacă observați orice semne care indică o posibilă infecție gravă sau o reacție alergică. Astfel de semne sunt enumerate la „Reacții alergice grave” la pct. 4.

Copii și adolescenți

Cosentyx nu este recomandat la copii cu vârsta sub 6 ani cu psoriazis în plăci, pentru că nu a fost studiat la această categorie de vârstă.

Cosentyx nu este recomandat la copii cu vârsta sub 6 ani, cu artrită idiopatică juvenilă (artrita asociată entezitei și artrita psoriazică juvenilă).

Cosentyx nu este recomandat la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani) în alte indicații, deoarece nu a fost studiat la această categorie de pacienți.

Cosentyx împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului:

- dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.
- dacă ați fost vaccinat recent sau dacă urmează să vi se efectueze un vaccin. Nu trebuie să vi se administreze anumite tipuri de vaccinuri (vaccinuri cu virusuri vii) în timpul tratamentului cu Cosentyx.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

- Este de preferat să evitați administrarea Cosentyx în timpul sarcinii. Nu se cunosc efectele acestui medicament la femeile gravide. Dacă dumneavoastră sau fata dumneavoastră sunteți la vârsta fertilă, dumneavoastră sau fetei dumneavoastră vi se recomandă să evitați să rămâneți gravidă și trebuie să utilizați metode contraceptive adecvate în timpul tratamentului cu Cosentyx și timp de minimum 20 săptămâni după ultima doză de Cosentyx. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă dumneavoastră sau fata dumneavoastră sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă.
- Discutați cu medicul dumneavoastră dacă dumneavoastră sau fata dumneavoastră alăptați sau intenționați să alăptați. Dumneavoastră și medicul dumneavoastră trebuie să decideți dacă alăptați sau utilizați Cosentyx. Dumneavoastră sau fata dumneavoastră nu trebuie să le faceți pe ambele simultan. După utilizarea Cosentyx, dumneavoastră sau fata dumneavoastră nu trebuie să alăptați timp de minimum 20 săptămâni după ultima doză de Cosentyx.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Cosentyx puțin probabil ca medicamentul Cosentyx să vă influențeze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

3. Cum să utilizați Cosentyx

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cosentyx se administrează prin injectare sub piele (sau injectare subcutanată). Dumneavoastră și medicul dumneavoastră trebuie să decideți dacă vă puteți injecta singur Cosentyx.

Este important să nu încercați să vă administrați singur injecția până când nu ați fost instruit de medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacist. De asemenea, un aparținător vă poate administra injecția cu Cosentyx după o instruire adecvată.

Pentru instrucțiuni detaliate privind modul de reconstituire și injectare a Cosentyx, vezi „Instrucțiuni de utilizare a seringii preumplute Cosentyx 150 mg” de la sfârșitul acestui prospect.

Aceste instrucțiuni sunt, de asemenea, disponibile prin scanarea codului QR sau vizitând

www.cosentyx.eu

‘se va include codul QR’

Cât de mult Cosentyx se administrează și pentru cât timp

Medicul dumneavoastră va decide de cât de mult Cosentyx aveți nevoie și cât timp.

Psoriazis în plăci

Adulți

- Doza recomandată este de 300 mg administrată prin injectare subcutanată.
- Fiecare doză de 300 mg **se administrează sub forma a două injecții a câte 150 mg.**

După prima doză vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare. În funcție de răspunsul dumneavoastră, medicul vă poate recomanda alte modificări ale dozei. La fiecare administrare vi se va administra o doză de 300 mg sub forma a două injecții a câte 150 mg.

Copii cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă

- Doza recomandată administrată prin injecție subcutanată este în funcție de greutatea corporală după cum urmează:
 - Greutate corporală 25 kg: 75 mg, prin injecție subcutanată.
 - Greutate corporală 25 kg sau peste această greutate și sub 50 kg: 75 mg, prin injecție subcutanată.

- Greutate corporală 50 kg sau peste această greutate: 150 mg, prin injecție subcutanată. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă crească doza până la 300 mg.
- Fiecare doză de 150 mg **este administrată sub forma unei injecții a 150 mg**. Pot fi disponibile alte forme farmaceutice/concentrații de doze pentru administrarea dozelor de 75 mg și 300 mg.

După prima doză, vi se vor administra săptămânal injecțiile ulterioare, în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare.

Hidradenită supurativă

- Doza recomandată este de 300 mg, administrată prin injecție subcutanată.
- Fiecare doză de 300 mg **este administrată sub forma a două injecții a câte 150 mg**.

După prima doză, vi se vor administra injecții săptămânale în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare. În funcție de răspunsul dumneavoastră, medicul dumneavoastră vă poate recomanda alte ajustări ale dozei.

Artrita psoriazică

Dacă aveți atât artrită psoriazică, cât și psoriazis în plăci, moderat până la sever, medicul dumneavoastră poate ajusta recomandarea de dozare, după cum este necesar.

Pentru pacienții care nu răspund bine la medicamente numite blocante ale factorului de necroză tumorală (TNF):

- Doza recomandată este de 300 mg administrată prin injectare subcutanată.
- Fiecare doză de 300 mg **se administrează sub forma a două injecții a câte 150 mg**.

După prima doză vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4 urmate de injecții lunare. La fiecare administrare vi se va administra o doză de 300 mg sub forma a două injecții a câte 150 mg.

Pentru alți pacienți cu artrită psoriazică:

- Doza recomandată este de 150 mg administrată prin injectare subcutanată.

După prima doză vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare.

În funcție de răspunsul dumneavoastră, medicul dumneavoastră vă poate crește doza până la 300 mg.

Spondilita anchilozantă (spondiloartrită axială, cu afectare radiografică)

- Doza recomandată este de 150 mg administrată prin injectare subcutanată.

După prima doză vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare.

În funcție de răspunsul dumneavoastră, medicul dumneavoastră vă poate crește doza la 300 mg. Fiecare doză de 300 mg este administrată sub forma a două injecții a câte 150 mg.

Spondiloartrită axială, fără afectare radiografică

- Doza recomandată este de 150 mg administrată prin injectare subcutanată.

După prima doză vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare.

Artrita idiopatică juvenilă (artrita asociată entezitei și artrita psoriazică juvenilă)

- Doza recomandată este în funcție de greutatea corporală astfel:
 - Greutate corporală sub 50 kg: 75 mg prin injecție subcutanată.
 - Greutate corporală 50 kg sau peste: 150 mg prin injecție subcutanată.
- Fiecare doză de 150 mg **este administrată sub forma unei injecții de 150 mg**. Pot fi disponibile alte doze/concentrații pentru administrarea dozei de 150 mg.

După prima doză, dumneavoastră (sau copilului dumneavoastră) vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare.

Cosentyx este un tratament de lungă durată. Medicul dumneavoastră vă va monitoriza în mod regulat starea de sănătate pentru a verifica dacă tratamentul are efectul dorit.

Dacă utilizați mai mult Cosentyx decât trebuie

Dacă vi s-a administrat mai mult Cosentyx decât trebuie sau doza a fost administrată mai repede decât v-a prescris medicul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați Cosentyx

Dacă ați uitat să injectați o doză de Cosentyx, injectați doza următoare imediat ce vă amintiți. Apoi adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a discuta când trebuie să injectați doza următoare.

Dacă încetați să utilizați Cosentyx

Nu este periculos să încetați administrarea Cosentyx. Cu toate acestea, dacă încetați administrarea acestui medicament, este posibil ca simptomele psoriazisului, artritei psoriazice sau spondiloartritei axiale să reapară.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

Încetați administrarea Cosentyx și spuneți medicului dumneavoastră sau solicitați asistență medicală imediat dacă aveți oricare dintre următoarele reacții alergice.

Posibilă infecție gravă – semnele pot include:

- febră, simptome asemănătoare gripei, transpirație în timpul nopții
- oboseală sau respirație întrerădă, tuse continuă
- senzație de căldură la nivelul pielii, înroșire și durere la nivelul pielii sau erupții dureroase la nivelul pielii, însoțite de vezicule
- senzație de arsură la urinare.

Reacție alergică gravă – semnele pot include:

- dificultate la respirație sau înghițire
- tensiune arterială mică, care poate cauza amețeli sau stare de confuzie
- umflarea feței, buzelor, limbii sau gâtului
- mâncărime severă la nivelul pielii, cu erupții trecătoare pe piele însoțite de înroșire sau umflături.

Medicul dumneavoastră va decide dacă și când puteți reîncepe tratamentul.

Alte reacții adverse

Majoritatea următoarelor reacții adverse sunt ușoare până la moderate. Dacă oricare dintre aceste reacții adverse devin severe, spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- infecții ale căilor respiratorii superioare, însoțite de simptome cum sunt dureri în gât și nas înfundat (rinofaringită, rinită)

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- ulceratii la nivelul gurii (herpes oral)
- diaree
- scurgeri nazale (rinoree)
- durere de cap
- greață
- oboseală
- piele înroșită, uscată și cu mâncărimi (eczemă)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- erupții la nivelul gurii (candidoză orală)
- semne ale valorilor mici ale globulelor albe din sânge, cum sunt febră, durere în gât sau ulceratii la nivelul gurii cauzate de infecții (neutropenie)
- infecție a urechii externe (otită externă)
- scurgeri la nivelul ochilor, însoțite de mâncărimi, înroșire și umflare (conjunctivită).
- erupții trecătoare pe piele, însoțite de mâncărime (urticarie)
- infecții ale căilor respiratorii inferioare
- crampe și durere abdominală, diaree, pierdere în greutate sau sânge în scaun (semne ale problemelor intestinale)
- vezicule mici, însoțite de mâncărime, la nivelul palmelor, tălpilor și vârfurile degetelor de la mâini și picioare (eczemă dishidroică)
- piciorul atletului (tinea pedis)

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

- reacție alergică severă, însoțită de șoc anafilactic (reacție anafilactică)
- înroșire și descuamare a pielii pe o suprafață mai mare a corpului, posibil însoțită de mâncărime sau dureri (dermatită exfoliativă)
- inflamare a vaselor de sânge mici, care poate cauza erupție pe piele cu mici umflături roșii sau violet (vasculită)
- umflare a gâtului, feței, gurii sau gâtului, care poate duce la dificultăți la înghițire sau respirație (angioedem)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- infecții fungice ale pielii și mucoaselor (inclusiv candidoză esofagiană)
- umflare dureroasă și ulceratie la nivelul pielii (piodermită gangrenoasă)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Cosentyx

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament:

- după data de expirare înscrisă pe cutie sau pe eticheta seringii după „EXP”.
- dacă soluția conține particule vizibile, este tulbure sau are o culoare distinct maronie.

Păstrați seringă preumplută sigilată în ambalaj pentru a fi protejată de lumină. Păstrați la frigider între 2°C și 8°C. Nu congelați. Nu agitați.

Dacă este necesar, Cosentyx poate să nu fie păstrat la frigider, o singură dată, timp de până la 4 zile, la o temperatură sub 30°C.

Acest medicament este exclusiv pentru administrare unică.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Cosentyx

- Substanța activă este secukinumab. Fiecare Cosentyx seringă preumplută conține secukinumab 150 mg.
- Celelalte componente sunt trehaloză dihidrat, histidină, clorhidrat monohidrat de histidină, metionină, polisorbit 80 și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Cosentyx și conținutul ambalajului

Cosentyx soluție injectabilă este un lichid limpede. Culoarea poate varia de la incoloră până la ușor gălbuie.

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută este disponibil în ambalaje pentru unitatea comercială conținând 1 sau 2 seringi preumplute și în ambalaje colective conținând 6 (3 ambalaje a câte 2) seringi preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Germania

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

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

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

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

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Acest prospect a fost revizuit în

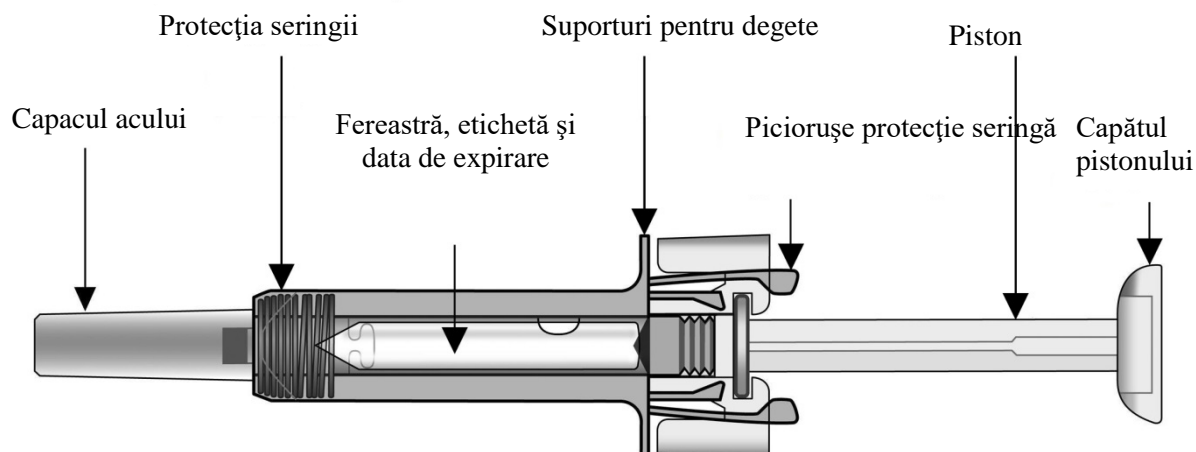
Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>

Instrucțiuni de utilizare a seringii preumplute Cosentyx 150 mg

Citiți INTEGRAL aceste instrucțiuni înainte de injectare. Este important să nu încercați să vă administrați singur sau persoanei care se află în grija dumneavoastră injecția înainte de a fi instruit de medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacist. Cutia conține Cosentyx 150 mg seringă(i) preumplută(e), sigilat(e) individual într-un blister de plastic.

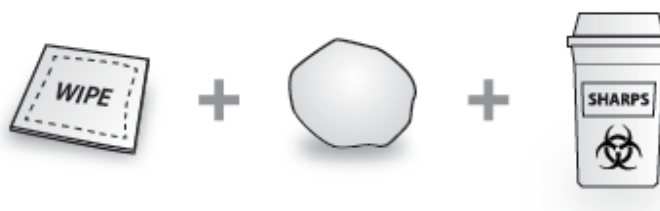
Seringa preumplută Cosentyx 150 mg



După injectarea medicamentului, protecția seringii va fi activată pentru a acoperi acul. Aceasta este menită să protejeze împotriva înțepăturilor accidentale de ac profesioniștii din domeniul sănătății, pacienții care își autoinjectează medicamente prescrise de medic și persoanele care ajută pacienții să-și autoinjecteze medicamentul.

De ce mai aveți nevoie pentru injectare:

- Tampon de alcool medicinal.
- Wată sau pansament.
- Recipient de eliminare a deșeurilor medicale.



Informații importante privind siguranța

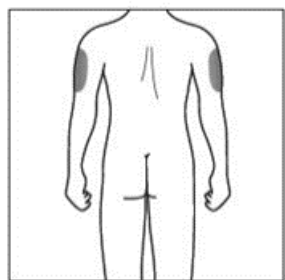
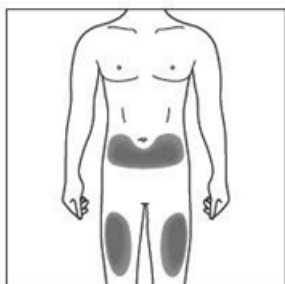
Atenție: Nu lăsați seringă la vederea și îndemâna copiilor.

1. Capacul acului seringii poate conține cauciuc uscat (latex), care nu trebuie manevrat de persoane sensibile la această substanță.
2. Nu deschideți cutia exterioară sigilată înainte de a fi gata să utilizați acest medicament.
3. Nu utilizați acest medicament dacă sigiliul cutiei exterioare sau sigiliul blisterului sunt rupte deoarece este posibil ca utilizarea seringii să nu fie sigură pentru dumneavoastră.
4. Nu utilizați dacă seringă a fost scăpată pe o suprafață dură sau a fost scăpată după scoaterea capacului acului.
5. Nu lăsați niciodată seringă nesupravegheată pentru că este posibil ca alte persoane să umble cu ea.
6. Nu agitați seringă.
7. Nu atingeți piciorușele de protecție ale seringii înainte de utilizare. Dacă le atingeți, este posibil ca protecția seringii să se activeze prea devreme.
8. Nu scoateți capacul acului înainte de a administra injecția.
9. Seringă nu trebuie reutilizată. Eliminați seringă folosită imediat utilizare în recipientul pentru deșeurile medicale.

