ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cosentyx 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda ampułko-strzykawka zawiera 75 mg sekukinumabu w 0,5 ml.

Sekukinumab jest rekombinowanym, w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym wytwarzanym przez komórki jajnika chomika chińskiego (CHO).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Ten produkt leczniczy zawiera 0,20 mg polisorbatu 80 w każdym ml roztworu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań)

Roztwór jest przezroczysty i bezbarwny do lekko żółtego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży

Produkt leczniczy Cosentyx jest wskazany w leczeniu łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dzieci i młodzieży w wieku od 6 lat, spełniających kryteria do wdrożenia leczenia ogólnego.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS)

Zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych (ERA)
Produkt leczniczy Cosentyx, w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem (MTX) jest wskazany w leczeniu aktywnego zapalenia stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych u pacjentów w wieku 6 lat i starszych, u których nie osiągnięto wystarczającej odpowiedzi na leczenie konwencjonalne, lub którzy nie tolerują leczenia konwencjonalnego (patrz punkt 5.1).

Młodzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów (MŁZS)
Produkt leczniczy Cosentyx, w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem (MTX) jest wskazany w leczeniu aktywnego młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 6 lat i starszych, u których nie osiągnięto wystarczającej odpowiedzi na leczenie konwencjonalne, lub którzy nie tolerują leczenia konwencjonalnego (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Cosentyx jest przeznaczony do stosowania pod kierunkiem i nadzorem lekarza doświadczonego w rozpoznawaniu i leczeniu chorób, w których produkt leczniczy Cosentyx jest wskazany do stosowania.

Dawkowanie

Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży (młodzież i dzieci w wieku od 6 lat)
Zalecana dawka jest obliczana w oparciu o masę ciała (Tabela 1) i podawana we wstrzyknięciu podskórnym; początkowo produkt leczniczy Cosentyx jest podawany w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące. Każda dawka 75 mg jest podawana w postaci jednego wstrzyknięcia podskórnego. Każda dawka 150 mg jest podawana w postaci jednego wstrzyknięcia podskórnego. Każda dawka 300 mg jest podawana w postaci jednego wstrzyknięcia podskórnego dawki 300 mg lub w postaci dwóch wstrzyknięć podskórnych po 150 mg.

Tabela 1 Dawka zalecana u dzieci i młodzieży z łuszczycą plackowatą

Masa ciała w chwili podania leku	**Zalecana dawka**
<25 kg	75 mg
25 do <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*może być zwiększona do 300 mg)

*Niektórzy pacjenci mogą odnieść dodatkowe korzyści z przyjmowania większej dawki.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS)
Zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych (ERA) i młodzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów (MŁZS)
Zalecana dawka jest obliczana w oparciu o masę ciała (Tabela 2) i podawana we wstrzyknięciu podskórnym w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące. Każda dawka 75 mg jest podawana w postaci jednego wstrzyknięcia podskórnego. Każda dawka 150 mg jest podawana w postaci jednego wstrzyknięcia podskórnego.

Tabela 2 Dawka zalecana w młodzieńczym idiopatycznym zapaleniu stawów

Masa ciała w chwili podania leku	**Zalecana dawka**
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

Cosentyx może być dostępny w innych mocach i (lub) postaciach w zależności od indywidualnych potrzeb terapeutycznych.

We wszystkich powyższych wskazaniach dostępne dane wskazują, że odpowiedź kliniczną zazwyczaj uzyskuje się w ciągu 16 tygodni leczenia. Należy rozważyć przerwanie leczenia u pacjentów, którzy nie wykazują odpowiedzi do 16. tygodnia terapii. Niektórzy pacjenci z odpowiedzią częściową na początku leczenia mogą później wykazywać poprawę w miarę kontynuowania terapii po upływie 16 tygodni.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Cosentyx u dzieci z łuszczycą plackowatą oraz schorzeniami z grupy młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) takimi jak ERA i MŁZS w wieku poniżej 6 lat.

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Cosentyx w innych wskazaniach u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek / zaburzenia czynności wątroby
Nie przeprowadzono badań z zastosowaniem produktu leczniczego Cosentyx w tych populacjach pacjentów. Nie można podać zaleceń dotyczących dawkowania.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Cosentyx podaje się we wstrzyknięciu podskórnym. O ile jest to możliwe, leku nie należy wstrzykiwać w miejsca skóry pokryte zmianami łuszczycowymi. Strzykawki nie należy wstrząsać.

Po odpowiednim przeszkoleniu w technice wykonywania wstrzyknięć podskórnych pacjenci mogą samodzielnie podawać produkt leczniczy Cosentyx lub lek może im być podawany przez opiekuna, jeśli lekarz uzna to za właściwe. Lekarz powinien jednak prowadzić odpowiedni nadzór nad leczeniem. Należy poinstruować pacjentów lub opiekunów, by wstrzykiwali pełną ilość produktu leczniczego Cosentyx, zgodnie ze wskazówkami podanymi w ulotce dołączonej do opakowania. Dokładną instrukcję podawania leku zamieszczono w ulotce dołączonej do opakowania.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Klinicznie istotne, czynne zakażenie, np. czynna gruźlica (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Zakażenia

Sekukinumab może zwiększać ryzyko zakażeń. U pacjentów przyjmujących sekukinumab zaobserwowano poważne zakażenia po wprowadzeniu produktu do obrotu. Należy zachować ostrożność rozważając zastosowanie sekukinumabu u pacjentów z przewlekłym zakażeniem lub nawracającymi zakażeniami w wywiadzie.

Należy poinformować pacjentów o konieczności zgłaszania się po poradę medyczną, jeśli wystąpią u nich przedmiotowe lub podmiotowe objawy zakażenia. Jeśli u pacjenta rozwinie się ciężkie zakażenie, jego stan należy ściśle monitorować, a podawanie sekukinumabu należy przerwać aż do ustąpienia zakażenia.

W badaniach klinicznych u pacjentów przyjmujących sekukinumab obserwowano zakażenia (patrz punkt 4.8). Większość stanowiły łagodne lub umiarkowane zakażenia górnych dróg oddechowych, takie jak zapalenie nosa i gardła, niewymagające przerwania leczenia.

W związku z mechanizmem działania sekukinumabu, w badaniach klinicznych we wskazaniu łuszczyca zgłaszano przypadki kandydozy śluzówki i skóry niezdefiniowane jako ciężkie, które występowały częściej wśród pacjentów przyjmujących sekukinumab niż w grupie placebo (3,55 na 100 pacjento-lat w grupie otrzymującej 300 mg sekukinumabu w porównaniu z 1,00 na 100 pacjento-lat w grupie placebo) (patrz punkt 4.8).

Gruźlica

U pacjentów leczonych sekukinumabem zgłaszano przypadki gruźlicy (czynnej i/lub reaktywacji utajonej). Przed rozpoczęciem leczenia sekukinumabem należy przeprowadzić ocenę pacjentów pod kątem zakażenia gruźlicą. Sekukinumabu nie należy podawać pacjentom z czynną gruźlicą (patrz punkt 4.3). U pacjentów z utajonym zakażeniem gruźlicą należy rozważyć leczenie przeciwgruźlicze przed rozpoczęciem leczenia sekukinumabem zgodnie z wytycznymi klinicznymi. Pacjentów otrzymujących sekukinumab należy monitorować pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych czynnej gruźlicy.

Nieswoiste zapalenia jelit (w tym choroba Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego)

Zgłaszano przypadki nowych zachorowań lub zaostrzeń choroby zapalnej jelit podczas stosowania sekukinumabu (patrz punkt 4.8). Sekukinumab nie jest zalecany u pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit. Jeśli u pacjenta wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe choroby zapalnej jelit lub wystąpi zaostrzenie wcześniej istniejącej choroby zapalnej jelit, należy przerwać stosowanie seukinumabu i rozpocząć odpowiednie postępowanie medyczne.

Reakcje nadwrażliwości

U pacjentów otrzymujących sekukinumab obserwowano rzadkie przypadki reakcji anafilaktycznych i obrzęku naczynioruchowego. W przypadku wystąpienia reakcji anafilaktycznej, obrzęku naczynioruchowego lub innych ciężkich reakcji nadwrażliwości podawanie sekukinumabu należy natychmiast przerwać i rozpocząć odpowiednie leczenie.

Osoby z wrażliwością na lateks

Zdejmowany kapturek igły ampułko-strzykawki z produktem leczniczym Cosentyx 75 mg roztwór do wstrzykiwań zawiera pochodną lateksu naturalnego. W kapturku igły nie wykryto dotychczas lateksu naturalnego. Jednak, stosowanie produktu leczniczego Cosentyx 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce przez pacjentów z wrażliwością na lateks nie było badane i dlatego istnieje ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości, których nie można całkowicie wykluczyć.

Szczepienia

Nie należy podawać żywych szczepionek jednocześnie z sekukinumabem.

Pacjenci leczeni sekukinumabem mogą jednocześnie otrzymywać szczepionki inaktywowane lub nieżywe. W badaniu, po zastosowaniu szczepionki przeciwko meningokokom i inaktywowanej szczepionki przeciwko grypie, podobny odsetek zdrowych ochotników otrzymujących 150 mg sekukinumabu, jak zdrowych ochotników otrzymujących placebo zdołał wytworzyć odpowiednią odpowiedź immunologiczną, polegającą na co najmniej 4-krotnym zwiększeniu miana przeciwciał przeciwko meningokokom i grypie. Dane sugerują, że sekukinumab nie hamuje humoralnej odpowiedzi immunologicznej na szczepionki przeciwko meningokokom lub grypie.

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Cosentyx zaleca się, by dzieci i młodzież otrzymali wszystkie szczepienia właściwe dla wieku, zgodnie z obowiązującym kalendarzem szczepień.

Jednoczesne leczenie immunosupresyjne

W badaniach dotyczących łuszczycy nie oceniano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności sekukinumabu w skojarzeniu z lekami immunosupresyjnymi, w tym lekami biologicznymi lub fototerapią. Sekukinumab podawano jednocześnie z metotreksatem (MTX), sulfasalazyną i / lub kortykosteroidami w badaniach zapalenia stawów (w tym u pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów i zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa). Należy zachować ostrożność rozważając jednoczesne stosowanie innych leków immunosupresyjnych i sekukinumabu (patrz także punkt 4.5).

Reaktywacja wirusowego zapalenia wątroby typu B

U pacjentów leczonych sekukinumabem może nastąpić reaktywacja wirusowego zapalenia wątroby typu B. Zgodnie z wytycznymi klinicznymi dotyczącymi leków immunosupresyjnych, przed rozpoczęciem leczenia sekukinumabem należy rozważyć badanie pacjentów pod kątem zakażenia HBV. Pacjenci z wynikami świadczącymi o dodatnim badaniu serologicznym w kierunku HBV powinni być monitorowani pod kątem klinicznych i laboratoryjnych oznak reaktywacji HBV podczas leczenia sekukinumabem. Jeśli do reaktywacji HBV dojdzie podczas leczenia sekukinumabem, należy rozważyć zakończenie leczenia, a pacjentów należy leczyć zgodnie z wytycznymi klinicznymi.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Polisorbat 80
Ten produkt leczniczy zawiera 0,20 mg polisorbatu 80 w każdym ml roztworu. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy podawać żywych szczepionek jednocześnie z sekukinumabem (patrz także punkt 4.4).

W badaniu, w którym uczestniczyli dorośli pacjenci z łuszczycą plackowatą nie obserwowano interakcji pomiędzy sekukinumabem a midazolamem (substrat CYP3A4).

W badaniach klinicznych dotyczących zapalenia stawów (w tym u pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów i spondyloartropatią osiową) nie obserwowano interakcji, gdy sekukinumab podawano jednocześnie z metotreksatem (MTX) i (lub) glikortykosteroidami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę zapobiegania ciąży podczas leczenia i przez co najmniej 20 tygodni po jego zakończeniu.

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania sekukinumabu u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu w zakresie toksyczności reprodukcyjnej (patrz punkt 5.3). Dla bezpieczeństwa zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Cosentyx w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy sekukinumab przenika do mleka ludzkiego. Immunoglobuliny przenikają do mleka ludzkiego i nie wiadomo, czy sekukinumab jest wchłaniany układowo po spożyciu przez dziecko. Ze względu na ryzyko działań niepożądanych sekukinumabu u dzieci karmionych piersią, należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią podczas leczenia i na okres do 20 tygodni po jego zakończeniu, czy przerwać podawanie produktu leczniczego Cosentyx, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia produktem leczniczym dla matki.

Płodność

Wpływ sekukinumabu na płodność ludzi nie był oceniany. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Cosentyx nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są zakażenia górnych dróg oddechowych (17,8%) (najczęściej zapalenia nosa i gardła, nieżyt nosa).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych, jak również zgłaszane po wprowadzeniu produktu do obrotu (Tabela 3) zostały wymienione według klasyfikacji układów i narządów MedDRA. Działania niepożądane w obrębie każdej grupy wymieniono według częstości występowania, zaczynając od działań najczęściej występujących. Ponadto, kategorie częstości występowania określono zgodnie z następującą konwencją: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000)); oraz częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Sekukinumab podawano ponad 20 000 pacjentów uczestniczących w zaślepionych i otwartych badaniach klinicznych w różnych wskazaniach (łuszczyca plackowata, łuszczycowe zapalenie stawów, spondyloartropatia osiowa, hidradenitis suppurativa [HS], polimialgia reumatyczna i inne choroby autoimmunologiczne), co stanowi ekspozycję wynoszącą 34 908 pacjento-lat. Z tej grupy ponad 14 000 pacjentów otrzymywało sekukinumab przez co najmniej jeden rok. Profil bezpieczeństwa sekukinumabu jest spójny we wszystkich wskazaniach.

Tabela 3 Wykaz działań niepożądanych z badań klinicznych1) oraz zgłaszanych po wprowadzeniu produktu do obrotu

Klasyfikacja układów i narządów	**Częstotliwość**	**Działanie niepożądane**
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo często	Zakażenia górnych dróg oddechowych
		Zakażenia układu moczowego[2)]
	Często	Opryszczka jamy ustnej
	Niezbyt często	Kandydoza jamy ustnej
		Zapalenie ucha zewnętrznego
		Zakażenia dolnych dróg oddechowych
		Grzybica stóp
	Nieznana	Kandydoza błon śluzowych i skóry (w tym kandydoza przełyku)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niezbyt często	Neutropenia
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcje anafilaktyczne
		Obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Zapalenie spojówek
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Wodnisty wyciek z nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Biegunka
		Nudności
	Niezbyt często	Nieswoiste zapalenia jelit
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Egzema
		Pokrzywka
	Niezbyt często	Wyprysk dyshidrotyczny
	Rzadko	Złuszczające zapalenie skóry [3)]
		Zapalenie naczyń z nadwrażliwości
	Nieznana	Piodermia zgorzelinowa
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zmęczenie

[1)] Badania kliniczne kontrolowane placebo (III fazy) z udziałem pacjentów z łuszczycą plackowatą, PsA, AS, nr-axSpA, HS i PMR, którym podawano dawkę 300 mg, 150 mg, 75 mg lub placebo przez okres do 12 tygodni (łuszczyca plackowata), 16 tygodni (PsA, AS, nr-axSpA i HS) lub 52 tygodni (PMR)

[2)] Zidentyfikowane jako działanie niepożądane w badaniu nad PMR (badanie III fazy). Częstość występowania została ustalona wyłącznie na podstawie obserwacji pacjentów z PMR

[3)] Zgłoszono przypadki u pacjentów ze zdiagnozowaną łuszczycą

Opis wybranych działań niepożądanych

Zakażenia
W badaniach klinicznych z łuszczycą plackowatą, w okresie kontrolowanym placebo (łącznie 1 382 pacjentów było leczonych sekukinumabem i 694 pacjentów otrzymywało placebo przez okres do 12 tygodni) zakażenia zgłaszano u 28,7% pacjentów leczonych sekukinumabem w porównaniu do 18,9% pacjentów otrzymujących placebo. Większość zakażeń stanowiły lekkie zakażenia górnych dróg oddechowych o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, takie jak zapalenia nosa i gardła, które nie wymagały przerwania leczenia. Obserwowano wzrost częstości występowania kandydozy błon śluzowych i skóry, wynikający z mechanizmu działania leku, jednak przypadki te miały nasilenie łagodne do umiarkowanego, nie były ciężkie, poddawały się standardowemu leczeniu i nie wymagały przerwania terapii. Ciężkie zakażenia wystąpiły u 0,14% pacjentów leczonych sekukinumabem oraz u 0,3% pacjentów otrzymujących placebo (patrz punkt 4.4).

Przez cały okres leczenia (łącznie 3 430 pacjentów leczonych sekukinumabem w większości przez okres do 52 tygodni) zakażenia zgłaszano u 47,5% pacjentów leczonych sekukinumabem (0,9 na pacjento-rok okresu przedłużonej obserwacji). Ciężkie zakażenia zgłaszano u 1,2% pacjentów otrzymujących sekukinumab (0,015 na pacjento-rok okresu przedłużonej obserwacji).

Częstość występowania zakażeń obserwowana w badaniach klinicznych dotyczących łuszczycowego zapalenia stawów i spondyloartropatii osiowej (zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa i spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS) była podobna do częstości obserwowanych w badaniach dotyczących łuszczycy plackowatej.

Pacjenci z hidradenitis suppurativa są bardziej podatni na zakażenia. W okresie kontrolowanym placebo w badaniach klinicznych nad hidradenitis suppurativa (łącznie 721 pacjentów leczonych sekukinumabem i 363 pacjentów leczonych placebo przez okres do 16 tygodni) liczba zakażeń była większa w porównaniu z liczbą zakażeń w badaniach z łuszczycą (30,7% pacjentów z HS leczonych sekukinumabem w porównaniu z 31,7% pacjentów leczonych placebo). Wiekszość z nich stanowiły zakażenia niebędące poważnymi zakażeniami, o nasileniu łagodnym lub umiarkowanym, które nie wymagały zakończenia lub przerwania leczenia.

Pacjenci z polimialgią reumatyczną są bardziej podatni na zakażenia. W kontrolowanym placebo okresie badania klinicznego sekukinumab był badany u osób dorosłych z polimialgią reumatyczną (łącznie 126 pacjentów leczonych sekukinumabem w dawce 150 mg, 126 pacjentów leczonych sekukinumabem w dawce 300 mg i 127 pacjentów leczonych placebo przez okres do 52 tygodni) w połączeniu z 24-tygodniowym okresem stopniowego zmniejszania dawki glikokortykosteroidu. Liczba zakażeń była większa od liczby zakażeń obserwowanych w badaniach nad łuszczycą (odpowiednio 61,1% i 57,9% pacjentów z PMR leczonych sekukinumabem w dawce 150 mg i 300 mg w porównaniu z 53,5% pacjentów otrzymujących placebo). Większość stanowiły zakażenia inne niż ciężkie, o nasileniu łagodnym lub umiarkowanym i niewymagające zakończenia lub przerwania leczenia. Ciężkie zakażenia wystąpiły u 2,4% i 3,2% pacjentów z PMR leczonych sekukinumabem w dawce 150 mg i 300 mg oraz u 3,1% pacjentów otrzymujących placebo.

Neutropenia
W badaniach klinicznych III fazy we wskazaniu łuszczyca plackowata neutropenia była częściej obserwowana po zastosowaniu sekukinumabu niż placebo, ale w większości przypadków była ona łagodna, przejściowa i odwracalna. Neutropenię <1,0-0,5x10^9/l (stopnia 3 wg CTCAE) zgłaszano u 18 z 3 430 (0,5%) pacjentów leczonych sekukinumabem, bez zależności od dawki i bez związku czasowego z zakażeniami w 15 z 18 przypadków. Nie zgłaszano przypadków cięższej neutropenii. W pozostałych 3 przypadkach zgłaszano zakażenia niezdefiniowane jako ciężkie, wykazujące zwykłą odpowiedź na standardowe postępowanie i niewymagające przerwania stosowania sekukinumabu.

Częstość występowania neutropenii w łuszczycowym zapaleniu stawów, spondyloartropatii osiowej (zesztywniającym zapaleniu stawów kręgosłupa i spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS) oraz hidradenitis suppurativa była podobna jak w łuszczycy. W polimialgii reumatycznej neutropenię zgłoszono u 1 pacjenta leczonego sekukinumabem i u 1 pacjenta otrzymującego placebo.

Zgłaszano rzadkie przypadki neutropenii <0,5x10^9/l (stopnia 4 wg CTCAE).

Immunogennność
W badaniach klinicznych dotyczących łuszczycy plackowatej, łuszczycowego zapalenia stawów, spondyloartropatii osiowej (zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa i spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS) i hidradenitis suppurativa mniej niż 1% pacjentów leczonych sekukinumabem wytworzyło przeciwciała przeciwko sekukinamubowi (określane terminem przeciwciał przeciwlekowych (ang. *anti-drug antibodies* [ADA]) po okresie do 52 tygodni leczenia. Około połowę przeciwciał przeciwko lekowi wytworzonych podczas leczenia w tych badaniach klinicznych stanowiły przeciwciała neutralizujące, jednak nie wiązało się to z utratą skuteczności lub zmianami farmakokinetycznymi. U dorosłych pacjentów z PMR częstość występowania ADA wytworzonych podczas leczenia wyniosła 1,2% i nie doszło do wytworzenia przeciwciał neutralizujących.

Dzieci i młodzież

Działania niepożądane u dzieci i młodzieży w wieku 6 lat i starszych z łuszczycą plackowatą
Bezpieczeństwo stosowania sekukinumabu oceniano w dwóch badaniach III fazy u dzieci i młodzieży z łuszczycą plackowatą. Pierwsze badanie (badanie 1. z udziałem dzieci i młodzieży) było podwójnie zaślepionym badaniem kontrolowanym placebo, w którym uczestniczyło 162 pacjentów w wieku od 6 do mniej niż 18 lat, z ciężką postacią łuszczycy plackowatej. Drugie badanie (badanie 2. z udziałem dzieci i młodzieży) jest otwartym badaniem, w którym uczestniczy 84 pacjentów w wieku od 6 do mniej niż 18 lat, z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Profil bezpieczeństwa zgłaszany w tych dwóch badaniach był spójny z profilem bezpieczeństwa zgłaszanym u dorosłych pacjentów z łuszczycą plackowatą.

Działania niepożądane u dzieci i młodzieży z MIZS
Bezpieczeństwo stosowania sekukinumabu oceniano także w badaniu III fazy z udziałem 86 pacjentów z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów pod postacią ERA i MŁZS, w wieku od 2 do mniej niż 18 lat. Profil bezpieczeństwa zgłaszany w tym badaniu był spójny z profilem bezpieczeństwa zgłaszanym u dorosłych pacjentów.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych dożylnie podawano dawki w wysokości do 30 mg/kg mc. (około 2000 do 3000 mg) bez działań toksycznych ograniczających wielkość dawek. W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie pacjenta pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów niepożądanych i natychmiastowe wdrożenie odpowiedniego leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki immunusupresyjne, inhibitory interleukiny, kod ATC: L04AC10

Mechanizm działania

Sekukinumab jest w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG1/κ, które selektywnie wiąże się i neutralizuje prozapalną cytokinę, interleukinę-17A (IL-17A). Działanie sekukinumabu jest ukierunkowane na IL-17A i hamuje interakcję IL-17A z receptorem dla IL-17, znajdującym się na różnych typach komórek, w tym keratynocytach. W konsekwencji sekukinumab hamuje uwalnianie prozapalnych cytokin, chemokin i mediatorów uszkodzenia tkanek oraz zmniejsza udział IL-17A w wywoływaniu chorób autoimmunologicznych i zapalnych. Sekukinumab dociera do skóry w klinicznie istotnych stężeniach i obniża miejscowe markery zakażenia. Bezpośrednim skutkiem leczenia sekukinumabem jest zmniejszenie zaczerwienienia, stwardnienia i łuszczenia się zmian skórnych w łuszczycy plackowatej.

IL-17A jest naturalnie występującą cytokiną uczestniczącą w prawidłowych odpowiedziach zapalnych i immunologicznych. IL-17A odgrywa kluczową rolę w patogenezie łuszczycy plackowatej, łuszczycowego zapalenia stawów i spondyloartropatii osiowej (zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa i spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS), a jej stężenie jest podwyższone w zmienionej chorobowo skórze w przeciwieństwie do niezmienionych fragmentów skóry pacjentów z łuszczycą plackowatą oraz w tkance maziowej pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów. Częstość występowania komórek wytwarzających IL-17 była również znamiennie większa w podchrząstkowym szpiku kostnym powierzchni stawowych u pacjentów z zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa. Zwiększoną liczbę limfocytów wytwarzających IL-17A stwierdzono także u pacjentów z postacią spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS. Wykazano, że zahamowanie IL-17A jest skuteczne w leczeniu zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, wskazując na decydującą rolę tej cytokiny w spondyloartropatii osiowej.

Działanie farmakodynamiczne

Stężenia całkowitej IL-17A w surowicy (wolnej IL-17A i związanej z sekukinumabem) początkowo wzrastają u pacjentów leczonych sekukinumabem. Następnie obserwuje się powolny spadek ze względu na zmniejszony klirens IL-17A związanej z sekukinumabem, świadczący o wybiórczym wychwycie przez sekukinumab wolnej frakcji IL-17A, odgrywającej kluczową rolę w patogenezie łuszczycy plackowatej.

W badaniu z sekukinumabem, po jednym do dwóch tygodni leczenia, liczba neutrofilów naciekających naskórek i różnych markerów zależnych od neutrofilów, które są obecne w zwiększonych stężeniach w zmianach skórnych łuszczycy plackowatej, była istotnie zmniejszona.

Wykazano, że sekukinumab obniża (w ciągu 1 do 2 tygodni leczenia) stężenie białka C-reaktywnego (CRP) będącego markerem zapalenia.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Łuszczyca plackowata u dorosłych
Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność sekukinumabu oceniano w czterech, randomizowanych, podwójnie zaślepionych badaniach III fazy kontrolowanych placebo, u pacjentów z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy kwalifikowali się do fototerapii lub leczenia układowego [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Oceniano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania sekukinumabu w dawce 150 mg i 300 mg w porównaniu z placebo lub etanerceptem. Ponadto, w jednym badaniu oceniano schemat leczenia przewlekłego w porównaniu z leczeniem stosowanym „w razie potrzeby” [SCULPTURE].

Z 2 403 pacjentów włączonych do badań kontrolowanych placebo 79% nie otrzymywało wcześniej leków biologicznych, u 45% stwierdzono niepowodzenie leczenia lekami niebiologicznymi, a u 8% - niepowodzenie leczenia lekami biologicznymi (u 6% stwierdzono niepowodzenie leczenia lekami anty-TNF, a u 2% niepowodzenie leczenia lekami anty-p40). Około 15 do 25% pacjentów uczestniczących w badaniach III fazy w chwili rozpoczęcia badania cierpiało na łuszczycowe zapalenie stawów (PsA).

W 1. badaniu łuszczycowym (ERASURE) ocenie poddano 738 pacjentów. Pacjenci losowo przydzieleni do leczenia sekukinumabem otrzymywali dawkę 150 mg lub 300 mg w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie taką samą dawkę co miesiąc. W 2. badaniu łuszczycowym (FIXTURE) ocenie poddano 1 306 pacjentów. Pacjenci losowo przydzieleni do leczenia sekukinumabem otrzymywali dawkę 150 mg lub 300 mg w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie taką samą dawkę co miesiąc. Pacjenci losowo przydzieleni do leczenia etanerceptem otrzymywali dawkę 50 mg podawaną dwa razy w tygodniu przez 12 tygodni, a następnie dawkę 50 mg podawaną raz na tydzień. Zarówno w badaniu 1., jak i w badaniu 2. pacjenci zrandomizowani do grupy placebo, u których w 12. tygodniu badania nie stwierdzano odpowiedzi na leczenie, byli przenoszeni do grupy otrzymującej sekukinumab (w dawce 150 mg lub 300 mg) w tygodniu 12., 13., 14., i 15., a następnie otrzymywali taką sama dawkę raz na miesiąc, począwszy od tygodnia 16. Obserwacja wszystkich pacjentów trwała przez okres do 52 tygodni od pierwszego podania leku badanego.

W 3. badaniu łuszczycowym (FEATURE) ocenie poddano 177 pacjentów stosujących ampułko-strzykawki w porównaniu z placebo po 12 tygodniach leczenia w celu oceny bezpieczeństwa stosowania, tolerancji i funkcjonalności samodzielnego podawania sekukinumabu za pomocą ampułko-strzykawki. W 4. badaniu łuszczycowym (JUNCTURE) ocenie poddano 182 pacjentów stosujących wstrzykiwacz w porównaniu z placebo po 12 tygodniach leczenia w celu oceny bezpieczeństwa stosowania, tolerancji i funkcjonalności samodzielnego podawania sekukinumabu za pomocą wstrzykiwacza. Zarówno w badaniu 3., jak i w badaniu 4. pacjenci zrandomizowani do grupy leczonej sekukinumabem otrzymywali dawkę 150 mg lub 300 mg w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie taką samą dawkę co miesiąc. Pacjentów również losowo przydzielano do grupy otrzymującej placebo w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie placebo podawane co miesiąc.

W 5. badaniu łuszczycowym (SCULPTURE) ocenie poddano 966 pacjentów. Wszyscy pacjenci otrzymywali sekukinumab w dawce 150 mg lub 300 mg w tygodniu 0., 1., 2., 3., 4., 8. i 12., a następnie zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej leczenie podtrzymujące taką samą dawką podawaną co miesiąc, począwszy od tygodnia 12. lub stosowali lek „w razie potrzeby” w takiej samej dawce. Pacjenci losowo przydzieleni do leczenia podawanego „w razie potrzeby” nie utrzymali wystarczającej odpowiedzi na leczenie i dlatego zaleca się stosowanie schematu leczenia podtrzymującego stałą dawką podawaną raz na miesiąc.

Równorzędnymi głównymi punktami końcowymi w badaniach kontrolowanych placebo i tych kontrolowanych substancją czynną był odsetek pacjentów, którzy uzyskali odpowiedź na leczenie w postaci wskaźnika PASI 75 oraz w skali IGA mod 2011 ocenianą jako „skóra czysta” lub „prawie czysta” w porównaniu z placebo po 12 tygodniach (patrz Tabele 4 i 5). Dawka 300 mg zapewniała lepsze oczyszczenie skóry, zwłaszcza w odniesieniu do skóry „czystej” lub „prawie czystej” we wszystkich punktach końcowych dotyczących skuteczności wyrażonych wskaźnikami PASI 90, PASI 100 oraz odpowiedzią w skali IGA mod 2011 wynoszącą 0 lub 1 we wszystkich badaniach, a maksymalny efekt był obserwowany w tygodniu 16 i dlatego zaleca się stosowanie tej dawki.

Tabela 4 Podsumowanie odpowiedzi klinicznych wyrażonych wskaźnikiem PASI 50/75/90/100 oraz oceną w skali IGA* mod 2011 „skóra czysta" lub „skóra prawie czysta" w 1., 3. i 4. badaniu łuszczycowym (ERASURE, FEATURE i JUNCTURE)

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

* IGA mod 2011 to 5-stopniowa skala o następujących stopniach: „0 = skóra czysta", „1 = skóra prawie czysta", „2 =zmiany łagodne", „3 = zmiany umiarkowane" lub „4 = zmiany o nasileniu ciężkim", wyrażająca całościową ocenę nasilenia łuszczycy dokonaną przez lekarza, skupiającą się na takich aspektach jak stwardnienie, zaczerwienienie i złuszczanie się skóry. Powodzenie leczenia polegające na uzyskaniu oceny „skóra czysta" lub „skóra prawie czysta" wymagało braku objawów łuszczycy bądź prawidłowego lub różowego zabarwienia zmian, braku zgrubienia blaszki łuszczycowej oraz braku lub minimalnego złuszczania się skóry.

** wartości p w porównaniu z placebo i po korekcie uwzględniającej liczebność: $p<0,0001$.

Tabela 5 Podsumowanie odpowiedzi klinicznych w 2. badaniu łuszczycowym (FIXTURE)

	Tydzień 12				Tydzień 16			Tydzień 52		
	Placebo	**150 mg**	**300 mg**	**Etanercept**	**150 mg**	**300 mg**	**Etanercept**	**150 mg**	**300 mg**	**Etanercept**
Liczba pacjentów	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
Odpowiedź 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%)
Odpowiedź 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%)
Odpowiedź 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%)
Odpowiedź 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%)
Odpowiedź IGA mod 2011 „skóra czysta” lub „skóra prawie czysta” 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%)

** wartości p w porównaniu z etanerceptem: p=0,0250

W dodatkowym badaniu we wskazaniu łuszczyca plackowata (CLEAR) ocenie poddano 676 pacjentów. Sekukinumab w dawce 300 mg osiągnął pierwszorzędowy i drugorzędowy punkt końcowy wykazując przewagę nad ustekinumabem w zakresie odpowiedzi PASI 90 w tygodniu 16. (pierwszorzędowy punkt końcowy), szybkości wystąpienia odpowiedzi na leczenie mierzonej PASI 75 w tygodniu 4. i długoterminowej odpowiedzi PASI 90 w tygodniu 52. Większa skuteczność sekukinumabu w porównaniu z ustekinumabem w odniesieniu do punktów końcowych PASI 75/90/100 oraz odpowiedzi IGA mod 2011 0 lub 1 („skóra czysta” lub „skóra prawie czysta”) była obserwowana na wczesnym etapie leczenia i utrzymywała się do tygodnia 52 włącznie (Tabela 6).

Tabela 6 Podsumowanie odpowiedzi klinicznej w badaniu CLEAR

	Tydzień 4.		Tydzień 16.		Tydzień 52.	
	Sekukinumab 300 mg	**Ustekinumab***	**Sekukinumab 300 mg**	**Ustekinumab***	**Sekukinumab 300 mg**	**Ustekinumab***
Liczba pacjentów	334	335	334	335	334	335
Odpowiedź PASI 75 n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
Odpowiedź PASI 90 n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)***	203 (60,6%)
Odpowiedź PASI 100 n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
Odpowiedź IGA mod 2011 „skóra czysta” lub „skóra prawie czysta” n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* Pacjenci leczeni sekukinumabem otrzymywali dawki 300 mg w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie taką sama dawkę co 4 tygodnie do tygodnia 52. Pacjenci leczeni ustekinumabem otrzymywali dawkę 45 mg lub 90 mg w tygodniu 0. i 4., następnie co 12 tygodni do tygodnia 52. (dawka ustalana według masy ciała, zgodnie z zatwierdzonym dawkowaniem)

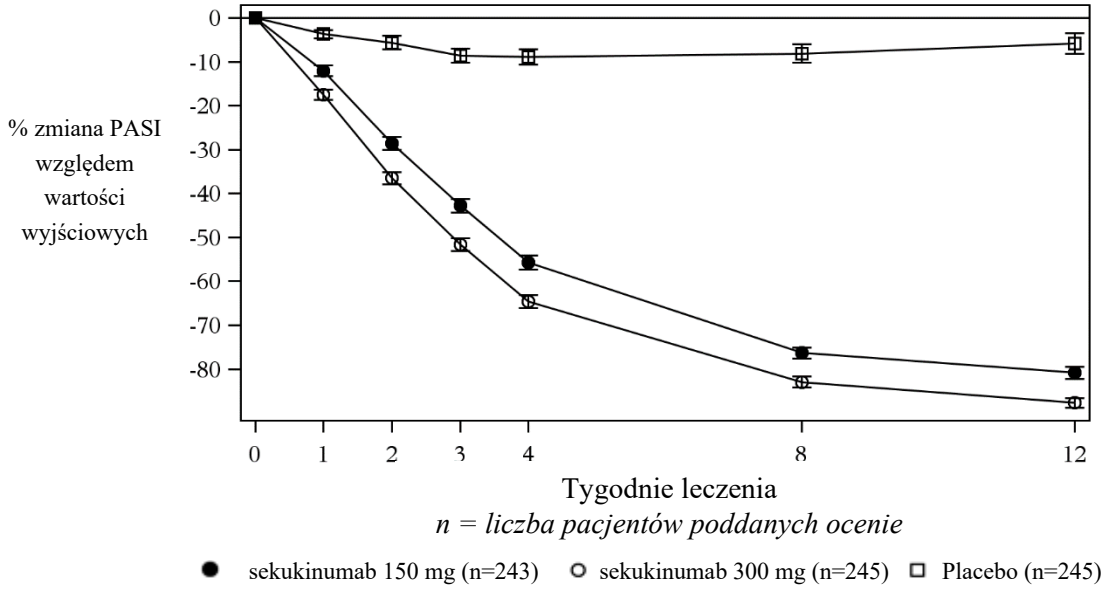
** wartości p w porównaniu z ustekinumabem: p<0,0001 dla pierwszorzędowego punktu końcowego PASI 90 w tygodniu 16. i drugorzędowego punktu końcowego PASI 75 w tygodniu 4.

*** wartości p w porównaniu z ustekinumabem: p=0,0001 dla drugorzędowego punktu końcowego PASI 90 w tygodniu 52.

Sekukinumab był skuteczny w grupie pacjentów, u których nie zostało wcześniej zastosowane leczenie ogólne, nieleczonych wcześniej lekami biologicznymi, u pacjentów z wcześniejszą ekspozycją na leki biologiczne/anty-TNF oraz u pacjentów z niepowodzeniem leczenia lekami biologicznymi/anty-TNF. Poprawa wskaźnika PASI 75 u pacjentów ze współwystępującym na początku badania łuszczycowym zapaleniem stawów była podobna do poprawy tych wskaźników w ogólnej populacji pacjentów z łuszczycą plackowatą.

Stosowanie sekukinumabu wiązało się z szybkim początkiem skuteczności i uzyskaniem 50% redukcji średniego wskaźnika PASI po 3 tygodniach leczenia dawką 300 mg.

Rycina 1 Procentowe zmiany średniego wskaźnika PASI w badaniu 1. (ERASURE), względem wartości wyjściowych



Szczególne umiejscowienie zmian/postacie łuszczycy
W dwóch dodatkowych badaniach kontrolowanych placebo obserwowano poprawę zarówno w odniesieniu do łuszczycy paznokci (badanie TRANSFIGURE, 198 pacjentów), jak i łuszczycy plackowatej dłoni i stóp (badanie GESTURE, 205 pacjentów). W badaniu TRANSFIGURE, sekukinumab miał przewagę nad placebo w tygodniu 16. (46,1% dla dawki 300 mg, 38,4% dla dawki 150 mg i 11,7% dla placebo), stwierdzoną w ocenie istotnej poprawy wskaźnika nasilenia łuszczycy paznokci (ang. Nail Psoriasis Severity Index, NAPSI %) względem stanu początkowego, u pacjentów z łuszczycą plackowatą z zajęciem paznokci, o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. W badaniu GESTURE sekukinumab miał przewagę nad placebo w tygodniu 16. (33,3% dla dawki 300 mg, 22,1% dla dawki 150 mg i 1,5% dla placebo), stwierdzoną w ocenie istotnej poprawy odpowiedzi ppIGA 0 lub 1 („skóra czysta" lub „skóra prawie czysta") u pacjentów z łuszczycą plackowatą dłoni i stóp o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

W badaniu kontrolowanym placebo ocenie poddano 102 pacjentów z łuszczycą owłosionej skóry głowy definiowaną jako postać o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, gdy wskaźnik nasilenia łuszczycy owłosionej skóry głowy (PSSI) wynosił ≥12, wynik odpowiedzi IGA mod 2011 dotyczący tylko owłosionej skóry głowy wyniósł 3 lub więcej i przynajmniej 30% powierzchni owłosionej skóry głowy było dotknięte chorobą. Sekukinumab w dawce 300 mg miał przewagę nad placebo w tygodniu 12. stwierdzoną w ocenie istotnej poprawy zarówno w odpowiedzi PSSI 90 (52,9% w porównaniu z 2,0%), jak i w odpowiedzi IGA mod 2011 0 lub 1 dotyczącej tylko owłosionej skóry głowy (56,9% w porównaniu z 5,9%) względem wartości początkowych. Poprawa w obu punktach końcowych utrzymywała się u pacjentów otrzymujących sekukinumab, którzy kontynuowali leczenie do tygodnia 24. włącznie.

Jakość życia/wyniki leczenia w ocenie pacjentów
W tygodniu 12. wykazano statystycznie znamienną poprawę (badania 1-4) względem stanu początkowego w porównaniu z placebo w odniesieniu do DLQI (wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych). W tygodniu 12. średnie zmniejszenie (poprawa) DLQI względem wartości wyjściowych wahało się od -10,4 do -11,6 u pacjentów leczonych sekukinumabem w dawce 300 mg, od -7,7 do -10,1 u pacjentów leczonych sekukinumabem w dawce 150 mg, w porównaniu z zakresem od -1,1 do -1,9 u pacjentów otrzymujących placebo. Poprawa ta utrzymywała się przez 52 tygodnie (badania 1. i 2.).

Czterdzieści procent uczestników badania 1. i 2. wypełniło Dzienniczek Objawów Łuszczycy©. U pacjentów wypełniających dzienniczek w każdym z tych badań wykazano statystycznie znamienną poprawę w tygodniu 12. względem stanu wyjściowego w porównaniu z placebo, w odniesieniu do przedmiotowych i podmiotowych objawów świądu, bólu i łuszczenia się skóry zgłaszanych przez pacjentów.

Wykazano statystycznie istotną poprawę w tygodniu 4. względem wartości początkowych u pacjentów leczonych sekukinumbem w porównaniu z pacjentami leczonymi ustekinumabem (CLEAR), w odniesieniu do DLQI i poprawa ta utrzymywała się do tygodnia 52.

Wykazano statystycznie istotną poprawę zgłaszanych przez pacjentów przedmiotowych i podmiotowych objawów świądu, bólu i łuszczenia się, w tygodniu 16. i w tygodniu 52. (CLEAR) w Dzienniczku Objawów Łuszczycy© u pacjentów leczonych sekukinumabem, w porównaniu z pacjentami leczonymi ustekinumabem.

W badaniu nad łuszczycą owłosionej skóry głowy w tygodniu 12. wykazano statystycznie istotną poprawę (zmniejszenie) zgłaszanych przez pacjentów przedmiotowych i podmiotowych objawów świądu, bólu i łuszczenia się, względem wartości początkowych w porównaniu z placebo.

Dzieci i młodzież

Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży
Wykazano, że sekukinumab powoduje złagodzenie objawów przedmiotowych i podmiotowych oraz poprawę jakości życia związanej ze stanem zdrowia u dzieci i młodzieży w wieku od 6 lat cierpiących na łuszczycę plackowatą (patrz Tabele 8 i 10).

Ciężka postać łuszczycy plackowatej
Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność sekukinumabu oceniano w randomizowanym badaniu III fazy prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanym placebo i etanerceptem. W badaniu tym uczestniczyły dzieci i młodzież w wieku od 6 do <18 lat z ciężką postacią łuszczycy plackowatej, definiowanej na podstawie wskaźnika PASI ≥20, wyniku 4 w skali IGA mod 2011 oraz zajęcia ≥10% powierzchni ciała, spełniający kryteria rozpoczęcia leczenia ogólnego. Około 43% pacjentów otrzymywało w przeszłości fototerapię, 53% otrzymywało w przeszlości konwencjonalne leczenie ogólne, 3% leki biologiczne, a u 9% pacjentów występowało jednocześnie łuszczycowe zapalenie stawów.

W 1. badaniu z łuszczycą u dzieci i młodzieży oceniano 162 pacjentów, którzy zostali losowo przydzieleni do leczenia małą dawką sekukinumabu (75 mg w przypadku masy ciała <50 kg lub 150 mg w przypadku masy ciała ≥50 kg), dużą dawką sekukinumabu (75 mg w przypadku masy ciała <25 kg, 150 mg w przypadku masy ciała ≥25 kg i <50 kg lub 300 mg w przypadku masy ciała ≥50 kg) lub placebo w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie taką sama dawką podawaną co 4 tygodnie lub etanerceptem. Pacjenci przydzieleni losowo do leczenia etanerceptem otrzymywali dawkę 0,8 mg/kg mc. tygodniowo (maksymalnie do 50 mg). Rozkład pacjentów do poszczególnych grup w zależności od ich masy ciała i wieku w chwili randomizacji przedstawiono w Tabeli 7.

Tabela 7 Rozkład pacjentów do poszczególnych grup w zależności od masy ciała i wieku w badaniu 1. z udziałem dzieci i młodzieży z łuszczycą

Stratyfikacja randomizacji	Opis	Sekukinumab w małej dawce n=40	Sekukinumab w dużej dawce n=40	Placebo n=41	Etanercept n=41	Łącznie N=162
Wiek	6-<12 lat	8	9	10	10	37
	≥12-<18 lat	32	31	31	31	125
Masa ciała	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥25-<50 kg	17	15	17	16	65
	≥50 kg	21	22	21	21	85

Pacjenci losowo przydzieleni do grupy otrzymującej placebo, u których w tygodniu 12. nie wystąpiła odpowiedź na leczenie zostali przeniesieni do grupy leczonej sekukinumabem w małej dawce lub w dużej dawce (w zależności od masy ciała, grupy) i otrzymywali lek badany w tygodniu 12., 13., 14. i 15., a następnie tę samą dawkę co 4 tygodnie począwszy od tygodnia 16. Równorzędnymi głównymi punktami końcowymi był odsetek pacjentów, którzy osiągnęli odpowiedź PASI 75 oraz odpowiedź w skali IGA mod 2011 „skóra czysta" lub „skóra prawie czysta" (0 lub 1) w tygodniu 12.

W 12-tygodniowym okresie kontrolowanym placebo skuteczność zarówno małej, jak i dużej dawki sekukinumabu była porównywalna w odniesieniu do równorzędnych głównych punktów końcowych. Szacunkowe ilorazy szans na korzyść obu dawek sekukinumabu były statystycznie znamienne zarówno w odniesieniu do odpowiedzi PASI 75, jak i odpowiedzi w skali IGA mod 2011 0 lub 1.

Wszyscy pacjenci byli poddani obserwacji pod kątem skuteczności i bezpieczeństwa przez 52 tygodnie od przyjęcia pierwszej dawki. Odsetek pacjentów, którzy osiągnęli odpowiedzi PASI 75 i w skali IGA mod 2011 „skóra czysta" lub „skóra prawie czysta" (0 lub 1) wykazywał różnicę pomiędzy grupami leczonymi sekukinumabem a grupą otrzymującą placebo na pierwszej wizycie po rozpoczęciu leczenia w tygodniu 4., przy czym różnica ta stawała się bardziej wyraźna w tygodniu 12. Odpowiedź utrzymywała się przez cały 52-tygodniowy okres obserwacji (patrz Tabela 8). Poprawa odsetka pacjentów z odpowiedzią PASI 50, 90 100 oraz wskaźnik jakości życia dzieci (ang. Children's Dermatology Life Quality Index, (CDLQI)) wyniki 0 lub 1 także utrzymywały się przez cały 52-tygodniowy okres obserwacji.

Ponadto, odsetki odpowiedzi PASI 75, IGA 0 lub 1, PASI 90 w tygodniach 12. i 52. w grupach stosujących małą i dużą dawkę sekukinumabu były większe niż odsetki w grupie pacjentów leczonych etanerceptem (patrz Tabela 8).

Po upływie tygodnia 12. skuteczność zarówno małej, jak i dużej dawki sekukinumabu była porównywalna, jednak skuteczność dużej dawki była większa wśród pacjentów o masie ciała ≥50 kg. Profile bezpieczeństwa małej dawki i dużej dawki były porównywalne i spójne z profilem bezpieczeństwa obserwowanym u pacjentów dorosłych.

Tabela 8 Podsumowanie odpowiedzi klinicznej u dzieci i młodzieży z ciężką postacią łuszczycy w tygodniach 12. i 52. (badanie 1. z łuszczycą u dzieci i młodzieży)*

Kryterium odpowiedzi	Porównanie leczenia „leczenie badane” w por. z „kontrolą”	„leczenie badane” n**/m (%)	„kontrola” n**/m (%)	iloraz szans wartość szacunkowa (95% CI)	wartość p
W tygodniu 12.* **					
PASI 75	sekukinumab w małej dawce w por. z placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25.78 (7,08; 114,66)	<0,0001
	sekukinumab w dużej dawce w por. z placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	<0,0001
	sekukinumab w małej dawce w por. z etanerceptem	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	sekukinumab w dużej dawce w por. z etanerceptem	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	sekukinumab w małej dawce w por. z placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	<0,0001
	sekukinumab w dużej dawce w por. z placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	<0,0001
	sekukinumab w małej dawce w por. z etanerceptem	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	sekukinumab w dużej dawce w por. z etanerceptem	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	sekukinumab w małej dawce w por. z placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	<0,0001
	sekukinumab w dużej dawce w por. z placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	<0,0001
	sekukinumab w małej dawce w por. z etanerceptem	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	sekukinumab w dużej dawce w por. z etanerceptem	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
W tygodniu 52.					
PASI 75	sekukinumab w małej dawce w por. z etanerceptem	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	sekukinumab w dużej dawce w por. z etanerceptem	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	sekukinumab w małej dawce w por. z etanerceptem	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	sekukinumab w dużej dawce w por. z etanerceptem	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	sekukinumab w małej dawce w por. z etanerceptem	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	sekukinumab w dużej dawce w por. z etanerceptem	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	

* brakujące wartości traktowano jako brak odpowiedzi
** n odpowiada liczbie pacjentów z odpowiedzią, m = liczba pacjentów możliwych do oceny
*** wydłużone okienko wizyty w tygodniu 12.
Iloraz szans, 95% przedział ufności i wartość p obliczano według modelu dokładnej regresji logistycznej, w którym czynnikami były: grupa terapeutyczna, wyjściowa kategoria masy ciała i wyjściowa kategoria wiekowa

Większy odsetek dzieci i młodzieży leczonych sekukinumabem zgłosił poprawę jakości życia związanej ze stanem zdrowia, mierzonej jako wynik 0 lub 1 w skali CDLQI w porównaniu z placebo w tygodniu 12. (mała dawka: 44,7%, duża dawka: 50%, placebo: 15%). W miarę upływu czasu do tygodnia 52. włącznie grupy obu dawek sekukinumabu były liczbowo większe niż grupa leczona etanerceptem (mała dawka 60,6%, duża dawka 66,7%, etanercept 44,4%).

Łuszczyca plackowata o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego
Przewidywano skuteczność sekukinumabu w leczeniu umiarkowanej postaci łuszczycy plackowatej u dzieci i młodzieży w oparciu o skuteczność i związek pomiędzy odpowiedzią na leczenie a ekspozycją, jakie wykazano u pacjentów dorosłych z łuszczyca plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego oraz biorąc pod uwagę podobieństwo przebiegu choroby, jej patofizjologię oraz wpływ leku na pacjentów dorosłych, dzieci i młodzież przy tym samym poziomie ekspozycji.

Ponadto, bezpieczeństwo stosowania i skuteczność sekukinumabu oceniano w otwartym, wieloośrodkowym badaniu III fazy z dwiema grupami terapeutycznymi, prowadzonym w grupach równoległych, w którym uczestniczyły dzieci i młodzież w wieku od 6 do <18 lat z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, definiowanym na podstawie wyniku PASI ≥12, wyniku w skali IGA mod 2011 ≥3 i zajęcia ≥10% powierzchni ciała, którzy spełniali kryteria rozpoczęcia leczenia ogólnego.

W badaniu 2. z łuszczycą u dzieci i młodzieży oceniono 84 pacjentów, którzy zostali losowo przydzieleni do leczenia małą dawką sekukinumabu (75 mg w przypadku masy ciała <50 kg lub 150 mg w przypadku masy ciała ≥50 kg) lub dużą dawką sekukinumabu (75 mg w przypadku masy ciała <25 kg, 150 mg w przypadku masy ciała ≥25 kg i <50 kg lub 300 mg w przypadku masy ciała ≥50 kg) w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie taką samą dawką podawaną co 4 tygodnie. Rozkład pacjentów do poszczególnych grup w zależności od ich masy ciała i wieku w chwili randomizacji przedstawiono w Tabeli 9.

Tabela 9 Rozkład pacjentów do poszczególnych grup w zależności od masy ciała i wieku w badaniu 2. z łuszczycą u dzieci i młodzieży

Podgrupy	**Opis**	**Sekukinumab w małej dawce n=42**	**Sekukinumab w dużej dawce n=42**	**Łącznie N=84**
Wiek	6-<12 lat	17	16	33
	≥12-<18 lat	25	26	51
Masa ciała	<25 kg	4	4	8
	≥25-<50 kg	13	12	25
	≥50 kg	25	26	51

Równorzędnymi głównymi punktami końcowymi były odsetki pacjentów, którzy osiągnęli odpowiedź PASI 75 oraz odpowiedź w skali IGA mod 2011 „skóra czysta” lub „skóra prawie czysta” (0 lub 1) w tygodniu 12.

Skuteczność zarówno małej, jak i dużej dawki sekukinumabu była porównywalna, wykazując statystycznie istotną poprawę w porównaniu z historyczną grupą otrzymującą placebo w odniesieniu do równorzędnych głównych punktów końcowych. Szacunkowe prawdopodobieństwo a posteriori dotyczące pozytywnego efektu leczenia wyniosło 100%.

Pacjenci zostali poddani obserwacji pod kątem skuteczności przez okres 52. tygodni po pierwszym podaniu leku. Skuteczność (definiowana jako odpowiedź PASI 75 i IGA mod 2011 „skóra czysta” lub „skóra prawie czysta” [0 lub 1]) obserwowano już podczas pierwszej wizyty po rozpoczęciu leczenia w tygodniu 2., a odsetek pacjentów, którzy osiągnęli odpowiedź PASI 75 i IGA mod 2011 „skóra czysta” lub „skóra prawie czysta” (0 lub 1) zwiększał się do 24. tygodnia i utrzymywał do 52. tygodnia. Poprawa w zakresie PASI 90 i PASI 100 obserwowana była także w tygodniu 12., zwiększała się do 24. i utrzymywała do 52. tygodnia (patrz Tabela 10).

Profile bezpieczeństwa małej dawki i dużej dawki były porównywalne i spójne z profilem bezpieczeństwa obserwowanym u pacjentów dorosłych.

Tabela 10 Podsumowanie odpowiedzi klinicznej w łuszczycy o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dzieci i młodzieży w tygodniu 12. i 52. (badanie 2. z łuszczyca u dzieci i młodzieży)*

	Tydzień 12.		Tydzień 52.	
	Sekukinumab w małej dawce	**Sekukinumab w dużej dawce**	**Sekukinumab w małej dawce**	**Sekukinumab w dużej dawce**
Liczba pacjentów	42	42	42	42
Odpowiedź PASI 75 n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
Odpowiedź IGA mod 2011 „skóra czysta" lub „skóra prawie czysta" (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
Odpowiedź PASI 90 n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
Odpowiedź PASI 100 n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* brakujące wartości traktowano jako brak odpowiedzi				

Te wyniki uzyskane w populacji dzieci i młodzieży z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego potwierdziły wspomniane wyżej założenia dotyczące przewidywanej skuteczności, w oparciu o związek skuteczności i odpowiedź na ekspozycję u dorosłych pacjentów.

W grupie małej dawki odpowiednio 50% i 70,7% pacjentów osiągnęło wynik 0 lub 1 w skali CDLQI w tygodniu 12. i 52. W grupie dużej dawki odpowiednio 61,9% i 70,3% pacjentów osiągnęło wynik 0 lub 1 w skali CDLQI w tygodniu 12. i 52.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS)

Zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych (ERA) i młodzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów (MŁZS)
Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania sekukinumabu oceniano u 86 pacjentów w 3-częściowym, randomizowanym badaniu III fazy uzależnionym od występowania zdarzeń, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w którym uczestniczyli pacjenci w wieku od 2 do < 18 lat z czynnym ERA lub MŁZS rozpoznanym w oparciu o zmodyfikowane kryteria klasyfikacji Międzynarodowej Ligii Stowarzyszeń Reumatologicznych (ang. International League of Associations for Rheumatology, ILAR). Badanie składało się z części prowadzonej metodą otwartej próby (Część 1), w której wszyscy uczestnicy otrzymywali sekukinumab do tygodnia 12. Pacjenci, którzy uzyskali odpowiedź MIZS ACR 30 w tygodniu 12. zostali włączeni do Części 2 prowadzonej metodą podwójnie ślepej próby i zostali losowo przydzieleni w stosunku 1:1 do kontynuacji leczenia sekukinumabem lub rozpoczęcia leczenia placebo (losowe przydzielenie do odstawienia leczenia) aż do tygodnia 104. lub do wystąpienia zaostrzenia choroby. Pacjenci, u których doszło do zaostrzenia choroby rozpoczęli fazę otwartą leczenia sekukinumabem prowadzoną do tygodnia 104. (Część 3).