Păstrarea seringii preumplute Cosentyx 150 mg

1. Păstrați acest medicament sigilat în cutia exterioră pentru a fi protejată împotriva luminii. Păstrați la frigider, la temperaturi între 2°C și 8°C. **NU CONGELAȚI.**
2. Nu uitați să scoateți seringă din frigider și să o lăsați să ajungă la temperatura camerei înainte de a o pregăti pentru injectare (15-30 minute).
3. Nu utilizați seringă după data de expirare înscrisă cutia exterioră sau pe eticheta seringii după „EXP”. Dacă a expirat, restituiți ambalajul întreg la farmacie.

Locul de administrare a injecției



Locul de administrare a injecției este locul unde veți utiliza seringă.

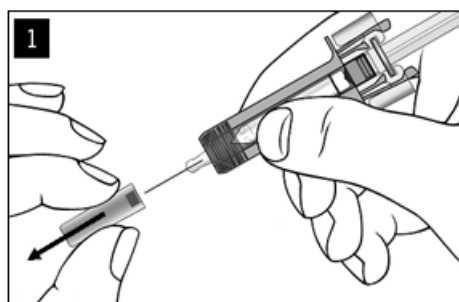
- Locul recomandat este în partea din față a coapselor dumneavoastră. De asemenea, puteți administra injecția în partea inferioară a abdomenului, dar **nu** în zona de 5 centimetri din jurul ombilicului (buricului).
- De fiecare dată alegeți un alt loc pentru administrarea injecției.
- Nu injectați în zonele unde pielea este sensibilă, învinețită, înroșită, descuamată sau dură. Evitați zonele cu cicatrice sau vergeturi.
- Dacă injecția vă este administrată de un aparținător, administrarea se poate face și în partea superioară, exterioră, a brațelor.

Pregătirea seringii preumplute Cosentyx 150 mg pentru a fi gata de utilizare

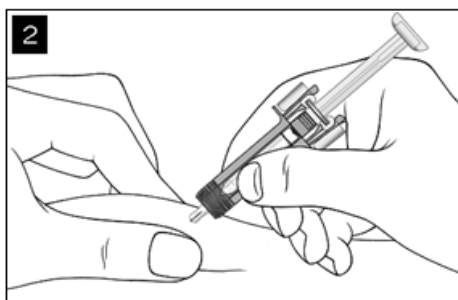
Notă: Pentru o doză de 150 mg, pregătiți 1 seringă preumplută și injectați conținutul acesteia. Pentru o doză de 300 mg, pregătiți 2 seringi preumplute și injectați conținutul ambelor seringi.

1. Scoateți din frigider cutia care conține seringă și lăsați-o **nedeschisă** timp de aproximativ 15-30 minute pentru a ajunge la temperatura camerei.
2. Când sunteți gata să utilizați seringă, spălați-vă bine pe mâini cu apă și săpun.
3. Curățați locul unde veți administra injecția cu un tampon cu alcool.
4. Scoateți seringă din cutia exterioră și blister, ținând seringă de corpul protecției.
5. Verificați seringă. Soluția trebuie să fie limpede. Culoarea acesteia poate varia de la incoloră până la ușor gălbuie. Este posibil să fie vizibile bule de aer, ceea ce este normal. **NU UTILIZAȚI** dacă soluția conține particule, este tulbure sau are o culoare maronie distinctă. **NU UTILIZAȚI** dacă seringă este defectă. În toate aceste cazuri, restituiți ambalajul întreg la farmacie.

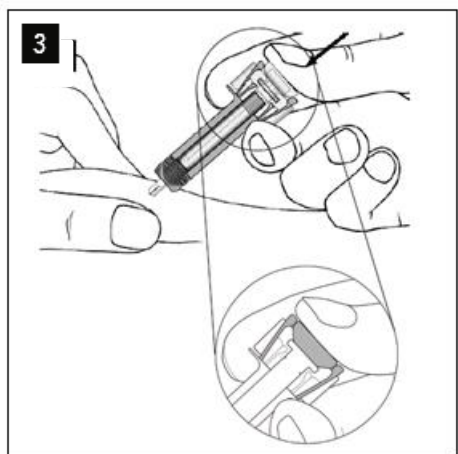
Cum să utilizați seringă preumplută Cosentyx 150 mg



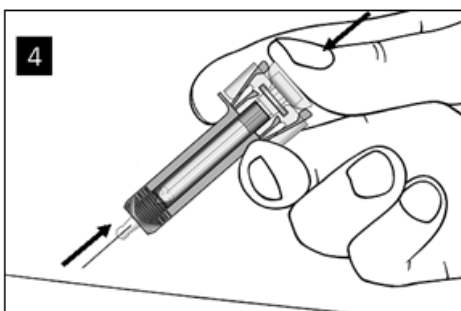
Scoateți cu atenție capacul acului de pe seringă, ținând seringă de corpul protecției. Aruncați capacul acului. Este posibil să observați o picătură de soluție la capătul acului. Acest lucru este normal.



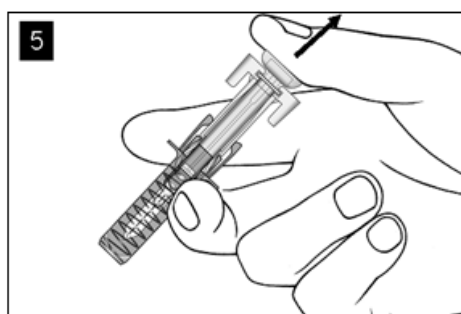
Prindeți ușor între degete locul unde veți administra injecția și introduceți acul ca în ilustrație. Introduceți acul complet pentru a vă asigura că medicamentul poate fi administrat complet.



Țineți seringă ca în ilustrație. Apăsați **lent** pistonul **cât mai mult posibil** astfel încât capul pistonului să ajungă complet între cele două piciorușe de protecție ale seringii. Țineți pistonul apăsat complet și mențineți seringă în această poziție timp de 5 secunde.



Țineți pistonul apăsat complet în timp ce scoateți cu atenție acul din locul de administrare.



Eliberați lent pistonul și lăsați protecția seringii să acopere automat acul expus.

Este posibil să apară o cantitate mică de sânge la locul de administrare. Puteți apăsa un tampon de vată sau pansament este locul de administrare timp de 10 secunde. Nu frecați locul de administrare. Puteți acoperi locul de administrare cu un mic bandaj adeziv, dacă este necesar.

Instrucțiuni de eliminare a deșeurilor medicale



Eliminați seringă în recipientul pentru deșeuri medicale (recipient sigilabil, rezistent la perforare). Pentru siguranța și sănătatea dumneavoastră și a celorlalți, acele și seringile utilizare **nu trebuie** refolosite.

Prospect: Informații pentru utilizator

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în stilou preumplut

secukinumab

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Cosentyx și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Cosentyx
3. Cum să utilizați Cosentyx
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Cosentyx
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Cosentyx și pentru ce se utilizează

Cosentyx conține substanța activă secukinumab. Secukinumab este un anticorp monoclonal care aparține unei clase de medicamente numite inhibitori de interleukină (IL). Acest medicament acționează prin neutralizarea activității unei proteine numite IL-17A, care este prezentă în concentrații crescute în boli cum este psoriazisul, hidradenita supurativă, artrita psoriazică și spondiloartrită axială.

Cosentyx este utilizat în tratamentul următoarelor boli inflamatorii:

- Psoriazis în plăci
- Hidradenită supurativă
- Artrita psoriazică
- Spondiloartrită axială, inclusiv spondilita anchilozantă (spondiloartrită axială, cu afectare radiografică) și spondiloartrită axială non-radiografică
- Artrita idiopatică juvenilă, inclusiv artrita asociată entezitei și artrita psoriazică juvenilă

Psoriazis în plăci

Cosentyx este utilizat pentru a trata o afecțiune a pielii numită „psoriazis în plăci” care cauzează inflamația pielii. Cosentyx reduce inflamația și alte simptome ale bolii. Cosentyx este utilizat la adulți, adolescenți și copii (cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă) cu psoriazis în plăci moderat până la sever.

Utilizarea Cosentyx pentru tratarea psoriazisului în plăci va avea un efect benefic asupra dumneavoastră, ducând la curățarea pielii și atenuarea simptomelor, cum sunt descumare, mâncărime și durere.

Hidradenita supurativă

Cosentyx este utilizat pentru a trata o afecțiune numită hidradenită supurativă, numită și acnee inversă sau boala Verneuil. Această boală este o boală inflamatorie, cronică și dureroasă a pielii. Simptomele pot include noduli dureroși (umflături) și abcese (furuncule) din care poate ieși puroi. De obicei, afectează zone specifice ale pielii, spre exemplu, în zona de sub sâni, axilă, partea interioară a coapselor, zona inghinală și a feselor. În zonele afectate, pot apărea cicatrici.

Cosentyx poate reduce numărul de noduli și abcese pe care le aveți și durerea care este deseori asociată cu boala. Dacă aveți hidradenită supurativă, mai întâi vi se vor administra alte medicamente. Dacă nu răspundeți suficient de bine la aceste medicamente, vi se va administra Cosentyx.

Cosentyx este utilizat la adulți cu hidradenită supurativă și poate fi utilizat singur sau în asociere cu antibiotice.

Artrită psoriazică

Cosentyx este utilizat pentru a trata o afecțiune numită „artrită psoriazică”. Afecțiunea este o boală inflamatorie a articulațiilor, deseori însoțită de psoriazis. Dacă vă cunoașteți cu artrită psoriazică activă, mai întâi vi se vor administra alte medicamente. Dacă nu răspundeți destul de bine la tratamentul cu aceste medicamente, vi se va administra Cosentyx pentru a reduce semnele și simptomele artritei psoriazice active, pentru a îmbunătăți capacitatea fizică și pentru a încetini deteriorarea cartilajelor și oaselor de la nivelul articulațiilor afectate de boală.

Cosentyx este utilizat la adulții cu artrită psoriazică activă și poate fi administrat în monoterapie sau împreună cu un alt medicament, numit metotrexat.

Utilizarea Cosentyx în artrită psoriazică va fi benefică pentru dumneavoastră deoarece va reduce semnele și simptomele bolii, va încetini deteriorarea cartilajelor și oaselor de la nivelul articulațiilor și va îmbunătăți capacitatea dumneavoastră de a desfășura activități cotidiene normale.

Spondiloartrită axială, inclusiv spondilita anchilozantă (spondiloartrită axială, cu afectare radiografică) și spondiloartrită axială non-radiografică

Cosentyx este utilizat pentru a trata afecțiuni numite „spondilita anchilozantă” și „spondiloartrită axială, fără afectare radiografică”. Aceste boli sunt afecțiuni inflamatorii care afectează coloana vertebrală, ceea ce determină inflamația articulațiilor de la nivelul acesteia. Dacă aveți spondilită anchilozantă sau spondiloartrită axială, fără afectare radiografică, mai întâi vi se vor administra alte medicamente. Dacă nu răspundeți destul de bine la tratamentul cu aceste medicamente, vi se va administra Cosentyx pentru a reduce semnele și simptomele bolii, pentru a reduce inflamația și a vă îmbunătăți capacitatea fizică.

Cosentyx este utilizat la adulții cu spondilită anchilozantă activă și spondiloartrită axială activă, fără afectare radiografică.

Utilizarea Cosentyx în spondilita anchilozantă și spondiloartrita axială activă, fără afectare radiografică va fi benefică pentru dumneavoastră deoarece va reduce semnele și simptomele bolii și vă va îmbunătăți capacitatea fizică.

Artrita idiopatică juvenilă, inclusiv artrita asociată entezitei și artrita psoriazică juvenilă

Cosentyx este utilizat la pacienții (cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă) pentru tratarea afecțiunilor din categoria artritei idiopatice juvenile, numite „artrită asociată entezitei” și „artrită psoriazică juvenilă”. Aceste afecțiuni sunt afecțiuni inflamatorii, care afectează articulațiile și zonele unde tendoanele sunt în contact cu osul.

Utilizarea Cosentyx în artrita asociată entezitei și artrita psoriazică juvenilă vă va aduce beneficii dumneavoastră (sau copilului dumneavoastră), reducând simptomele și îmbunătățind funcția dumneavoastră fizică (sau a copilului dumneavoastră).

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Cosentyx

Nu utilizați Cosentyx:

- **dacă sunteți alergic** la secukinumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
Dacă credeți să sunteți alergic, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a utiliza Cosentyx.

- **dacă aveți o infecție activă** pe care medicul dumneavoastră o consideră importantă.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Cosentyx, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului:

- dacă aveți în prezent o infecție.
- dacă aveți infecții cronice sau repetate.
- dacă aveți tuberculoză.
- dacă ați avut vreodată o reacție alergică la latex.
- dacă aveți o boală inflamatorie care vă afectează intestinele, numită boala Crohn.
- dacă aveți o inflamație a intestinului gros, numită colită ulcerativă.
- dacă ați fost vaccinat recent sau dacă sunteți planificat pentru o vaccinare în timpul tratamentului cu Cosentyx.
- dacă vi se administrează orice alt tratament pentru psoriazis, cum sunt alte imunosupresoare sau fototerapie cu ultraviolete (UV).

Hepatita B

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți sau ați avut anterior o infecție cu virusul hepatitic B. Acest medicament poate determina o reactivare a infecției. Înainte și în timpul tratamentului cu secukinumab, medicul dumneavoastră vă poate verifica semnele de infecție. Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele simptome: agravare a oboselii, îngălbenirea pielii sau a părții albe a ochilor, urină închisă la culoare, pierdere a poftei de mâncare, greață și/sau durere în partea dreaptă superioară a zonei stomacului.

Boală intestinală inflamatorie (boala Crohn sau colită ulcerativă)

Întrerupeți administrarea Cosentyx și spuneți medicului dumneavoastră sau solicitați imediat asistență medicală dacă observați crampe și durere abdominală, diaree, pierdere în greutate, sânge în scaun sau orice alte semne ale unor probleme la nivelul intestinelor.

Fiți atent la infecții și reacții alergice

Cosentyx poate cauza reacții adverse grave, inclusiv infecții și reacții alergice. Trebuie să fiți atent la semne ale acestor boli în timpul tratamentului cu Cosentyx.

Încetați administrarea Cosentyx și spuneți medicului dumneavoastră sau solicitați asistență medicală imediată dacă observați orice semne care indică o posibilă infecție gravă sau o reacție alergică. Astfel de semne sunt enumerate la „Reacții alergice grave” la pct. 4.

Copii și adolescenți

Cosentyx nu este recomandat la copii cu vârsta sub 6 ani cu psoriazis în plăci, pentru că nu a fost studiat la această categorie de vârstă.

Cosentyx nu este recomandat la copii cu vârsta sub 6 ani, cu artrită idiopatică juvenilă (artrita asociată entezitei și artrita psoriazică juvenilă).

Cosentyx nu este recomandat la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani) în alte indicații, deoarece nu a fost studiat la această categorie de pacienți.

Cosentyx împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului:

- dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.
- dacă ați fost vaccinat recent sau dacă urmează să vi se efectueze un vaccin. Nu trebuie să vi se administreze anumite tipuri de vaccinuri (vaccinuri cu virusuri vii) în timpul tratamentului cu Cosentyx.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

- Este de preferat să evitați administrarea Cosentyx în timpul sarcinii. Nu se cunosc efectele acestui medicament la femeile gravide. Dacă dumneavoastră sau fata dumneavoastră sunteți la vârsta fertilă, dumneavoastră sau fetei dumneavoastră vi se recomandă să evitați să rămâneți gravidă și trebuie să utilizați metode contraceptive adecvate în timpul tratamentului cu Cosentyx și timp de minimum 20 săptămâni după ultima doză de Cosentyx. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă dumneavoastră sau fata dumneavoastră sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă.
- Discutați cu medicul dumneavoastră dacă dumneavoastră sau fata dumneavoastră alăptați sau intenționați să alăptați. Dumneavoastră și medicul dumneavoastră trebuie să decideți dacă alăptați sau utilizați Cosentyx. Dumneavoastră sau fata dumneavoastră nu trebuie să le faceți pe ambele simultan. După utilizarea Cosentyx, dumneavoastră sau fata dumneavoastră nu trebuie să alăptați timp de minimum 20 săptămâni după ultima doză de Cosentyx.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca medicamentul Cosentyx să vă influențeze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

3. Cum să utilizați Cosentyx

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cosentyx se administrează prin injectare sub piele (sau injectare subcutanată). Dumneavoastră și medicul dumneavoastră trebuie să decideți dacă vă puteți injecta singur Cosentyx.