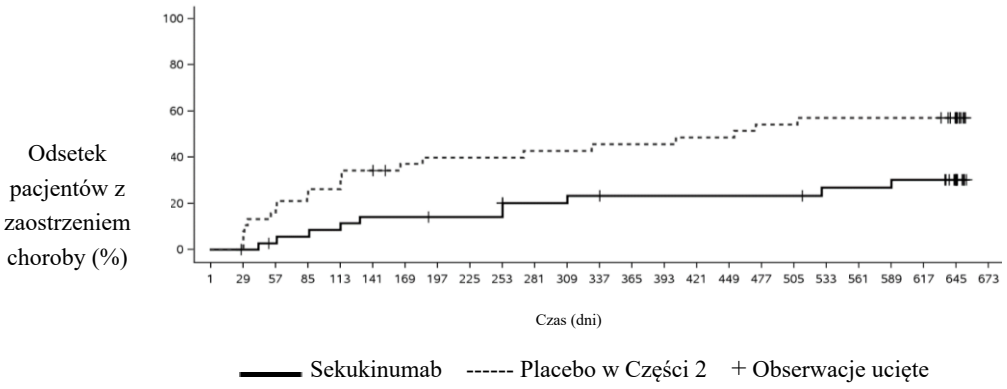
Podtypy pacjentów z MIZS w chwili przystąpienia do badania obejmowały 60,5% pacjentów z ERA i 39,5% pacjentów z MŁZS, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź lub brak tolerancji leczenia ≥1 lekiem modyfikującym przebieg choroby (ang. disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs) i ≥ 1 niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ). W punkcie początkowym stosowanie MTX zgłoszono u 65,1% pacjentów; (63,5% [33/52] pacjentów z ERA i 67,6% [23/34] pacjentów z MŁZS). Dwunastu z 52 pacjentów z ERA było jednocześnie leczonych sulfasalazyną (23,1%). Pacjenci o masie ciała <50 kg w punkcie początkowym (n=30) otrzymali dawkę 75 mg, a pacjenci o masie ciała ≥50 kg (n=56) otrzymali dawkę 150 mg. W punkcie początkowym wiek pacjentów wahał się od 2 do 17 lat, przy czym 3 pacjentów było w wieku od 2 do <6 lat, 22 pacjentów miało od 6 do <12 lat, a 61 pacjentów było w wieku od 12 do <18 lat. Wyjściowy wynik aktywności choroby według wskaźnika JADAS-27 (ang. Juvenile Arthritis Disease Activity Score) wyniósł 15,1 (SD: 7,1).

Pierwszorzędowym punktem końcowym był czas do wystąpienia zaostrzenia choroby w okresie losowego przydzielenia aż do odstawienia leczenia (Część 2). Zaostrzenie choroby definiowano jako ≥30% pogorszenie co najmniej trzech z sześciu kryteriów odpowiedzi MIZS ACR oraz ≥30% poprawę nie więcej niż jednego z sześciu kryteriów odpowiedzi MIZS ACR i minimum dwa aktywne stawy.

Pod koniec Części 1 75 z 86 (87,2%) pacjentów wykazywało odpowiedź MIZS ACR 30 i rozpoczęło udział w Części 2 badania.

Badanie osiągnęło pierwszorzędowy punkt końcowy wykazując statystycznie znamienne wydłużenie czasu do wystąpienia zaostrzenia choroby u pacjentów leczonych sekukinumabem w porównaniu z placebo w Części 2. Ryzyko zaostrzenia zmniejszyło się o 72% u pacjentów leczonych sekukinumabem w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo w Części 2 (współczynnik ryzyka=0,28, 95% CI: 0,13 do 0,63, p<0,001) (Rycina 2 i Tabela 11). W trakcie trwania Części 2 badania łącznie u 21 pacjentów z grupy placebo wystąpiło zaostrzenie choroby (11 pacjentów z MŁZS i 10 pacjentów z ERA) w porównaniu z 10 pacjentami z grupy leczonej sekukinumabem (4 z MŁZS i 6 z ERA).

Rycina 2 Estymatory Kaplana-Meiera przestawiające czas do zaostrzenia choroby w Części 2



Liczba pacjentów podlegających ryzyku

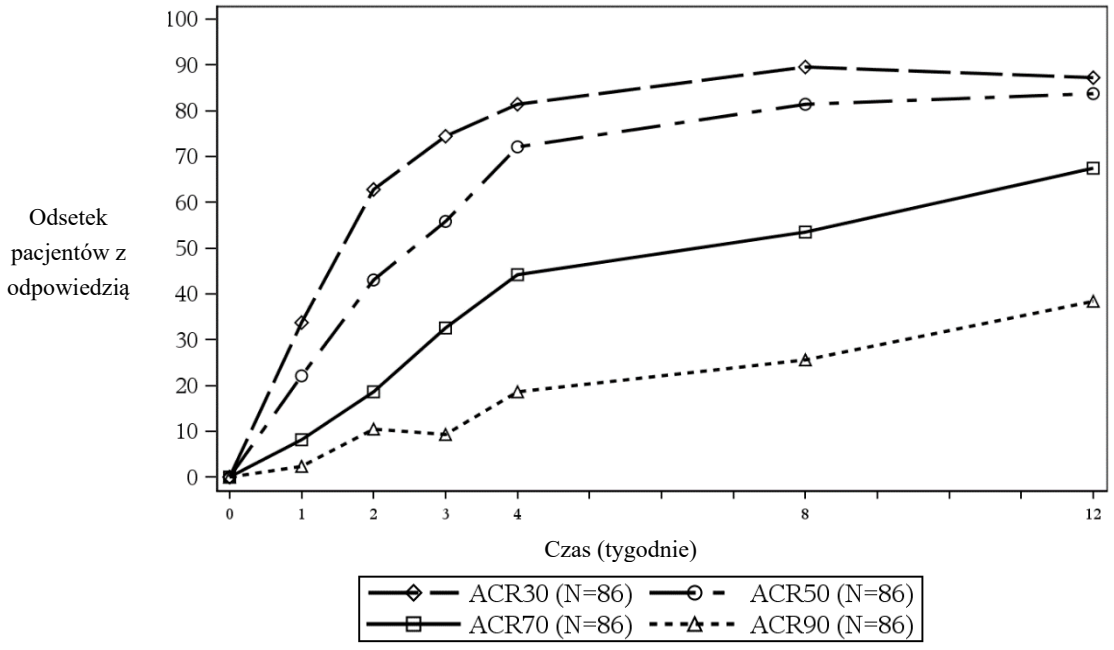
Sekukinumab	37	36	34	33	32	30	30	29	29	29	25	25	24	23	23	23	23	23	21	21	21	20	14	0
Placebo w Części 2	38	38	32	29	28	25	22	21	21	21	20	20	19	19	19	18	18	16	16	15	15	15	10	0

Tabela 11 Analiza przeżycia dotycząca czasu do wystąpienia zaostrzenia choroby – Część 2

	Sekukinumab (N=37)	**Placebo w Części 2** (N=38)
Liczba zdarzeń zaostrzenia po zakończeniu Części 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Estymatory Kaplana-Meiera:		
Mediana, w dniach (95% CI)	NC (NC, NC)	453,0 (114,0; NC)
Odsetek braku zaostrzeń po 6 miesiącach (95% CI)	85,8 (69,2; 93,8)	60,1 (42,7; 73,7)
Odsetek braku zaostrzeń po 12 miesiącach (95% CI)	76,7 (58,7; 87,6)	54,3 (37,1; 68,7)
Odsetek braku zaostrzeń po 18 miesiącach (95% CI)	73,2 (54,6; 85,1)	42,9 (26,7; 58,1)
Współczynnik ryzyka do placebo: estymator (95% CI)	0,28 (0,13; 0,63)	
Wartość p w teście log-rank ze stratyfikacją	<0,001**	
Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem wszystkich pacjentów poddanych randomizacji, którzy otrzymali przynajmniej jedną dawkę leku badanego w Części 2. Sekukinumab: wszyscy pacjenci, którzy nie przyjęli placebo. Placebo w Części 2: wszyscy pacjenci, którzy przyjęli placebo w Części 2 i sekukinumab w innym okresie (okresach). NC = niemożliwe do wyliczenia. ** = Statystycznie znamienne przy jednostronnym poziomie istotności 0,025.		

W Części 1 fazy otwartej badania wszyscy pacjenci otrzymywali sekukinumab do tygodnia 12. W tygodniu 12. odpowiednio 83,7%, 67,4% i 38,4% pacjentów osiągnęło odpowiedzi MIZS ACR 50, 70 i 90 (Rycina 3). Początek działania sekukinumabu wystąpił już w tygodniu 1. W tygodniu 12. wskaźnik JADAS-27 wyniósł 4,64 (SD:4,73), a średnie zmniejszenie wskaźnika JADAS-27 względem wartości wyjściowych wyniosło -10,487 (SD:7,23).

Rycina 3 Odpowiedź MIZS ACR 30/50/70/90 u pacjentów do tygodnia 12. w Części 1*



*brakujące wartości kwalifikowano jako brak odpowiedzi

Dane w grupie wiekowej od 2 do <6 lat były niejednoznaczne ze względu na małą liczbę pacjentów poniżej 6 roku życia włączonych do badania.

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Cosentyx w łuszczycy plackowatej u dzieci i młodzieży w wieku od urodzenia do poniżej 6 lat oraz w przewlekłym idiopatycznym zapaleniu stawów u dzieci i młodzieży w wieku od urodzenia do poniżej 2 lat (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Większość właściwości farmakokinetycznych obserwowanych u pacjentów z łuszczycą plackowatą, łuszczycowym zapaleniem stawów, zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa i polimialgią reumatyczną była podobna.

Dzieci i młodzież

Łuszczyca plackowata
Łącznie w dwóch badaniach z udziałem dzieci i młodzieży (w wieku od 6 do mniej niż 18 lat), pacjentom z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego podawano sekukinumab według schematu dawkowania zalecanego u dzieci i młodzieży. W tygodniu 24. u pacjentów ważących ≥25 i <50 kg ± SD minimalne stężenie w stanie stacjonarnym wyniosło 19,8 ± 6,96 µg/ml (n=24) po 75 mg sekukinumabu, a u pacjentów o masie ciała ≥50 kg średnie stężenie minimalne ± SD wynosiło 27,3 ± 10,1 µg/ml (n=36) po 150 mg sekukinumabu. Średnie ± SD minimalne stężenie w stanie stacjonarnym u pacjentów ważących <25 kg (n=8) wyniosło 32,6 ± 10,8 µg/ml w tygodniu 24 po dawce 75 mg.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów
W badaniu z udziałem dzieci i młodzieży pacjentom z ERA i MŁZS (w wieku od 2 do mniej niż 18 lat) podawano sekukinumab według schematu dawkowania zalecanego u dzieci i młodzieży. Po 24 tygodniach u pacjentów ważących <50 kg i u pacjentów ważących ≥50 kg średnie ± SD minimalne stężenie w stanie stacjonarnym wyniosło odpowiednio 25,2±5,45 µg/ml (n=10) i 27,9±9,57 µg/ml (n=19).

Populacja pacjentów dorosłych

Wchłanianie
Po podaniu zdrowym ochotnikom pojedynczej dawki podskórnej sekukinumabu w wysokości 300 mg w postaci płynnej sekukinumab osiągał maksymalne stężenie w surowicy wynoszące 43,2±10,4 µg/ml po upływie od 2 do 14 dni.

Analiza farmakokinetyki populacyjnej wykazała, że po podaniu pojedynczej dawki podskórnej w wysokości 150 mg lub 300 mg pacjentom z łuszczycą plackowatą sekukinumab osiąga maksymalne stężenia w surowicy wynoszące odpowiednio 13,7±4,8 µg/ml i 27,3±9,5 µg/ml po 5 – 6 dniach od podania.

Po początkowym cotygodniowym podawaniu dawki leku w pierwszym miesiącu leczenia czas do osiągnięcia stężenia maksymalnego wahał się od 31 do 34 dni w oparciu o analizę farmakokinetyki populacyjnej.

Na podstawie danych symulacyjnych maksymalne stężenia w stanie stacjonarnym ($C_{max,ss}$) po podskórnym podaniu dawki 150 mg lub 300 mg wyniosły odpowiednio 27,6 µg/ml i 55,2 µg/ml. Analiza farmakokinetyki populacyjnej sugeruje, że stan stacjonarny osiągany jest po 20 tygodniach przy schemacie dawkowania raz na miesiąc.

W porównaniu z ekspozycją na pojedynczą dawkę leku, analiza farmakokinetyki populacyjnej wykazała, że u pacjentów następował 2-krotny wzrost maksymalnego stężenia w surowicy i pola pod krzywą (AUC) po wielokrotnym, comiesięcznym podawaniu dawek podczas leczenia podtrzymującego.

Analiza farmakokinetyki populacyjnej wykazała, że u pacjentów z łuszczycą plackowatą sekukinumab był wchłaniany ze średnią biodostępnością bezwzględną wynoszącą 73%. W przeprowadzonych badaniach obliczono, że bezwzględna biodostępność mieściła się w zakresie od 60 do 77%.

Biodostępność sekukinumabu u pacjentów z ŁZS wynosiła 85% na podstawie modelu farmakokinetyki populacyjnej.

Po pojedynczym podskórnym wstrzyknięciu dawki 300 mg w postaci roztworu do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce u pacjentów z łuszczycą plackowatą ekspozycja ogólnoustrojowa na sekukinumab była podobna do tej, jaką obserwowano wcześniej po podaniu dwóch wstrzyknięć po 150 mg.

Dystrybucja
Średnia objętość dystrybucji w fazie końcowej (V_z) po podaniu pojedynczej dawki dożylnej mieściła się w zakresie od 7,10 do 8,60 litrów u pacjentów z łuszczycą plackowatą, sugerując, że sekukinumab podlega ograniczonej dystrybucji do kompartmentów obwodowych.

Metabolizm
IgG jest w większości eliminowana w mechanizmie katabolizmu wewnątrzkomórkowego jako następstwo poprzedzającej endocytozy w fazie płynnej lub receptorowej.

Eliminacja
Średni klirens ogólnoustrojowy (CL) po podaniu pojedynczej dawki dożylnej pacjentom z łuszczycą plackowatą wahał się od 0,13 do 0,36 l/dobę. W analizie farmakokinetyki populacyjnej średni klirens ogólnoustrojowy (CL) wyniósł 0,19 l/dobę u pacjentów z łuszczycą plackowatą. Płeć pacjentów nie miała wpływu na wielkość CL. Klirens nie zależał od dawki leku, ani od czasu.

Średni okres półtrwania w fazie eliminacji, szacowany w analizie farmakokinetyki populacyjnej wyniósł 27 dni u pacjentów z łuszczycą plackowatą, wahając się od 18 do 46 dni we wszystkich badaniach z łuszczycą i dożylnym podaniem leku.

Liniowość lub nieliniowość
Farmakokinetykę po podaniu dawki pojedynczej i dawek wielokrotnych sekukinumabu pacjentom z łuszczycą plackowatą określano w kilku badaniach z podaniem dożylnych dawek leku mieszczących się w zakresie od 1 x 0,3 mg/kg mc. do 3 x 10 mg/kg mc. oraz z podaniem dawek podskórnych wahających się od 1 x 25 mg do wielokrotnych dawek w wysokości 300 mg. Ekspozycja była proporcjonalna we wszystkich schematach dawkowania.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby
Brak jest danych farmakokinetycznych dotyczących pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Należy spodziewać się, że wydalanie sekukinumabu w postaci niezmienionej, jako przeciwciała monoklonalnego IgG z moczem będzie małe i pozbawione istotnego znaczenia. Immunoglobuliny IgG są wydalane głównie na drodze katabolizmu i należy oczekiwać, że zaburzenia czynności wątroby nie będą miały wpływu na klirens sekukinumabu.

Wpływ masy ciała na farmakokinetykę
Klirens i objętość dystrybucji sekukinumabu zwiększają się wraz ze wzrostem masy ciała.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z badań reaktywności krzyżowej w tkankach, badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na reprodukcję nie ujawniły szczególnego zagrożenia dla człowieka (osoby dorosłe lub dzieci i młodzież).

Nie przeprowadzono badań na zwierzętach w celu oceny rakotwórczego działania sekukinumabu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Trehaloza dwuwodna
Histydyna
Histydyny chlorowodorek jednowodny
Metionina
Polisorbat 80
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata
W razie konieczności Cosentyx może być jednorazowo przechowywany poza lodówką przez okres do 4 dni w temperaturze pokojowej, nie wyższej niż 30°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Cosentyx 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce jest dostępny w szklanej strzykawce o pojemności 0,5 ml, wyposażonej w tłok z gumy bromobutylowej z uszczelką pokrytą powłoką silikonową połączonej z igłą w rozmiarze 27G x ½″ i sztywną osłoną igły wykonaną z kauczuku butadienowo-styrenowego w komplecie z automatyczną osłoną igły wykonaną z poliwęglanu.

Produkt leczniczy Cosentyx 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce jest dostępny w opakowaniach jednostkowych zawierających 1ampułko-strzykawkę oraz w opakowaniach zbiorczych zawierających 3 ampułkostrzykawki (3 opakowania po 1).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Produkt leczniczy Cosentyx 75 mg roztwór do wstrzykiwań jest dostępny w jednorazowej ampułko-strzykawce przeznaczonej do indywidualnego wykorzystania. Strzykawkę należy wyjąć z lodówki 20 minut przed wstrzyknięciem, aby produkt osiągnął temperaturę pokojową.

Przed użyciem zaleca się dokładne obejrzenie ampułko-strzykawki. Płyn powinien być przejrzysty. Jego kolor może wahać się od bezbarwnego do lekko żółtego. Może być widoczny mały pęcherzyk powietrza i jest to zjawisko normalne. Nie używać, jeśli płyn zawiera łatwo widoczne cząstki, jest mętny lub wyraźnie brązowy.
Szczegółowa instrukcja stosowania znajduje się w ulotce dołączonej do opakowania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/980/012-013

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 stycznia 2015
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 3 września 2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚĆIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda ampułko-strzykawka zawiera 150 mg sekukinumabu w 1 ml.

Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda ampułko-strzykawka zawiera 300 mg sekukinumabu w 2 ml.

Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Każdy wstrzykiwacz zawiera 150 mg sekukinumabu w 1 ml.

Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Każdy wstrzykiwacz zawiera 300 mg sekukinumabu w 2 ml.

Sekukinumab jest rekombinowanym, w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym wytwarzanym przez komórki jajnika chomika chińskiego (CHO).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Ten produkt leczniczy zawiera 0,20 mg polisorbatu 80 w każdym ml roztworu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań)

Roztwór jest przezroczysty i bezbarwny do lekko żółtego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Łuszczyca plackowata u dorosłych

Produkt leczniczy Cosentyx jest wskazany w leczeniu łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych spełniających kryteria rozpoczęcia leczenia ogólnego.

Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży

Produkt leczniczy Cosentyx jest wskazany w leczeniu łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dzieci i młodzieży w wieku od 6 lat, spełniających kryteria do wdrożenia leczenia ogólnego.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Produkt leczniczy Cosentyx jest wskazany w leczeniu czynnego hidradenitis suppurativa (trądzik odwrócony) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalna terapię HS o działaniu ogólnoustrojowym (patrz punkt 5.1).

Łuszczycowe zapalenie stawów

Produkt leczniczy Cosentyx, stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem (MTX) jest wskazany w leczeniu aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na wcześniejsze leczenie lekami modyfikującymi przebieg choroby (DMARD) jest niewystarczająca (patrz punkt 5.1).

Spondyloartropatia osiowa (ang. axial spondyloarthritis, axSpA)

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ang. ankylosing spondylitis, AS, postać spondyloartropatii osiowej ze zmianami radiograficznymi charakterystycznymi dla AS)
Produkt leczniczy Cosentyx jest wskazany w leczeniu aktywnej postaci zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa u osób dorosłych, u których odpowiedź na leczenie konwencjonalne była niewystarczająca.

Spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS (nr-axSpA)
Produkt leczniczy Cosentyx jest wskazany w leczeniu aktywnej postaci spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS z obiektywnymi objawami zapalenia, na które wskazuje zwiększone stężenie białka C-reaktywnego (CRP) i/lub wynik badania metodą rezonansu magnetycznego (MRI) u osób dorosłych z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ).

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS)

Zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych (ERA)
Produkt leczniczy Cosentyx, w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem (MTX) jest wskazany w leczeniu aktywnego zapalenia stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych u pacjentów w wieku 6 lat i starszych, u których nie osiągnięto wystarczającej odpowiedzi na leczenie konwencjonalne, lub którzy nie tolerują leczenia konwencjonalnego (patrz punkt 5.1).

Młodzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów (MŁZS)
Produkt leczniczy Cosentyx, w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem (MTX) jest wskazany w leczeniu aktywnego młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 6 lat i starszych, u których nie osiągnięto wystarczającej odpowiedzi na leczenie konwencjonalne, lub którzy nie tolerują leczenia konwencjonalnego (patrz punkt 5.1).

Polimialgia reumatyczna (PMR)

Produkt leczniczy Cosentyx jest wskazany w leczeniu polimialgii reumatycznej u osób dorosłych, u których odpowiedź na leczenie glikokortykosteroidami była niewystarczająca lub u których wystąpił nawrót choroby podczas stopniowego zmniejszania dawki glikokortykosteroidu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Cosentyx jest przeznaczony do stosowania pod kierunkiem i nadzorem lekarza doświadczonego w rozpoznawaniu i leczeniu chorób, w których produkt leczniczy Cosentyx jest wskazany do stosowania.

Dawkowanie

Łuszczyca plackowata u dorosłych
Zalecana dawka to 300 mg sekukinumabu we wstrzyknięciu podskórnym i jest ona początkowo podawana w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące. Biorąc pod uwagę odpowiedź kliniczną, dawka podtrzymująca wynosząca 300 mg podawana co 2 tygodnie może zapewnić dodatkowe korzyści pacjentom o masie ciała 90 kg lub większej. Każda dawka 300 mg jest podawana w postaci jednego wstrzyknięcia podskórnego dawki 300 mg lub w postaci dwóch wstrzyknięć podskórnych po 150 mg.

Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży (młodzież i dzieci w wieku od 6 lat)
Zalecana dawka jest obliczana w oparciu o masę ciała (Tabela 1) i podawana we wstrzyknięciu podskórnym; początkowo produkt leczniczy Cosentyx jest podawany w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące. Każda dawka 75 mg jest podawana w postaci jednego wstrzyknięcia podskórnego. Każda dawka 150 mg jest podawana w postaci jednego wstrzyknięcia podskórnego. Każda dawka 300 mg jest podawana w postaci jednego wstrzyknięcia podskórnego dawki 300 mg lub w postaci dwóch wstrzyknięć podskórnych po 150 mg.

Tabela 1 Dawka zalecana u dzieci i młodzieży z łuszczycą plackowatą

Masa ciała w chwili podania leku	**Zalecana dawka**
<25 kg	75 mg
25 do <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*może być zwiększona do 300 mg)

*Niektórzy pacjenci mogą odnieść dodatkowe korzyści z przyjmowania większej dawki.

Roztwór do wstrzykiwań 150 mg i 300 mg w ampułko-strzykawce i we wstrzykiwaczu nie jest wskazany do podawania dzieciom i młodzieży z masą ciała <50 kg. Cosentyx może być dostępny w innych mocach i (lub) postaciach w zależności od indywidualnych potrzeb terapeutycznych.

Hidradenitis suppurativa (HS)
Zalecana dawka wynosi 300 mg sekukinumabu we wstrzyknięciu podskórnym i jest ona początkowo podawana w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące. Na podstawie odpowiedzi klinicznej dawkę podtrzymującą można zwiększyć do 300 mg co 2 tygodnie. Dawkę 300 mg podaje się w jednym wstrzyknięciu podskórnym dawki 300 mg lub w dwóch wstrzyknięciach podskórnych po 150 mg.

Łuszczycowe zapalenie stawów
U pacjentów z występującą jednocześnie łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, należy zapoznać się z zaleceniami dla dorosłych pacjentów z łuszczycą plackowatą.

U pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leki anty-TNFα, zalecana dawka wynosi 300 mg we wstrzyknięciu podskórnym i jest ona początkowo podawana w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące. Każda dawka 300 mg jest podawana w jednym wstrzyknięciu podskórnym dawki 300 mg lub w dwóch wstrzyknięciach podskórnych po 150 mg.

U innych pacjentów zalecana dawka wynosi 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym i jest ona początkowo podawana w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące. W zależności od odpowiedzi klinicznej dawkę można zwiększyć do 300 mg.

Spondyloartropatia osiowa (axSpA)
Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (AS, postać spondyloartropatii osiowej ze zmianami radiograficznymi charakterystycznymi dla AS)
Zalecana dawka wynosi 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym i podawana jest ona początkowo w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące. Na podstawie odpowiedzi klinicznej dawkę można zwiększyć do 300 mg. Każdą dawkę 300 mg podaje się w jednym wstrzyknięciu podskórnym dawki 300 mg lub w dwóch wstrzyknięciach podskórnych po 150 mg.

Spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS (nr-axSpaA)
Zalecana dawka wynosi 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym i podawana jest ona początkowo w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS)
Zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych (ERA) i młodzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów (MŁZS)
Zalecana dawka jest obliczana w oparciu o masę ciała (Tabela 2) i podawana we wstrzyknięciu podskórnym w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące. Każda dawka 75 mg jest podawana w postaci jednego wstrzyknięcia podskórnego. Każda dawka 150 mg jest podawana w postaci jednego wstrzyknięcia podskórnego.

Tabela 2 Dawka zalecana w młodzieńczym idiopatycznym zapaleniu stawów

Masa ciała w chwili podania leku	**Zalecana dawka**
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

Roztwór do wstrzykiwań 150 mg i 300 mg w ampułko-strzykawce i we wstrzykiwaczu nie jest wskazany do podawania dzieciom i młodzieży z masą ciała <50 kg. Cosentyx może być dostępny w innych mocach i (lub) postaciach w zależności od indywidualnych potrzeb terapeutycznych.

We wszystkich powyższych wskazaniach dostępne dane wskazują, że odpowiedź kliniczną zazwyczaj uzyskuje się w ciągu 16 tygodni leczenia. Należy rozważyć przerwanie leczenia u pacjentów, którzy nie wykazują odpowiedzi do 16. tygodnia terapii. Niektórzy pacjenci z odpowiedzią częściową na początku leczenia mogą później wykazywać poprawę w miarę kontynuowania terapii po upływie 16 tygodni.

Polimialgia reumatyczna (PMR)
Zalecana dawka wynosi 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym i podawana jest ona początkowo w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące w połączeniu z kuracją stopniowo zmniejszanymi dawkami glikokortykosteroidów, po czym leczenie sekukinumabem może być kontynuowane w monoterapii. Każda dawka 150 mg jest podawana w postaci jednego wstrzyknięcia podskórnego. Na podstawie odpowiedzi klinicznej dawkę podtrzymującą można zwiększyć do 300 mg. Każdą dawkę 300 mg podaje się w jednym wstrzyknięciu podskórnym 300 mg lub w dwóch wstrzyknięciach podskórnych po 150 mg.

Dostępne są dane dotyczące stosowania produktu leczniczego przez okres do 1 roku. Decyzję o kontynuowaniu leczenia po upływie 52 tygodni należy podejmować na podstawie aktywności choroby, oceny lekarza oraz preferencji pacjenta.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (65 lat i starsi)
Brak konieczności dostosowania dawki (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek / zaburzenia czynności wątroby
Nie przeprowadzono badań z zastosowaniem produktu leczniczego Cosentyx w tych populacjach pacjentów. Nie można podać zaleceń dotyczących dawkowania.

Dzieci i młodzież
Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Cosentyx u dzieci z łuszczycą plackowatą oraz schorzeniami z grupy młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) takimi jak ERA i MŁZS w wieku poniżej 6 lat.

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Cosentyx u dzieci w wieku poniżej 18 lat w innych wskazaniach. Dane nie są dostępne.

Stosowanie produktu leczniczego Cosentyx u dzieci i młodzieży nie jest właściwe we wskazaniu polimialgia reumatyczna.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Cosentyx podaje się we wstrzyknięciu podskórnym. O ile jest to możliwe, leku nie należy wstrzykiwać w miejsca skóry pokryte zmianami łuszczycowymi. Strzykawki lub wstrzykiwacza nie należy wstrząsać.

Po odpowiednim przeszkoleniu w technice wykonywania wstrzyknięć podskórnych pacjenci mogą samodzielnie podawać produkt leczniczy Cosentyx lub lek może im być podawany przez opiekuna, jeśli lekarz uzna to za właściwe. Lekarz powinien jednak prowadzić odpowiedni nadzór nad leczeniem. Należy poinstruować pacjentów lub opiekunów, by wstrzykiwali pełną ilość produktu leczniczego Cosentyx, zgodnie ze wskazówkami podanymi w ulotce dołączonej do opakowania. Dokładną instrukcję podawania leku zamieszczono w ulotce dołączonej do opakowania.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Klinicznie istotne, czynne zakażenie, np. czynna gruźlica (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Zakażenia

Sekukinumab może zwiększać ryzyko zakażeń. U pacjentów przyjmujących sekukinumab zaobserwowano poważne zakażenia po wprowadzeniu produktu do obrotu. Należy zachować ostrożność rozważając zastosowanie sekukinumabu u pacjentów z przewlekłym zakażeniem lub nawracającymi zakażeniami w wywiadzie.

Należy poinformować pacjentów o konieczności zgłaszania się po poradę medyczną, jeśli wystąpią u nich przedmiotowe lub podmiotowe objawy zakażenia. Jeśli u pacjenta rozwinie się ciężkie zakażenie, jego stan należy ściśle monitorować, a podawanie sekukinumabu należy przerwać aż do ustąpienia zakażenia.

W badaniach klinicznych u pacjentów przyjmujących sekukinumab obserwowano zakażenia (patrz punkt 4.8). Większość stanowiły łagodne lub umiarkowane zakażenia górnych dróg oddechowych, takie jak zapalenie nosa i gardła, niewymagające przerwania leczenia.