Este important să nu încercați să vă administrați singur injecția până când nu ați fost instruit de medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacist. De asemenea, un aparținător vă poate administra injecția cu Cosentyx după o instruire adecvată.

Pentru instrucțiuni detaliate privind modul de reconstituire și injectare a Cosentyx, vezi „Instrucțiuni de utilizare a stiloului Cosentyx 150 mg SensoReady” de la sfârșitul acestui prospect.

Aceste instrucțiuni sunt, de asemenea, disponibile prin scanarea codului QR sau vizitând

www.cosentyx.eu

‘se va include codul QR’

Cât de mult Cosentyx se administrează și pentru cât timp

Medicul dumneavoastră va decide de cât de mult Cosentyx aveți nevoie și cât timp.

Psoriazis în plăci

Adulți

- Doza recomandată este de 300 mg administrată prin injectare subcutanată.
- Fiecare doză de 300 mg **se administrează sub forma a două injecții a câte 150 mg.**

După prima doză vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare. În funcție de răspunsul dumneavoastră, medicul vă poate recomanda alte modificări ale dozei. La fiecare administrare vi se va administra o doză de 300 mg sub forma a două injecții a câte 150 mg.

Copii cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă

- Doza recomandată administrată prin injecție subcutanată este în funcție de greutatea corporală după cum urmează:
 - Greutate corporală 25 kg: 75 mg, prin injecție subcutanată.
 - Greutate corporală 25 kg sau peste această greutate și sub 50 kg: 75 mg, prin injecție subcutanată.

- Greutate corporală 50 kg sau peste această greutate: 150 mg, prin injecție subcutanată. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă crească doza până la 300 mg.
- Fiecare doză de 150 mg **este administrată sub forma unei injecții a 150 mg**. Pot fi disponibile alte forme farmaceutice/concentrații de doze pentru administrarea dozelor de 75 mg și 300 mg.

După prima doză, vi se vor administra săptămânal injecțiile ulterioare, în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare.

Hidradenită supurativă

- Doza recomandată este de 300 mg, administrată prin injecție subcutanată.
- Fiecare doză de 300 mg **este administrată sub forma a două injecții a câte 150 mg**.

După prima doză, vi se vor administra injecții săptămânale în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare. În funcție de răspunsul dumneavoastră, medicul dumneavoastră vă poate recomanda alte ajustări ale dozei.

Artrita psoriazică

Dacă aveți atât artrită psoriazică, cât și psoriazis în plăci, moderat până la sever, medicul dumneavoastră poate ajusta recomandarea de dozare, după cum este necesar.

Pentru pacienții care nu răspund bine la medicamente numite blocante ale factorului de necroză tumorală (TNF):

- Doza recomandată este de 300 mg administrată prin injectare subcutanată.
- Fiecare doză de 300 mg **se administrează sub forma a două injecții a câte 150 mg**.

După prima doză vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare. La fiecare administrare vi se va administra o doză de 300 mg sub forma a două injecții a câte 150 mg.

Pentru alți pacienți cu artrită psoriazică:

- Doza recomandată este de 150 mg administrată prin injectare subcutanată.

După prima doză vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare.

În funcție de răspunsul dumneavoastră, medicul dumneavoastră vă poate crește doza până la 300 mg.

Spondilita anchilozantă (spondiloartrită axială, cu afectare radiografică)

- Doza recomandată este de 150 mg administrată prin injectare subcutanată.

După prima doză vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare.

În funcție de răspunsul dumneavoastră, medicul dumneavoastră vă poate crește doza la 300 mg. Fiecare doză de 300 mg este administrată sub forma a două injecții a câte 150 mg.

Spondiloartrită axială, fără afectare radiografică

- Doza recomandată este de 150 mg administrată prin injectare subcutanată.

După prima doză vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare.

Artrita idiopatică juvenilă (artrita asociată entezitei și artrita psoriazică juvenilă)

- Doza recomandată este în funcție de greutatea corporală astfel:
 - Greutate corporală sub 50 kg: 75 mg prin injecție subcutanată.
 - Greutate corporală 50 kg sau peste: 150 mg prin injecție subcutanată.
- Fiecare doză de 150 mg **este administrată sub forma unei injecții de 150 mg**. Pot fi disponibile alte doze/concentrații pentru administrarea dozei de 150 mg

După prima doză, dumneavoastră (sau copilului dumneavoastră) vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare.

Cosentyx este un tratament pe termen lung. Medicul dumneavoastră vă va monitoriza în mod regulat starea de sănătate pentru a verifica dacă tratamentul are efectul dorit.

Dacă utilizați mai mult Cosentyx decât trebuie

Dacă vi s-a administrat mai mult Cosentyx decât trebuie sau doza a fost administrată mai repede decât v-a prescris medicul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați Cosentyx

Dacă ați uitat să injectați o doză de Cosentyx, injectați doza următoare imediat ce vă amintiți. Apoi adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a discuta când trebuie să injectați doza următoare.

Dacă încetați să utilizați Cosentyx

Nu este periculos să încetați administrarea Cosentyx. Cu toate acestea, dacă încetați administrarea acestui medicament, este posibil ca simptomele psoriazisului, artritei psoriazice sau spondiloartritei axiale să reapară.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

Încetați administrarea Cosentyx și spuneți medicului dumneavoastră sau solicitați asistență medicală imediat dacă aveți oricare dintre următoarele reacții adverse.

Posibilă infecție gravă – semnele pot include:

- febră, simptome asemănătoare gripei, transpirație în timpul nopții
- oboseală sau respirație întrerădăată, tuse continuă
- senzație de căldură la nivelul pielii, înroșire și durere la nivelul pielii sau erupții dureroase la nivelul pielii, însoțite de vezicule
- senzație de arsură la urinare.

Reacție alergică gravă – semnele pot include:

- dificultate la respirație sau înghițire
- tensiune arterială mică, care poate cauza amețeli sau stare de confuzie
- umflarea feței, buzelor, limbii sau gâtului
- mâncărime severă la nivelul pielii, cu erupții trecătoare pe piele însoțite de înroșire sau umflături.

Medicul dumneavoastră va decide dacă și când puteți reîncepe tratamentul.

Alte reacții adverse

Majoritatea următoarelor reacții adverse sunt ușoare până la moderate. Dacă oricare dintre aceste reacții adverse devin severe, spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- infecții ale căilor respiratorii superioare, însoțite de simptome cum sunt dureri în gât și nas înfundat (rinofaringită, rinită)

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- ulceratii la nivelul gurii (herpes oral)
- diaree
- scurgeri nazale (rinoree)
- durere de cap
- greață
- oboseală
- piele înroșită, uscată și cu mâncărimi (eczemă)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- erupții la nivelul gurii (candidoză orală)
- semne ale valorilor mici ale globulelor albe din sânge, cum sunt febră, durere în gât sau ulceratii la nivelul gurii cauzate de infecții (neutropenie)
- infecție a urechii externe (otită externă)
- scurgeri la nivelul ochilor, însoțite de mâncărimi, înroșire și umflare (conjunctivită)
- erupții trecătoare pe piele, însoțite de mâncărime (urticarie)
- infecții ale căilor respiratorii inferioare
- crampe și durere abdominală, diaree, pierdere în greutate sau sânge în scaun (semne ale problemelor intestinale)
- vezicule mici, însoțite de mâncărime, la nivelul palmelor, tălpilor și vârfurilor degetelor de la mâini și picioare (eczemă dishidroică)
- piciorul atletului (tinea pedis)

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

- reacție alergică severă, însoțită de șoc anafilactic (reacție anafilactică)
- înroșire și descuamare a pielii pe o suprafață mai mare a corpului, posibil însoțită de mâncărime sau dureri (dermatită exfoliativă)
- inflamare a vaselor de sânge mici, care poate cauza erupție pe piele cu mici umflături roșii sau violet (vasculită)
- umflare a gâtului, feței, gurii sau gâtului, care poate duce la dificultăți la înghițire sau respirație (angioedem)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- infecții fungice ale pielii și mucoaselor (inclusiv candidoză esofagiană)
- umflare dureroasă și ulceratie la nivelul pielii (piodermită gangrenoasă)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Cosentyx

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament:

- după data de expirare înscrisă pe cutie sau pe eticheta stiloului după „EXP”.
- dacă soluția conține particule vizibile, este tulbure sau are o culoare distinct maronie.

Păstrați stiloul preumplut sigilat în ambalaj pentru a fi protejat de lumină. Păstrați la frigider între 2°C și 8°C. Nu congelați. Nu agitați.

Dacă este necesar, Cosentyx poate să nu fie păstrat la frigider, o singură dată, timp de până la 4 zile, la o temperatură sub 30°C.

Acest medicament este exclusiv pentru administrare unică.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Cosentyx

- Substanța activă este secukinumab. Fiecare stilou preumplut conține secukinumab 150 mg.
- Celelalte componente sunt trehaloză dihidrat, histidină, clorhidrat monohidrat de histidină, metionină, polisorbitat 80 și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Cosentyx și conținutul ambalajului

Cosentyx soluție injectabilă este un lichid limpede. Culoarea poate varia de la incoloră până la ușor gălbuie.

Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut este disponibil în ambalaje pentru unitatea comercială conținând 1 sau 2 stilouri preumplute și în ambalaje colective conținând 6 (3 ambalaje a câte 2) stilouri injectoare preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Germania

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

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

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

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

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>

Instrucțiuni de utilizare a stiloului Cosentyx 150 mg SensoReady



Stiloul Cosentyx 150 mg SensoReady

Soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Secukinumab

Instrucțiuni de utilizare pentru pacienți

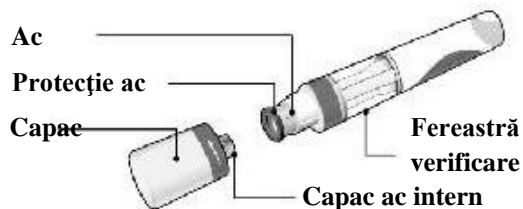


Citiți INTEGRAL aceste instrucțiuni înainte de injectare.

Aceste instrucțiuni sunt menite să vă ajute să injectați corect medicamentul cu ajutorul stiloului Cosentyx SensoReady.

Este important să nu încercați să vă administrați singur sau persoanei care se află în grija dumneavoastră injecția înainte de a fi instruit de medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacist.

Stiloul Cosentyx 150 mg SensoReady:



Stiloul Cosentyx 150 mg SensoReady, cu capacul scos. **Nu** scoateți capacul înainte să fiți gata să administrați injecția.

Păstrați stiloul în cutie, la **frigider**, la temperaturi între 2°C și 8°C, și **nu-l lăsați la îndemâna copiilor**.

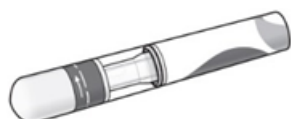
- **Nu congelați** stiloul.
- **Nu agitați** stiloul.
- Nu utilizați stiloul dacă a fost **scăpat pe sol** cu capacul scos.

Pentru o injectare nedureroasă, scoateți stiloul din frigider cu **15-30 minute înainte de injectare** pentru a ajunge la temperatura camerei.

De ce aveți nevoie pentru injectare:

Incluse în ambalaj:

Un stilou nou și neutilizat Cosentyx 150 mg SensoReady (este necesar 1 stilou pentru o doză de 150 mg și sunt necesare 2 stilouri pentru o doză de 300 mg).



Neincluse în ambalaj:

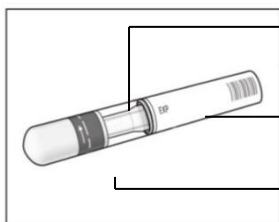
- Tampon cu alcool medicinal.
- Vată sau pansament.
- Recipient de eliminare a deșeurilor medicale.



Înainte de injectare:

1. Verificări importante de siguranță înainte de injectare:

Soluția trebuie să fie limpede. Culoarea acesteia poate varia de la incoloră până la ușor gălbuie.



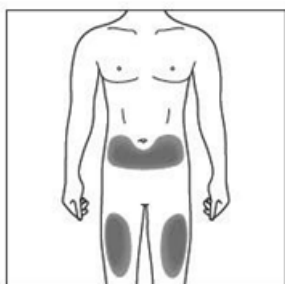
Nu utilizați dacă soluția conține particule, este tulbure sau are o culoare maronie distinctă. Este posibil să fie vizibilă o bulă mică de aer, ceea ce este normal.

Nu utilizați stiloul dacă **data de expirare** a trecut.

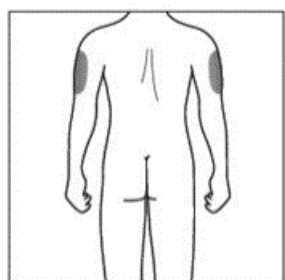
Nu utilizați dacă **sigiliul de siguranță** este rupt.

Contactați farmacistul dacă stiloul nu îndeplinește cerințele acestor verificări.

2a. Alegeți locul de administrare a injecției:



- Locul recomandat este în partea din față a coapselor. De asemenea, puteți administra injecția în partea inferioară a abdomenului, dar **nu** în zona de 5 centimetri din jurul ombilicului (buricului).
- De fiecare dată alegeți un alt loc pentru administrarea injecției.
- Nu injectați în zonele unde pielea este sensibilă, învinețită, înroșită, descumată sau dură. Evitați zonele cu cicatrice sau vergeturi.



2b. Numai pentru aparținători și profesioniști din domeniul sănătății:

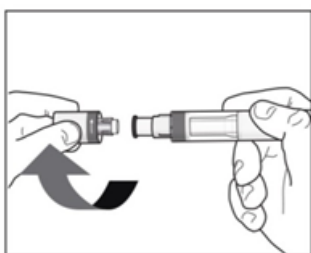
- Dacă injecția vă este administrată de un **aparținător** sau un **profesionist din domeniul sănătății**, administrarea se poate face și în partea superioară, exterioară, a brațelor.



3. Curățarea locului de administrare:

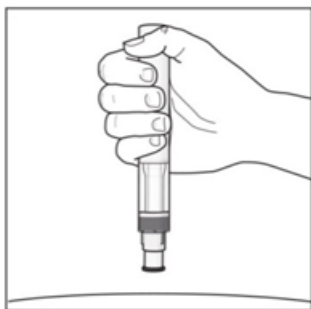
- Spălați-vă pe mâini cu apă fierbinte și săpun.
- Curățați locul de administrare a injecției cu mișcări circulare și un tampon cu alcool. Lăsați să se usuce înainte de a administra injecția.
- Nu atingeți zona curățată înainte de a administra injecția.

Injectarea:



4. Scoaterea capacului:

- Scoateți capacul numai când sunteți gata să utilizați stiloul.
- Răsuciți capacul în direcția indicată de săgeți.
- Odată scos, aruncați capacul. **Nu îl puneți la loc.**
- Utilizați stiloul în interval de 5 minute de la scoaterea capacului.



5. Ținerea stiloului:

- Țineți stiloul la 90 de grade față de locul de administrare curățat.



Corect



Inc corect

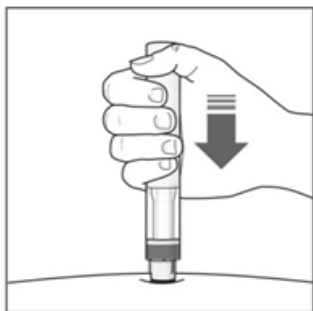


TREBUIE SĂ CITIȚI ACESTE INSTRUCȚIUNI ÎNAINTE DE ADMINISTRAREA INECȚIEI.

În timpul administrării inecȚiei, veȚi auzi **2 clicuri sonore**.

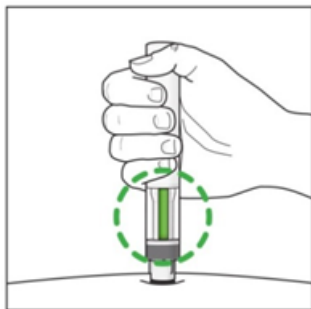
Primul clic indică faptul că inecȚarea a început. Câteva secunde mai târziu, **al doilea clic** va indica faptul că inecȚarea este **aproape** finalizată.

Trebuie să ȚineȚi stiloul ferm apăsat pe piele până când vedeȚi **indicatorul verde** că a umplut fereastra și s-a oprit.



6. Începerea administrării:

- ApăsaȚi stiloul ferm pe piele pentru a începe inecȚarea.
- Primul clic** indică faptul că inecȚarea a început.
- ContinuaȚi să ȚineȚi** stiloul ferm apăsat pe piele.
- Indicatorul verde** arată administrarea inecȚiei.



7. Finalizarea inecȚiei:

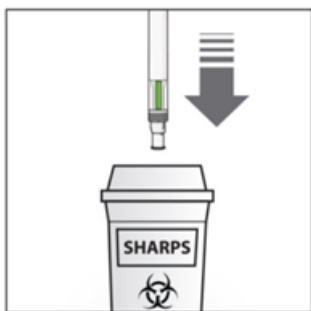
- AșteptaȚi **cel de-al doilea clic**. Acesta indică faptul că inecȚarea este **aproape** finalizată.
- VerificaȚi că **indicatorul verde** a umplut fereastra și s-a oprit.
- Stiloul poate fi acum îndepărtat.

După inecȚare:



8. VerificaȚi dacă indicatorul verde umple fereastra:

- Acest lucru înseamnă că medicamentul a fost administrat. ContactaȚi-l pe medicul dumneavoastră dacă indicatorul verde nu este vizibil.
- Este posibil să apară o cantitate mică de sânge la locul de administrare. PuteȚi apăsa un tampon de vată sau pansament pe locul de administrare timp de 10 secunde. Nu frecaȚi locul de administrare. PuteȚi acoperi locul de administrare cu un mic bandaj adeziv, dacă este necesar.



9. Eliminarea stiloului Cosentyx SensoReady:

- Eliminați stiloul utilizat în recipientul pentru deșeuri medicale (și anume recipient rezistent la perforare, sigilabil sau similar).
- Nu încercați niciodată să reutilizați stiloul.

Prospect: Informații pentru utilizator

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

secukinumab

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Cosentyx și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Cosentyx
3. Cum să utilizați Cosentyx
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Cosentyx
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Cosentyx și pentru ce se utilizează

Cosentyx conține substanța activă secukinumab. Secukinumab este un anticorp monoclonal care aparține unei clase de medicamente numite inhibitori de interleukină (IL). Acest medicament acționează prin neutralizarea activității unei proteine numite IL-17A, care este prezentă în concentrații crescute în boli cum este psoriazisul, hidradenită supurativă, artrita psoriazică și spondiloartrită axială.

Cosentyx este utilizat în tratamentul următoarelor boli inflamatorii:

- Psoriazis în plăci
- Hidradenită supurativă
- Artrita psoriazică
- Spondiloartrită axială, inclusiv spondilita anchilozantă (spondiloartrită axială, cu afectare radiografică) și spondiloartrită axială non-radiografică

Psoriazis în plăci

Cosentyx este utilizat pentru a trata o afecțiune a pielii numită „psoriazis în plăci” care cauzează inflamația pielii. Cosentyx reduce inflamația și alte simptome ale bolii. Cosentyx este utilizat la adulți, adolescenți și copii (cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă) cu psoriazis în plăci moderat până la sever.

Utilizarea Cosentyx pentru tratarea psoriazisului în plăci va avea un efect benefic asupra dumneavoastră, ducând la curățarea pielii și atenuarea simptomelor, cum sunt descumare, mâncărime și durere.

Hidradenita supurativă

Cosentyx este utilizat pentru a trata o afecțiune numită hidradenită supurativă, numită și acnee inversă sau boala Verneuil. Această boală este o boală inflamatorie, cronică și dureroasă a pielii. Simptomele pot include noduli dureroși (umflături) și abcese (furuncule) din care poate ieși puroi. De obicei, afectează zone specifice ale pielii, spre exemplu, în zona de sub sâni, axilă, partea interioară a coapselor, zona inghinală și a feselor. În zonele afectate, pot apărea cicatrici.

Cosentyx poate reduce numărul de noduli și abcese pe care le aveți și durerea care este deseori asociată cu boala. Dacă aveți hidradenită supurativă, mai întâi vi se vor administra alte medicamente. Dacă nu răspundeți suficient de bine la aceste medicamente, vi se va administra Cosentyx.

Cosentyx este utilizat la adulți cu hidradenită supurativă și poate fi utilizat singur sau în asociere cu antibiotice.

Artrită psoriazică

Cosentyx este utilizat pentru a trata o afecțiune numită „artrită psoriazică”. Afecțiunea este o boală inflamatorie a articulațiilor, deseori însoțită de psoriazis. Dacă vă cunoașteți cu artrită psoriazică activă, mai întâi vi se vor administra alte medicamente. Dacă nu răspundeți destul de bine la tratamentul cu aceste medicamente, vi se va administra Cosentyx pentru a reduce semnele și simptomele artritei psoriazice active, pentru a îmbunătăți capacitatea fizică și pentru a încetini deteriorarea cartilajelor și oaselor de la nivelul articulațiilor afectate de boală.

Cosentyx este utilizat la adulții cu artrită psoriazică activă și poate fi administrat în monoterapie sau împreună cu un alt medicament, numit metotrexat.

Utilizarea Cosentyx în artrită psoriazică va fi benefică pentru dumneavoastră deoarece va reduce semnele și simptomele bolii, va încetini deteriorarea cartilajelor și oaselor de la nivelul articulațiilor și va îmbunătăți capacitatea dumneavoastră de a desfășura activități cotidiene normale.

Spondiloartrită axială, inclusiv spondilita anchilozantă (spondiloartrită axială, cu afectare radiografică) și spondiloartrită axială non-radiografică

Cosentyx este utilizat pentru a trata afecțiunii numite „spondilita anchilozantă” și „spondiloartrită axială, fără afectare radiografică”. Aceste boli sunt afecțiuni inflamatorii care afectează coloana vertebrală, ceea ce determină inflamația articulațiilor de la nivelul acesteia. Dacă aveți spondilită anchilozantă sau spondiloartrită axială, fără afectare radiografică, mai întâi vi se vor administra alte medicamente. Dacă nu răspundeți destul de bine la tratamentul cu aceste medicamente, vi se va administra Cosentyx pentru a reduce semnele și simptomele bolii, pentru a reduce inflamația și a vă îmbunătăți capacitatea fizică.

Cosentyx este utilizat la adulții cu spondilită anchilozantă activă și spondiloartrită axială activă, fără afectare radiografică.

Utilizarea Cosentyx în spondilita anchilozantă și spondiloartrita axială activă, fără afectare radiografică va fi benefică pentru dumneavoastră deoarece va reduce semnele și simptomele bolii și vă va îmbunătăți capacitatea fizică.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Cosentyx

Nu utilizați Cosentyx:

- **dacă sunteți alergic** la secukinumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
Dacă credeți să sunteți alergic, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a utiliza Cosentyx.
- **dacă aveți o infecție activă** pe care medicul dumneavoastră o consideră importantă.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Cosentyx, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului:

- dacă aveți în prezent o infecție.
- dacă aveți infecții cronice sau repetate.
- dacă aveți tuberculoză.
- dacă aveți o boală inflamatorie care vă afectează intestinele, numită boala Crohn.
- dacă aveți o inflamație a intestinului gros, numită colită ulcerativă.

- dacă ați fost vaccinat recent sau dacă sunteți planificat pentru o vaccinare în timpul tratamentului cu Cosentyx.
- dacă vi se administrează orice alt tratament pentru psoriazis, cum sunt alte imunosupresoare sau fototerapie cu ultraviolete (UV).

Hepatita B

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți sau ați avut anterior o infecție cu virusul hepatitic B. Acest medicament poate determina o reactivare a infecției. Înainte și în timpul tratamentului cu secukinumab, medicul dumneavoastră vă poate verifica semnele de infecție. Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele simptome: agravare a oboselii, îngălbenirea pielii sau a părții albe a ochilor, urină închisă la culoare, pierdere a poftei de mâncare, greață și/sau durere în partea dreaptă superioară a zonei stomacului.

Boală intestinală inflamatorie (boala Crohn sau colită ulcerativă)

Întrerupeți administrarea Cosentyx și spuneți medicului dumneavoastră sau solicitați imediat asistență medicală dacă observați crampe și durere abdominală, diaree, pierdere în greutate, sânge în scaun sau orice alte semne ale unor probleme la nivelul intestinelor.

Fiți atent la infecții și reacții alergice

Cosentyx poate cauza reacții adverse grave, inclusiv infecții și reacții alergice. Trebuie să fiți atent la semne ale acestor boli în timpul tratamentului cu Cosentyx.

Încetați administrarea Cosentyx și spuneți medicului dumneavoastră sau solicitați asistență medicală imediată dacă observați orice semne care indică o posibilă infecție gravă sau o reacție alergică. Astfel de semne sunt enumerate la „Reacții alergice grave” la pct. 4.

Copii și adolescenți

Cosentyx nu este recomandat la copii cu vârsta sub 6 ani cu psoriazis în plăci, pentru că nu a fost studiat la această categorie de vârstă.

Cosentyx nu este recomandat la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani) în alte indicații, deoarece nu a fost studiat la această categorie de pacienți.

Cosentyx împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului:

- dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.
- dacă ați fost vaccinat recent sau dacă urmează să vi se efectueze un vaccin. Nu trebuie să vi se administreze anumite tipuri de vaccinuri (vaccinuri cu virusuri vii) în timpul tratamentului cu Cosentyx.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

- Este de preferat să evitați administrarea Cosentyx în timpul sarcinii. Nu se cunosc efectele acestui medicament la femeile gravide. Dacă dumneavoastră sau fata dumneavoastră sunteți la vârsta fertilă, dumneavoastră sau fetei dumneavoastră vi se recomandă să evitați să rămâneți gravidă și trebuie să utilizați metode contraceptive adecvate în timpul tratamentului cu Cosentyx și timp de minimum 20 săptămâni după ultima doză de Cosentyx. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă dumneavoastră sau fata dumneavoastră sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă.
- Discutați cu medicul dumneavoastră dacă dumneavoastră sau fata dumneavoastră alăptați sau intenționați să alăptați. Dumneavoastră și medicul dumneavoastră trebuie să decideți dacă alăptați sau utilizați Cosentyx. Dumneavoastră sau fata dumneavoastră nu trebuie să le faceți pe ambele simultan. După utilizarea Cosentyx, dumneavoastră sau fata dumneavoastră nu trebuie să alăptați timp de minimum 20 săptămâni după ultima doză de Cosentyx.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Cosentyx puțin probabil ca medicamentul Cosentyx să vă influențeze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

3. Cum să utilizați Cosentyx

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cosentyx se administrează prin injectare sub piele (sau injectare subcutanată). Dumneavoastră și medicul dumneavoastră trebuie să decideți dacă vă puteți injecta singur Cosentyx.

Este important să nu încercați să vă administrați singur injecția până când nu ați fost instruit de medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacist. De asemenea, un aparținător vă poate administra injecția cu Cosentyx după o instruire adecvată.

Pentru instrucțiuni detaliate privind modul de reconstituire și injectare a Cosentyx, vezi „Instrucțiuni de utilizare a seringii preumplute Cosentyx 300 mg” de la sfârșitul acestui prospect.

Aceste instrucțiuni sunt, de asemenea, disponibile prin scanarea codului QR sau vizitând

www.cosentyx.eu

‘se va include codul QR’

Cât de mult Cosentyx se administrează și pentru cât timp

Medicul dumneavoastră va decide de cât de mult Cosentyx aveți nevoie și cât timp.

Psoriazis în plăci

Adulți

- Doza recomandată este de 300 mg administrată prin injectare subcutanată.
- Fiecare doză de 300 mg **se administrează sub forma unei injecții a câte 300 mg.**

După prima doză vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare. În funcție de răspunsul dumneavoastră, medicul vă poate recomanda alte modificări ale dozei. La fiecare administrare vi se va administra o doză de 300 mg sub forma unei injecții a câte 300 mg.

Copii cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă

- Doza recomandată administrată prin injecție subcutanată este în funcție de greutatea corporală după cum urmează:
 - Greutate corporală 25 kg: 75 mg, prin injecție subcutanată.
 - Greutate corporală 25 kg sau peste această greutate și sub 50 kg: 75 mg, prin injecție subcutanată.
 - Greutate corporală 50 kg sau peste această greutate: 150 mg, prin injecție subcutanată. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă crească doza până la 300 mg.
- Fiecare doză de 300 mg **este administrată sub forma unei injecții a câte 300 mg sau a două injecții a câte 150 mg.** Pot fi disponibile alte forme farmaceutice/concentrații de doze pentru administrarea dozelor de 75 mg și 150 mg.

După prima doză, vi se vor administra săptămânal injecțiile ulterioare, în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare.

Hidradenită supurativă

- Doza recomandată este de 300 mg, administrată prin injecție subcutanată.
- Fiecare doză de 300 mg **este administrată sub forma unei injecții a 300 mg.**

După prima doză, vi se vor administra injecții săptămânale în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare. În funcție de răspunsul dumneavoastră, medicul dumneavoastră vă poate recomanda alte ajustări ale dozei.

Artrita psoriazică

Dacă aveți atât artrită psoriazică, cât și psoriazis în plăci, moderat până la sever, medicul dumneavoastră poate ajusta recomandarea de dozare, după cum este necesar.

Pentru pacienții care nu răspund bine la medicamente numite blocante ale factorului de necroză tumorală (TNF):

- Doza recomandată este de 300 mg administrată prin injectare subcutanată.
- Fiecare doză de 300 mg **se administrează sub forma unei injecții a câte 300 mg.**

După prima doză vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4 urmate de injecții lunare. La fiecare administrare vi se va administra o doză de 300 mg sub forma unei injecții a câte 300 mg.

Pentru alți pacienți cu artrită psoriazică:

- Doza recomandată este de 150 mg administrată prin injectare subcutanată. Sunt disponibile alte forme de dozare/concentrații pentru doza de 150 mg.

După prima doză vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare.

În funcție de răspunsul dumneavoastră, medicul dumneavoastră vă poate crește doza până la 300 mg.

Spondilita anchilozantă (spondiloartrită axială, cu afectare radiografică)

- Doza recomandată este de 150 mg administrată prin injectare subcutanată. Sunt disponibile alte forme de dozare/concentrații pentru doza de 150 mg.

După prima doză vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare.

În funcție de răspunsul dumneavoastră, medicul dumneavoastră vă poate crește doza la 300 mg. Fiecare doză de 300 mg este administrată sub forma unei injecții a câte 300 mg.

Spondiloartrită axială, fără afectare radiografică

- Doza recomandată este de 150 mg administrată prin injectare subcutanată. Sunt disponibile alte forme de dozare/concentrații pentru doza de 150 mg.

După prima doză vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare.

Cosentyx este un tratament de lungă durată. Medicul dumneavoastră vă va monitoriza în mod regulat starea de sănătate pentru a verifica dacă tratamentul are efectul dorit.

Dacă utilizați mai mult Cosentyx decât trebuie

Dacă vi s-a administrat mai mult Cosentyx decât trebuie sau doza a fost administrată mai repede decât v-a prescris medicul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați Cosentyx

Dacă ați uitat să injectați o doză de Cosentyx, injectați doza următoare imediat ce vă amintiți. Apoi adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a discuta când trebuie să injectați doza următoare.

Dacă încetați să utilizați Cosentyx

Nu este periculos să încetați administrarea Cosentyx. Cu toate acestea, dacă încetați administrarea acestui medicament, este posibil ca simptomele psoriazisului, artritei psoriazice sau spondiloartritei axiale să reapară.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

Încetați administrarea Cosentyx și spuneți medicului dumneavoastră sau solicitați asistență medicală imediat dacă aveți oricare dintre următoarele reacții alergice.

Posibilă infecție gravă – semnele pot include:

- febră, simptome asemănătoare gripei, transpirație în timpul nopții
- oboseală sau respirație întrerădăiată, tuse continuă
- senzație de căldură la nivelul pielii, înroșire și durere la nivelul pielii sau erupții dureroase la nivelul pielii, însoțite de vezicule
- senzație de arsură la urinare.

Reacție alergică gravă – semnele pot include:

- dificultate la respirație sau înghițire
- tensiune arterială mică, care poate cauza amețeli sau stare de confuzie
- umflarea feței, buzelor, limbii sau gâtului
- mâncărime severă la nivelul pielii, cu erupții trecătoare pe piele însoțite de înroșire sau umflături.

Medicul dumneavoastră va decide dacă și când puteți reîncepe tratamentul.