W związku z mechanizmem działania sekukinumabu, w badaniach klinicznych we wskazaniu łuszczyca zgłaszano przypadki kandydozy śluzówki i skóry niezdefiniowane jako ciężkie, które występowały częściej wśród pacjentów przyjmujących sekukinumab niż w grupie placebo (3,55 na 100 pacjento-lat w grupie otrzymującej 300 mg sekukinumabu w porównaniu z 1,00 na 100 pacjento-lat w grupie placebo) (patrz punkt 4.8).

Gruźlica

U pacjentów leczonych sekukinumabem zgłaszano przypadki gruźlicy (czynnej i/lub reaktywacji utajonej). Przed rozpoczęciem leczenia sekukinumabem należy przeprowadzić ocenę pacjentów pod kątem zakażenia gruźlicą. Sekukinumabu nie należy podawać pacjentom z czynną gruźlicą (patrz punkt 4.3). U pacjentów z utajonym zakażeniem gruźlicą należy rozważyć leczenie przeciwgruźlicze przed rozpoczęciem leczenia sekukinumabem zgodnie z wytycznymi klinicznymi. Pacjentów otrzymujących sekukinumab należy monitorować pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych czynnej gruźlicy.

Nieswoiste zapalenia jelit (w tym choroba Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego)

Zgłaszano przypadki nowych zachorowań lub zaostrzeń choroby zapalnej jelit podczas stosowania sekukinumabu (patrz punkt 4.8). Sekukinumab nie jest zalecany u pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit. Jeśli u pacjenta wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe choroby zapalnej jelit lub wystąpi zaostrzenie wcześniej istniejącej choroby zapalnej jelit, należy przerwać stosowanie seukinumabu i rozpocząć odpowiednie postępowanie medyczne.

Reakcje nadwrażliwości

U pacjentów otrzymujących sekukinumab obserwowano rzadkie przypadki reakcji anafilaktycznych i obrzęku naczynioruchowego. W przypadku wystąpienia reakcji anafilaktycznej, obrzęku naczynioruchowego lub innych ciężkich reakcji nadwrażliwości podawanie sekukinumabu należy natychmiast przerwać i rozpocząć odpowiednie leczenie.

Osoby z wrażliwością na lateks – tylko Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce i 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Zdejmowany kapturek igły ampułko-strzykawki z produktem leczniczym Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań i wstrzykiwacza z produktem leczniczym Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań zawiera pochodną lateksu naturalnego. W kapturku igły nie wykryto dotychczas lateksu naturalnego. Jednak, stosowanie produktu leczniczego Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce i produktu leczniczego Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu przez pacjentów z wrażliwością na lateks nie było badane i dlatego istnieje ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości, których nie można całkowicie wykluczyć.

Szczepienia

Nie należy podawać żywych szczepionek jednocześnie z sekukinumabem.

Pacjenci leczeni sekukinumabem mogą jednocześnie otrzymywać szczepionki inaktywowane lub nieżywe. W badaniu, po zastosowaniu szczepionki przeciwko meningokokom i inaktywowanej szczepionki przeciwko grypie, podobny odsetek zdrowych ochotników otrzymujących 150 mg sekukinumabu, jak zdrowych ochotników otrzymujących placebo zdołał wytworzyć odpowiednią odpowiedź immunologiczną, polegającą na co najmniej 4-krotnym zwiększeniu miana przeciwciał przeciwko meningokokom i grypie. Dane sugerują, że sekukinumab nie hamuje humoralnej odpowiedzi immunologicznej na szczepionki przeciwko meningokokom lub grypie.

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Cosentyx zaleca się, by dzieci i młodzież otrzymali wszystkie szczepienia właściwe dla wieku, zgodnie z obowiązującym kalendarzem szczepień.

Jednoczesne leczenie immunosupresyjne

W badaniach dotyczących łuszczycy nie oceniano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności sekukinumabu w skojarzeniu z lekami immunosupresyjnymi, w tym lekami biologicznymi lub fototerapią. Sekukinumab podawano jednocześnie z metotreksatem (MTX), sulfasalazyną i / lub kortykosteroidami w badaniach zapalenia stawów (w tym u pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów i zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa). Należy zachować ostrożność rozważając jednoczesne stosowanie innych leków immunosupresyjnych i sekukinumabu (patrz także punkt 4.5).

Reaktywacja wirusowego zapalenia wątroby typu B

U pacjentów leczonych sekukinumabem może nastąpić reaktywacja wirusowego zapalenia wątroby typu B. Zgodnie z wytycznymi klinicznymi dotyczącymi leków immunosupresyjnych, przed rozpoczęciem leczenia sekukinumabem należy rozważyć badanie pacjentów pod kątem zakażenia HBV. Pacjenci z wynikami świadczącymi o dodatnim badaniu serologicznym w kierunku HBV powinni być monitorowani pod kątem klinicznych i laboratoryjnych oznak reaktywacji HBV podczas leczenia sekukinumabem. Jeśli do reaktywacji HBV dojdzie podczas leczenia sekukinumabem, należy rozważyć zakończenie leczenia, a pacjentów należy leczyć zgodnie z wytycznymi klinicznymi.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Polisorbat 80
Ten produkt leczniczy zawiera 0,20 mg polisorbatu 80 w każdym ml roztworu. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy podawać żywych szczepionek jednocześnie z sekukinumabem (patrz także punkt 4.4).

W badaniu, w którym uczestniczyli dorośli pacjenci z łuszczycą plackowatą nie obserwowano interakcji pomiędzy sekukinumabem a midazolamem (substrat CYP3A4).

W badaniach klinicznych dotyczących zapalenia stawów (w tym u pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów i spondyloartropatią osiową) nie obserwowano interakcji, gdy sekukinumab podawano jednocześnie z metotreksatem (MTX) i (lub) glikortykosteroidami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę zapobiegania ciąży podczas leczenia i przez co najmniej 20 tygodni po jego zakończeniu.

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania sekukinumabu u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu w zakresie toksyczności reprodukcyjnej (patrz punkt 5.3). Dla bezpieczeństwa zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Cosentyx w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy sekukinumab przenika do mleka ludzkiego. Immunoglobuliny przenikają do mleka ludzkiego i nie wiadomo, czy sekukinumab jest wchłaniany układowo po spożyciu przez dziecko. Ze względu na ryzyko działań niepożądanych sekukinumabu u dzieci karmionych piersią, należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią podczas leczenia i na okres do 20 tygodni po jego zakończeniu, czy przerwać podawanie produktu leczniczego Cosentyx, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia produktem leczniczym dla matki.

Płodność

Wpływ sekukinumabu na płodność ludzi nie był oceniany. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Cosentyx nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są zakażenia górnych dróg oddechowych (17,8%) (najczęściej zapalenia nosa i gardła, nieżyt nosa).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych, jak również zgłaszane po wprowadzeniu produktu do obrotu (Tabela 3) zostały wymienione według klasyfikacji układów i narządów MedDRA. Działania niepożądane w obrębie każdej grupy wymieniono według częstości występowania, zaczynając od działań najczęściej występujących. Ponadto, kategorie częstości występowania określono zgodnie z następującą konwencją: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000)); oraz częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Sekukinumab podawano ponad 20 000 pacjentów uczestniczących w zaślepionych i otwartych badaniach klinicznych w różnych wskazaniach (łuszczyca plackowata, łuszczycowe zapalenie stawów, spondyloartropatia osiowa, hidradenitis suppurativa, polimialgia reumatyczna i inne choroby autoimmunologiczne), co stanowi ekspozycję wynoszącą 34 908 pacjento-lat. Z tej grupy ponad 14 000 pacjentów otrzymywało sekukinumab przez co najmniej jeden rok. Profil bezpieczeństwa sekukinumabu jest spójny we wszystkich wskazaniach.

Tabela 3 Wykaz działań niepożądanych z badań klinicznych[1)] oraz zgłaszanych po wprowadzeniu produktu do obrotu

Klasyfikacja układów i narządów	Częstotliwość	Działanie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo często	Zakażenia górnych dróg oddechowych
		Zakażenia układu moczowego[2)]
	Często	Opryszczka jamy ustnej
	Niezbyt często	Kandydoza jamy ustnej
		Zapalenie ucha zewnętrznego
		Zakażenia dolnych dróg oddechowych
		Grzybica stóp
	Nieznana	Kandydoza błon śluzowych i skóry (w tym kandydoza przełyku)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niezbyt często	Neutropenia
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcje anafilaktyczne
		Obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Zapalenie spojówek
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Wodnisty wyciek z nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Biegunka
		Nudności
	Niezbyt często	Nieswoiste zapalenia jelit
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Egzema
		Pokrzywka
	Niezbyt często	Wyprysk dyshidrotyczny
	Rzadko	Złuszczające zapalenie skóry [3)]
		Zapalenie naczyń z nadwrażliwości
	Nieznana	Piodermia zgorzelinowa
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zmęczenie

[1)] Badania kliniczne kontrolowane placebo (III fazy) z udziałem pacjentów z łuszczycą plackowatą, PsA, AS, nr-axSpA, HS i PMR, którym podawano dawkę 300 mg, 150 mg, 75 mg lub placebo przez okres do 12 tygodni (łuszczyca plackowata), 16 tygodni (PsA, AS, nr-axSpA i HS) lub 52 tygodni (PMR)

[2)] Zidentyfikowane jako działanie niepożądane w badaniu nad PMR (III fazy). Częstość występowania wyłącznie na podstawie obserwacji pacjentów z PMR

[3)] Zgłoszono przypadki u pacjentów ze zdiagnozowaną łuszczycą

Opis wybranych działań niepożądanych

Zakażenia
W badaniach klinicznych z łuszczycą plackowatą, w okresie kontrolowanym placebo (łącznie 1 382 pacjentów było leczonych sekukinumabem i 694 pacjentów otrzymywało placebo przez okres do 12 tygodni) zakażenia zgłaszano u 28,7% pacjentów leczonych sekukinumabem w porównaniu do 18,9% pacjentów otrzymujących placebo. Większość zakażeń stanowiły lekkie zakażenia górnych dróg oddechowych o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, takie jak zapalenia nosa i gardła, które nie wymagały przerwania leczenia. Obserwowano wzrost częstości występowania kandydozy błon śluzowych i skóry, wynikający z mechanizmu działania leku, jednak przypadki te miały nasilenie łagodne do umiarkowanego, nie były ciężkie, poddawały się standardowemu leczeniu i nie wymagały przerwania terapii. Ciężkie zakażenia wystąpiły u 0,14% pacjentów leczonych sekukinumabem oraz u 0,3% pacjentów otrzymujących placebo (patrz punkt 4.4).

Przez cały okres leczenia (łącznie 3 430 pacjentów leczonych sekukinumabem w większości przez okres do 52 tygodni) zakażenia zgłaszano u 47,5% pacjentów leczonych sekukinumabem (0,9 na pacjento-rok okresu przedłużonej obserwacji). Ciężkie zakażenia zgłaszano u 1,2% pacjentów otrzymujących sekukinumab (0,015 na pacjento-rok okresu przedłużonej obserwacji).

Częstość występowania zakażeń obserwowana w badaniach klinicznych dotyczących łuszczycowego zapalenia stawów i spondyloartropatii osiowej (zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa i spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS) była podobna do częstości obserwowanych w badaniach dotyczących łuszczycy plackowatej.

Pacjenci z hidradenitis suppurativa są bardziej podatni na zakażenia. W okresie kontrolowanym placebo w badaniach klinicznych nad hidradenitis suppurativa (łącznie 721 pacjentów leczonych sekukinumabem i 363 pacjentów leczonych placebo przez okres do 16 tygodni) liczba zakażeń była większa w porównaniu z liczbą zakażeń w badaniach z łuszczycą (30,7% pacjentów z HS leczonych sekukinumabem w porównaniu z 31,7% pacjentów leczonych placebo). Większość z nich stanowiły zakażenia niebędące poważnymi zakażeniami, o nasileniu łagodnym lub umiarkowanym, które nie wymagały zakończenia lub przerwania leczenia.

Pacjenci z polimialgią reumatyczną są bardziej podatni na zakażenia. W kontrolowanym placebo okresie badania klinicznego sekukinumab był badany u osób dorosłych z polimialgią reumatyczną (łącznie 126 pacjentów leczonych sekukinumabem w dawce 150 mg, 126 pacjentów leczonych sekukinumabem w dawce 300 mg i 127 pacjentów leczonych placebo przez okres do 52 tygodni) w połączeniu z 24-tygodniowym okresem stopniowego zmniejszania dawki glikokortykosteroidu. Liczba zakażeń była większa od liczby zakażeń obserwowanych w badaniach nad łuszczycą (odpowiednio 61,1% i 57,9% pacjentów z PMR leczonych sekukinumabem w dawce 150 mg i 300 mg w porównaniu z 53,5% pacjentów otrzymujących placebo). Większość stanowiły zakażenia inne niż ciężkie, o nasileniu łagodnym lub umiarkowanym i niewymagające zakończenia lub przerwania leczenia. Ciężkie zakażenia wystąpiły u 2,4% i 3,2% pacjentów z PMR leczonych sekukinumabem w dawce 150 mg i 300 mg oraz u 3,1% pacjentów otrzymujących placebo.

Neutropenia
W badaniach klinicznych III fazy we wskazaniu łuszczyca plackowata neutropenia była częściej obserwowana po zastosowaniu sekukinumabu niż placebo, ale w większości przypadków była ona łagodna, przejściowa i odwracalna. Neutropenię <1,0-0,5x10^9/l (stopnia 3 wg CTCAE) zgłaszano u 18 z 3 430 (0,5%) pacjentów leczonych sekukinumabem, bez zależności od dawki i bez związku czasowego z zakażeniami w 15 z 18 przypadków. Nie zgłaszano przypadków cięższej neutropenii. W pozostałych 3 przypadkach zgłaszano zakażenia niezdefiniowane jako ciężkie, wykazujące zwykłą odpowiedź na standardowe postępowanie i niewymagające przerwania stosowania sekukinumabu.

Częstość występowania neutropenii w łuszczycowym zapaleniu stawów, spondyloartropatii osiowej (zesztywniającym zapaleniu stawów kręgosłupa i spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS) i hidradenitis suppurativa była podobna jak w łuszczycy. W polimialgii reumatycznej neutropenię zgłoszono u 1 pacjenta leczonego sekukinumabem i u 1 pacjenta otrzymującego placebo.

Zgłaszano rzadkie przypadki neutropenii <0,5x10^9/l (stopnia 4 wg CTCAE).

Immunogennność
W badaniach klinicznych dotyczących łuszczycy plackowatej, łuszczycowego zapalenia stawów, spondyloartropatii osiowej (zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa i spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS) i hidradenitis suppurativa mniej niż 1% pacjentów leczonych sekukinumabem wytworzyło przeciwciała przeciwko sekukinamubowi (określane terminem przeciwciał przeciwlekowych (ang. *anti-drug antibodies* [ADA]) po okresie do 52 tygodni leczenia. Około połowę przeciwciał przeciwko lekowi wytworzonych podczas leczenia w tych badaniach klinicznych stanowiły przeciwciała neutralizujące, jednak nie wiązało się to z utratą skuteczności lub zmianami farmakokinetycznymi. U dorosłych pacjentów z PMR częstość występowania ADA wytworzonych podczas leczenia wyniosła 1,2% i nie doszło do wytworzenia przeciwciał neutralizujących.

Dzieci i młodzież

Działania niepożądane u dzieci i młodzieży w wieku 6 lat i starszych z łuszczycą plackowatą
Bezpieczeństwo stosowania sekukinumabu oceniano w dwóch badaniach III fazy u dzieci i młodzieży z łuszczycą plackowatą. Pierwsze badanie (badanie 1. z udziałem dzieci i młodzieży) było podwójnie zaślepionym badaniem kontrolowanym placebo, w którym uczestniczyło 162 pacjentów w wieku od 6 do mniej niż 18 lat, z ciężką postacią łuszczycy plackowatej. Drugie badanie (badanie 2. z udziałem dzieci i młodzieży) jest otwartym badaniem, w którym uczestniczy 84 pacjentów w wieku od 6 do mniej niż 18 lat, z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Profil bezpieczeństwa zgłaszany w tych dwóch badaniach był spójny z profilem bezpieczeństwa zgłaszanym u dorosłych pacjentów z łuszczycą plackowatą.

Działania niepożądane u dzieci i młodzieży z MIZS
Bezpieczeństwo stosowania sekukinumabu oceniano także w badaniu III fazy z udziałem 86 pacjentów z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów pod postacią ERA i MŁZS, w wieku od 2 do mniej niż 18 lat. Profil bezpieczeństwa zgłaszany w tym badaniu był spójny z profilem bezpieczeństwa zgłaszanym u dorosłych pacjentów.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych dożylnie podawano dawki w wysokości do 30 mg/kg mc. (około 2000 do 3000 mg) bez działań toksycznych ograniczających wielkość dawek. W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie pacjenta pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów niepożądanych i natychmiastowe wdrożenie odpowiedniego leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki immunusupresyjne, inhibitory interleukiny, kod ATC: L04AC10

Mechanizm działania

Sekukinumab jest w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG1/κ, które selektywnie wiąże się i neutralizuje prozapalną cytokinę, interleukinę-17A (IL-17A). Działanie sekukinumabu jest ukierunkowane na IL-17A i hamuje interakcję IL-17A z receptorem dla IL-17, znajdującym się na różnych typach komórek, w tym keratynocytach. W konsekwencji sekukinumab hamuje uwalnianie prozapalnych cytokin, chemokin i mediatorów uszkodzenia tkanek oraz zmniejsza udział IL-17A w wywoływaniu chorób autoimmunologicznych i zapalnych. Sekukinumab dociera do skóry w klinicznie istotnych stężeniach i obniża miejscowe markery zakażenia. Bezpośrednim skutkiem leczenia sekukinumabem jest zmniejszenie zaczerwienienia, stwardnienia i łuszczenia się zmian skórnych w łuszczycy plackowatej.

IL-17A jest naturalnie występującą cytokiną uczestniczącą w prawidłowych odpowiedziach zapalnych i immunologicznych. IL-17A odgrywa kluczową rolę w patogenezie łuszczycy plackowatej, hidradenitis suppurativa, łuszczycowego zapalenia stawów, polimialgii reumatycznej i spondyloartropatii osiowej (zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa i spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS), a jej stężenie jest podwyższone w zmienionej chorobowo skórze w przeciwieństwie do niezmienionych fragmentów skóry pacjentów z łuszczycą plackowatą oraz w tkance maziowej pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów. Stężenie IL-17A jest także podwyższone w zmianach występujących w hidradenitis suppurativa, a u pacjentów z tą chorobą obserwowano podwyższone stężenia IL-17A w surowicy. U pacjentów z polimialgią reumatyczną może występować zwiększone stężenie komórek wytwarzających IL-17A i (lub) zwiększone stężenie IL-17A w surowicy. Częstość występowania komórek wytwarzających IL-17 była również znamiennie większa w podchrząstkowym szpiku kostnym powierzchni stawowych u pacjentów z zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa. Zwiększoną liczbę limfocytów wytwarzających IL-17A stwierdzono także u pacjentów z postacią spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS. Wykazano, że zahamowanie IL-17A jest skuteczne w leczeniu zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, wskazując na decydującą rolę tej cytokiny w spondyloartropatii osiowej.

Działanie farmakodynamiczne

Stężenia całkowitej IL-17A w surowicy (wolnej IL-17A i związanej z sekukinumabem) początkowo wzrastają u pacjentów leczonych sekukinumabem. Następnie obserwuje się powolny spadek ze względu na zmniejszony klirens IL-17A związanej z sekukinumabem, świadczący o wybiórczym wychwycie przez sekukinumab wolnej frakcji IL-17A, odgrywającej kluczową rolę w patogenezie łuszczycy plackowatej.

W badaniu z sekukinumabem, po jednym do dwóch tygodni leczenia, liczba neutrofilów naciekających naskórek i różnych markerów zależnych od neutrofilów, które są obecne w zwiększonych stężeniach w zmianach skórnych łuszczycy plackowatej, była istotnie zmniejszona.

Wykazano, że sekukinumab obniża (w ciągu 1 do 2 tygodni leczenia) stężenie białka C-reaktywnego (CRP) będącego markerem zapalenia.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Łuszczyca plackowata u dorosłych
Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność sekukinumabu oceniano w czterech, randomizowanych, podwójnie zaślepionych badaniach III fazy kontrolowanych placebo, u pacjentów z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy kwalifikowali się do fototerapii lub leczenia układowego [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Oceniano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania sekukinumabu w dawce 150 mg i 300 mg w porównaniu z placebo lub etanerceptem. Ponadto, w jednym badaniu oceniano schemat leczenia przewlekłego w porównaniu z leczeniem stosowanym „w razie potrzeby" [SCULPTURE].

Z 2 403 pacjentów włączonych do badań kontrolowanych placebo 79% nie otrzymywało wcześniej leków biologicznych, u 45% stwierdzono niepowodzenie leczenia lekami niebiologicznymi, a u 8% - niepowodzenie leczenia lekami biologicznymi (u 6% stwierdzono niepowodzenie leczenia lekami anty-TNF, a u 2% niepowodzenie leczenia lekami anty-p40). Około 15 do 25% pacjentów uczestniczących w badaniach III fazy w chwili rozpoczęcia badania cierpiało na łuszczycowe zapalenie stawów (PsA).

W 1. badaniu łuszczycowym (ERASURE) ocenie poddano 738 pacjentów. Pacjenci losowo przydzieleni do leczenia sekukinumabem otrzymywali dawkę 150 mg lub 300 mg w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie taką samą dawkę co miesiąc. W 2. badaniu łuszczycowym (FIXTURE) ocenie poddano 1 306 pacjentów. Pacjenci losowo przydzieleni do leczenia sekukinumabem otrzymywali dawkę 150 mg lub 300 mg w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie taką samą dawkę co miesiąc. Pacjenci losowo przydzieleni do leczenia etanerceptem otrzymywali dawkę 50 mg podawaną dwa razy w tygodniu przez 12 tygodni, a następnie dawkę 50 mg podawaną raz na tydzień. Zarówno w badaniu 1., jak i w badaniu 2. pacjenci zrandomizowani do grupy placebo, u których w 12. tygodniu badania nie stwierdzano odpowiedzi na leczenie, byli przenoszeni do grupy otrzymującej sekukinumab (w dawce 150 mg lub 300 mg) w tygodniu 12., 13., 14., i 15., a następnie otrzymywali taką sama dawkę raz na miesiąc, począwszy od tygodnia 16. Obserwacja wszystkich pacjentów trwała przez okres do 52 tygodni od pierwszego podania leku badanego.

W 3. badaniu łuszczycowym (FEATURE) ocenie poddano 177 pacjentów stosujących ampułko-strzykawki w porównaniu z placebo po 12 tygodniach leczenia w celu oceny bezpieczeństwa stosowania, tolerancji i funkcjonalności samodzielnego podawania sekukinumabu za pomocą ampułko-strzykawki. W 4. badaniu łuszczycowym (JUNCTURE) ocenie poddano 182 pacjentów stosujących wstrzykiwacz w porównaniu z placebo po 12 tygodniach leczenia w celu oceny bezpieczeństwa stosowania, tolerancji i funkcjonalności samodzielnego podawania sekukinumabu za pomocą wstrzykiwacza. Zarówno w badaniu 3., jak i w badaniu 4. pacjenci zrandomizowani do grupy leczonej sekukinumabem otrzymywali dawkę 150 mg lub 300 mg w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie taką samą dawkę co miesiąc. Pacjentów również losowo przydzielano do grupy otrzymującej placebo w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie placebo podawane co miesiąc.

W 5. badaniu łuszczycowym (SCULPTURE) ocenie poddano 966 pacjentów. Wszyscy pacjenci otrzymywali sekukinumab w dawce 150 mg lub 300 mg w tygodniu 0., 1., 2., 3., 4., 8. i 12., a następnie zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej leczenie podtrzymujące taką samą dawką podawaną co miesiąc, począwszy od tygodnia 12. lub stosowali lek „w razie potrzeby" w takiej samej dawce. Pacjenci losowo przydzieleni do leczenia podawanego „w razie potrzeby" nie utrzymali wystarczającej odpowiedzi na leczenie i dlatego zaleca się stosowanie schematu leczenia podtrzymującego stałą dawką podawaną raz na miesiąc.

Równorzędnymi głównymi punktami końcowymi w badaniach kontrolowanych placebo i tych kontrolowanych substancją czynną był odsetek pacjentów, którzy uzyskali odpowiedź na leczenie w postaci wskaźnika PASI 75 oraz w skali IGA mod 2011 ocenianą jako „skóra czysta" lub „prawie czysta" w porównaniu z placebo po 12 tygodniach (patrz Tabele 4 i 5). Dawka 300 mg zapewniała lepsze oczyszczenie skóry, zwłaszcza w odniesieniu do skóry „czystej" lub „prawie czystej" we wszystkich punktach końcowych dotyczących skuteczności wyrażonych wskaźnikami PASI 90, PASI 100 oraz odpowiedzią w skali IGA mod 2011 wynoszącą 0 lub 1 we wszystkich badaniach, a maksymalny efekt był obserwowany w tygodniu 16 i dlatego zaleca się stosowanie tej dawki.

Tabela 4 Podsumowanie odpowiedzi klinicznych wyrażonych wskaźnikiem PASI 50/75/90/100 oraz oceną w skali IGA* mod 2011 „skóra czysta" lub „skóra prawie czysta" w 1., 3. i 4. badaniu łuszczycowym (ERASURE, FEATURE i JUNCTURE)

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

* IGA mod 2011 to 5-stopniowa skala o następujących stopniach: „0 = skóra czysta", „1 = skóra prawie czysta", „2 =zmiany łagodne", „3 = zmiany umiarkowane" lub „4 = zmiany o nasileniu ciężkim", wyrażająca całościową ocenę nasilenia łuszczycy dokonaną przez lekarza, skupiającą się na takich aspektach jak stwardnienie, zaczerwienienie i złuszczanie się skóry. Powodzenie leczenia polegające na uzyskaniu oceny „skóra czysta" lub „skóra prawie czysta" wymagało braku objawów łuszczycy bądź prawidłowego lub różowego zabarwienia zmian, braku zgrubienia blaszki łuszczycowej oraz braku lub minimalnego złuszczania się skóry.

** wartości p w porównaniu z placebo i po korekcie uwzględniającej liczebność: $p<0,0001$.

Tabela 5 Podsumowanie odpowiedzi klinicznych w 2. badaniu łuszczycowym (FIXTURE)

	Tydzień 12				Tydzień 16			Tydzień 52		
	Placebo	**150 mg**	**300 mg**	**Etanercept**	**150 mg**	**300 mg**	**Etanercept**	**150 mg**	**300 mg**	**Etanercept**
Liczba pacjentów	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
Odpowiedź 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%)
Odpowiedź 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%)
Odpowiedź 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%)
Odpowiedź 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%)
Odpowiedź IGA mod 2011 „skóra czysta” lub „skóra prawie czysta” 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%)

** wartości p w porównaniu z etanerceptem: p=0,0250

W dodatkowym badaniu we wskazaniu łuszczyca plackowata (CLEAR) ocenie poddano 676 pacjentów. Sekukinumab w dawce 300 mg osiągnął pierwszorzędowy i drugorzędowy punkt końcowy wykazując przewagę nad ustekinumabem w zakresie odpowiedzi PASI 90 w tygodniu 16. (pierwszorzędowy punkt końcowy), szybkości wystąpienia odpowiedzi na leczenie mierzonej PASI 75 w tygodniu 4. i długoterminowej odpowiedzi PASI 90 w tygodniu 52. Większa skuteczność sekukinumabu w porównaniu z ustekinumabem w odniesieniu do punktów końcowych PASI 75/90/100 oraz odpowiedzi IGA mod 2011 0 lub 1 („skóra czysta” lub „skóra prawie czysta”) była obserwowana na wczesnym etapie leczenia i utrzymywała się do tygodnia 52 włącznie (Tabela 6).

Tabela 6 Podsumowanie odpowiedzi klinicznej w badaniu CLEAR

	Tydzień 4.		Tydzień 16.		Tydzień 52.	
	Sekukinumab 300 mg	**Ustekinumab***	**Sekukinumab 300 mg**	**Ustekinumab***	**Sekukinumab 300 mg**	**Ustekinumab***
Liczba pacjentów	334	335	334	335	334	335
Odpowiedź PASI 75 n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
Odpowiedź PASI 90 n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)***	203 (60,6%)
Odpowiedź PASI 100 n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
Odpowiedź IGA mod 2011 „skóra czysta” lub „skóra prawie czysta” n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* Pacjenci leczeni sekukinumabem otrzymywali dawki 300 mg w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie taką sama dawkę co 4 tygodnie do tygodnia 52. Pacjenci leczeni ustekinumabem otrzymywali dawkę 45 mg lub 90 mg w tygodniu 0. i 4., następnie co 12 tygodni do tygodnia 52. (dawka ustalana według masy ciała, zgodnie z zatwierdzonym dawkowaniem)

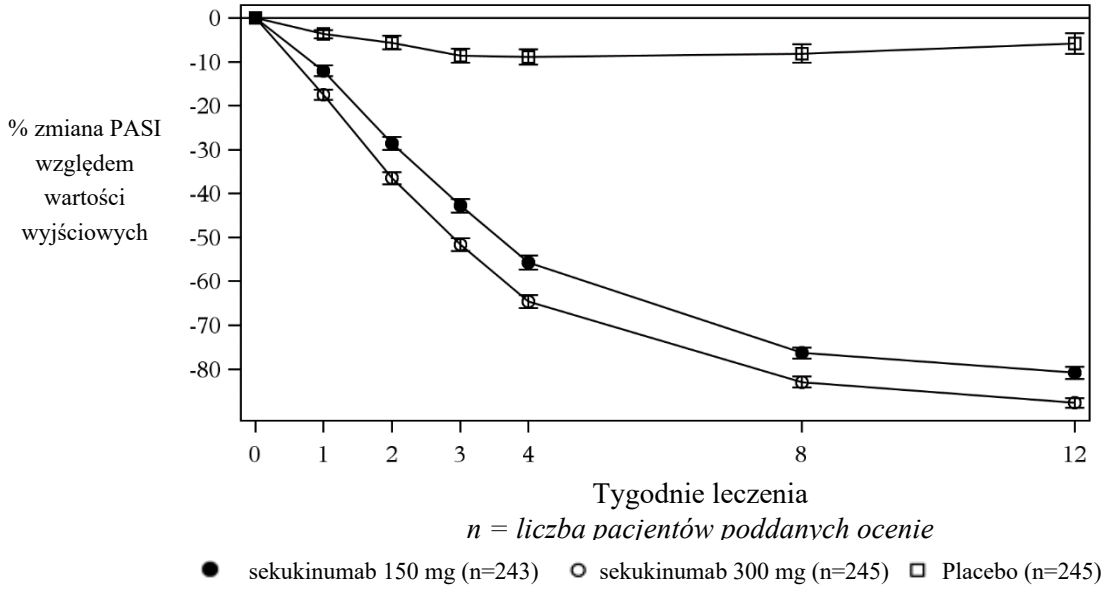
** wartości p w porównaniu z ustekinumabem: p<0,0001 dla pierwszorzędowego punktu końcowego PASI 90 w tygodniu 16. i drugorzędowego punktu końcowego PASI 75 w tygodniu 4.

*** wartości p w porównaniu z ustekinumabem: p=0,0001 dla drugorzędowego punktu końcowego PASI 90 w tygodniu 52.

Sekukinumab był skuteczny w grupie pacjentów, u których nie zostało wcześniej zastosowane leczenie ogólne, nieleczonych wcześniej lekami biologicznymi, u pacjentów z wcześniejszą ekspozycją na leki biologiczne/anty-TNF oraz u pacjentów z niepowodzeniem leczenia lekami biologicznymi/anty-TNF. Poprawa wskaźnika PASI 75 u pacjentów ze współwystępującym na początku badania łuszczycowym zapaleniem stawów była podobna do poprawy tych wskaźników w ogólnej populacji pacjentów z łuszczycą plackowatą.

Stosowanie sekukinumabu wiązało się z szybkim początkiem skuteczności i uzyskaniem 50% redukcji średniego wskaźnika PASI po 3 tygodniach leczenia dawką 300 mg.

Rycina 1 Procentowe zmiany średniego wskaźnika PASI w badaniu 1. (ERASURE), względem wartości wyjściowych



Szczególne umiejscowienie zmian/postacie łuszczycy
W dwóch dodatkowych badaniach kontrolowanych placebo obserwowano poprawę zarówno w odniesieniu do łuszczycy paznokci (badanie TRANSFIGURE, 198 pacjentów), jak i łuszczycy plackowatej dłoni i stóp (badanie GESTURE, 205 pacjentów). W badaniu TRANSFIGURE, sekukinumab miał przewagę nad placebo w tygodniu 16. (46,1% dla dawki 300 mg, 38,4% dla dawki 150 mg i 11,7% dla placebo), stwierdzoną w ocenie istotnej poprawy wskaźnika nasilenia łuszczycy paznokci (ang. Nail Psoriasis Severity Index, NAPSI %) względem stanu początkowego, u pacjentów z łuszczycą plackowatą z zajęciem paznokci, o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. W badaniu GESTURE sekukinumab miał przewagę nad placebo w tygodniu 16. (33,3% dla dawki 300 mg, 22,1% dla dawki 150 mg i 1,5% dla placebo), stwierdzoną w ocenie istotnej poprawy odpowiedzi ppIGA 0 lub 1 („skóra czysta" lub „skóra prawie czysta") u pacjentów z łuszczycą plackowatą dłoni i stóp o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

W badaniu kontrolowanym placebo ocenie poddano 102 pacjentów z łuszczycą owłosionej skóry głowy definiowaną jako postać o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, gdy wskaźnik nasilenia łuszczycy owłosionej skóry głowy (PSSI) wynosił ≥12, wynik odpowiedzi IGA mod 2011 dotyczący tylko owłosionej skóry głowy wyniósł 3 lub więcej i przynajmniej 30% powierzchni owłosionej skóry głowy było dotknięte chorobą. Sekukinumab w dawce 300 mg miał przewagę nad placebo w tygodniu 12. stwierdzoną w ocenie istotnej poprawy zarówno w odpowiedzi PSSI 90 (52,9% w porównaniu z 2,0%), jak i w odpowiedzi IGA mod 2011 0 lub 1 dotyczącej tylko owłosionej skóry głowy (56,9% w porównaniu z 5,9%) względem wartości początkowych. Poprawa w obu punktach końcowych utrzymywała się u pacjentów otrzymujących sekukinumab, którzy kontynuowali leczenie do tygodnia 24. włącznie.

Jakość życia/wyniki leczenia w ocenie pacjentów
W tygodniu 12. wykazano statystycznie znamienną poprawę (badania 1-4) względem stanu początkowego w porównaniu z placebo w odniesieniu do DLQI (wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych). W tygodniu 12. średnie zmniejszenie (poprawa) DLQI względem wartości wyjściowych wahało się od -10,4 do -11,6 u pacjentów leczonych sekukinumabem w dawce 300 mg, od -7,7 do -10,1 u pacjentów leczonych sekukinumabem w dawce 150 mg, w porównaniu z zakresem od -1,1 do -1,9 u pacjentów otrzymujących placebo. Poprawa ta utrzymywała się przez 52 tygodnie (badania 1. i 2.).

Czterdzieści procent uczestników badania 1. i 2. wypełniło Dzienniczek Objawów Łuszczycy©. U pacjentów wypełniających dzienniczek w każdym z tych badań wykazano statystycznie znamienną poprawę w tygodniu 12. względem stanu wyjściowego w porównaniu z placebo, w odniesieniu do przedmiotowych i podmiotowych objawów świądu, bólu i łuszczenia się skóry zgłaszanych przez pacjentów.

Wykazano statystycznie istotną poprawę w tygodniu 4. względem wartości początkowych u pacjentów leczonych sekukinumbem w porównaniu z pacjentami leczonymi ustekinumabem (CLEAR), w odniesieniu do DLQI i poprawa ta utrzymywała się do tygodnia 52.

Wykazano statystycznie istotną poprawę zgłaszanych przez pacjentów przedmiotowych i podmiotowych objawów świądu, bólu i łuszczenia się, w tygodniu 16. i w tygodniu 52. (CLEAR) w Dzienniczku Objawów Łuszczycy© u pacjentów leczonych sekukinumabem, w porównaniu z pacjentami leczonymi ustekinumabem.

W badaniu nad łuszczycą owłosionej skóry głowy w tygodniu 12. wykazano statystycznie istotną poprawę (zmniejszenie) zgłaszanych przez pacjentów przedmiotowych i podmiotowych objawów świądu, bólu i łuszczenia się, względem wartości początkowych w porównaniu z placebo.

Elastyczność dawki w łuszczycy plackowatej
W randomizowanym, wieloośrodkowym badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby oceniano dwa schematy dawkowania z zastosowaniem dawek podtrzymujących (300 mg co 2 tygodnie [Q2W] i 300 mg co 4 tygodnie [Q4W]) podawanych przy użyciu ampułkostrzykawek o zawartości 150 mg 331 pacjentom ważącym ≥90 kg z łuszczycą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Pacjenci zostali losowo przydzieleni w stosunku 1:1 do następujących grup:

- sekukinumab w dawce 300 mg podawany w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4, a następnie w tej samej dawce co 2 tygodnie (Q2W) do tygodnia 52. (n=165).
- sekukinumab w dawce 300 mg podawany w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie w tej samej dawce co 4 tygodnie (Q4W) do tygodnia 16. (n=166).
    - Pacjenci losowo przydzieleni do leczenia sekukinumabem w dawce 300 mg Q4W, u których w tygodniu 16. wystąpiła odpowiedź PASI 90 kontynuowali przyjmowanie leku według tego samego schematu dawkowania do tygodnia 52. Pacjenci przydzieleni losowo do leczenia sekukinumabem w dawce 300 mg Q4W, u których w tygodniu 16. nie wystąpiła odpowiedź PASI 90 kontynuowali leczenie według tego samego schematu dawkowania lub zostali przydzieleni do leczenia sekukinumabem w dawce 300 mg Q2W do tygodnia 52.

Ogółem odsetki odpowiedzi świadczące o skuteczności były wyższe w grupie leczonej według schematu co 2 tygodnie niż w grupie leczonej według schematu co 4 tygodnie (Tabela 7).

Tabela 7 Podsumowanie odpowiedzi klinicznej uzyskanej w badaniu elastyczności dawki w łuszczycy plackowatej *

	Tydzień. 16		Tydzień 52.	
	sekukinumab 300 mg Q2W	**sekukinumab 300 mg Q4W**	**sekukinumab 300 mg Q2W**	**sekukinumab 300 mg Q4W**[1]
Liczba pacjentów	165	166	165	83
Odpowiedź PASI 90 n (%)	121 (73,2%) **	92 (55,5%)	126 (76,4%)	44 (52,4%)
Odpowiedź IGA mod 2011 „skóra czysta" lub „skóra prawie czysta n (%)	122 (74,2%)[2]	109 (65,9%)[2]	125 (75,9%)	46 (55,6%)

* Wielokrotna imputacja
[1] 300 mg Q4W: pacjenci leczeni bez przerw dawką 300 mg Q4W niezależnie od odpowiedzi PASI 90 w tygodniu 16.; u 43 pacjentów uzyskano odpowiedź PASI 90 w tygodniu 16., a u 40 pacjentów nie uzyskano odpowiedzi PASI 90 w tygodniu 16.
** Wartość p w teście jednostronnym = 0,0003 dla pierwszorzędowego punktu końcowego, czyli PASI 90 w tygodniu 16.
[2] Nieistotne statystycznie

W grupie pacjentów bez odpowiedzi PASI 90 w tygodniu 16., którym zwiększono częstość podawania sekukinumabu w dawce 300 mg do Q2W, odsetki odpowiedzi PASI 90 poprawiły się w porównaniu z pacjentami, którzy nadal otrzymywali sekukinumab 300 mg Q4W, podczas gdy odpowiedź IGA mod 2011 0/1 pozostawała stabilna w czasie w obu leczonych grupach.

Profile bezpieczeństwa w dwóch schematach dawkowania, Cosentyx 300 mg podawany co 4 tygodnie i Cosentyx 300 mg podawany co 2 tygodnie, u pacjentów ważących ≥90 kg były porównywalne i spójne z profilem bezpieczeństwa zgłaszanym u pacjentów z łuszczycą.

Hidradenitis suppurativa
Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność sekukinumabu oceniano u 1 084 pacjentów w dwóch randomizowanych badaniach III fazy prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo u dorosłych pacjentów z hidradenitis suppurativa (HS) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy kwalifikowali się do terapii lekami biologicznymi o działaniu układowym. W punkcie początkowym u pacjentów musiało występować co najmniej pięć zmian zapalnych w co najmniej dwóch lokalizacjach anatomicznych. W 1. badaniu nad HS (badanie SUNSHINE) i w 2. badaniu nad HS (badanie SUNRISE) odpowiednio 4,6% i 2,8% pacjentów sklasyfikowano do stadium I w skali Hurley, 61,4% i 56,7% sklasyfikowano do stadium II w skali Hurley, a 34,0% i 40,5% sklasyfikowano do stadium III w skali Hurley. Odsetek pacjentów ważących ≥90 kg wyniósł 54,7% w 1. badaniu nad HS i 50,8% w 2. badaniu nad HS. U pacjentów uczestniczących w tych badaniach średnio 7,3 roku wcześniej rozpoznano HS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, a 56,3% uczestników badania stanowiły kobiety.

W 1. badaniu nad HS i w 2. badaniu nad HS odpowiednio 23,8% i 23,2% pacjentów było wcześniej leczonych lekiem biologicznym. Odpowiednio 82,3% i 83,6% pacjentów otrzymywało wcześniej antybiotykoterapię o działaniu układowym.

W 1. badaniu nad HS ocenie poddano 541 pacjentów, a w 2. badaniu nad HS oceniono 543 pacjentów, z których odpowiednio 12,8% i 10,7% otrzymywało jednocześnie antybiotyki w stałych dawkach. W obu badaniach pacjenci przydzieleni losowo do grupy leczonej sekukinumabem otrzymywali dawkę 300 mg podskórnie w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie dawkę 300 mg co 2 tygodnie (Q2W) lub co 4 tygodnie (Q4W). W tygodniu 16. pacjenci, którzy zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej placebo zostali przydzieleni do terapii sekukinumabem w dawce 300 mg podawanej w tygodniu 16., 17., 18., 19. i 20., a następnie otrzymywali sekukinumab w dawce 300 mg Q2W lub sekukinumab w dawce 300 mg Q4W.

Pierwszorzędowym punktem końcowym w obu badaniach (1. badanie nad HS i 2. badanie nad HS) był odsetek pacjentów, którzy uzyskali odpowiedź kliniczną hidradenitis suppurativa definiowaną jako zmniejszenie liczby ropni i guzków zapalnych o co najmniej 50% bez zwiększenia liczby ropni i (lub) liczby przetok drenujących po 16 tygodniach względem stanu wyjściowego (ang. Hidradenitis Suppurativa Clinical Response, HiSCR50). Zmniejszenie bólu skóry związanego z HS oceniano jako drugorzędowy punkt końcowy w danych zbiorczych z 1. badania nad HS i z 2. badania nad HS przy użyciu liczbowej skali oceny (ang. Numerical Rating Scale, NRS) u pacjentów, którzy w chwili przystąpienia do badań otrzymali początkowo 3 lub więcej punktów.

W 1. badaniu nad HS i w 2. badaniu nad HS większy odsetek pacjentów leczonych sekukinumabem w dawce 300 mg Q2W uzyskał odpowiedź HiSCR50 ze zmniejszeniem liczby ropni i guzków zapalnych (ang. abscesses and inflammatory nodules, AN) w porównaniu z grupą placebo po 16 tygodniach. W 2. badaniu nad HS również obserwowano różnicę w odpowiedzi HiSCR50 i liczbie AN u pacjentów leczonych sekukinumabem w dawce 300 mg Q4W. W grupie otrzymującej sekukinumab w dawce 300 mg Q2W w 1. badaniu nad HS i w grupie otrzymującej sekukinumab w dawce 300 mg Q4W w 2. badaniu nad HS u mniejszego odsetka pacjentów wystąpiły zaostrzenia w porównaniu do placebo do 16. tygodnia badania. U większego odsetka pacjentów leczonych sekukinumabem w dawce 300 mg Q2W (dane zbiorcze) wystąpiło klinicznie istotne zmniejszenie bólu skóry związanego z HS w porównaniu z placebo po 16 tygodniach badania (Tabela 8).

Tabela 8 Odpowiedź kliniczna w 1. badaniu nad HS i w 2. badaniu nad HS po 16 tygodniach[1]

	1. badanie nad HS			**2. badanie nad HS**		
	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W
Liczba pacjentów poddanych randomizacji	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*)
Liczba AN, średnia % zmiana względem stanu początkowego	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Zaostrzenia, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
	Dane zbiorcze (1. badanie nad HS i 2. badanie nad HS)					
	Placebo		300 mg Q4W		300 mg Q2W	
Liczba pacjentów z NRS ≥3 w punkcie początkowym	251		252		266	
>30% redukcja bólu skóry, odpowiedź NRS30 n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)		97 (36,6*)	

[1] W celu uzupełnienia przypadku brakujących danych zastosowano metodę wielokrotnej imputacji
n: Zaokrąglona średnia liczba osób z odpowiedziami w 100 imputacjach
*Statystycznie istotne względem placebo na podstawie wcześniej określonej hierarchii przy całkowitym poziomie alfa=0,05
AN: ropnie i guzki zapalne; HiSCR: odpowiedź kliniczna hidradenitis suppurativa; NRS: liczbowa skala oceny

W obu badaniach początek działania sekukinumabu miał miejsce już po 2 tygodniach, a skuteczność narastała progresywnie do tygodnia 16. i utrzymywała się do tygodnia 52.

Poprawę obserwowano w odniesieniu do pierwszorzędowego punktu końcowego i najważniejszych drugorzędowych punktów końcowych u pacjentów z HS, niezależnie od wcześniejszej lub jednoczesnej antybiotykoterapii.

Po 16 tygodniach odpowiedzi HiSCR50 poprawiły się zarówno u pacjentów nieleczonych wcześniej lekami biologicznymi, jak i u pacjentów otrzymujących wcześniej leki biologiczne.

Po 16 tygodniach większą poprawę względem stanu wyjściowego w porównaniu z placebo wykazano w odniesieniu do jakości życia związanej ze stanem zdrowia, mierzonej za pomocą wskaźnika jakości życia zależnej od dolegliwości skórnych (ang. Dermatology Life Quality Index, DLQI).

Łuszczycowe zapalenie stawów (PsA)
Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność sekukinumabu oceniano u 1 999 pacjentów w trzech randomizowanych, podwójnie zaślepionych badaniach III fazy kontrolowanych placebo z udziałem pacjentów z aktywną postacią łuszczycowego zapalenia stawów (≥3 obrzęknięte i ≥3 tkliwe stawy) pomimo stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), kortykosteroidów lub leków modyfikujących przebieg choroby (DMARD). Do tych badań klinicznych włączono pacjentów z każdym podtypem PsA, w tym wielostawowym zapaleniem stawów bez stwierdzonych guzków reumatoidalnych, zapaleniem stawów kręgosłupa przebiegającym z zapaleniem stawów obwodowych, asymetrycznym zapaleniem stawów obwodowych, zajęciem dystalnych stawów międzypaliczkowych rąk oraz okaleczającą postacią zapalenia stawów. Pacjenci uczestniczący w tych badaniach mieli ustalone rozpoznanie PsA od co najmniej pięciu lat. U większości pacjentów występowały także aktywne łuszczycowe zmiany skórne lub mieli oni udokumentowaną łuszczycę plackowatą w wywiadzie. W chwili rozpoczynania badania odpowiednio ponad 61% i 42% pacjentów z PsA miało zapalenie przyczepów ścięgnistych i zapalenie palców. We wszystkich badaniach pierwszorzędowym punktem końcowym była odpowiedź na poziomie 20 wg kryteriów Amerykańskiego Kolegium Reumatologii (ACR20). W 1. badaniu we wskazaniu łuszczycowe zapalenie stawów (1. badanie z PsA) i w 2. badaniu we wskazaniu łuszczycowe zapalenie stawów (2. badanie z PsA), pierwszorzędowy punkt końcowy oceniano w tygodniu 24. W 3. badaniu we wskazaniu łuszczycowe zapalenie stawów (3. badanie z PsA) pierwszorzędowy punkt końcowy oceniano w tygodniu 16., a najważniejszy drugorzędowy punkt końcowy, zmiana w całkowitym wyniku zmodyfikowanej skali Sharpa (ang. modified Total Sharp Score, mTSS) był oceniany w tygodniu 24.

W 1. badaniu z PsA w 2. badaniu z PsA i w 3. badaniu z PsA odpowiednio 29%, 35% i 30% pacjentów było wcześniej leczonych lekiem anty-TNFα, a następnie przerwało leczenie lekiem anty-TNFα z powodu braku skuteczności lub z powodu nietolerancji (pacjenci z niewystarczającą odpowiedzią na anty-TNFα).

W 1. badaniu we wskazaniu PsA (FUTURE 1) oceniano 606 pacjentów, z których 60,7% jednocześnie stosowało MTX. Pacjenci losowo przydzieleni do grupy sekukinumab, otrzymywali lek dożylnie w dawce 10 mg/kg mc.w tygodniu 0., 2. i 4., a następnie w dawce 75 mg lub 150 mg podawanej podskórnie raz na miesiąc, począwszy od tygodnia 8. Pacjenci przydzieleni losowo do grupy placebo, którzy nie wykazywali odpowiedzi na leczenie w tygodniu 16. (wczesna zmiana leczenia) oraz inni pacjenci otrzymujący placebo zostali przeniesieni w tygodniu 24. do grupy otrzymującej sekukinumab (w dawce 75 mg lub 150 mg podskórnie) podawany w tej samej dawce w odstępach raz na miesiąc.

W 2. badaniu we wskazaniu PsA (FUTURE 2) oceniano 397 pacjentów, z których 46,6% stosowało jednocześnie MTX. Pacjenci losowo przydzieleni do grupy sekukinumab, otrzymywali lek podskórnie w dawce 75 mg, 150 mg lub 300 mg w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie w tej samej dawce podawanej raz na miesiąc. Pacjenci przydzieleni losowo do grupy placebo, którzy nie wykazywali odpowiedzi na leczenie w tygodniu 16. (wczesna zmiana leczenia) zostali przeniesieni do grupy otrzymującej sekukinumab (w dawce 150 mg lub 300 mg podskórnie) w tygodniu 16., podawany w tej samej dawce w odstępach raz na miesiąc. Pacjenci przydzieleni losowo do grupy placebo, którzy wykazywali odpowiedź na leczenie w tygodniu 16. zostali przeniesieni do grupy otrzymującej sekukinumab (w dawce 150 mg lub 300 mg podskórnie) w tygodniu 24. podawany w tej samej dawce w odstępach raz na miesiąc.

W 3. badaniu we wskazaniu PsA (FUTURE 5) oceniano 996 pacjentów, z których 50,1% stosowało jednocześnie MTX. Pacjenci losowo przydzieleni do grup terapeutycznych otrzymywali podskórnie sekukinumab w dawce 150 mg, 300 mg lub placebo w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie w tej samej dawce podawanej raz na miesiąc lub otrzymywali wstrzyknięcia sekukinumabu w dawce 150 mg raz na miesiąc (bez dawki wysycającej). Pacjenci przydzieleni losowo do grupy placebo, którzy nie wykazywali odpowiedzi na leczenie w tygodniu 16. (wczesna zmiana leczenia) zostali następnie przeniesieni do grupy otrzymującej sekukinumab (w dawce 150 mg lub 300 mg podskórnie) w tygodniu 16., podawany w tej samej dawce w odstępach raz na miesiąc. Pacjenci przydzieleni losowo do grupy placebo, którzy wykazywali odpowiedź na leczenie w tygodniu 16. zostali przeniesieni do grupy otrzymującej sekukinumab (w dawce 150 mg lub 300 mg podskórnie) w tygodniu 24. podawany w tej samej dawce w odstępach raz na miesiąc.

Objawy przedmiotowe i podmiotowe
Leczenie sekukinumabem spowodowało istotną poprawę we wskaźnikach aktywności choroby w porównaniu z placebo w tygodniu 16. i 24. (patrz Tabela 9).

Tabela 9 Odpowiedź kliniczna w 2. badaniu we wskazaniu PsA i w 3. badaniu we wskazaniu PsA w tygodniu 16 i 24.

	2. badanie z PsA			**3. badanie z PsA**		
	Placebo	150 mg[1]	300 mg[1]	Placebo	150 mg[1]	300 mg[1]
Liczba zrandomizowanych pacjentów	98	100	100	332	220	222
Odpowiedź ACR20 n (%)						
Tydzień 16.	18 (18,4%)	60 (60,0%***)	57 (57,0%***)	91◊ (27,4%)	122◊ (55,5%***)	139◊ (62,6%***)
Tydzień 24.	15◊ (15,3%)	51◊ (51,0%***)	54◊ (54,0%***)	78 (23,5%)	117 (53,2%***)	141 (63,5%***)
Odpowiedź ACR50 n (%)						
Tydzień 16.	6 (6,1%)	37 (37,0%***)	35 (35,0%***)	27 (8,1%)	79 (35,9%*)	88 (39,6%*)
Tydzień 24.	7 (7,1%)	35 (35,0%)	35 (35,0%**)	29 (8,7%)	86 (39,1%***)	97 (43,7%***)
Odpowiedź ACR70 n (%)						
Tydzień 16.	2 (2,0%)	17 (17,0%**)	15 (15,0%**)	14 (4,2%)	40 (18,2%***)	45 (20,3%***)
Tydzień 24.	1 (1,0%)	21 (21,0%**)	20 (20,0%**)	13 (3,9%)	53 (24,1%***)	57 (25,7%***)

DAS28-CRP						
Tydzień 16.	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
Tydzień 24.	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Liczba pacjentów z BSA ≥3% skórnych zmian łuszczycowych na początku badania	43 (43,9%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	162 (48,8%)	125 (56,8%)	110 (49,5%)
Odpowiedź PASI 75 n (%)						
Tydzień 16.	3 (7,0%)	33 (56,9%***)	27 (65,9%***)	20 (12,3%)	75 (60,0%*)	77 (70,0%*)
Tydzień 24.	7 (16,3%)	28 (48,3%**)	26 (63,4%***)	29 (17,9%)	80 (64,0%***)	78 (70,9%***)
Odpowiedź PASI 90 n (%)						
Tydzień 16.	3 (7,0%)	22 (37,9%***)	18 (43,9%***)	15 (9,3%)	46 (36,8%*)	59 (53,6%*)
Tydzień 24.	4 (9,3%)	19 (32,8%**)	20 (48,8%***)	19 (11,7%)	51 (40,8%***)	60 (54,5%***)
Ustąpienie zapalenia palców (dactylitis) n (%) †						
Tydzień 16.	10 (37%)	21 (65,6%*)	26 (56,5%)	40 (32,3%)	46 (57,5%*)	54 (65,9%*)
Tydzień 24.	4 (14,8%)	16 (50,0%**)	26 (56,5%**)	42 (33,9%)	51 (63,8%***)	52 (63,4%***)

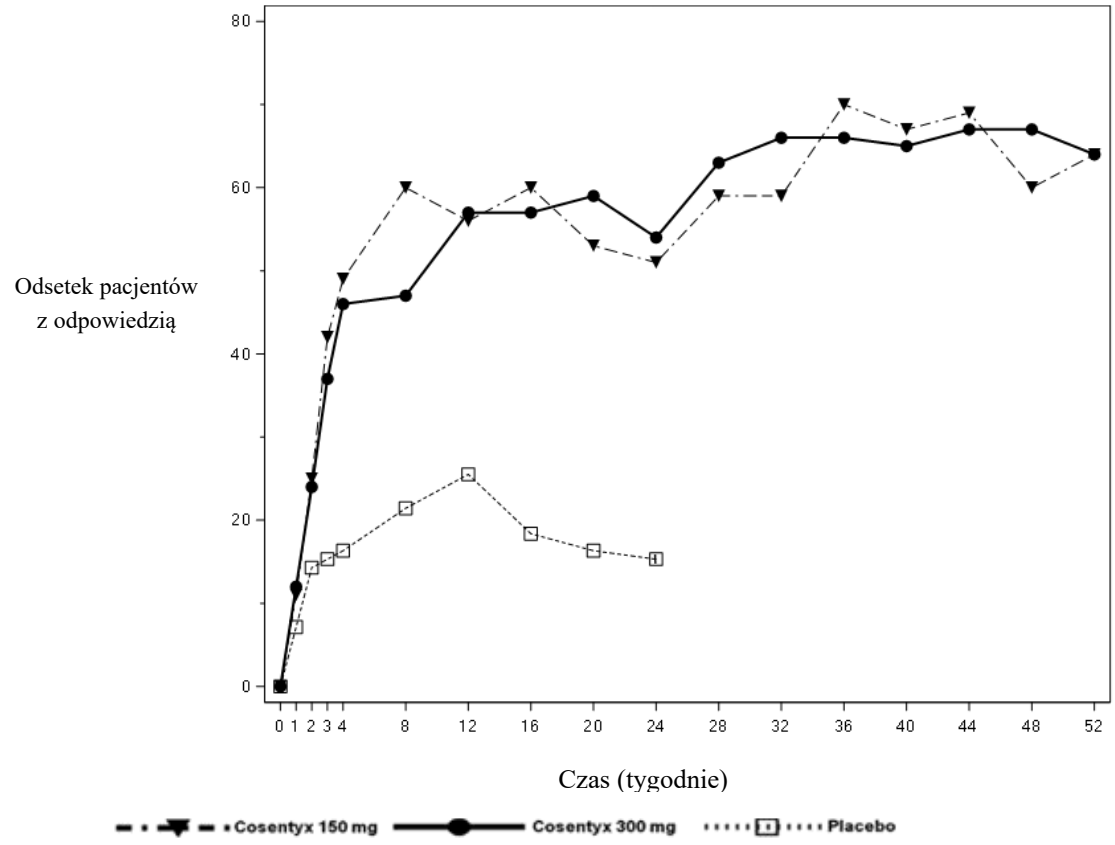
Ustąpienie zapalenia przyczepów ścięgnistych (enthesitis) n (%) ‡						
Tydzień 16.	17 (26,2%)	32 (50,0%**)	32 (57,1%***)	68 (35,4%)	77 (54,6%*)	78 (55,7%*)
Tydzień 24.	14 (21,5%)	27 (42,2%*)	27 (48,2%**)	66 (34,4%)	77 (54,6%***)	86 (61,4%***)

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; w porównaniu z placebo
Wszystkie wartości p zostały skorygowane z uwzględnieniem liczebności testów na podstawie wcześniej określonej hierarchii w tygodniu 24. w 2. badaniu z PsA, z wyjątkiem ACR70, zapalenia palców (dactylitis) i zapalenia przyczepów ścięgnistych (enthesitis), które były eksploracyjnymi punktami końcowymi i wszystkich punktów końcowych w tygodniu 16.
Wszystkie wartości p zostały skorygowane z uwzględnieniem liczebności testów na podstawie wcześniej określonej hierarchii w tygodniu 16. w 3. badaniu z PsA, z wyjątkiem odpowiedzi ACR70, która była eksploracyjnym punktem końcowym i wszystkich punktów końcowych w tygodniu 24.
Brak dychotomicznego punktu końcowego klasyfikowano jako brak odpowiedzi.
ACR: Amerykańskie Kolegium Reumatologii; PASI: wskaźnik nasilenia i rozległości zmian chorobowych w łuszczycy; DAS: wskaźnik aktywności choroby; BSA.: powierzchnia ciała
◊Pierwszorzędowy punkt końcowy
[1]Sekukinumab 150 mg lub 300 mg podskórnie w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie taka sama dawka co miesiąc
† U pacjentów z zapaleniem palców (dactylitis) na początku badania (odpowiednio n=27, 32, 46 w 2. badaniu z PsA i odpowiednio n=124, 80, 82 w 3. badaniu z PsA)
‡ U pacjentów z zapaleniem przyczepów ścięgnistych (enthesitis) na początku badania (odpowiednio n=65, 64, 56 w 2. badaniu z PsA i odpowiednio n=192, 141, 140 w 3. badaniu z PsA)

Początek działania sekukinumabu występował już w tygodniu 2. Statystycznie istotną różnicę w ACR 20 w porównaniu do placebo osiągano w tygodniu 3.