Alte reacții adverse

Majoritatea următoarelor reacții adverse sunt ușoare până la moderate. Dacă oricare dintre aceste reacții adverse devin severe, spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- infecții ale căilor respiratorii superioare, însoțite de simptome cum sunt dureri în gât și nas înfundat (rinofaringită, rinită)

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- ulceratii la nivelul gurii (herpes oral)
- diaree
- scurgeri nazale (rinoree)
- durere de cap
- greață
- oboseală
- piele înroșită, uscată și cu mâncărimi (eczemă)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- erupții la nivelul gurii (candidoză orală)
- semne ale valorilor mici ale globulelor albe din sânge, cum sunt febră, durere în gât sau ulceratii la nivelul gurii cauzate de infecții (neutropenie)
- infecție a urechii externe (otită externă)
- scurgeri la nivelul ochilor, însoțite de mâncărimi, înroșire și umflare (conjunctivită).
- erupții trecătoare pe piele, însoțite de mâncărime (urticarie)
- infecții ale căilor respiratorii inferioare
- crampe și durere abdominală, diaree, pierdere în greutate sau sânge în scaun (semne ale problemelor intestinale)
- vezicule mici, însoțite de mâncărime, la nivelul palmelor, tălpilor și vârfurilor degetelor de la mâini și picioare (eczemă dishidrozică)
- piciorul atletului (tinea pedis)

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

- reacție alergică severă, însoțită de șoc anafilactic (reacție anafilactică)
- înroșire și descuamare a pielii pe o suprafață mai mare a corpului, posibil însoțită de mâncărime sau dureri (dermatită exfoliativă)
- inflamare a vaselor de sânge mici, care poate cauza erupție pe piele cu mici umflături roșii sau violet (vasculită)
- umflare a gâtului, feței, gurii sau gâtului, care poate duce la dificultăți la înghițire sau respirație (angioedem)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- infecții fungice ale pielii și mucoaselor (inclusiv candidoză esofagiană)
- umflare dureroasă și ulceratie la nivelul pielii (piodermită gangrenoasă)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Cosentyx

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament:

- după data de expirare înscrisă pe cutie sau pe eticheta seringii după „EXP”.
- dacă soluția conține particule vizibile, este tulbure sau are o culoare distinct maronie.

Păstrați seringă preumplută sigilată în ambalaj pentru a fi protejată de lumină. Păstrați la frigider între 2°C și 8°C. Nu congelați. Nu agitați.

Dacă este necesar, Cosentyx poate să nu fie păstrat la frigider, o singură dată, timp de până la 4 zile, la o temperatură sub 30°C.

Acest medicament este exclusiv pentru administrare unică.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Cosentyx

- Substanța activă este secukinumab. Fiecare Cosentyx seringă preumplută conține secukinumab 300 mg.
- Celelalte componente sunt trehaloză dihidrat, histidină, clorhidrat monohidrat de histidină, metionină, polisorbit 80 și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Cosentyx și conținutul ambalajului

Cosentyx soluție injectabilă este un lichid limpede. Culoarea poate varia de la incoloră până la ușor gălbuie.

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută este disponibil în ambalaj pentru unitatea comercială conținând 1 seringă preumplută și în ambalaje colective conținând 3 (3 ambalaje a câte 1) seringi preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Germania

Sandoz GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Espania

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

Acest prospect a fost revizuit în

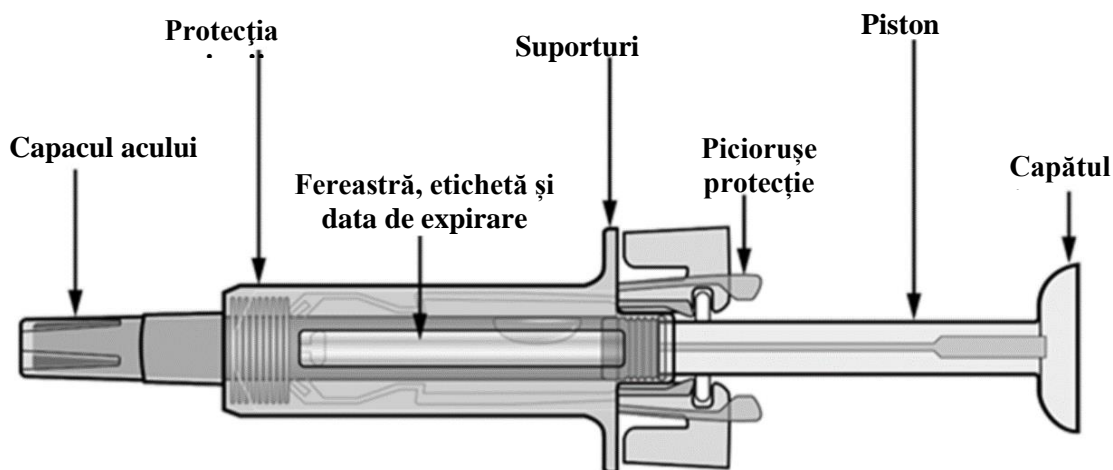
Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>

Instrucțiuni de utilizare a seringii preumplute Cosentyx 300 mg

Citiți INTEGRAL aceste instrucțiuni înainte de injectare. Este important să nu încercați să vă administrați singur injecția înainte de a fi instruit de medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacist. Cutia conține seringă preumplută Cosentyx 300 mg, sigilată individual într-un blister de plastic.

Seringa preumplută Cosentyx 300 mg



După injectarea medicamentului, protecția seringii va fi activată pentru a acoperi acul. Aceasta este menită să protejeze împotriva înțepăturilor accidentale de ac profesioniștii din domeniul sănătății, pacienții care își autoinjectează medicamente prescrise de medic și persoanele care ajută pacienții să-și autoinjecteze medicamentul.

De ce mai aveți nevoie pentru injectare:

- Tampon de alcool medicinal.
- Wată sau pansament.
- Recipient de eliminare a deșeurilor medicale.



Informații importante privind siguranța

Atenție: Nu lăsați seringă la vedere și îndemâna copiilor.

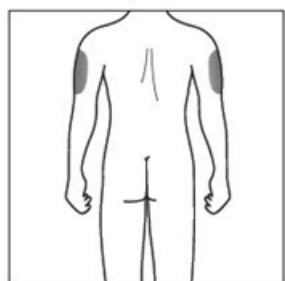
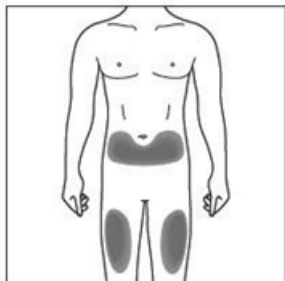
1. Nu deschideți cutia exterioară sigilată înainte de a fi gata să utilizați acest medicament.
2. Nu utilizați acest medicament dacă sigiliul cutiei exterioare sau sigiliul blisterului sunt rupte deoarece este posibil ca utilizarea seringii să nu fie sigură pentru dumneavoastră.
3. Nu utilizați dacă seringă a fost scăpată pe o suprafață dură sau a fost scăpată după scoaterea capacului acului.
4. Nu lăsați niciodată seringă nesupravegheată pentru că este posibil ca alte persoane să umble cu ea.
5. Nu agitați seringă.
6. Nu atingeți piciorușele de protecție ale seringii înainte de utilizare. Dacă le atingeți, este posibil ca protecția seringii să se activeze prea devreme.
7. Nu scoateți capacul acului înainte de a administra injecția.
8. Seringă nu trebuie reutilizată. Eliminați seringă folosită imediat utilizare în recipientul pentru deșeurile medicale.

Păstrarea seringii preumplute Cosentyx 300 mg

1. Păstrați acest medicament sigilat în cutia exterioară pentru a fi protejată împotriva luminii. Păstrați la frigider, la temperaturi între 2°C și 8°C. **NU CONGELAȚI.**

2. Nu uitați să scoateți seringă din frigider și să o lăsați să ajungă la temperatura camerei înainte de a o pregăti pentru injectare (30-45 minute).
3. Nu utilizați seringă după data de expirare înscrisă cutia exterioară sau pe eticheta seringii după „EXP”. Dacă a expirat, restituiți ambalajul întreg la farmacie.

Locul de administrare a injecției



Locul de administrare a injecției este locul unde veți utiliza seringă.

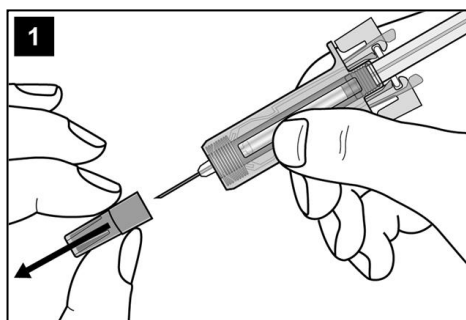
- Locul recomandat este în partea din față a coapselor dumneavoastră. De asemenea, puteți administra injecția în partea inferioară a abdomenului, dar **nu** în zona de 5 centimetri din jurul ombilicului (buricului).
- De fiecare dată alegeți un alt loc pentru administrarea injecției.
- Nu injectați în zonele unde pielea este sensibilă, învinate, înroșită, descuamată sau dură. Evitați zonele cu cicatrice sau vergeturi.

Dacă injecția vă este administrată de un aparținător, administrarea se poate face și în partea superioară, exterioară, a brațelor.

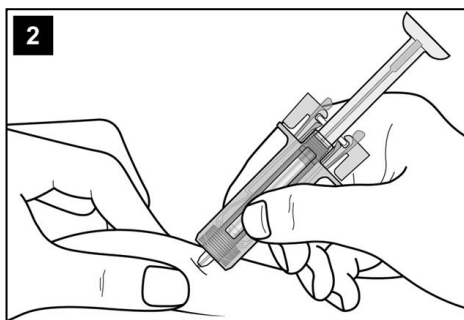
Pregătirea seringii preumplute Cosentyx 300 mg pentru a fi gata de utilizare

1. Scoateți din frigider cutia care conține seringă și lăsați-o **nedeschisă** timp de aproximativ 30-45 minute pentru a ajunge la temperatura camerei.
2. Când sunteți gata să utilizați seringă, spălați-vă bine pe mâini cu apă și săpun.
3. Curățați locul unde veți administra injecția cu un tampon cu alcool.
4. Scoateți seringă din cutia exterioară și blister, ținând seringă de corpul protecției.
5. Verificați seringă. Soluția trebuie să fie limpede. Culoarea acesteia poate varia de la incoloră până la ușor gălbuie. Este posibil să fie vizibile bule de aer, ceea ce este normal. **NU UTILIZAȚI** dacă soluția conține particule, este tulbure sau are o culoare maronie distinctă. **NU UTILIZAȚI** dacă seringă este defectă. În toate aceste cazuri, restituiți ambalajul întreg la farmacie.

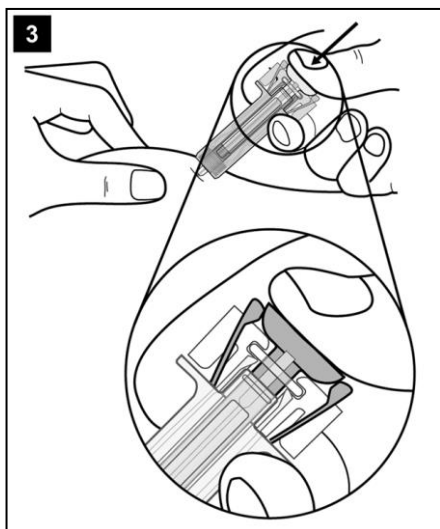
Cum să utilizați seringă preumplută Cosentyx 300 mg



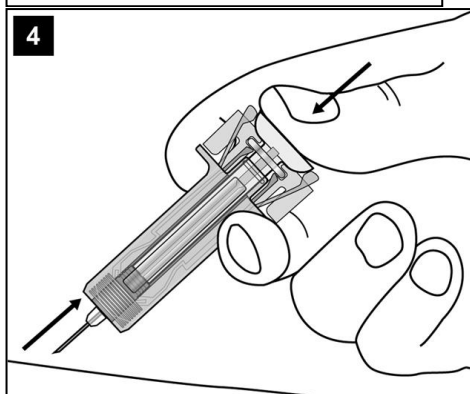
Scoateți cu atenție capacul acului de pe seringă, ținând seringă de corpul protecției. Aruncați capacul acului. Este posibil să observați o picătură de soluție la capătul acului. Acest lucru este normal.



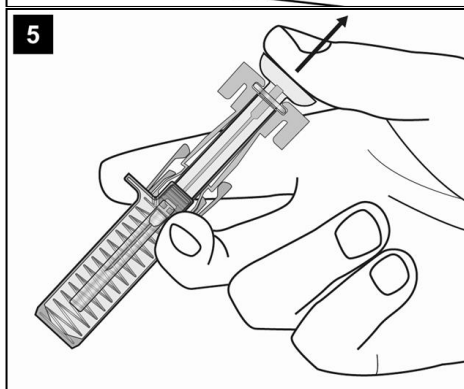
Prindeți ușor între degete locul unde veți administra injecția și introduceți acul ca în ilustrație. Introduceți acul complet pentru a vă asigura că medicamentul poate fi administrat complet.



Țineți seringă ca în ilustrație. Apăsați **lent** pistonul **cât mai mult posibil** astfel încât capul pistonului să ajungă complet între cele două piciorușe de protecție ale seringii. Țineți pistonul apăsat complet și mențineți seringă în această poziție timp de 5 secunde.



Țineți pistonul apăsat complet în timp ce scoateți cu atenție acul din locul de administrare.



Eliberați lent pistonul și lăsați protecția seringii să acopere automat acul expus.

Este posibil să apară o cantitate mică de sânge la locul de administrare. Puteți apăsa un tampon de vată sau pansament este locul de administrare timp de 10 secunde. Nu frecați locul de administrare. Puteți acoperi locul de administrare cu un mic bandaj adeziv, dacă este necesar..

Instrucțiuni de eliminare a deșeurilor medicale



Eliminați seringă în recipientul pentru deșeurile medicale (recipient sigilabil, rezistent la perforare). Pentru siguranța și sănătatea dumneavoastră și a celorlalți, acele și seringile utilizare **nu trebuie** refolosite.

Prospect: Informații pentru utilizator

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în stilou preumplut

secukinumab

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Cosentyx și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Cosentyx
3. Cum să utilizați Cosentyx
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Cosentyx
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Cosentyx și pentru ce se utilizează

Cosentyx conține substanța activă secukinumab. Secukinumab este un anticorp monoclonal care aparține unei clase de medicamente numite inhibitori de interleukină (IL). Acest medicament acționează prin neutralizarea activității unei proteine numite IL-17A, care este prezentă în concentrații crescute în boli cum este psoriazisul, hidradenita supurativă, artrita psoriazică și spondiloartrită axială.

Cosentyx este utilizat în tratamentul următoarelor boli inflamatorii:

- Psoriazis în plăci
- Hidradenită supurativă
- Artrita psoriazică
- Spondiloartrită axială, inclusiv spondilita anchilozantă (spondiloartrită axială, cu afectare radiografică) și spondiloartrită axială non-radiografică

Psoriazis în plăci

Cosentyx este utilizat pentru a trata o afecțiune a pielii numită „psoriazis în plăci” care cauzează inflamația pielii. Cosentyx reduce inflamația și alte simptome ale bolii. Cosentyx este utilizat la adulți, adolescenți și copii (cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă) cu psoriazis în plăci moderat până la sever.

Utilizarea Cosentyx pentru tratarea psoriazisului în plăci va avea un efect benefic asupra dumneavoastră, ducând la curățarea pielii și atenuarea simptomelor, cum sunt descumare, mâncărime și durere.

Hidradenita supurativă

Cosentyx este utilizat pentru a trata o afecțiune numită hidradenită supurativă, numită și acnee inversă sau boala Verneuil. Această boală este o boală inflamatorie, cronică și dureroasă a pielii. Simptomele pot include noduli dureroși (umflături) și abcese (furuncule) din care poate ieși puroi. De obicei, afectează zone specifice ale pielii, spre exemplu, în zona de sub sâni, axilă, partea interioară a coapselor, zona inghinală și a feselor. În zonele afectate, pot apărea cicatrici.

Cosentyx poate reduce numărul de noduli și abcese pe care le aveți și durerea care este deseori asociată cu boala. Dacă aveți hidradenită supurativă, mai întâi vi se vor administra alte medicamente. Dacă nu răspundeți suficient de bine la aceste medicamente, vi se va administra Cosentyx.

Cosentyx este utilizat la adulți cu hidradenită supurativă și poate fi utilizat singur sau în asociere cu antibiotice.

Artrită psoriazică

Cosentyx este utilizat pentru a trata o afecțiune numită „artrită psoriazică”. Afecțiunea este o boală inflamatorie a articulațiilor, deseori însoțită de psoriazis. Dacă vă cunoașteți cu artrită psoriazică activă, mai întâi vi se vor administra alte medicamente. Dacă nu răspundeți destul de bine la tratamentul cu aceste medicamente, vi se va administra Cosentyx pentru a reduce semnele și simptomele artritei psoriazice active, pentru a îmbunătăți capacitatea fizică și pentru a încetini deteriorarea cartilajelor și oaselor de la nivelul articulațiilor afectate de boală.