Rycina 2 przedstawia odsetek pacjentów z odpowiedzią ACR 20 podczas poszczególnych wizyt.

Rycina 2 Odpowiedź ACR20 w 2. badaniu we wskazaniu PsA (FUTURE 2) do tygodnia 52.



U pacjentów z PsA obserwowano podobne odpowiedzi dotyczące pierwszorzędowych i kluczowych drugorzędowych punktów końcowych, niezależnie od tego, czy przyjmowali oni jednocześnie MTX, czy nie. W 2. badaniu z PsA w tygodniu 24. u pacjentów leczonych sekukinumabem i jednocześnie stosujących MTX stwierdzano wyższy odsetek odpowiedzi ACR 20 (47,7% i 54,4% odpowiednio dla dawki 150 mg i 300 mg w porównaniu z 20,0% w grupie placebo) i odpowiedzi ACR 50 (31,8% i 38,6% odpowiednio dla dawki 150 mg i 300 mg w porównaniu z 8,0% w grupie placebo). U pacjentów leczonych sekukinumabem i niestosujących jednocześnie MTX stwierdzano wyższy odsetek odpowiedzi ACR 20 (53,6% i 53,6% odpowiednio dla dawki 150 mg i 300 mg w porównaniu z 10,4% w grupie placebo) i odpowiedzi ACR 50 (37,5% i 32,1% odpowiednio dla dawki 150 mg i 300 mg w porównaniu z 6,3% w grupie placebo).

W 2. badaniu z PsA u pacjentów leczonych sekukinumabem, zarówno tych, którzy wcześniej nie otrzymywali leków anty-TNFα, jak i pacjentów bez wystarczającej odpowiedzi na leczenie anty-TNFα stwierdzano znamiennie wyższy odsetek odpowiedzi ACR 20 w tygodniu 24. w porównaniu z placebo, przy czym odpowiedź ta była nieco większa wśród pacjentów niestosujących wcześniej leków anty-TNFα (pacjenci niestosujący wcześniej leków anty-TNFα: 64% i 58% odpowiednio dla dawki 150 mg i 300 mg w porównaniu z 15,9% w grupie placebo; pacjenci z niewystarczającą odpowiedzią na anty-TNFα: 30% i 46% odpowiednio dla dawki 150 mg i 300 mg w porównaniu z 14,3% w grupie placebo). W podgrupie pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie anty-TNFα, jedynie w dawce 300 mg stwierdzano znamiennie wyższy odsetek odpowiedzi ACR 20 w porównaniu z placebo ($p<0,05$), a pacjenci leczeni ta dawką odnieśli klinicznie istotne korzyści w odniesieniu do drugorzędowych punktów końcowych porównaniu z dawką 150 mg. Poprawę w odpowiedzi mierzonej wskaźnikiem PASI 75 obserwowano w obu grupach, a po podaniu dawki 300 mg odnotowano statystycznie znamienną korzyść u pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na anty-TNFα.

Wykazano poprawę we wszystkich składnikach oceny ACR, w tym w ocenie bólu dokonywanej przez pacjenta. W 2. badaniu z PsA w tygodniu 24. odsetek pacjentów, którzy uzyskali odpowiedź wg zmodyfikowanych kryteriów odpowiedzi PsA (PsARC) był większy wśród pacjentów leczonych sekukinumabem (59,0% i 61,0% odpowiednio dla dawki 150 mg i 300 mg) w porównaniu z placebo (26,5%).

W 1. i 2. badaniu we wskazaniu PsA skuteczność utrzymywała się do tygodnia 104. W 2. badaniu we wskazaniu PsA spośród 200 pacjentów początkowo zrandomizowanych do leczenia sekukinumabem w dawce 150 mg i 300 mg, 178 (89%) pacjentów nadal stosowało leczenie w tygodniu 52. W grupie 100 pacjentów losowo przydzielonych do leczenia sekukinumabem w dawce 150 mg, odpowiedź ACR20/50/70 uzyskało odpowiednio 64, 39 i 20 pacjentów. W grupie 100 pacjentów losowo przydzielonych do leczenia sekukinumabem w dawce 300 mg, odpowiedź ACR20/50/70 uzyskało odpowiednio 64, 44 i 24 pacjentów.

Odpowiedź radiologiczna
W 3. badaniu we wskazaniu PsA zahamowanie progresji uszkodzeń strukturalnych oceniano badaniem radiologicznym i wyrażano za pomocą całkowitego wyniku w zmodyfikowanej skali Sharpa Van der Heijde (ang. modified total Sharp score, mTSS) i jej składowych, wyniku w skali oceny nadżerek (ang. Erosion Score, ES) i wyniku w skali zwężenia szpary stawowej (ang. Joint Space Narrowing, JSN). Badania radiologiczne dłoni, nadgarstków i stóp wykonywano przed rozpoczęciem leczenia w badaniu, w tygodniu 16. i (lub) w tygodniu 24., a wyniki były oceniane niezależnie przez co najmniej dwie osoby oceniające, które nie znały przydziału pacjenta do grupy terapeutycznej, ani numeru wizyty. Leczenie sekukinumabem w dawce 150 mg i 300 mg istotnie zahamowało szybkość progresji uszkodzeń stawów obwodowych w porównaniu z placebo, co mierzono za pomocą zmiany w wyniku mTSS od wartości wyjściowych do tygodnia 24 (Tabela 10).

Zahamowanie progresji uszkodzeń strukturalnych oceniano również w 1. badaniu z PsA w tygodniu 24. i 52. w porównaniu ze stanem wyjściowym. Dane uzyskane w tygodniu 24. przedstawiono w Tabeli 10.

Tabela 10 Zmiana w całkowitym wyniku zmodyfikowanej skali Sharpa Van der Heijde w łuszczycowym zapaleniu stawów

	3. badanie z PsA			**1. badanie z PsA**	
	Placebo n=296	**sekukinumab 150 mg[1] n=213**	**sekukinumab 300 mg[1] n=217**	**Placebo n=179**	**sekukinumab 150 mg[2] n=185**
Wynik całkowity					
Wartość początkowa (SD)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Średnia zmiana w tygodniu 24.	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p<0,05 na podstawie nominalnej, nieskorygowanej wartości p [1]sekukinumab 150 mg lub 300 mg podskórnie w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie leczenie taką samą dawką co miesiąc [2]10 mg/kg mc. w tygodniu 0., 2. i 4., a następnie leczenie dawkami 75 mg lub 150 mg podawanymi podskórnie					

W 1. badaniu z PsA zahamowanie uszkodzeń strukturalnych utrzymywało się podczas leczenia sekukinumabem do tygodnia 52.

W 3. badaniu z PsA odsetek pacjentów bez progresji choroby (definiowanej jako zmiana w mTSS o ≤0,5 względem wartości początkowej) od randomizacji do tygodnia 24. wyniósł 80,3%, 88,5% i 73,6% odpowiednio dla sekukinumabu w dawce 150 mg, 300 mg i placebo. Zahamowanie uszkodzenia strukturalnego obserwowano u pacjentów nieotrzymujących wcześniej leków anty-TNFα i u pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leki anty-TNFα, a także u pacjentów leczonych z jednoczesnym podawaniem MTX lub bez.

W 1. badaniu z PsA odsetek pacjentów bez progresji choroby (definiowanej jako zmiana w mTSS o ≤0,5 względem wartości początkowej) od randomizacji do tygodnia 24. wyniósł 82,3% w grupie otrzymującej sekukinumab dożylnie w dawce wysycającej 10 mg/kg mc. – 150 mg w dawce podtrzymującej podawanej podskórnie oraz 75,7% w grupie placebo. Odsetek pacjentów bez progresji choroby od tygodnia 24. do tygodnia 52. dla sekukinumabu podawanego w dożylnej dawce wysycającej 10 mg/kg mc., po której podskórnie podawano dawkę podtrzymującą w wysokości 150 mg oraz dla pacjentów z grupy placebo, którzy w tygodniu 16. lub w tygodniu 24. przeszli na leczenie sekukinumabem podawanym podskórnie w dawce 75 mg lub 150 mg co 4 tygodnie wyniósł odpowiednio 85,7% i 86,8%.

Osiowe objawy PsA
W randomizowanym, podwójnie ślepym, kontrolowanym placebo badaniu (MAXIMISE) oceniano skuteczność sekukinumabu u 485 pacjentów z PsA z objawami osiowymi choroby, którzy nie otrzymywali wcześniej leczenia biologicznego i nie uzyskali wystarczającej odpowiedzi na NLPZ. W badaniu osiągnęło główną zmienną, czyli co najmniej 20% poprawę według kryteriów oceny spondyloartropatii ASAS 20 (Assessment of SpondyloArthritis International Society) w tygodniu 12. Leczenie sekukinumabem w dawce 300 mg i 150 mg w porównaniu z placebo spowodowało także większą poprawę objawów przedmiotowych i podmiotowych (w tym złagodzenie bólu kręgosłupa względem stanu początkowego) oraz poprawę sprawności fizycznej (patrz Tabela 11).

Tabela 11 Odpowiedź kliniczna w badaniu MAXIMISE w tygodniu 12.

	Placebo (n=164)	**150 mg (n=157)**	**300 mg (n=164)**
Odpowiedź ASAS 20, % (95% CI)	31,2 (24,6; 38,7)	66,3 (58,4; 73,3)*	62,9 (55,2; 70,0)*
Odpowiedź ASAS 40, % (95% CI)	12,2 (7,8; 18,4)	39,5 (32,1; 47,4)**	43,6 (36,2; 51,3)**
BASDAI 50, % (95% CI)	9,8 (5,9; 15,6)	32,7 (25,8; 40,5)**	37,4 (30,1; 45,4)**
Ból kręgosłupa, VAS (95% CI)	-13,6 (-17,2, -10,0)	-28,5 (-32,2; -24,8)**	-26,5 (-30,1; -22,9)**
Sprawność fizyczna, HAQ-DI (95% CI)	-0,155 (-0,224; -0,086)	-0,330 (-0,401; -0,259)**	-0,389 (-0,458; -0,320)**
* p<0,0001; w porównaniu z placebo przy użyciu wielokrotnej imputacji. ** Porównanie z placebo nie zostało skorygowane z uwzględnieniem liczebności testów. ASAS: kryteria oceny według Międzynarodowego Towarzystwa Badania Spondyloartropatii; BASDAI: wskaźnik aktywności zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa; VAS: wzrokowa skala analogowa; HAQ-DI: kwestionariusz oceny zdrowia – wskaźnik niesprawności.			

Poprawę w ASAS 20 i ASAS 40 po zastosowaniu obu dawek sekukinumabu obserwowano od tygodnia 4 i utrzymywała się ona przez 52 tygodnie.

Sprawność fizyczna i jakość życia związana ze stanem zdrowia
W 2. badaniu we wskazaniu PsA i w 3. badaniu we wskazaniu PsA pacjenci leczeni sekukinumabem w dawce 150 mg (p=0,0555 i p<0,0001) i 300 mg (p=0,0040 i p<0,0001) wykazywali odpowiednio w tygodniu 24. I w tygodniu 16. poprawę sprawności fizycznej w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo, ocenianą za pomocą kwestionariusza oceny stanu zdrowia – wskaźnik niesprawności (HAQ-DI). Poprawę w wynikach HAQ-DI obserwowano niezależnie od wcześniejszej ekspozycji na leki anty-TNFα. Podobne odpowiedzi obserwowano w 1. badaniu we wskazaniu PsA.

Pacjenci leczeni sekukinumabem zgłaszali znamienną poprawę w jakości życia związanej ze stanem zdrowia, mierzoną za pomocą skróconego kwestionariusza oceny stanu zdrowia w wymiarze fizycznym (SF-36 PCS, ang. Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary) (p<0,001). Obserwowano także statystycznie znamienną poprawę w odniesieniu do badanych punktów końcowych ocenianych na podstawie wyniku oceny funkcjonalnej osób przewlekle chorych – aspekt zmęczenia (FACIT-F) dla dawki 150 mg oraz 300 mg w porównaniu z placebo (odpowiednio 7,97; 5,97 w porównaniu do 1,63), a poprawa ta utrzymywała się do tygodnia 104. w 2. badaniu we wskazaniu PsA.

Podobne odpowiedzi obserwowano w 1. badaniu z PsA, a skuteczność utrzymywała się do tygodnia 52.

Spondyloartropatia osiowa (axSpA)
Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (AS) / postać spondyloartropatii osiowej ze zmianami radiograficznymi charakterystycznymi dla AS
Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność sekukinumab oceniano u 816 pacjentów w trzech randomizowanych, podwójnie zaślepionych badaniach III fazy kontrolowanych placebo z udziałem pacjentów z aktywną postacią zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (AS), u których wskaźnik aktywności zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa BASDAI (ang. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) wynosił ≥4 pomimo leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), kortykosteroidami lub lekami modyfikującymi przebieg choroby (DMARD). Pacjenci uczestniczący w badaniu 1. zesztywniające zapalenie stawów (1. badanie AS) i badaniu 2. zesztywniające zapalenie stawów (2. badanie AS) mieli ustalone rozpoznanie AS z medianą 2,7 do 5,8 lat. W obu badaniach pierwszorzędowym punktem końcowym była przynajmniej 20% poprawa wg kryteriów oceny spondyloartropatii ASAS 20 (Assessment of SpondyloArthritis International Society) w tygodniu 16.

W 1. badaniu we wskazaniu zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (1. badanie z AS), 2. badaniu we wskazaniu zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (2. badanie z AS) i w 3. badaniu we wskazaniu zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (3. badanie z AS) odpowiednio 27,0%, 38,8% i 23,5% pacjentów otrzymywało wcześniej leczenie lekiem anty-TNFα, a następnie przerwało je z powodu braku skuteczności lub nietolerancji (pacjenci bez wystarczającej odpowiedzi na anty-TNFα).

W 1. badaniu we wskazaniu AS (MEASURE 1) ocenie poddano 371 pacjentów, z których odpowiednio 14,8% i 33,4% stosowało jednocześnie MTX lub sulfasalazynę. Pacjenci przydzieleni losowo do grupy przyjmującej sekukinumab otrzymywali lek dożylnie w dawce 10 mg/kg mc. w tygodniu 0., 2. i 4., a następnie otrzymywali podskórnie dawkę 75 mg lub 150 mg co miesiąc, począwszy od tygodnia 8. Pacjenci przydzieleni losowo do grupy placebo, którzy nie uzyskali odpowiedzi na leczenie w tygodniu 16. (wczesna zmiana leczenia) oraz wszyscy inni pacjenci z grupy placebo w tygodniu 24. zostali przeniesieni do grupy otrzymującej sekukinumab (w dawce 75 mg lub 150 mg podawanej podskórnie), a następnie byli leczeni tą samą dawką podawaną raz na miesiąc.

W 2. badaniu we wskazaniu AS (MEASURE 2) ocenie poddano 219 pacjentów, z których odpowiednio 11,9% i 14,2% stosowało jednocześnie MTX lub sulfasalazynę. Pacjenci losowo przydzieleni do grupy przyjmującej sekukinumab otrzymywali lek podskórnie w dawce 75 mg lub 150 mg w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie w tej samej dawce co miesiąc. W tygodniu 16. pacjenci losowo przydzieleni do grupy placebo na początku badania przeszli ponowną randomizację do grupy leczonej sekukinumabem (w dawce 75 mg lub 150 mg podawanej podskórnie) raz na miesiąc.

W 3. badaniu we wskazaniu AS (MEASURE 3) ocenie poddano 226 pacjentów, z których 13,3% i 23,5% stosowało jednocześnie MTX lub sulfasalazynę. Pacjenci losowo przydzieleni do grupy przyjmującej sekukinumab otrzymywali 10 mg/kg dożylnie w tygodniach 0, 2 i 4, a następnie 150 mg lub 300 mg podskórnie co miesiąc. W 16 tygodniu pacjenci, którzy zostali losowo przydzieleni do grupy placebo na początku badania przeszli ponowną randomizację do grupy leczonej sekukinumabem (w dawce 150 mg lub 300 mg podawanej podskórnie) co miesiąc. Pierwszorzędowym punktem końcowym był ASAS 20 w 16. tygodniu. Pacjentów poddano zaślepieniu co do schematu leczenia do 52. tygodnia, badanie kontynuowano do 156. tygodnia.

Objawy przedmiotowe i podmiotowe
W 2. badaniu we wskazaniu AS leczenie sekukinumabem w dawce 150 mg spowodowało większą poprawę we wskaźnikach aktywności choroby w porównaniu z placebo w tygodniu 16. (patrz Tabela 12).

Tabela 12 Odpowiedź kliniczna w 2. badaniu we wskazaniu AS w tygodniu 16.

Wynik (wartość p w porównaniu z placebo)	**Placebo (n = 74)**	**75 mg (n = 73)**	**150 mg (n = 72)**
Odpowiedź ASAS 20, %	28,4,	41,1	61,1***
Odpowiedź ASAS 40, %	10,8	26,0	36,1***
hsCRP, (stosunek wartości post BSL/BSL)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
Częściowa remisja ASAS, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
Duża poprawa ASDAS-CRP	4,1	15,1*	25,0***

* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001; w porównaniu z placebo
Wszystkie wartości p zostały skorygowane z uwzględnieniem liczebności testów na podstawie wcześniej określonej hierarchii, z wyjątkiem BASDAI 50 i ASDAS-CRP
Brak dychotomicznego punktu końcowego klasyfikowano jako brak odpowiedzi

ASAS: kryteria oceny wg Międzynarodowego Towarzystwa Badania Spondyloartropatii; BASDAI: wskaźnik aktywności zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa; hsCRP: wysoce czułe oznaczenie stężenia białka C-reaktywnego; ASDAS: wynik oceny aktywności zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa; BSL: wartości początkowe

W 2. badaniu we wskazaniu AS (MEASURE 2) początek działania sekukinumabu podawanego w dawce 150 mg występował już w tygodniu 1. w odniesieniu do ASAS 20 oraz w tygodniu 2. w odniesieniu do ASAS 40 (przewaga nad placebo).

W grupie otrzymującej sekukinumab w dawce 150 mg, w porównaniu z placebo odpowiedzi ASAS 20 poprawiły się w tygodniu 16., zarówno u pacjentów bez wcześniejszego leczenia lekiem anty-TNFα (68,2% w porównaniu z 31,1%; p<0,05), jak i u pacjentów bez wystarczającej odpowiedzi na leczenie lekiem anty-TNFα (50,0% w porównaniu z 24,1%; p<0,05).

W 1. badaniu i 2. badaniu we wskazaniu AS pacjenci leczeni sekukinumabem (w dawce 150 mg w 2. badaniu dotyczącym AS oraz w obu schematach dawkowania w 1. badaniu dotyczącym AS) wykazywali znamienną poprawę w odniesieniu do przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby w tygodniu 16., przy porównywalnej sile odpowiedzi i skuteczności utrzymującej się do tygodnia 52., zarówno wśród pacjentów niestosujących wcześniej leczenia anty-TNFα, jak i pacjentów bez wystarczającej odpowiedzi na leczenie anty-TNFα. W 2. badaniu dotyczącym AS wśród 72 pacjentów, którzy początkowo zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej sekukinumab w dawce 150 mg, 61 (84,7%) pacjentów nadal stosowało leczenie w tygodniu 52. Spośród 72 pacjentów przydzielonych losowo do grupy otrzymującej sekukinumab w dawce 150 mg, odpowiednio u 45 i 35 uzyskano odpowiedź ASAS 20/40.

W 3. badaniu we wskazaniu AS u pacjentów leczonych sekukinumabem (150 mg i 300 mg) wykazano poprawę objawów przedmiotowych i podmiotowych i wykazano porównywalną odpowiedź w zakresie skuteczności, niezależnie od dawki. Skuteczność była lepsza niż placebo w tygodniu 16 dla pierwszorzędowego punktu końcowego (ASAS 20). Ogólnie, wskaźniki odpowiedzi w zakresie skuteczności dla grupy 300 mg były konsekwentnie wyższe w porównaniu z grupą 150 mg dla drugorzędowych punktów końcowych. W okresie zaślepienia odpowiedzi ASAS 20 i ASAS 40 wyniosły odpowiednio 69,7% i 47,6% dla 150 mg oraz 74,3% i 57,4% dla 300 mg w 52 tygodniu. Odpowiedzi ASAS 20 i ASAS 40 utrzymywały się do tygodnia 156 (69,5% i 47,6% dla 150 mg w porównaniu z 74,8% i 55,6% dla 300 mg). Wyższy odsetek odpowiedzi na korzyść 300 mg zaobserwowano również w odniesieniu do częściowej remisji ASAS (ASAS PR) w tygodniu 16 i utrzymywał się on do tygodnia 156. Większe różnice w odsetkach odpowiedzi, na korzyść 300 mg względem 150 mg, zaobserwowano u pacjentów z IR anty-TNFα (n=36) w porównaniu do pacjentów wcześniej nieleczonych anty-TNFα (n=114).

Ruchomość kręgosłupa
Pacjenci leczeni sekukinumabem w dawce 150 mg wykazywali poprawę ruchomości kręgosłupa mierzonej zmianą wskaźnika BASMI w tygodniu 16. względem wartości początkowych zarówno w 1. badaniu z AS (-0,40 w por. z -0,12 dla placebo; p=0,0114), jak i w 2. badaniu z AS (-0,51 w por. z -0,22 dla placebo; p=0,0533). Poprawa ta utrzymywała się do tygodnia 52.

Sprawność fizyczna i jakość życia związana ze stanem zdrowia
W 1. i 2. badaniu we wskazaniu AS u pacjentów leczonych sekukinumabem w dawce 150 mg nastąpiła poprawa jakości życia związana ze stanem zdrowia, mierzona za pomocą kwestionariusza jakości życia w AS (ASQoL) (p=0,001) i skróconego kwestionariusza oceny stanu zdrowia w wymiarze fizycznym (SF-36PCS) (p<0,001). Pacjenci leczeni sekukinumabem w dawce 150 mg wykazywali również statystycznie znamienną poprawę w zakresie badanych punktów końcowych dotyczących czynności fizycznych ocenianych za pomocą wskaźnika BASFI (the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) w porównaniu z placebo (-2,15 w porównaniu z -0,68) i zmęczenia ocenianego w skali oceny funkcjonalnej osób przewlekle chorych – aspekt zmęczenie (FACIT-Fatigue) w porównaniu z placebo (8,10 w porównaniu z 3,30). Poprawa ta utrzymywała się do tygodnia 52.

Spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS (nr-axSpA)
Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność sekukinumabu były oceniane u 555 pacjentów uczestniczących w jednym randomizowanym badaniu III fazy kontrolowanym placebo, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby (PREVENT), składającym się z 2-letniej fazy głównej i 2-letniej fazy kontynuacji. W badaniu uczestniczyli pacjenci z aktywną postacią spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS(nr-axSpA) spełniający kryteria oceny Międzynarodowego Towarzystwa Badania Spondyloartropatii (ang. Assessment of SpondyloArthritis International Society, ASAS) dla spondyloartropatii osiowej (axSpA) bez radiologicznych dowodów na występowanie zmian w stawach krzyżowo-biodrowych, które spełniałyby zmodyfikowane nowojorskie kryteria rozpoznania zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (AS). Pacjenci włączeni do badania wykazywali aktywną postać choroby, definiowaną jako wskaźnik aktywności zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (BASDAI) ≥4, całkowite nasilenie bólu pleców we wzrokowej skali analogowej (VAS) ≥40 (w skali od 0 do 100 mm), pomimo trwającego lub wcześniejszego leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) oraz zwiększone stężenie białka C-reaktywnego (CRP) i (lub) dowody na występowanie zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych w badaniu metodą rezonansu magnetycznego (MRI). Pacjenci uczestniczący w tym badaniu mieli rozpoznanie axSpA od średnio 2,1 do 3,0 lat; 54% uczestników badania stanowiły kobiety.

W badaniu PREVENT 9,7% pacjentów było wcześniej leczonych lekiem anty-TNFα i zakończyło stosowanie leku anty-TNFα z powodu braku skuteczności lub nietolerancji (pacjenci anty-TNFα-IR).

W badaniu PREVENT odpowiednio 9,9% i 14,8% pacjentów stosowało jednocześnie MTX lub sulfasalazynę. W okresie leczenia metodą podwójnie ślepej próby pacjenci otrzymywali placebo lub sekukinumab przez 52 tygodnie. Pacjenci losowo przydzieleni do grupy leczonej sekukinumabem otrzymywali dawkę 150 mg podskórnie w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie tę samą dawkę co miesiąc lub wstrzyknięcie 150 mg sekukinumabu raz na miesiąc. Pierwszorzędowym punktem końcowym była przynajmniej 40% poprawa według kryteriów oceny opracowanych przez Międzynarodowe Towarzystwo Badania SpondyloArtropatii (ASAS 40) w tygodniu 16. u pacjentów niestosujących wcześniej anty-TNFα.

Objawy przedmiotowe i podmiotowe:
W badaniu PREVENT leczenie sekukinumabem w dawce 150 mg spowodowało istotną poprawę parametrów aktywności choroby w porównaniu z placebo w tygodniu 16. Parametry te obejmują ASAS 40, ASAS 5/6, wskaźnik BASDAI, BASDAI 50, wysoce czułe oznaczenie CRP (hsCRP), ASAS 20 i częściową remisję ASAS w porównaniu z placebo (Tabela 13). Odpowiedzi utrzymały się do tygodnia 52.

Tabela 13 Odpowiedź kliniczna w badaniu PREVENT w tygodniu 16.