Cosentyx este utilizat la adulții cu artrită psoriazică activă și poate fi administrat în monoterapie sau împreună cu un alt medicament, numit metotrexat.

Utilizarea Cosentyx în artrită psoriazică va fi benefică pentru dumneavoastră deoarece va reduce semnele și simptomele bolii, va încetini deteriorarea cartilajelor și oaselor de la nivelul articulațiilor și va îmbunătăți capacitatea dumneavoastră de a desfășura activități cotidiene normale.

Spondiloartrită axială, inclusiv spondilita anchilozantă (spondiloartrită axială, cu afectare radiografică) și spondiloartrită axială non-radiografică

Cosentyx este utilizat pentru a trata afecțiuni numite „spondilita anchilozantă” și „spondiloartrită axială, fără afectare radiografică”. Aceste boli sunt afecțiuni inflamatorii care afectează coloana vertebrală, ceea ce determină inflamația articulațiilor de la nivelul acesteia. Dacă aveți spondilită anchilozantă sau spondiloartrită axială, fără afectare radiografică, mai întâi vi se vor administra alte medicamente. Dacă nu răspundeți destul de bine la tratamentul cu aceste medicamente, vi se va administra Cosentyx pentru a reduce semnele și simptomele bolii, pentru a reduce inflamația și a vă îmbunătăți capacitatea fizică.

Cosentyx este utilizat la adulții cu spondilită anchilozantă activă și spondiloartrită axială activă, fără afectare radiografică.

Utilizarea Cosentyx în spondilita anchilozantă și spondiloartrita axială activă, fără afectare radiografică va fi benefică pentru dumneavoastră deoarece va reduce semnele și simptomele bolii și vă va îmbunătăți capacitatea fizică.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Cosentyx

Nu utilizați Cosentyx:

- **dacă sunteți alergic** la secukinumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
Dacă credeți să sunteți alergic, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a utiliza Cosentyx.
- **dacă aveți o infecție activă** pe care medicul dumneavoastră o consideră importantă.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Cosentyx, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului:

- dacă aveți în prezent o infecție.
- dacă aveți infecții cronice sau repetate.
- dacă aveți tuberculoză.
- dacă aveți o boală inflamatorie care vă afectează intestinele, numită boala Crohn.
- dacă aveți o inflamație a intestinului gros, numită colită ulcerativă.

- dacă ați fost vaccinat recent sau dacă sunteți planificat pentru o vaccinare în timpul tratamentului cu Cosentyx.
- dacă vi se administrează orice alt tratament pentru psoriazis, cum sunt alte imunosupresoare sau fototerapie cu ultraviolete (UV).

Hepatita B

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți sau ați avut anterior o infecție cu virusul hepatic B. Acest medicament poate determina o reactivare a infecției. Înainte și în timpul tratamentului cu secukinumab, medicul dumneavoastră vă poate verifica semnele de infecție. Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele simptome: agravare a oboselii, îngălbenirea pielii sau a părții albe a ochilor, urină închisă la culoare, pierdere a poftei de mâncare, greață și/sau durere în partea dreaptă superioară a zonei stomacului.

Boală intestinală inflamatorie (boala Crohn sau colită ulcerativă)

Întrerupeți administrarea Cosentyx și spuneți medicului dumneavoastră sau solicitați imediat asistență medicală dacă observați crampe și durere abdominală, diaree, pierdere în greutate, sânge în scaun sau orice alte semne ale unor probleme la nivelul intestinelor.

Fiți atent la infecții și reacții alergice

Cosentyx poate cauza reacții adverse grave, inclusiv infecții și reacții alergice. Trebuie să fiți atent la semne ale acestor boli în timpul tratamentului cu Cosentyx.

Încetați administrarea Cosentyx și spuneți medicului dumneavoastră sau solicitați asistență medicală imediată dacă observați orice semne care indică o posibilă infecție gravă sau o reacție alergică. Astfel de semne sunt enumerate la „Reacții alergice grave” la pct. 4.

Copii și adolescenți

Cosentyx nu este recomandat la copii cu vârsta sub 6 ani cu psoriazis în plăci, pentru că nu a fost studiat la această categorie de vârstă.

Cosentyx nu este recomandat la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani) în alte indicații, deoarece nu a fost studiat la această categorie de pacienți.

Cosentyx împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului:

- dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.
- dacă ați fost vaccinat recent sau dacă urmează să vi se efectueze un vaccin. Nu trebuie să vi se administreze anumite tipuri de vaccinuri (vaccinuri cu virusuri vii) în timpul tratamentului cu Cosentyx.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

- Este de preferat să evitați administrarea Cosentyx în timpul sarcinii. Nu se cunosc efectele acestui medicament la femeile gravide. Dacă dumneavoastră sau fata dumneavoastră sunteți la vârsta fertilă, dumneavoastră sau fetei dumneavoastră vi se recomandă să evitați să rămâneți gravidă și trebuie să utilizați metode contraceptive adecvate în timpul tratamentului cu Cosentyx și timp de minimum 20 săptămâni după ultima doză de Cosentyx. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă dumneavoastră sau fata dumneavoastră sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă.
- Discutați cu medicul dumneavoastră dacă dumneavoastră sau fata dumneavoastră alăptați sau intenționați să alăptați. Dumneavoastră și medicul dumneavoastră trebuie să decideți dacă alăptați sau utilizați Cosentyx. Dumneavoastră sau fata dumneavoastră nu trebuie să le faceți pe ambele simultan. După utilizarea Cosentyx, dumneavoastră sau fata dumneavoastră nu trebuie să alăptați timp de minimum 20 săptămâni după ultima doză de Cosentyx.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca medicamentul Cosentyx să vă influențeze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

3. Cum să utilizați Cosentyx

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cosentyx se administrează prin injectare sub piele (sau injectare subcutanată). Dumneavoastră și medicul dumneavoastră trebuie să decideți dacă vă puteți injecta singur Cosentyx.

Este important să nu încercați să vă administrați singur injecția până când nu ați fost instruit de medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacist. De asemenea, un aparținător vă poate administra injecția cu Cosentyx după o instruire adecvată.

Pentru instrucțiuni detaliate privind modul de reconstituire și injectare a Cosentyx, vezi „Instrucțiuni de utilizare a stiloului Cosentyx 300 mg UnoReady” de la sfârșitul acestui prospect.

Aceste instrucțiuni sunt, de asemenea, disponibile prin scanarea codului QR sau vizitând

www.cosentyx.eu

‘se va include codul QR’

Cât de mult Cosentyx se administrează și pentru cât timp

Medicul dumneavoastră va decide de cât de mult Cosentyx aveți nevoie și cât timp.

Psoriazis în plăci

Adulți

- Doza recomandată este de 300 mg administrată prin injectare subcutanată.
- Fiecare doză de 300 mg **se administrează sub forma unei injecții a câte 300 mg.**

După prima doză vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare. În funcție de răspunsul dumneavoastră, medicul vă poate recomanda alte modificări ale dozei. La fiecare administrare vi se va administra o doză de 300 mg sub forma unei injecții a câte 300 mg.

Copii cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă

- Doza recomandată administrată prin injecție subcutanată este în funcție de greutatea corporală după cum urmează:
 - Greutate corporală 25 kg: 75 mg, prin injecție subcutanată.
 - Greutate corporală 25 kg sau peste această greutate și sub 50 kg: 75 mg, prin injecție subcutanată.
 - Greutate corporală 50 kg sau peste această greutate: 150 mg, prin injecție subcutanată. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă crească doza până la 300 mg.
- Fiecare doză de 300 mg **este administrată sub forma unei injecții a câte 300 mg sau a două injecții a câte 150 mg.** Pot fi disponibile alte forme farmaceutice/concentrații de doze pentru administrarea dozelor de 75 mg și 150 mg.

După prima doză, vi se vor administra săptămânal injecțiile ulterioare, în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare.

Hidradenită supurativă

- Doza recomandată este de 300 mg, administrată prin injecție subcutanată.
- Fiecare doză de 300 mg **este administrată sub forma unei injecții a 300 mg.**

După prima doză, vi se vor administra injecții săptămânale în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare. În funcție de răspunsul dumneavoastră, medicul dumneavoastră vă poate recomanda alte ajustări ale dozei.

Artrita psoriazică

Dacă aveți atât artrită psoriazică, cât și psoriazis în plăci, moderat până la sever, medicul dumneavoastră poate ajusta recomandarea de dozare, după cum este necesar.

Pentru pacienții care nu răspund bine la medicamente numite blocante ale factorului de necroză tumorală (TNF):

- Doza recomandată este de 300 mg administrată prin injectare subcutanată.
- Fiecare doză de 300 mg **se administrează sub forma unei injecții a câte 300 mg.**

După prima doză vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare. La fiecare administrare vi se va administra o doză de 300 mg sub forma unei injecții a câte 300 mg.

Pentru alți pacienți cu artrită psoriazică:

- Doza recomandată este de 150 mg administrată prin injectare subcutanată. Sunt disponibile alte forme de dozare/concentrații pentru doza de 150 mg.

După prima doză vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare.

În funcție de răspunsul dumneavoastră, medicul dumneavoastră vă poate crește doza până la 300 mg.

Spondilita anchilozantă (spondiloartrită axială, cu afectare radiografică)

- Doza recomandată este de 150 mg administrată prin injectare subcutanată. Sunt disponibile alte forme de dozare/concentrații pentru doza de 150 mg.

După prima doză vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare.

În funcție de răspunsul dumneavoastră, medicul dumneavoastră vă poate crește doza la 300 mg. Fiecare doză de 300 mg este administrată sub forma unei injecții a câte 300 mg.

Spondiloartrită axială, fără afectare radiografică

- Doza recomandată este de 150 mg administrată prin injectare subcutanată. Sunt disponibile alte forme de dozare/concentrații pentru doza de 150 mg.

După prima doză vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare.

Cosentyx este un tratament pe termen lung. Medicul dumneavoastră vă va monitoriza în mod regulat starea de sănătate pentru a verifica dacă tratamentul are efectul dorit.

Dacă utilizați mai mult Cosentyx decât trebuie

Dacă vi s-a administrat mai mult Cosentyx decât trebuie sau doza a fost administrată mai repede decât v-a prescris medicul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați Cosentyx

Dacă ați uitat să injectați o doză de Cosentyx, injectați doza următoare imediat ce vă amintiți. Apoi adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a discuta când trebuie să injectați doza următoare.

Dacă încetați să utilizați Cosentyx

Nu este periculos să încetați administrarea Cosentyx. Cu toate acestea, dacă încetați administrarea acestui medicament, este posibil ca simptomele psoriazisului, artritei psoriazice sau spondiloartritei axiale să reapară.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

Încetați administrarea Cosentyx și spuneți medicului dumneavoastră sau solicitați asistență medicală imediat dacă aveți oricare dintre următoarele reacții adverse.

Posibilă infecție gravă – semnele pot include:

- febră, simptome asemănătoare gripei, transpirație în timpul nopții
- oboseală sau respirație întrerădăiată, tuse continuă
- senzație de căldură la nivelul pielii, înroșire și durere la nivelul pielii sau erupții dureroase la nivelul pielii, însoțite de vezicule
- senzație de arsură la urinare.

Reacție alergică gravă – semnele pot include:

- dificultate la respirație sau înghițire
- tensiune arterială mică, care poate cauza amețeli sau stare de confuzie
- umflarea feței, buzelor, limbii sau gâtului
- mâncărime severă la nivelul pielii, cu erupții trecătoare pe piele însoțite de înroșire sau umflături.

Medicul dumneavoastră va decide dacă și când puteți reîncepe tratamentul.

Alte reacții adverse

Majoritatea următoarelor reacții adverse sunt ușoare până la moderate. Dacă oricare dintre aceste reacții adverse devin severe, spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- infecții ale căilor respiratorii superioare, însoțite de simptome cum sunt dureri în gât și nas înfundat (rinofaringită, rinită)

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- ulceratii la nivelul gurii (herpes oral)
- diaree
- scurgeri nazale (rinoree)
- durere de cap
- greață
- oboseală
- piele înroșită, uscată și cu mâncărimi (eczemă)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- erupții la nivelul gurii (candidoză orală)
- semne ale valorilor mici ale globulelor albe din sânge, cum sunt febră, durere în gât sau ulceratii la nivelul gurii cauzate de infecții (neutropenie)
- infecție a urechii externe (otită externă)
- scurgeri la nivelul ochilor, însoțite de mâncărimi, înroșire și umflare (conjunctivită)
- erupții trecătoare pe piele, însoțite de mâncărime (urticarie)
- infecții ale căilor respiratorii inferioare
- crampe și durere abdominală, diaree, pierdere în greutate sau sânge în scaun (semne ale problemelor intestinale)
- vezicule mici, însoțite de mâncărime, la nivelul palmelor, tălpilor și vârfurile degetelor de la mâini și picioare (eczemă dishidrozică)
- piciorul atletului (tinea pedis)

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

- reacție alergică severă, însoțită de șoc anafilactic (reacție anafilactică)
- înroșire și descuamare a pielii pe o suprafață mai mare a corpului, posibil însoțită de mâncărime sau dureri (dermatită exfoliativă)
- inflamare a vaselor de sânge mici, care poate cauza erupție pe piele cu mici umflături roșii sau violet (vasculită)
- umflare a gâtului, feței, gurii sau gâtului, care poate duce la dificultăți la înghițire sau respirație (angioedem)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- infecții fungice ale pielii și mucoaselor (inclusiv candidoză esofagiană)
- umflare dureroasă și ulceratie la nivelul pielii (piodermită gangrenoasă)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Cosentyx

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament:

- după data de expirare înscrisă pe cutie sau pe eticheta stiloului după „EXP”.
- dacă soluția conține particule vizibile, este tulbure sau are o culoare distinct maronie.

Păstrați stiloul preumplut sigilat în ambalaj pentru a fi protejat de lumină. Păstrați la frigider între 2°C și 8°C. Nu congelați. Nu agitați.

Dacă este necesar, Cosentyx poate să nu fie păstrat la frigider, o singură dată, timp de până la 4 zile, la o temperatură sub 30°C.

Acest medicament este exclusiv pentru administrare unică.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Cosentyx

- Substanța activă este secukinumab. Fiecare stilou preumplut conține secukinumab 300 mg.
- Celelalte componente sunt trehaloză dihidrat, histidină, clorhidrat monohidrat de histidină, metionină, polisorbitat 80 și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Cosentyx și conținutul ambalajului

Cosentyx soluție injectabilă este un lichid limpede. Culoarea poate varia de la incoloră până la ușor gălbuie.

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut este disponibil în ambalaj pentru unitatea comercială conținând 1 stilou preumplut și în ambalaje colective conținând 3 (3 ambalaje a câte 1) stilouri preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Germania

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Espania

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>

Instrucțiuni de utilizare a stiloului Cosentyx 300 mg UnoReady 300 mg secukinumab

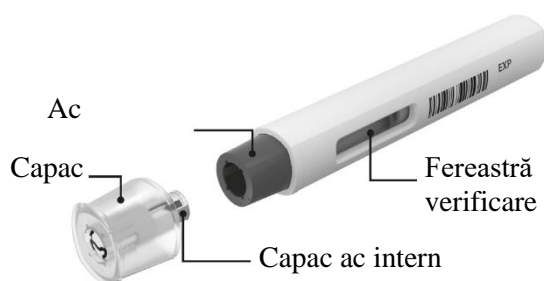


Citiți INTEGRAL aceste instrucțiuni înainte de injectare.

Aceste instrucțiuni sunt menite să vă ajute să injectați corect medicamentul cu ajutorul stiloului Cosentyx UnoReady.

Este important să nu încercați să vă administrați singur injecția înainte de a fi instruit de medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacist.

Stiloul Cosentyx 300 mg UnoReady:



Stiloul Cosentyx 300 mg UnoReady, prezentat mai sus cu capacul scos. **Nu** scoateți capacul înainte să fiți gata să administrați injecția.

Nu utilizați stiloul Cosentyx UnoReady dacă sigiliul cutiei exterioare este rupt.

Păstrați stiloul UnoReady Cosentyx în cutia exterioară sigilată până când sunteți gata să îl folosiți pentru a-l proteja împotriva luminii.

Păstrați stiloul Cosentyx UnoReady la **frigider**, la temperaturi între 2°C și 8°C, și **nu-l lăsați la îndemâna copiilor**.

- **Nu congelați** stiloul.
- **Nu agitați** stiloul.
- Nu utilizați stiloul dacă a fost **scăpat pe sol** cu capacul scos.

Acul este acoperit de protecția pentru ac și nu va fi vizibil. Nu atingeți sau nu împingeți protecția acului pentru că vă puteți înțepa.

De ce aveți nevoie pentru injectare:

Incluse în ambalaj:

Un stilou nou și neutilizat Cosentyx 300 mg UnoReady.



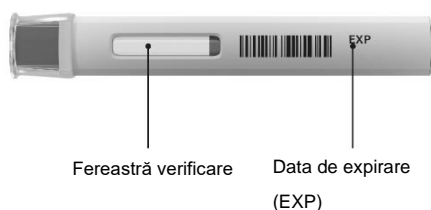
Neincluse în ambalaj:

- Tampon cu alcool medicinal.
- Vată sau pansament.
- Recipient de eliminare a deșeurilor medicale.



Înainte de injectare:

Pentru o injectare nedureroasă, scoateți stiloul Cosentyx 300 mg UnoReady din frigider cu **30-45 minute înainte de injectare** pentru a ajunge la temperatura camerei.



1. Verificări importante de siguranță înainte de injectare:

Pentru „Fereastră verificare”:

Soluția trebuie să fie limpede. Culoarea acesteia poate varia de la incoloră până la ușor gălbuie.

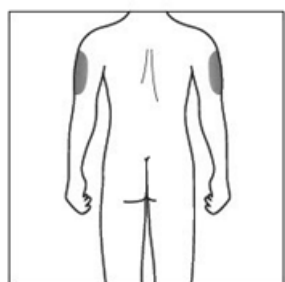
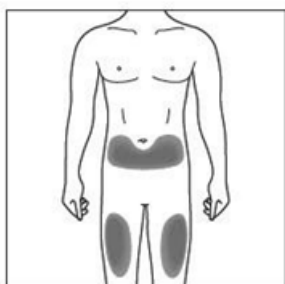
Nu utilizați dacă soluția conține particule, este tulbure sau are o culoare maronie distinctă. Este posibil să fie vizibilă o bulă mică de aer, ceea ce este normal.

Pentru „Data de expirare”:

Verificați data de expirare (EXP) de pe stiloul Cosentyx UnoReady. **Nu utilizați** stiloul dacă **data de expirare** a trecut.

Verificați dacă stiloul conține medicamentul și doza corecte.

Contactați farmacistul dacă stiloul nu îndeplinește cerințele acestor verificări.



2a. Alegeți locul de administrare a injecției:

- Locul recomandat este în partea din față a coapselor. De asemenea, puteți administra injecția în partea inferioară a abdomenului, dar **nu** în zona de 5 centimetri din jurul ombilicului (buricului).
- De fiecare dată alegeți un alt loc pentru administrarea injecției.
- Nu injectați în zonele unde pielea este sensibilă, învîinețită, înroșită, descuamată sau dură. Evitați zonele cu cicatrice sau vergeturi.

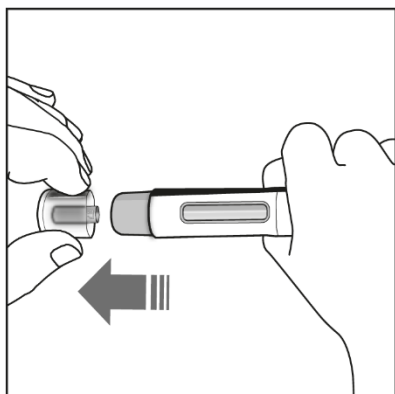
2b. Numai pentru aparținători și profesioniști din domeniul sănătății:

- Dacă injecția vă este administrată de un **aparținător** sau un **profesionist din domeniul sănătății**, administrarea se poate face și în partea superioară, exterioară, a brațelor.

3. Curățarea locului de administrare:

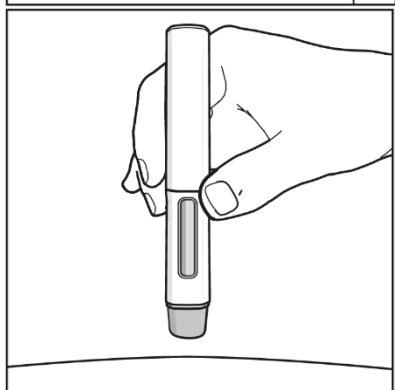
- Spălați-vă pe mâini cu apă fierbinte și săpun.
- Curățați locul de administrare a injecției cu mișcări circulare și un tampon cu alcool. Lăsați să se usuce înainte de a administra injecția.
- Nu atingeți zona curățată înainte de a administra injecția.

Injectarea:



4. Scoaterea capacului:

- Scoateți capacul numai când sunteți gata să utilizați stiloul.
- Trageți capacul în sensul indicat de săgeata din figura din partea stângă.
- Odată scos, aruncați capacul. **Nu îl puneți la loc.**
- Utilizați stiloul în interval de 5 minute de la scoaterea capacului.

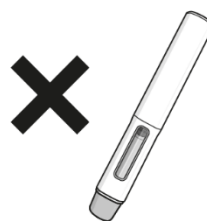


5. Ținerea stiloului:

- Țineți stiloul la 90 de grade față de locul de administrare curățat.



Corect



Inc corect

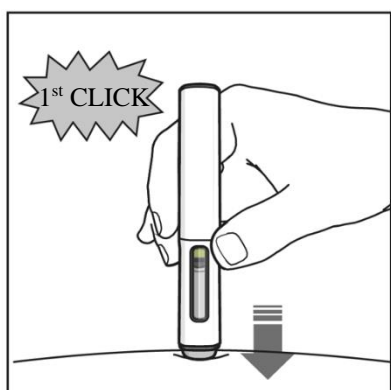


TREBUIE SĂ CITIȚI ACESTE INSTRUCȚIUNI ÎNAINTE DE ADMINISTRAREA INECȚIEI.

În timpul administrării inecȚiei, veȚi auzi **2 clicuri**.

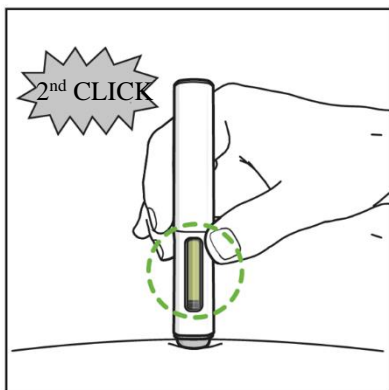
Primul clic indică faptul că inecȚarea a început. Câteva secunde mai târziu, **al doilea clic** va indica faptul că inecȚarea este **aproape** finalizată.

Trebuie să ȚineȚi stiloul ferm apăsat pe piele până când vedeȚi **indicatorul verde cu vârf gri** că a umplut fereastra și s-a oprit.



6. Începerea administrării:

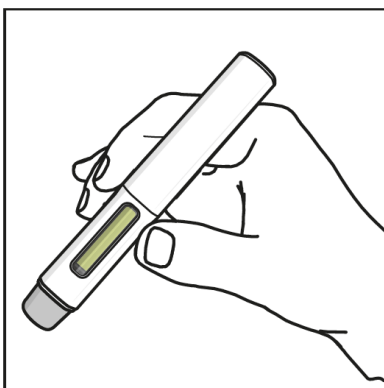
- ApăsaȚi stiloul ferm pe piele pentru a începe inecȚarea.
- **Primul clic** indică faptul că inecȚarea a început.
- **ContinuaȚi să ȚineȚi** stiloul ferm apăsat pe piele. **Indicatorul verde cu vârf gri** arată administrarea inecȚiei.



7. Finalizarea injecției:

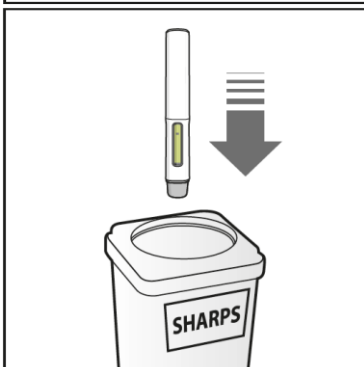
- Așteptați **cel de-al doilea clic**. Acesta indică faptul că injectarea este **aproape** finalizată.
- Verificați că **indicatorul verde cu vârf gri** a umplut fereastra și s-a oprit.
- Stiloul poate fi acum îndepărtat.

După injectare:



8. Verificați dacă indicatorul verde umple fereastra:

- Acest lucru înseamnă că medicamentul a fost administrat. Contactați-l pe medicul dumneavoastră dacă indicatorul verde nu este vizibil.
- Este posibil să apară o cantitate mică de sânge la locul de administrare. Puteți apăsa un tampon de vată sau pansament pe locul de administrare timp de 10 secunde. Nu frecați locul de administrare. Puteți acoperi locul de administrare cu un mic bandaj adeziv, dacă este necesar.



9. Eliminarea stiloului Cosentyx 300 mg UnoReady:

- Eliminați stiloul utilizat în recipientul pentru deșeuri medicale (și anume recipient rezistent la perforare, sigilabil sau similar).
- Nu încercați niciodată să reutilizați stiloul.

Prospect: Informații pentru utilizator

Cosentyx 150 mg pulbere pentru soluție injectabilă

secukinumab

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Cosentyx și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Cosentyx
3. Cum să utilizați Cosentyx
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Cosentyx
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Cosentyx și pentru ce se utilizează

Cosentyx conține substanța activă secukinumab. Secukinumab este un anticorp monoclonal care aparține unei clase de medicamente numite inhibitori de interleukină (IL). Acest medicament acționează prin neutralizarea activității unei proteine numite IL-17A, care este prezentă în concentrații crescute în boli cum este psoriazisul, hidradenita supurativă, artrita psoriazică și spondiloartrită axială.

Cosentyx este utilizat în tratamentul următoarelor boli inflamatorii:

- Psoriazis în plăci
- Hidradenită supurativă
- Artrita psoriazică
- Spondiloartrită axială, inclusiv spondilita anchilozantă (spondiloartrită axială, cu afectare radiografică) și spondiloartrită axială non-radiografică
- Artrita idiopatică juvenilă, inclusiv artrita asociată entezitei și artrita psoriazică juvenilă

Psoriazis în plăci

Cosentyx este utilizat pentru a trata o afecțiune a pielii numită „psoriazis în plăci” care cauzează inflamația pielii. Cosentyx reduce inflamația și alte simptome ale bolii. Cosentyx este utilizat la adulți, adolescenți și copii (cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă) cu psoriazis în plăci moderat până la sever.

Utilizarea Cosentyx pentru tratarea psoriazisului în plăci va avea un efect benefic asupra dumneavoastră, ducând la curățarea pielii și atenuarea simptomelor, cum sunt descumare, mâncărime și durere.

Hidradenita supurativă

Cosentyx este utilizat pentru a trata o afecțiune numită hidradenită supurativă, numită și acnee inversă sau boala Verneuil. Această boală este o boală inflamatorie, cronică și dureroasă a pielii. Simptomele pot include noduli dureroși (umflături) și abcese (furuncule) din care poate ieși puroi. De obicei, afectează zone specifice ale pielii, spre exemplu, în zona de sub sâni, axilă, partea interioară a coapselor, zona inghinală și a feselor. În zonele afectate, pot apărea cicatrici.

Cosentyx poate reduce numărul de noduli și abcese pe care le aveți și durerea care este deseori asociată cu boala. Dacă aveți hidradenită supurativă, mai întâi vi se vor administra alte medicamente. Dacă nu răspundeți suficient de bine la aceste medicamente, vi se va administra Cosentyx.

Cosentyx este utilizat la adulți cu hidradenită supurativă și poate fi utilizat singur sau în asociere cu antibiotice.

Artrită psoriazică

Cosentyx este utilizat pentru a trata o afecțiune numită „artrită psoriazică”. Afecțiunea este o boală inflamatorie a articulațiilor, deseori însoțită de psoriazis. Dacă vă cunoașteți cu artrită psoriazică activă, mai întâi vi se vor administra alte medicamente. Dacă nu răspundeți destul de bine la tratamentul cu aceste medicamente, vi se va administra Cosentyx pentru a reduce semnele și simptomele artritei psoriazice active, pentru a îmbunătăți capacitatea fizică și pentru a încetini deteriorarea cartilajelor și oaselor de la nivelul articulațiilor afectate de boală.

Cosentyx este utilizat la adulții cu artrită psoriazică activă și poate fi administrat în monoterapie sau împreună cu un alt medicament, numit metotrexat.

Utilizarea Cosentyx în artrită psoriazică va fi benefică pentru dumneavoastră deoarece va reduce semnele și simptomele bolii, va încetini deteriorarea cartilajelor și oaselor de la nivelul articulațiilor și va îmbunătăți capacitatea dumneavoastră de a desfășura activități cotidiene normale.

Spondiloartrită axială, inclusiv spondilita anchilozantă (spondiloartrită axială, cu afectare radiografică) și spondiloartrită axială non-radiografică

Cosentyx este utilizat pentru a trata afecțiuni numite „spondilita anchilozantă” și „spondiloartrită axială, fără afectare radiografică”. Aceste boli sunt afecțiuni inflamatorii care afectează coloana vertebrală, ceea ce determină inflamația articulațiilor de la nivelul acesteia. Dacă aveți spondilită anchilozantă sau spondiloartrită axială, fără afectare radiografică, mai întâi vi se vor administra alte medicamente. Dacă nu răspundeți destul de bine la tratamentul cu aceste medicamente, vi se va administra Cosentyx pentru a reduce semnele și simptomele bolii, pentru a reduce inflamația și a vă îmbunătăți capacitatea fizică.

Cosentyx este utilizat la adulții cu spondilită anchilozantă activă și spondiloartrită axială activă, fără afectare radiografică.

Utilizarea Cosentyx în spondilita anchilozantă și spondiloartrita axială activă, fără afectare radiografică va fi benefică pentru dumneavoastră deoarece va reduce semnele și simptomele bolii și vă va îmbunătăți capacitatea fizică.

Artrita idiopatică juvenilă, inclusiv artrita asociată entezitei și artrita psoriazică juvenilă

Cosentyx este utilizat la pacienții (cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă) pentru tratarea afecțiunilor din categoria artritei idiopatice juvenile, numite „artrită asociată entezitei” și „artrită psoriazică juvenilă”. Aceste afecțiuni sunt afecțiuni inflamatorii, care afectează articulațiile și zonele unde tendoanele sunt în contact cu osul.

Utilizarea Cosentyx în artrita asociată entezitei și artrita psoriazică juvenilă vă va aduce beneficii dumneavoastră (sau copilului dumneavoastră), reducând simptomele și îmbunătățind funcția dumneavoastră fizică (sau a copilului dumneavoastră).

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Cosentyx

Nu utilizați Cosentyx:

- **dacă sunteți alergic** la secukinumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Dacă credeți să sunteți alergic, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a utiliza Cosentyx.

- **dacă aveți o infecție activă** pe care medicul dumneavoastră o consideră importantă.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Cosentyx, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului:

- dacă aveți în prezent o infecție.
- dacă aveți infecții cronice sau repetate.
- dacă aveți tuberculoză.
- dacă aveți o boală inflamatorie care vă afectează intestinele, numită boala Crohn.
- dacă aveți o inflamație a intestinului gros, numită colită ulcerativă.
- dacă ați fost vaccinat recent sau dacă sunteți planificat pentru o vaccinare în timpul tratamentului cu Cosentyx.
- dacă vi se administrează orice alt tratament pentru psoriazis, cum sunt alte imunosupresoare sau fototerapie cu ultraviolete (UV).

Hepatita B

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți sau ați avut anterior o infecție cu virusul hepatic B. Acest medicament poate determina o reactivare a infecției. Înainte și în timpul tratamentului cu secukinumab, medicul dumneavoastră vă poate verifica semnele de infecție. Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele simptome: agravare a oboselii, îngălbenirea pielii sau a părții albe a ochilor, urină închisă la culoare, pierdere a poftei de mâncare, greață și/sau durere în partea dreaptă superioară a zonei stomacului.

Boală intestinală inflamatorie (boala Crohn sau colită ulcerativă)

Întrerupeți administrarea Cosentyx și spuneți medicului dumneavoastră sau solicitați imediat asistență medicală dacă observați crampe și durere abdominală, diaree, pierdere în greutate, sânge în scaun sau orice alte semne ale unor probleme la nivelul intestinelor.

Fiți atent la infecții și reacții alergice

Cosentyx poate cauza reacții adverse grave, inclusiv infecții și reacții alergice. Trebuie să fiți atent la semne ale acestor boli în timpul tratamentului cu Cosentyx.