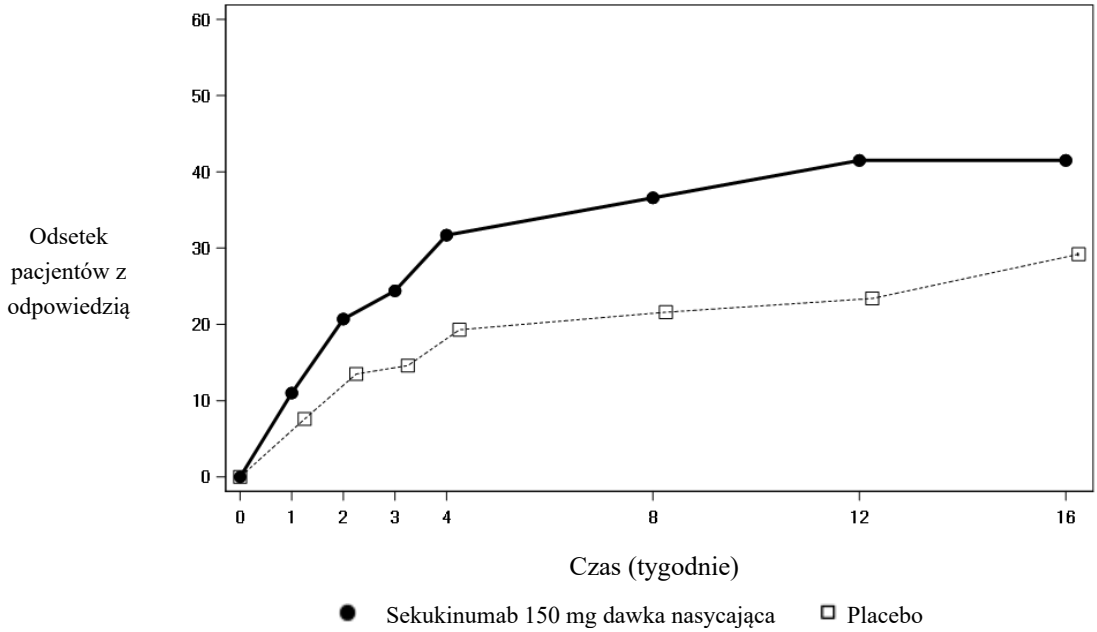
Wynik (wartość p w porównaniu z placebo)	**Placebo**	**150 mg[1]**
Liczba pacjentów nieleczonych wcześniej anty-TNFα, poddanych randomizacji	**171**	**164**
Odpowiedź ASAS 40, %	29,2	41,5*
Całkowita liczba pacjentów poddanych randomizacji	**186**	**185**
Odpowiedź ASAS 40, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI, zmiana w średniej LS od wartości początkowej	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
hsCRP, (stosunek wartości po-BSL do wartości BSL)	0,91	0,64*
Odpowiedź ASAS 20, %	45,7	56,8*
Częściowa remisja ASAS, %	7,0	21,6*

*p<0,05 w porównaniu z placebo
Wszystkie wartości p zostały skorygowane z uwzględnieniem liczebności testów na podstawie wcześniej określonej hierarchii
Brak dychotomicznego punktu końcowego klasyfikowano jako brak odpowiedzi
[1]sekukinumab 150 mg s.c. w tygodniach 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie taka sama dawka co miesiąc

ASAS: kryteria oceny wg Międzynarodowego Towarzystwa Badania Spondyloartropatii; BASDAI: wskaźnik aktywności zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa; hsCRP: wysoce czułe oznaczenie stężenia białka C-reaktywnego; BSL: wartość początkowa; LS: najmniejsze kwadraty

W badaniu PREVENT początek działania sekukinumabu podawanego w dawce 150 mg występował już w tygodniu 3. w odniesieniu do ASAS 40 u pacjentów niestosujących wcześniej leku anty-TNFα (przewaga nad placebo). Na Rycinie 3 przedstawiono odsetek pacjentów osiągających odpowiedź ASAS 40 wśród uczestników nieleczonych wcześniej lekiem anty-TNFα z uwzględnieniem poszczególnych wizyt.

Rycina 3 Odpowiedzi ASAS 40 u pacjentów nieotrzymujących wcześniej leków anty-TNFα w badaniu PREVENT w miarę upływu czasu do tygodnia 16.



Odpowiedzi ASAS 40 również uległy poprawie w tygodniu 16. u pacjentów z grupy anty-TNFα-IR po zastosowaniu sekukinumabu w dawce 150 mg w porównaniu z placebo.

Sprawność fizyczna i jakość życia związana ze stanem zdrowia:
Do tygodnia 16. pacjenci leczeni sekukinumabem w dawce 150 mg w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo wykazywali statystycznie znamienną poprawę sprawności fizycznej ocenianej za pomocą wskaźnika BASFI (tydzień 16: -1,75 w porównaniu z -1,01, $p<0,05$). Do tygodnia 16. pacjenci leczeni sekukinumabem zgłaszali znamienną poprawę w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo dotyczącą jakości życia związanej ze stanem zdrowia mierzoną za pomocą kwestionariusza ASQoL (zmiana w średniej LS: tydzień 16.: -3,45 w porównaniu z -1,84, $p<0,05$) i skróconego kwestionariusza oceny stanu zdrowia w wymiarze fizycznym (SF-36 PCS, ang. Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary) (zmiana w średniej LS: tydzień 16.: 5,71 w porównaniu z 2,93, $p<0,05$). Poprawa ta utrzymywała się do tygodnia 52.

Ruchomość kręgosłupa:
Ruchomość kręgosłupa oceniano na podstawie wskaźnika BASMI do tygodnia 16. Liczbowo większą poprawę wykazano u pacjentów leczonych sekukinumabem w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo w tygodniach 4., 8., 12. i 16.

Zahamowanie stanu zapalnego w badaniu metodą rezonansu magnetycznego (MRI):
Objawy zapalenia oceniano w badaniu MRI wykonywanym przed rozpoczęciem leczenia oraz w tygodniu 16. i wyrażano jako zmiana w berlińskim wskaźniku obrzęku stawów krzyżowo-biodrowych (Berlin SI-joint oedema score) dla stawów krzyżowo-biodrowych i wskaźniku ASspiMRI-a oraz berlińskim wskaźniku oceny kręgosłupa (Berlin spine score) względem stanu początkowego. U pacjentów leczonych sekukinumabem obserwowano zahamowanie objawów zapalenia zarówno w stawach krzyżowo-biodrowych, jak i w kręgosłupie. Średnia zmiana we wskaźniku Berlin SI-joint oedema score względem wartości początkowych wyniosła -1,68 u pacjentów leczonych sekukinumabem w dawce 150 mg (n=180) w porównaniu z -0,39 u pacjentów otrzymujących placebo (n=174) ($p<0,05$).

Polimialgia reumatyczna

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność sekukinumabu oceniano w randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu III fazy prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z udziałem dorosłych pacjentów z PMR. Z badania wykluczono pacjentów z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic (ang. *giant cell arteritis*, GCA) obecnie lub w przeszłości. Pacjenci (N=381), u których wystąpił co najmniej jeden epizod nawrotu PMR podczas próby stopniowego zmniejszenia dawki glikokortykosteroidów zostali losowo przydzieleni w stosunku 1:1:1 do jednej z trzech grup terapeutycznych otrzymujących przez 52 tygodnie sekukinumab w dawce 150 mg lub 300 mg bądź placebo. Każda grupa była leczona według określonego w protokole 24-tygodniowego schematu stopniowego zmniejszania dawki prednizonu (dawka początkowa 15 mg na dobę lub 10 mg na dobę ustalana na podstawie dawki glikokortykosteroidu stosowanej przed rozpoczęciem udziału w badaniu i na podstawie aktywności choroby w ocenie badacza). Pacjenci, u których doszło do pogorszenia przedmiotowych lub podmiotowych objawów PMR bądź nowego rozpoznania GCA mogli otrzymać leczenie wycofujące lub ratunkowe. Leczenie wycofujące (ang. *escape treatment*) definiowano jako zwiększenie dawki glikokortykosteroidu wykraczające poza schemat stopniowego zmniejszania dawki określony w protokole bądź jako wznowienie podawania glikokortykosteroidów po zakończeniu stopniowego zmniejszania dawki. Leczenie ratunkowe definiowano jako rozpoczęcie podawania alternatywnych produktów leczniczych dodatkowo do glikokortykosteroidów. Pacjenci losowo przydzieleni do leczenia sekukinumabem otrzymywali dawkę 150 mg lub 300 mg podskórnie w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4, a następnie taką samą dawkę co miesiąc.

Pierwszorzędowym punktem końcowym oceny skuteczności był odsetek pacjentów, którzy uzyskali trwałą remisję w 52. tygodniu. Trwałą remisję definiowano jako osiągnięcie remisji nie później niż w tygodniu 12., brak przedmiotowych lub podmiotowych objawów PMR wymagających leczenia wycofującego lub ratunkowego od tygodnia 12. do tygodnia 52. włącznie oraz brak nowego rozpoznania GCA wymagającego leczenia wycofującego lub ratunkowego od tygodnia 12. do tygodnia 52. włącznie. Najważniejszym drugorzędowym punktem końcowym był odsetek pacjentów, którzy uzyskali całkowitą trwałą remisję w tygodniu 52., definiowaną jako osiągnięcie trwałej remisji w tygodniu 52. bez zwiększenia odczynu Biernackiego do wartości ≥40 mm/h lub CRP do wartości ≥10 mg/l.

Leczenie sekukinumabem (w dawce 150 mg lub 300 mg) ze stopniowym zmniejszaniem dawki prednizonu w okresie 24 tygodni wykazało przewagę w odniesieniu do uzyskania trwałej remisji bez stosowania glikokortykosteroidu w tygodniu 52. w porównaniu z placebo stosowanym wraz z 24-tygodniowym schematem stopniowego zmniejszania dawki prednizonu (patrz Tabela 14).

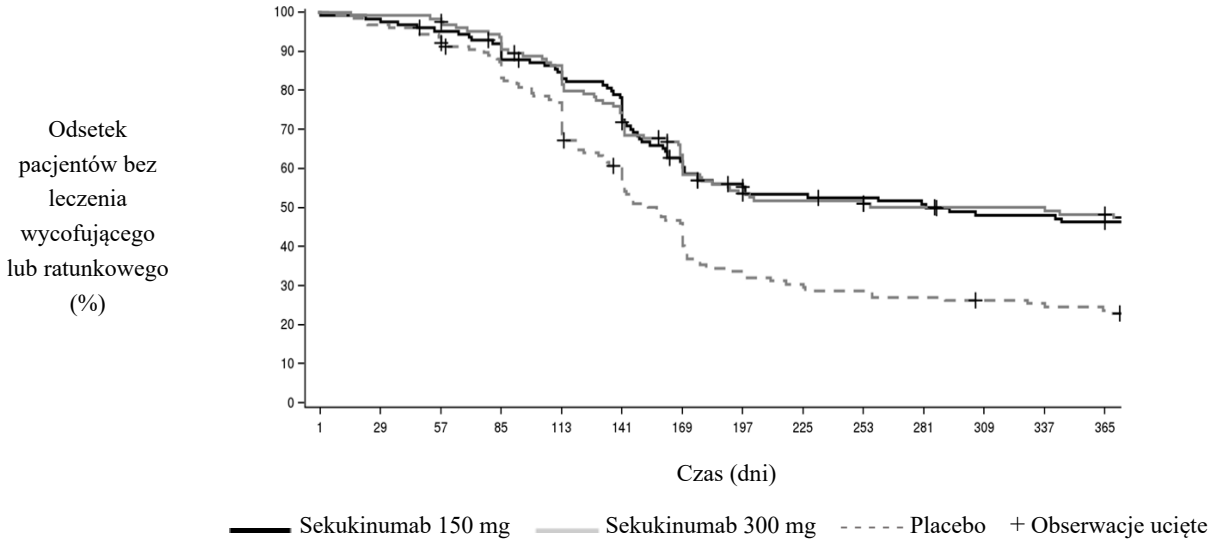
Tabela 14 Odpowiedź kliniczna w badaniu REPLENISH

	Sekukinumab 150 mg (N=126)	Sekukinumab 300 mg (N=126)	Placebo (N=127)
Trwała remisja w tygodniu 52.			
Pacjenci z odpowiedzią, n (%)	51 (40,5)	52 (41,3)	26 (20,5)
Różnica w odsetkach w por. z placebo (95% CI)	20.2 (9,4; 31,0) p=0,0003	20,8 (10,0; 31,7) p=0,0002	N/A
Składniki trwałej remisji w tygodniu 52.			
,Remisja w tygodniu 12.[a], n (%)	108 (85,7)	112 (88,9)	99 (78,0)
Brak przedmiotowych lub podmiotowych objawów PMR[b] i brak nowego rozpoznania GCA[b,c] od tygodnia 12. do tygodnia 52. włącznie, n (%)	54 (42,9)	54 (42,9)	31 (24,4)
Całkowita trwała remisja w tygodniu 52.			
Pacjenci z odpowiedzią, n (%)	31 (24,6)	35 (27,8)	6 (4,7)
Różnica w odsetkach w por. z placebo (95% CI)	19.8 (11,5; 28,1) p=0,0003	23.5 (14,9; 32,1) p=0,0002	N/A
Składniki całkowitej trwałej remisji w tygodniu 52.			
Trwała remisja w tygodniu 52., n (%)	51 (40,5)	52 (41,3)	26 (20,5)
OB <40 mm/h[d] od tygodnia 12. do tygodnia 52. włącznie, n (%)	85 (67,5)	82 (65,1)	64 (50,4)
Prawidłowa wartość CRP[e] od tygodnia 12. do tygodnia 52. włącznie, n (%)	83 (65,9)	86 (68,3)	58 (45,7)

[a] Brak przedmiotowych lub podmiotowych objawów PMR bądź nowego rozpoznania GCA wymagających leczenia wycofującego lub ratunkowego.
[b] Wymagających leczenia wycofującego lub ratunkowego.
[c] Nowo rozpoznana GCA wystąpiła tylko u 1 pacjenta z grupy placebo.
[d] OB <40 mm/h bez zwiększenia do ≥40 mm/h w dwóch kolejnych oznaczeniach.
[e] CRP <10 mg/l bez zwiększenia do ≥10 mg/l w dwóch kolejnych oznaczeniach.
Po jednym pacjencie z każdej grupy leczonej sekukinumabem zostało poddanych randomizacji, ale nie było leczonych.
Różnica w odsetkach przy 95% CI w oparciu o model regresji logistycznej.
Wartości p zostały skorygowane ze względu na wielokrotne porównania przy całkowitym poziomie istotności alfa =0,05 (dwustronnym).
Pacjenci, którzy zakończyli badane leczenie lub zastosowali jednocześnie produkty lecznicze, które według protokołu mogłyby zniekształcić ocenę skuteczności byli klasyfikowani jako pacjenci bez odpowiedzi na leczenie.
CRP: białko C-reaktywne; OB: odczyn Biernackiego; GCA: olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic; N/A: nie dotyczy; PMR: polimialgia reumatyczna.

Czas do rozpoczęcia leczenia wycofującego lub ratunkowego z powodu przedmiotowych lub podmiotowych objawów PMR był dłuższy w dwóch grupach leczonych sekukinumabem niż w grupie otrzymującej placebo. Łącznie 75,6% pacjentów z grupy otrzymującej placebo wymagało leczenia wycofującego lub ratunkowego z powodu PMR w porównaniu odpowiednio z 51,6% i 50,8% pacjentów w grupach przyjmujących sekukinumab w dawce 150 mg i 300 mg. Odsetek konieczności zastosowania leczenia wycofującego lub ratunkowego z powodu PMR uległ istotnemu zmniejszeniu o 50% u pacjentów, którzy otrzymywali sekukinumab w dawce 150 mg (współczynnik ryzyka [HR]=0,51, 95% CI: 0,37 do 0,70) i 300 mg (HR=0,51, 95% CI: 0,37 do 0,70) w porównaniu z placebo (Rycina 4).

Rycina 4 Estymatory Kaplana-Meiera przedstawiające czas do rozpoczęcia leczenia wycofującego lub ratunkowego z powodu przedmiotowych lub podmiotowych objawów PMR: badanie REPLENISH



Liczba pacjentów podlegających ryzyku														
Sekukinumab 150 mg	126	124	119	114	104	96	75	65	61	59	57	53	53	51
Sekukinumab 300 mg	126	125	124	117	107	92	76	64	61	61	57	56	56	54
Placebo	127	123	119	109	96	74	56	41	37	35	33	31	30	28

Skumulowana dawka glikokortykosteroidu
Skumulowana dawka glikokortykosteroidu do tygodnia 52. włącznie (tj. glikokortykosteroidy przyjmowane z dowolnej przyczyny) była istotnie mniejsza w dwóch grupach leczonych sekukinumabem niż w grupie placebo. Średnia dostosowana skumulowana dawka glikokortykosteroidu do tygodnia 52. włącznie wyniosła 1501,2 mg, 1473,1 mg i 1875,5 mg odpowiednio w grupach otrzymujących sekukinumab w dawce 150 mg, 300 mg i placebo.

Dzieci i młodzież

Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży
Wykazano, że sekukinumab powoduje złagodzenie objawów przedmiotowych i podmiotowych oraz poprawę jakości życia związanej ze stanem zdrowia u dzieci i młodzieży w wieku od 6 lat cierpiących na łuszczycę plackowatą (patrz Tabele 16 i 18).

Ciężka postać łuszczycy plackowatej
Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność sekukinumabu oceniano w randomizowanym badaniu III fazy prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanym placebo i etanerceptem. W badaniu tym uczestniczyły dzieci i młodzież w wieku od 6 do <18 lat z ciężką postacią łuszczycy plackowatej, definiowanej na podstawie wskaźnika PASI ≥20, wyniku 4 w skali IGA mod 2011 oraz zajęcia ≥10% powierzchni ciała, spełniający kryteria rozpoczęcia leczenia ogólnego. Około 43% pacjentów otrzymywało w przeszłości fototerapię, 53% otrzymywało w przeszlości konwencjonalne leczenie ogólne, 3% leki biologiczne, a u 9% pacjentów występowało jednocześnie łuszczycowe zapalenie stawów.

W 1. badaniu z łuszczycą u dzieci i młodzieży oceniano 162 pacjentów, którzy zostali losowo przydzieleni do leczenia małą dawką sekukinumabu (75 mg w przypadku masy ciała <50 kg lub 150 mg w przypadku masy ciała ≥50 kg), dużą dawką sekukinumabu (75 mg w przypadku masy ciała <25 kg, 150 mg w przypadku masy ciała ≥25 kg i <50 kg lub 300 mg w przypadku masy ciała ≥50 kg) lub placebo w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie taką sama dawką podawaną co 4 tygodnie lub etanerceptem. Pacjenci przydzieleni losowo do leczenia etanerceptem otrzymywali dawkę 0,8 mg/kg mc. tygodniowo (maksymalnie do 50 mg). Rozkład pacjentów do poszczególnych grup w zależności od ich masy ciała i wieku w chwili randomizacji przedstawiono w Tabeli 15.

Tabela 15 Rozkład pacjentów do poszczególnych grup w zależności od masy ciała i wieku w badaniu 1. z udziałem dzieci i młodzieży z łuszczycą

Stratyfikacja randomizacji	**Opis**	**Sekukinumab w małej dawce n=40**	**Sekukinumab w dużej dawce n=40**	**Placebo n=41**	**Etanercept n=41**	**Łącznie N=162**
Wiek	6-<12 lat	8	9	10	10	37
	≥12-<18 lat	32	31	31	31	125
Masa ciała	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥25-<50 kg	17	15	17	16	65
	≥50 kg	21	22	21	21	85

Pacjenci losowo przydzieleni do grupy otrzymującej placebo, u których w tygodniu 12. nie wystąpiła odpowiedź na leczenie zostali przeniesieni do grupy leczonej sekukinumabem w małej dawce lub w dużej dawce (w zależności od masy ciała, grupy) i otrzymywali lek badany w tygodniu 12., 13., 14. i 15., a następnie tę samą dawkę co 4 tygodnie począwszy od tygodnia 16. Równorzędnymi głównymi punktami końcowymi był odsetek pacjentów, którzy osiągnęli odpowiedź PASI 75 oraz odpowiedź w skali IGA mod 2011 „skóra czysta” lub „skóra prawie czysta” (0 lub 1) w tygodniu 12.

W 12-tygodniowym okresie kontrolowanym placebo skuteczność zarówno małej, jak i dużej dawki sekukinumabu była porównywalna w odniesieniu do równorzędnych głównych punktów końcowych. Szacunkowe ilorazy szans na korzyść obu dawek sekukinumabu były statystycznie znamienne zarówno w odniesieniu do odpowiedzi PASI 75, jak i odpowiedzi w skali IGA mod 2011 0 lub 1.

Wszyscy pacjenci byli poddani obserwacji pod kątem skuteczności i bezpieczeństwa przez 52 tygodnie od przyjęcia pierwszej dawki. Odsetek pacjentów, którzy osiągnęli odpowiedzi PASI 75 i w skali IGA mod 2011 „skóra czysta” lub „skóra prawie czysta” (0 lub 1) wykazywał różnicę pomiędzy grupami leczonymi sekukinumabem a grupą otrzymującą placebo na pierwszej wizycie po rozpoczęciu leczenia w tygodniu 4., przy czym różnica ta stawała się bardziej wyraźna w tygodniu 12. Odpowiedź utrzymywała się przez cały 52-tygodniowy okres obserwacji (patrz Tabela 16). Poprawa odsetka pacjentów z odpowiedzią PASI 50, 90 100 oraz wskaźnik jakości życia dzieci (ang. Children’s Dermatology Life Quality Index, (CDLQI)) wyniki 0 lub 1 także utrzymywały się przez cały 52-tygodniowy okres obserwacji.

Ponadto, odsetki odpowiedzi PASI 75, IGA 0 lub 1, PASI 90 w tygodniach 12. i 52. w grupach stosujących małą i dużą dawkę sekukinumabu były większe niż odsetki w grupie pacjentów leczonych etanerceptem (patrz Tabela 16).

Po upływie tygodnia 12. skuteczność zarówno małej, jak i dużej dawki sekukinumabu była porównywalna, jednak skuteczność dużej dawki była większa wśród pacjentów o masie ciała ≥50 kg. Profile bezpieczeństwa małej dawki i dużej dawki były porównywalne i spójne z profilem bezpieczeństwa obserwowanym u pacjentów dorosłych.

Tabela 16 Podsumowanie odpowiedzi klinicznej u dzieci i młodzieży z ciężką postacią łuszczycy w tygodniach 12. i 52. (badanie 1. z łuszczycą u dzieci i młodzieży)*

Kryterium odpowiedzi	Porównanie leczenia „leczenie badane” w por. z „kontrolą”	„leczenie badane” n**/m (%)	„kontrola” n**/m (%)	iloraz szans wartość szacunkowa (95% CI)	wartość p
W tygodniu 12.* **					
PASI 75	sekukinumab w małej dawce w por. z placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25.78 (7,08; 114,66)	<0,0001
	sekukinumab w dużej dawce w por. z placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	<0,0001
	sekukinumab w małej dawce w por. z etanerceptem	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	sekukinumab w dużej dawce w por. z etanerceptem	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	sekukinumab w małej dawce w por. z placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	<0,0001
	sekukinumab w dużej dawce w por. z placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	<0,0001
	sekukinumab w małej dawce w por. z etanerceptem	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	sekukinumab w dużej dawce w por. z etanerceptem	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	sekukinumab w małej dawce w por. z placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	<0,0001
	sekukinumab w dużej dawce w por. z placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	<0,0001
	sekukinumab w małej dawce w por. z etanerceptem	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	sekukinumab w dużej dawce w por. z etanerceptem	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
W tygodniu 52.					
PASI 75	sekukinumab w małej dawce w por. z etanerceptem	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	sekukinumab w dużej dawce w por. z etanerceptem	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	sekukinumab w małej dawce w por. z etanerceptem	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	sekukinumab w dużej dawce w por. z etanerceptem	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	sekukinumab w małej dawce w por. z etanerceptem	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	sekukinumab w dużej dawce w por. z etanerceptem	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	

* brakujące wartości traktowano jako brak odpowiedzi
** n odpowiada liczbie pacjentów z odpowiedzią, m = liczba pacjentów możliwych do oceny
*** wydłużone okienko wizyty w tygodniu 12.
Iloraz szans, 95% przedział ufności i wartość p obliczano według modelu dokładnej regresji logistycznej, w którym czynnikami były: grupa terapeutyczna, wyjściowa kategoria masy ciała i wyjściowa kategoria wiekowa

Większy odsetek dzieci i młodzieży leczonych sekukinumabem zgłosił poprawę jakości życia związanej ze stanem zdrowia, mierzonej jako wynik 0 lub 1 w skali CDLQI w porównaniu z placebo w tygodniu 12. (mała dawka: 44,7%, duża dawka: 50%, placebo: 15%). W miarę upływu czasu do tygodnia 52. włącznie grupy obu dawek sekukinumabu były liczbowo większe niż grupa leczona etanerceptem (mała dawka 60,6%, duża dawka 66,7%, etanercept 44,4%).

Łuszczyca plackowata o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego
Przewidywano skuteczność sekukinumabu w leczeniu umiarkowanej postaci łuszczycy plackowatej u dzieci i młodzieży w oparciu o skuteczność i związek pomiędzy odpowiedzią na leczenie a ekspozycją, jakie wykazano u pacjentów dorosłych z łuszczyca plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego oraz biorąc pod uwagę podobieństwo przebiegu choroby, jej patofizjologię oraz wpływ leku na pacjentów dorosłych, dzieci i młodzież przy tym samym poziomie ekspozycji.

Ponadto, bezpieczeństwo stosowania i skuteczność sekukinumabu oceniano w otwartym, wieloośrodkowym badaniu III fazy z dwiema grupami terapeutycznymi, prowadzonym w grupach równoległych, w którym uczestniczyły dzieci i młodzież w wieku od 6 do <18 lat z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, definiowanym na podstawie wyniku PASI ≥12, wyniku w skali IGA mod 2011 ≥3 i zajęcia ≥10% powierzchni ciała, którzy spełniali kryteria rozpoczęcia leczenia ogólnego.

W badaniu 2. z łuszczycą u dzieci i młodzieży oceniono 84 pacjentów, którzy zostali losowo przydzieleni do leczenia małą dawką sekukinumabu (75 mg w przypadku masy ciała <50 kg lub 150 mg w przypadku masy ciała ≥50 kg) lub dużą dawką sekukinumabu (75 mg w przypadku masy ciała <25 kg, 150 mg w przypadku masy ciała ≥25 kg i <50 kg lub 300 mg w przypadku masy ciała ≥50 kg) w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie taką samą dawką podawaną co 4 tygodnie. Rozkład pacjentów do poszczególnych grup w zależności od ich masy ciała i wieku w chwili randomizacji przedstawiono w Tabeli 17.

Tabela 17 Rozkład pacjentów do poszczególnych grup w zależności od masy ciała i wieku w badaniu 2. z łuszczycą u dzieci i młodzieży

Podgrupy	**Opis**	**Sekukinumab w małej dawce n=42**	**Sekukinumab w dużej dawce n=42**	**Łącznie N=84**
Wiek	6-<12 lat	17	16	33
	≥12-<18 lat	25	26	51
Masa ciała	<25 kg	4	4	8
	≥25-<50 kg	13	12	25
	≥50 kg	25	26	51

Równorzędnymi głównymi punktami końcowymi były odsetki pacjentów, którzy osiągnęli odpowiedź PASI 75 oraz odpowiedź w skali IGA mod 2011 „skóra czysta” lub „skóra prawie czysta” (0 lub 1) w tygodniu 12.

Skuteczność zarówno małej, jak i dużej dawki sekukinumabu była porównywalna, wykazując statystycznie istotną poprawę w porównaniu z historyczną grupą otrzymującą placebo w odniesieniu do równorzędnych głównych punktów końcowych. Szacunkowe prawdopodobieństwo a posteriori dotyczące pozytywnego efektu leczenia wyniosło 100%.

Pacjenci zostali poddani obserwacji pod kątem skuteczności przez okres 52. tygodni po pierwszym podaniu leku. Skuteczność (definiowana jako odpowiedź PASI 75 i IGA mod 2011 „skóra czysta” lub „skóra prawie czysta” [0 lub 1]) obserwowano już podczas pierwszej wizyty po rozpoczęciu leczenia w tygodniu 2., a odsetek pacjentów, którzy osiągnęli odpowiedź PASI 75 i IGA mod 2011 „skóra czysta” lub „skóra prawie czysta” (0 lub 1) zwiększał się do 24. tygodnia i utrzymywał do 52. tygodnia. Poprawa w zakresie PASI 90 i PASI 100 obserwowana była także w tygodniu 12. zwiększała się do 24. i utrzymywała do 52. tygodnia (patrz Tabela 18).

Profile bezpieczeństwa małej dawki i dużej dawki były porównywalne i spójne z profilem bezpieczeństwa obserwowanym u pacjentów dorosłych.

Tabela 18 Podsumowanie odpowiedzi klinicznej w łuszczycy o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dzieci i młodzieży w tygodniu 12. i 52. (badanie 2. z łuszczyca u dzieci i młodzieży)*

	Tydzień 12.		Tydzień 52.	
	Sekukinumab w małej dawce	**Sekukinumab w dużej dawce**	**Sekukinumab w małej dawce**	**Sekukinumab w dużej dawce**
Liczba pacjentów	42	42	42	42
Odpowiedź PASI 75 n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
Odpowiedź IGA mod 2011 „skóra czysta" lub „skóra prawie czysta" (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
Odpowiedź PASI 90 n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
Odpowiedź PASI 100 n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* brakujące wartości traktowano jako brak odpowiedzi				

Te wyniki uzyskane w populacji dzieci i młodzieży z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego potwierdziły wspomniane wyżej założenia dotyczące przewidywanej skuteczności, w oparciu o związek skuteczności i odpowiedź na ekspozycję u dorosłych pacjentów.