Încetați administrarea Cosentyx și spuneți medicului dumneavoastră sau solicitați asistență medicală imediată dacă observați orice semne care indică o posibilă infecție gravă sau o reacție alergică. Astfel de semne sunt enumerate la „Reacții alergice grave” la pct. 4.

Copii și adolescenți

Cosentyx nu este recomandat la copii cu vârsta sub 6 ani cu psoriazis în plăci, pentru că nu a fost studiat la această categorie de vârstă.

Cosentyx nu este recomandat la copii cu vârsta sub 6 ani, cu artrită idiopatică juvenilă (artrita asociată entezitei și artrita psoriazică juvenilă).

Cosentyx nu este recomandat la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani) în alte indicații, deoarece nu a fost studiat la această categorie de pacienți.

Cosentyx împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului:

- dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.
- dacă ați fost vaccinat recent sau dacă urmează să vi se efectueze un vaccin. Nu trebuie să vi se administreze anumite tipuri de vaccinuri (vaccinuri cu virusuri vii) în timpul tratamentului cu Cosentyx.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

- Este de preferat să evitați administrarea Cosentyx în timpul sarcinii. Nu se cunosc efectele acestui medicament la femeile gravide. Dacă dumneavoastră sau fata dumneavoastră sunteți la vârsta fertilă, dumneavoastră sau fetei dumneavoastră vi se recomandă să evitați să rămâneți gravidă și trebuie să utilizați metode contraceptive adecvate în timpul tratamentului cu Cosentyx și timp de minimum 20 săptămâni după ultima doză de Cosentyx. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă dumneavoastră sau fata dumneavoastră sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă.
- Discutați cu medicul dumneavoastră dacă dumneavoastră sau fata dumneavoastră alăptați sau intenționați să alăptați. Dumneavoastră și medicul dumneavoastră trebuie să decideți dacă alăptați sau utilizați Cosentyx. Dumneavoastră sau fata dumneavoastră nu trebuie să le faceți pe ambele simultan. După utilizarea Cosentyx, dumneavoastră sau fata dumneavoastră nu trebuie să alăptați timp de minimum 20 săptămâni după ultima doză de Cosentyx.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca medicamentul Cosentyx să vă influențeze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

3. Cum să utilizați Cosentyx

Cosentyx se administrează prin injectare sub piele (sau injectare subcutanată) de către un profesionist din domeniul sănătății.

Asigurați-vă că discutați cu medicul dumneavoastră despre data la care vi se vor administra injecțiile și care sunt programările ulterioare.

Cât de mult Cosentyx se administrează și pentru cât timp

Medicul dumneavoastră va decide de cât de mult Cosentyx aveți nevoie și cât timp.

Psoriazis în plăci

Adulți

- Doza recomandată este de 300 mg administrată prin injectare subcutanată.
- Fiecare doză de 300 mg **se administrează sub forma a două injecții a câte 150 mg.**

După prima doză vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare. În funcție de răspunsul dumneavoastră, medicul vă poate recomanda alte modificări ale dozei. La fiecare administrare vi se va administra o doză de 300 mg sub forma a două injecții a câte 150 mg.

Copii cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă

- Doza recomandată administrată prin injecție subcutanată este în funcție de greutatea corporală după cum urmează:
 - Greutate corporală 25 kg: 75 mg, prin injecție subcutanată.
 - Greutate corporală 25 kg sau peste această greutate și sub 50 kg: 75 mg, prin injecție subcutanată.
 - Greutate corporală 50 kg sau peste această greutate: 150 mg, prin injecție subcutanată. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă crească doza până la 300 mg, utilizând pulberea pentru soluție injectabilă, seringă preumplută sau stiloul preumplut.
- Fiecare doză de 150 mg **este administrată sub forma unei injecții a 150 mg.** Pot fi disponibile alte forme farmaceutice/concentrații de doze pentru administrarea dozelor de 75 mg și 300 mg.

După prima doză, vi se vor administra săptămânal injecțiile ulterioare, în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare.

Hidradenită supurativă

- Doza recomandată este de 300 mg, administrată prin injecție subcutanată.

- Fiecare doză de 300 mg **este administrată sub forma a două injecții a câte 150 mg.**

După prima doză, vi se vor administra injecții săptămânale în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare. În funcție de răspunsul dumneavoastră, medicul dumneavoastră vă poate recomanda alte ajustări ale dozei.

Artrita psoriazică

Dacă aveți atât artrită psoriazică, cât și psoriazis în plăci, moderat până la sever, medicul dumneavoastră poate ajusta recomandarea de dozare, după cum este necesar.

Pentru pacienții care nu răspund bine la medicamente numite blocante ale factorului de necroză tumorală (TNF):

- Doza recomandată este de 300 mg administrată prin injectare subcutanată.
- Fiecare doză de 300 mg **se administrează sub forma a două injecții a câte 150 mg.**

După prima doză vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare. La fiecare administrare vi se va administra o doză de 300 mg sub forma a două injecții a câte 150 mg.

Pentru alți pacienți cu artrită psoriazică:

- Doza recomandată este de 150 mg administrată prin injectare subcutanată.

După prima doză vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare.

În funcție de răspunsul dumneavoastră, medicul dumneavoastră vă poate crește doza până la 300 mg.

Spondilita anchilozantă (spondiloartrită axială, cu afectare radiografică)

- Doza recomandată este de 150 mg administrată prin injectare subcutanată.

După prima doză vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare.

În funcție de răspunsul dumneavoastră, medicul dumneavoastră vă poate crește doza la 300 mg. Fiecare doză de 300 mg este administrată sub forma a două injecții a câte 150 mg.

Spondiloartrită axială, fără afectare radiografică

- Doza recomandată este de 150 mg administrată prin injectare subcutanată.

După prima doză vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare.

Artrita idiopatică juvenilă (artrita asociată entezitei și artrita psoriazică juvenilă)

- Doza recomandată este în funcție de greutatea corporală astfel:
 - Greutate corporală sub 50 kg: 75 mg prin injecție subcutanată.
 - Greutate corporală 50 kg sau peste: 150 mg prin injecție subcutanată.
- Fiecare doză de 150 mg **este administrată sub forma unei injecții de 150 mg.** Pot fi disponibile alte doze/concentrații pentru administrarea dozei de 150 mg

După prima doză, dumneavoastră (sau copilului dumneavoastră) vi se vor administra injecții săptămânale ulterioare în săptămânile 1, 2, 3 și 4, urmate de injecții lunare.

Cosentyx este un tratament de lungă durată. Medicul dumneavoastră vă va monitoriza în mod regulat starea de sănătate pentru a verifica dacă tratamentul are efectul dorit.

Dacă utilizați mai mult Cosentyx decât trebuie

Dacă vi s-a administrat mai mult Cosentyx decât trebuie sau doza a fost administrată mai repede decât v-a prescris medicul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați Cosentyx

Dacă ați sărit o injecție Cosentyx, discutați cu medicul dumneavoastră.

Dacă încetați să utilizați Cosentyx

Nu este periculos să încetați administrarea Cosentyx. Cu toate acestea, dacă încetați administrarea acestui medicament, este posibil ca simptomele psoriazisului, artritei psoriazice sau spondiloartritei axiale să reapară.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

Încetați administrarea Cosentyx și spuneți medicului dumneavoastră sau solicitați asistență medicală imediat dacă aveți oricare dintre următoarele reacții adverse.

Posibilă infecție gravă – semnele pot include:

- febră, simptome asemănătoare gripei, transpirație în timpul nopții
- oboseală sau respirație întrerătată, tuse continuă
- senzație de căldură la nivelul pielii, înroșire și durere la nivelul pielii sau erupții dureroase la nivelul pielii, însoțite de vezicule
- senzație de arsură la urinare.

Reacție alergică gravă – semnele pot include:

- dificultate la respirație sau înghițire
- tensiune arterială mică, care poate cauza amețeli sau stare de confuzie
- umflarea feței, buzelor, limbii sau gâtului
- mâncărime severă la nivelul pielii, cu erupții trecătoare pe piele însoțite de înroșire sau umflături.

Medicul dumneavoastră va decide dacă și când puteți reîncepe tratamentul.

Alte reacții adverse

Majoritatea următoarelor reacții adverse sunt ușoare până la moderate. Dacă oricare dintre aceste reacții adverse devin severe, spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- infecții ale căilor respiratorii superioare, însoțite de simptome cum sunt dureri în gât și nas înfundat (rinofaringită, rinită)

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- ulceratii la nivelul gurii (herpes oral)
- diaree
- scurgeri nazale (rinoree)
- durere de cap
- greață
- oboseală
- piele înroșită, uscată și cu mâncărimi (eczemă)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- erupții la nivelul gurii (candidoză orală)
- semne ale valorilor mici ale globulelor albe din sânge, cum sunt febră, durere în gât sau ulcerații la nivelul gurii cauzate de infecții (neutropenie)
- infecție a urechii externe (otită externă)
- scurgeri la nivelul ochilor, însoțite de mâncărimi, înroșire și umflare (conjunctivită)
- erupții trecătoare pe piele, însoțite de mâncărime (urticarie)
- infecții ale căilor respiratorii inferioare
- crampe și durere abdominală, diaree, pierdere în greutate sau sânge în scaun (semne ale problemelor intestinale)
- vezicule mici, însoțite de mâncărime, la nivelul palmelor, tălpilor și vârfurilor degetelor de la mâini și picioare (eczemă dishidrozică)
- piciorul atletului (tinea pedis)

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

- reacție alergică severă, însoțită de șoc anafilactic (reacție anafilactică)
- înroșire și descuamare a pielii pe o suprafață mai mare a corpului, posibil însoțită de mâncărime sau dureri (dermatită exfoliativă)
- inflamare a vaselor de sânge mici, care poate cauza erupție pe piele cu mici umflături roșii sau violet (vasculită)
- umflare a gâtului, feței, gurii sau gâtului, care poate duce la dificultăți la înghițire sau respirație (angioedem)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- infecții fungice ale pielii și mucoaselor (inclusiv candidoză esofagiană)
- umflare dureroasă și ulceratie la nivelul pielii (piodermită gangrenoasă)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Cosentyx

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutia exterioră sau flacon după „EXP”.

Înainte de reconstituire: Păstrați flaconul la frigider, la temperaturi între 2°C și 8°C.

După reconstituire: Soluția poate fi utilizată imediat sau poate fi păstrată la temperaturi între 2°C și 8°C, timp de până la 24 ore. A nu se congela. Soluția trebuie administrată în interval de maximum o oră după ce a fost scoasă din locul unde a fost păstrată la temperaturi între 2°C și 8°C.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că pulberea nu s-a dizolvat complet sau dacă lichidul conține particule vizibile, este tulbure sau are o culoare maronie distinctă

Acest medicament este numai pentru utilizare unică.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Cosentyx

- Substanța activă este secukinumab. Fiecare flacon of pulbere pentru soluție injectabilă conține secukinumab 150 mg. După reconstituire, 1 ml de soluție conține secukinumab 150 mg.
- Celelalte componente sunt zahăr, histidină, clorhidrat monohidrat de histidină și polisorbat 80.

Cum arată Cosentyx și conținutul ambalajului

Cosentyx pulbere pentru soluție injectabilă este o pulbere solidă, de culoare albă, în flacon de sticlă. Cosentyx este furnizat într-un ambalaj conținând un flacon.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Germania

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

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

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>

Instrucțiuni de utilizare pentru Cosentyx pulbere pentru soluție injectabilă

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății.

Prepararea soluției pentru injectare subcutanată trebuie făcută fără întrerupere și cu asigurarea că se utilizează o tehnică aseptică. Timpul de preparare de la perforarea opritorului până la sfârșitul reconstituirii este, în medie, de 20 minute și nu va depăși 90 minute.

Pentru a prepara Cosentyx 150 mg pulbere pentru soluție injectabilă, vă rugăm să respectați următoarele instrucțiuni:

Instrucțiuni pentru reconstituirea Cosentyx 150 mg pulbere pentru soluție injectabilă:

1. Aduceți flaconul de pulbere la temperatura camerei și asigurați-vă că apa sterilă pentru preparate injectabile este la temperatura camerei.
2. Extrageți ușor mai mult de 1,0 ml apă sterilă pentru preparate injectabile într-o seringă de 1 ml, de unică folosință, și aduceți la 1,0 ml.
3. Scoateți capacul de plastic de pe flacon.
4. Introduceți acul seringii în flaconul care conține pulberea prin centrul opritorului din cauciuc și reconstituiți pulberea injectând lent în flacon 1,0 ml de apă sterilă pentru preparate injectabile. Jetul de apă sterilă pentru preparate injectabile trebuie direcționat spre pulbere.



5. Înclinați flaconul la un unghi de aproximativ 45° și rotiți lent între vârfurile degetelor timp de aproximativ 1 minut. Nu agitați sau nu inversați flaconul.



6. Lăsați flaconul la temperatura camerei timp de minimum 10 minute pentru a permite dizolvarea. Aveți în vedere că se poate forma spumă.
7. Înclinați flaconul la un unghi de aproximativ 45° și rotiți lent între vârfurile degetelor timp de aproximativ 1 minut. Nu agitați sau nu inversați flaconul.

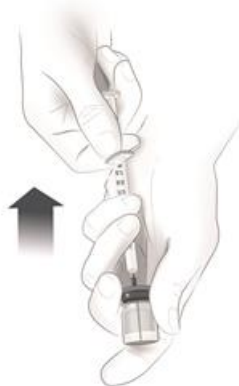


8. Lăsați flaconul la temperatura camerei timp de aproximativ 5 minute. Soluția rezultată trebuie să fie limpede. Culoarea poate varia de la incoloră până la ușor gălbuie. Nu utilizați dacă pulberea liofilizată nu s-a dizolvat complet sau dacă lichidul conține particule vizibile, este tulbure sau are o culoare maronie distinctă.
9. Preparați numărul necesar de flacoane (1 flacon pentru doza de 75 mg, 1 flacon pentru doza de 150 mg, 2 flacoane pentru doza de 300 mg).

După păstrarea la temperaturi între 2°C și 8°C, soluția trebuie lăsată să ajungă la temperatura camerei, timp de aproximativ 20 minute, înainte de administrare.

Instrucțiuni pentru administrarea Cosentyx soluție

1. Înclinați flaconul la un unghi de aproximativ 45° și poziționați vârful acului pe fundul soluției din flacon când extrageți soluția în seringă. NU inversați flaconul.



2. Pentru dozele de 150 mg și 300 mg, extrageți ușor mai mult de 1,0 ml din soluția pentru injectare subcutanată din flacon în seringă gradată de 1 ml, de unică folosință, folosind un ac adecvat (de exemplu, 21G x 2"). Acest ac va fi utilizat numai pentru extragerea Cosentyx în seringă de unică folosință. Preparați numărul necesar de seringi (2 seringi pentru doza de 300 mg). Pentru un copil cărui i se administrează doza de 75 mg, extrageți lent un volum puțin peste 0,5 ml din soluția pentru injectare subcutanată și aruncați imediat cantitatea rămasă.
3. Ținând acul în sus, loviți ușor seringă pentru a face bulele de aer să ajungă în partea de sus a seringii.

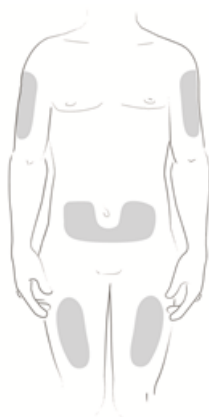


4. Înlocuiți acul atașat cu acul de 27G x 1/2".



5. Scoateți bulele de aer și împingeți pistonul până la gradăția de 1,0 ml pentru doza de 150 mg. Eliminați bulele de aer și împingeți pistonul până la marcajul de 0,5 ml pentru doza de 75 mg.
6. Ștergeți locul de administrare a injecției cu un tampon cu alcool medicinal.

7. Injectați Cosentyx soluție subcutanat în partea din față a coapselor, partea inferioară a abdomenului (dar nu în zona de 5 centimetri din jurul ombilicului) sau în partea superioară, exterioară, a brațelor. De fiecare dată alegeți un alt loc pentru administrarea injecției. Nu injectați în zonele unde pielea este sensibilă, învinețită, înroșită, descuamată sau dură. Evitați zonele cu cicatrice sau vergeturi.



8. Orice soluție rămasă în flacon nu trebuie utilizată și trebuie eliminată în conformitate cu cerințele locale. Flacoanele sunt numai pentru utilizare unică. Eliminați seringă utilizată în recipientul pentru deșeuri medicale (recipient sigilabil, rezistent la perforare). Pentru siguranța și sănătatea dumneavoastră și a celorlalți, acele și seringile utilizate nu trebuie refolosite.