W grupie małej dawki odpowiednio 50% i 70,7% pacjentów osiągnęło wynik 0 lub 1 w skali CDLQI w tygodniu 12. i 52. W grupie dużej dawki odpowiednio 61,9% i 70,3% pacjentów osiągnęło wynik 0 lub 1 w skali CDLQI w tygodniu 12. i 52.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS)

Zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych (ERA) i młodzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów (MŁZS)
Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania sekukinumabu oceniano u 86 pacjentów w 3-częściowym, randomizowanym badaniu III fazy uzależnionym od występowania zdarzeń, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w którym uczestniczyli pacjenci w wieku od 2 do < 18 lat z czynnym ERA lub MŁZS rozpoznanym w oparciu o zmodyfikowane kryteria klasyfikacji Międzynarodowej Ligii Stowarzyszeń Reumatologicznych (ang. International League of Associations for Rheumatology, ILAR). Badanie składało się z części prowadzonej metodą otwartej próby (Część 1), w której wszyscy uczestnicy otrzymywali sekukinumab do tygodnia 12. Pacjenci, którzy uzyskali odpowiedź MIZS ACR 30 w tygodniu 12. zostali włączeni do Części 2 prowadzonej metodą podwójnie ślepej próby i zostali losowo przydzieleni w stosunku 1:1 do kontynuacji leczenia sekukinumabem lub rozpoczęcia leczenia placebo (losowe przydzielenie do odstawienia leczenia) aż do tygodnia 104. lub do wystąpienia zaostrzenia choroby. Pacjenci, u których doszło do zaostrzenia choroby rozpoczęli fazę otwartą leczenia sekukinumabem prowadzoną do tygodnia 104. (Część 3).

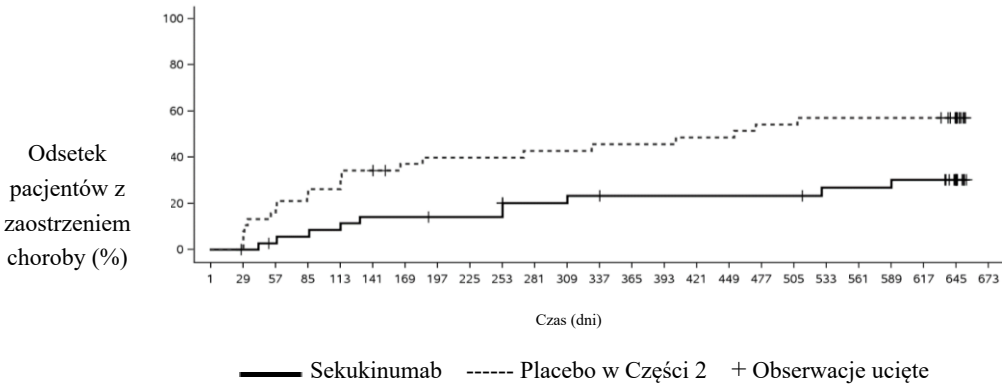
Podtypy pacjentów z MIZS w chwili przystąpienia do badania obejmowały 60,5% pacjentów z ERA i 39,5% pacjentów z MŁZS, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź lub brak tolerancji leczenia ≥1 lekiem modyfikującym przebieg choroby (ang. disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs) i ≥ 1 niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ). W punkcie początkowym stosowanie MTX zgłoszono u 65,1% pacjentów; (63,5% [33/52] pacjentów z ERA i 67,6% [23/34] pacjentów z MŁZS). Dwunastu z 52 pacjentów z ERA było jednocześnie leczonych sulfasalazyną (23,1%). Pacjenci o masie ciała <50 kg w punkcie początkowym (n=30) otrzymali dawkę 75 mg, a pacjenci o masie ciała ≥50 kg (n=56) otrzymali dawkę 150 mg. W punkcie początkowym wiek pacjentów wahał się od 2 do 17 lat, przy czym 3 pacjentów było w wieku od 2 do <6 lat, 22 pacjentów miało od 6 do <12 lat, a 61 pacjentów było w wieku od 12 do <18 lat. Wyjściowy wynik aktywności choroby według wskaźnika JADAS-27 (ang. Juvenile Arthritis Disease Activity Score) wyniósł 15,1 (SD: 7,1).

Pierwszorzędowym punktem końcowym był czas do wystąpienia zaostrzenia choroby w okresie losowego przydzielenia aż do odstawienia leczenia (Część 2). Zaostrzenie choroby definiowano jako ≥30% pogorszenie co najmniej trzech z sześciu kryteriów odpowiedzi MIZS ACR oraz ≥30% poprawę nie więcej niż jednego z sześciu kryteriów odpowiedzi MIZS ACR i minimum dwa aktywne stawy.

Pod koniec Części 1 75 z 86 (87,2%) pacjentów wykazywało odpowiedź MIZS ACR 30 i rozpoczęło udział w Części 2 badania.

Badanie osiągnęło pierwszorzędowy punkt końcowy wykazując statystycznie znamienne wydłużenie czasu do wystąpienia zaostrzenia choroby u pacjentów leczonych sekukinumabem w porównaniu z placebo w Części 2. Ryzyko zaostrzenia zmniejszyło się o 72% u pacjentów leczonych sekukinumabem w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo w Części 2 (współczynnik ryzyka=0,28, 95% CI: 0,13 do 0,63, p<0,001) (Rycina 5 i Tabela 19). W trakcie trwania Części 2 badania łącznie u 21 pacjentów z grupy placebo wystąpiło zaostrzenie choroby (11 pacjentów z MŁZS i 10 pacjentów z ERA) w porównaniu z 10 pacjentami z grupy leczonej sekukinumabem (4 z MŁZS i 6 z ERA).

Rycina 5 Estymatory Kaplana-Meiera przestawiające czas do zaostrzenia choroby w Części 2



Liczba pacjentów podlegających ryzyku

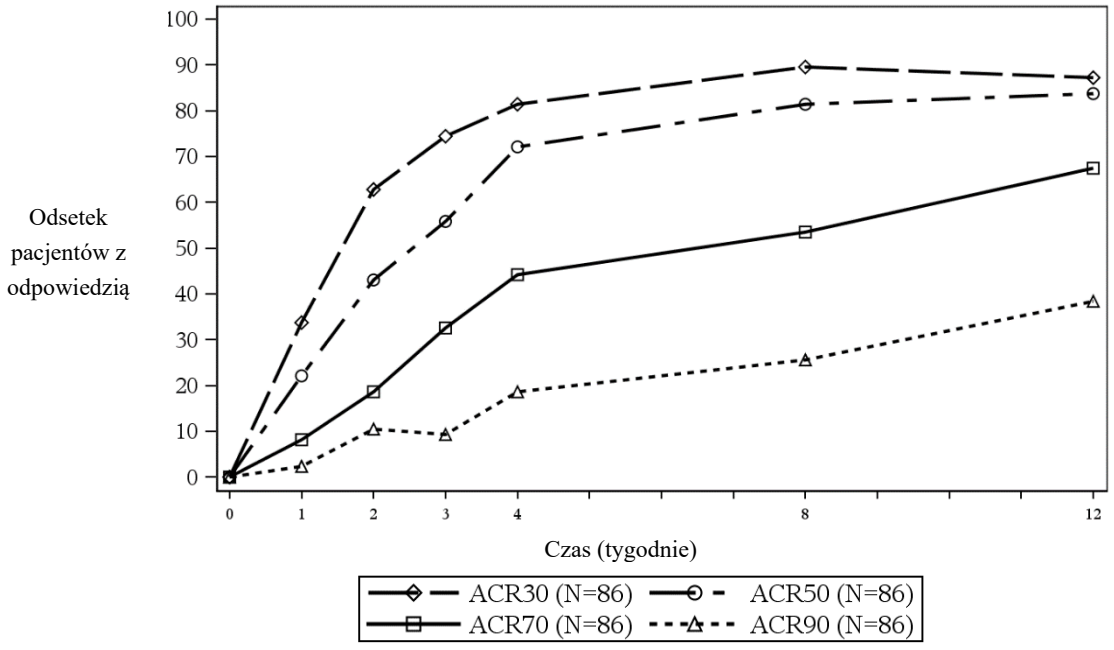
Sekukinumab	37	36	34	33	32	30	30	29	29	29	25	25	24	23	23	23	23	23	23	21	21	21	20	14	0
Placebo w Części 2	38	38	32	29	28	25	22	21	21	21	20	20	19	19	19	18	18	16	16	15	15	15	15	10	0

Tabela 19 Analiza przeżycia dotycząca czasu do wystąpienia zaostrzenia choroby – Część 2

	Sekukinumab (N=37)	**Placebo w Części 2** (N=38)
Liczba zdarzeń zaostrzenia po zakończeniu Części 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Estymatory Kaplana-Meiera:		
Mediana, w dniach (95% CI)	NC (NC, NC)	453,0 (114,0; NC)
Odsetek braku zaostrzeń po 6 miesiącach (95% CI)	85,8 (69,2; 93,8)	60,1 (42,7; 73,7)
Odsetek braku zaostrzeń po 12 miesiącach (95% CI)	76,7 (58,7; 87,6)	54,3 (37,1; 68,7)
Odsetek braku zaostrzeń po 18 miesiącach (95% CI)	73,2 (54,6; 85,1)	42,9 (26,7; 58,1)
Współczynnik ryzyka do placebo: estymator (95% CI)	0,28 (0,13; 0,63)	
Wartość p w teście log-rank ze stratyfikacją	<0,001**	
Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem wszystkich pacjentów poddanych randomizacji, którzy otrzymali przynajmniej jedną dawkę leku badanego w Części 2. Sekukinumab: wszyscy pacjenci, którzy nie przyjęli placebo. Placebo w Części 2: wszyscy pacjenci, którzy przyjęli placebo w Części 2 i sekukinumab w innym okresie (okresach). NC = niemożliwe do wyliczenia. ** = Statystycznie znamienne przy jednostronnym poziomie istotności 0,025.		

W Części 1 fazy otwartej badania wszyscy pacjenci otrzymywali sekukinumab do tygodnia 12. W tygodniu 12. odpowiednio 83,7%, 67,4% i 38,4% pacjentów osiągnęło odpowiedzi MIZS ACR 50, 70 i 90 (Rycina 6). Początek działania sekukinumabu wystąpił już w tygodniu 1. W tygodniu 12. wskaźnik JADAS-27 wyniósł 4,64 (SD:4,73), a średnie zmniejszenie wskaźnika JADAS-27 względem wartości wyjściowych wyniosło -10,487 (SD:7,23).

Rycina 6 Odpowiedź MIZS ACR 30/50/70/90 u pacjentów do tygodnia 12. w Części 1*



*brakujące wartości kwalifikowano jako brak odpowiedzi

Dane w grupie wiekowej od 2 do <6 lat były niejednoznaczne ze względu na małą liczbę pacjentów poniżej 6 roku życia włączonych do badania.

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Cosentyx w łuszczycy plackowatej u dzieci i młodzieży w wieku od urodzenia do poniżej 6 lat oraz w przewlekłym idiopatycznym zapaleniu stawów u dzieci i młodzieży w wieku od urodzenia do poniżej 2 lat (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek przeprowadzania badań produktu leczniczego Cosentyx we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w polimialgii reumatycznej (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Większość właściwości farmakokinetycznych obserwowanych u pacjentów z łuszczycą plackowatą, łuszczycowym zapaleniem stawów, zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa i polimialgią reumatyczną była podobna.

Wchłanianie

Po podaniu zdrowym ochotnikom pojedynczej dawki podskórnej sekukinumabu w wysokości 300 mg w postaci płynnej sekukinumab osiągał maksymalne stężenie w surowicy wynoszące 43,2±10,4 µg/ml po upływie od 2 do 14 dni.

Analiza farmakokinetyki populacyjnej wykazała, że po podaniu pojedynczej dawki podskórnej w wysokości 150 mg lub 300 mg pacjentom z łuszczycą plackowatą sekukinumab osiąga maksymalne stężenia w surowicy wynoszące odpowiednio 13,7±4,8 µg/ml i 27,3±9,5 µg/ml po 5 – 6 dniach od podania.

Po początkowym cotygodniowym podawaniu dawki leku w pierwszym miesiącu leczenia czas do osiągnięcia stężenia maksymalnego wahał się od 31 do 34 dni w oparciu o analizę farmakokinetyki populacyjnej.

Na podstawie danych symulacyjnych maksymalne stężenia w stanie stacjonarnym ($C_{max,ss}$) po podskórnym podaniu dawki 150 mg lub 300 mg wyniosły odpowiednio 27,6 µg/ml i 55,2 µg/ml. Analiza farmakokinetyki populacyjnej sugeruje, że stan stacjonarny osiągany jest po 20 tygodniach przy schemacie dawkowania raz na miesiąc.

W porównaniu z ekspozycją na pojedynczą dawkę leku, analiza farmakokinetyki populacyjnej wykazała, że u pacjentów następował 2-krotny wzrost maksymalnego stężenia w surowicy i pola pod krzywą (AUC) po wielokrotnym, comiesięcznym podawaniu dawek podczas leczenia podtrzymującego.

Analiza farmakokinetyki populacyjnej wykazała, że u pacjentów z łuszczycą plackowatą sekukinumab był wchłaniany ze średnią biodostępnością bezwzględną wynoszącą 73%. W przeprowadzonych badaniach obliczono, że bezwzględna biodostępność mieściła się w zakresie od 60 do 77%.

Biodostępność sekukinumabu u pacjentów z ŁZS wynosiła 85% na podstawie modelu farmakokinetyki populacyjnej.

Po pojedynczym podskórnym wstrzyknięciu dawki 300 mg w postaci roztworu do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce u pacjentów z łuszczycą plackowatą ekspozycja ogólnoustrojowa na sekukinumab była podobna do tej, jaką obserwowano wcześniej po podaniu dwóch wstrzyknięć po 150 mg.

Po podskórnym podaniu dawki 300 mg w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie po podawaniu dawki 300 mg co 2 tygodnie średnie ± SD najmniejsze stężenie sekukinumabu w stanie stacjonarnym po 16 tygodniach wyniosło około 55,1±26,7 µg/ml i 58,1±30,1 µg/ml odpowiednio w 1. badaniu nad HS i w 2. badaniu nad HS.

Dystrybucja

Średnia objętość dystrybucji w fazie końcowej (V_z) po podaniu pojedynczej dawki dożylnej mieściła się w zakresie od 7,10 do 8,60 litrów u pacjentów z łuszczycą plackowatą, sugerując, że sekukinumab podlega ograniczonej dystrybucji do kompartmentów obwodowych.

Metabolizm

IgG jest w większości eliminowana w mechanizmie katabolizmu wewnątrzkomórkowego jako następstwo poprzedzającej endocytozy w fazie płynnej lub receptorowej.

Eliminacja

Średni klirens ogólnoustrojowy (CL) po podaniu pojedynczej dawki dożylnej pacjentom z łuszczycą plackowatą wahał się od 0,13 do 0,36 l/dobę. W analizie farmakokinetyki populacyjnej średni klirens ogólnoustrojowy (CL) wyniósł 0,19 l/dobę u pacjentów z łuszczycą plackowatą. Płeć pacjentów nie miała wpływu na wielkość CL. Klirens nie zależał od dawki leku, ani od czasu.

Średni okres półtrwania w fazie eliminacji, szacowany w analizie farmakokinetyki populacyjnej wyniósł 27 dni u pacjentów z łuszczycą plackowatą, wahając się od 18 do 46 dni we wszystkich badaniach z łuszczycą i dożylnym podaniem leku.

W analizie farmakokinetyki populacyjnej średni CL ogólnoustrojowy po podskórnym podaniu dawki 300 mg w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4, a następnie dawki 300 mg co 2 tygodnie pacjentom z hidradenitis suppurativa wyniósł 0,26 l/dobę.

Średni okres półtrwania eliminacji szacowany na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej wyniósł 23 dni u pacjentów z hidradenitis suppurativa.

Liniowość lub nieliniowość

Farmakokinetykę po podaniu dawki pojedynczej i dawek wielokrotnych sekukinumabu pacjentom z łuszczycą plackowatą określano w kilku badaniach z podaniem dożylnych dawek leku mieszczących się w zakresie od 1 x 0,3 mg/kg mc. do 3 x 10 mg/kg mc. oraz z podaniem dawek podskórnych wahających się od 1 x 25 mg do wielokrotnych dawek w wysokości 300 mg. Ekspozycja była proporcjonalna we wszystkich schematach dawkowania.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku
Analiza farmakokinetyki populacyjnej przeprowadzona na ograniczonej liczbie osób w podeszłym wieku (n=71 w wieku ≥65 lat i n=7 w wieku ≥75 lat) wykazała podobny klirens u pacjentów w podeszłym wieku, jak u pacjentów w wieku poniżej 65 lat.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby
Brak jest danych farmakokinetycznych dotyczących pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Należy spodziewać się, że wydalanie sekukinumabu w postaci niezmienionej, jako przeciwciała monoklonalnego IgG z moczem będzie małe i pozbawione istotnego znaczenia. Immunoglobuliny IgG są wydalane głównie na drodze katabolizmu i należy oczekiwać, że zaburzenia czynności wątroby nie będą miały wpływu na klirens sekukinumabu.

Wpływ masy ciała na farmakokinetykę
Klirens i objętość dystrybucji sekukinumabu zwiększają się wraz ze wzrostem masy ciała.

Dzieci i młodzież
Łuszczyca plackowata
Łącznie w dwóch badaniach z udziałem dzieci i młodzieży pacjentom z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (w wieku od 6 do mniej niż 18 lat) podawano sekukinumab według schematu dawkowania zalecanego u dzieci i młodzieży. W tygodniu 24. u pacjentów ważących ≥25 i <50 kg ± SD minimalne stężenie w stanie stacjonarnym wyniosło 19,8 ± 6,96 µg/ml (n=24) po 75 mg sekukinumabu u pacjentów o masie ciała ≥50 kg średnie stężenie minimalne ± wynosiło 27,3 ± 10,1 µg/ml (n=36). Średnie ± SD minimalne stężenie w stanie stacjonarnym u pacjentów ważących <25 kg (n=8) wyniosło 32,6 ± 10,8 µg/ml w tygodniu 24 po dawce 75 mg.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów
W badaniu z udziałem dzieci i młodzieży pacjentom z ERA i MŁZS (w wieku od 2 do mniej niż 18 lat) podawano sekukinumab według schematu dawkowania zalecanego u dzieci i młodzieży. Po 24 tygodniach u pacjentów ważących <50 kg i u pacjentów ważących ≥50 kg średnie ± SD minimalne stężenie w stanie stacjonarnym wyniosło odpowiednio 25,2±5,45 µg/ml (n=10) i 27,9±9,57 µg/ml (n=19).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z badań reaktywności krzyżowej w tkankach, badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na reprodukcję nie ujawniły szczególnego zagrożenia dla człowieka (osoby dorosłe lub dzieci i młodzież).

Nie przeprowadzono badań na zwierzętach w celu oceny rakotwórczego działania sekukinumabu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Trehaloza dwuwodna
Histydyna
Histydyny chlorowodorek jednowodny
Metionina
Polisorbat 80
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata
W razie konieczności Cosentyx może być jednorazowo przechowywany poza lodówką przez okres do 4 dni w temperaturze pokojowej, nie wyższej niż 30°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Produkt leczniczy Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce jest dostępny w szklanej strzykawce o pojemności 1 ml, wyposażonej w tłok z gumy bromobutylowej z uszczelką pokrytą powłoką silikonową połączonej z igłą w rozmiarze 27G x ½″ i sztywną osłoną igły wykonaną z kauczuku butadienowo-styrenowego w komplecie z automatyczną osłoną igły wykonaną z poliwęglanu.

Produkt leczniczy Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce jest dostępny w opakowaniach jednostkowych zawierających 1 lub 2 ampułko-strzykawki oraz w opakowaniach zbiorczych zawierających 6 ampułkostrzykawek (3 opakowania po 2 sztuki).

Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Produkt leczniczy Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce jest dostępny w szklanej strzykawce o pojemności 2,25 ml, wyposażonej w tłok z gumy bromobutylowej z uszczelką pokrytą powłoką silikonową połączonej z igłą w rozmiarze 27G x ½″ i sztywną osłoną igły wykonaną z syntetycznego kauczuku poliizoprenowego w komplecie z automatyczną osłoną igły wykonaną z poliwęglanu.

Produkt leczniczy Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce jest dostępny w opakowaniach jednostkowych zawierających 1 ampułko-strzykawkę oraz w opakowaniach zbiorczych zawierających 3 ampułko-strzykawki (3 opakowania po 1).

Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Produkt leczniczy Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu jest dostępny w jednorazowej ampułko-strzykawce stanowiącej część wstrzykiwacza o trójkątnym kształcie, wyposażonego w przezroczyste okienko i etykietę. Ampułko-strzykawka znajdująca się wewnątrz wstrzykiwacza to szklana strzykawka o pojemności 1 ml, wyposażona w tłok z gumy bromobutylowej z uszczelką pokrytą powłoką silikonową, połączona z igłą w rozmiarze 27G x ½″ i sztywną osłoną igły wykonaną z kauczuku butadienowo-styrenowego.

Produkt leczniczy Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu jest dostępny w opakowaniach jednostkowych zawierających 1 lub 2 wstrzykiwacze oraz w opakowaniach zbiorczych zawierających 6 wstrzykiwaczy (3 opakowania po 2 sztuki).

Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Produkt leczniczy Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu jest dostępny w jednorazowej ampułko-strzykawce stanowiącej część wstrzykiwacza o kwadratowym kształcie, wyposażonego w przezroczyste okienko i etykietę. Ampułko-strzykawka znajdująca się wewnątrz wstrzykiwacza to szklana strzykawka o pojemności 2,25 ml, wyposażona w tłok z gumy bromobutylowej z uszczelką pokrytą powłoką silikonową, połączona z igłą w rozmiarze 27G x ½″ i sztywną osłoną igły wykonaną z syntetycznego kauczuku poliizoprenowego.

Produkt leczniczy Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu jest dostępny w opakowaniach jednostkowych zawierających 1 wstrzykiwacz oraz w opakowaniach zbiorczych zawierających 3 wstrzykiwacze (3 opakowania po 1).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Produkt leczniczy Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań jest dostępny w jednorazowej ampułko-strzykawce przeznaczonej do indywidualnego wykorzystania. Strzykawkę należy wyjąć z lodówki 20 minut przed wstrzyknięciem, aby produkt osiągnął temperaturę pokojową.

Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Produkt leczniczy Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań jest dostępny w jednorazowej ampułko-strzykawce przeznaczonej do indywidualnego wykorzystania. Strzykawkę należy wyjąć z lodówki 30-45 minut przed wstrzyknięciem, aby produkt osiągnął temperaturę pokojową.

Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Produkt leczniczy Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań jest dostępny w jednorazowym wstrzykiwaczu przeznaczonym do indywidualnego wykorzystania. Wstrzykiwacz należy wyjąć z lodówki 20 minut przed wstrzyknięciem, aby produkt osiągnął temperaturę pokojową.

Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Produkt leczniczy Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań jest dostępny w jednorazowym wstrzykiwaczu przeznaczonym do indywidualnego wykorzystania. Wstrzykiwacz należy wyjąć z lodówki 30-45 minut przed wstrzyknięciem, aby produkt osiągnął temperaturę pokojową.

Przed użyciem zaleca się dokładne obejrzenie ampułko-strzykawki lub wstrzykiwacza. Płyn powinien być przejrzysty. Jego kolor może wahać się od bezbarwnego do lekko żółtego. Może być widoczny mały pęcherzyk powietrza i jest to zjawisko normalne. Nie używać, jeśli płyn zawiera łatwo widoczne cząstki, jest mętny lub wyraźnie brązowy.
Szczegółowa instrukcja stosowania znajduje się w ulotce dołączonej do opakowania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

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

Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

EU/1/14/980/008-009

Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

EU/1/14/980/004
EU/1/14/980/005
EU/1/14/980/007

Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

EU/1/14/980/010-011

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 stycznia 2015
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 3 września 2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cosentyx 150 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka z proszkiem zawiera 150 mg sekukinumabu. Po rekonstytucji 1 ml roztworu zawiera 150 mg sekukinumabu.

Sekukinumab jest rekombinowanym, w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym wytwarzanym przez komórki jajnika chomika chińskiego (CHO).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Ten produkt leczniczy zawiera 0,60 mg polisorbatu 80 w każdym ml roztworu po rekonstytucji.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Proszek jest białym, zbitym liofilizatem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Łuszczyca plackowata u dorosłych

Produkt leczniczy Cosentyx jest wskazany w leczeniu łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych spełniających kryteria rozpoczęcia leczenia ogólnego.

Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży

Produkt leczniczy Cosentyx jest wskazany w leczeniu łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dzieci i młodzieży w wieku od 6 lat, spełniających kryteria do wdrożenia leczenia ogólnego.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Produkt leczniczy Cosentyx jest wskazany w leczeniu czynnego hidradenitis suppurativa (trądzik odwrócony) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalną terapię HS o działaniu ogólnoustrojowym (patrz punkt 5.1).

Łuszczycowe zapalenie stawów

Produkt leczniczy Cosentyx, stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem (MTX) jest wskazany w leczeniu aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na wcześniejsze leczenie lekami modyfikującymi przebieg choroby (DMARD) jest niewystarczająca (patrz punkt 5.1).

Spondyloartropatia osiowa (ang. axial spondyloarthritis, axSpA)

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ang. ankylosing spondylitis, AS, postać spondyloartropatii osiowej ze zmianami radiograficznymi charakterystycznymi dla AS)
Produkt leczniczy Cosentyx jest wskazany w leczeniu aktywnej postaci zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa u osób dorosłych, u których odpowiedź na leczenie konwencjonalne była niewystarczająca.

Spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS (nr-axSpA)
Produkt leczniczy Cosentyx jest wskazany w leczeniu aktywnej postaci spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS z obiektywnymi objawami zapalenia, na które wskazuje zwiększone stężenie białka C-reaktywnego (CRP) i/lub wynik badania metodą rezonansu magnetycznego (MRI) u osób dorosłych z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ).

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS)

Zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych (ERA)
Produkt leczniczy Cosentyx, w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem (MTX) jest wskazany w leczeniu aktywnego zapalenia stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych u pacjentów w wieku 6 lat i starszych, u których nie osiągnięto wystarczającej odpowiedzi na leczenie konwencjonalne, lub którzy nie tolerują leczenia konwencjonalnego (patrz punkt 5.1).

Młodzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów (MŁZS)
Produkt leczniczy Cosentyx, w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem (MTX) jest wskazany w leczeniu aktywnego młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 6 lat i starszych, u których nie osiągnięto wystarczającej odpowiedzi na leczenie konwencjonalne, lub którzy nie tolerują leczenia konwencjonalnego (patrz punkt 5.1).

Polimialgia reumatyczna (PMR)

Produkt leczniczy Cosentyx jest wskazany w leczeniu polimialgii reumatycznej u osób dorosłych, u których odpowiedź na leczenie glikokortykosteroidami była niewystarczająca lub u których wystąpił nawrót choroby podczas stopniowego zmniejszania dawki glikokortykosteroidu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Cosentyx jest przeznaczony do stosowania pod kierunkiem i nadzorem lekarza doświadczonego w rozpoznawaniu i leczeniu chorób, w których produkt leczniczy Cosentyx jest wskazany do stosowania.

Dawkowanie

Łuszczyca plackowata u dorosłych
Zalecana dawka to 300 mg sekukinumabu we wstrzyknięciu podskórnym i jest ona początkowo podawana w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące. Biorąc pod uwagę odpowiedź kliniczną, dawka podtrzymująca wynosząca 300 mg podawana co 2 tygodnie może zapewnić dodatkowe korzyści pacjentom o masie ciała 90 kg lub większej. Każda dawka 300 mg jest podawana w postaci dwóch wstrzyknięć podskórnych po 150 mg.

Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży (młodzież i dzieci w wieku od 6 lat)
Zalecana dawka jest obliczana w oparciu o masę ciała (Tabela 1) i podawana we wstrzyknięciu podskórnym; początkowo produkt leczniczy Cosentyx jest podawany w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące. Każda dawka 75 mg jest podawana w postaci jednego wstrzyknięcia podskórnego. Każda dawka 150 mg jest podawana w postaci jednego wstrzyknięcia podskórnego. Każda dawka 300 mg jest podawana w postaci dwóch wstrzyknięć podskórnych po 150 mg.

Tabela 1 Dawka zalecana u dzieci i młodzieży z łuszczycą plackowatą

Masa ciała w chwili podania leku	Zalecana dawka
<25 kg	75 mg
25 do <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*może być zwiększona do 300 mg)

*Niektórzy pacjenci mogą odnieść dodatkowe korzyści z przyjmowania większej dawki.

Cosentyx może być dostępny w innych mocach i (lub) postaciach w zależności od indywidualnych potrzeb terapeutycznych.

Hidradenitis suppurativa (HS)
Zalecana dawka wynosi 300 mg sekukinumabu we wstrzyknięciu podskórnym i jest ona początkowo podawana w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące. Na podstawie odpowiedzi klinicznej dawkę podtrzymującą można zwiększyć do 300 mg co 2 tygodnie. Dawkę 300 mg podaje się w dwóch wstrzyknięciach podskórnych po 150 mg.

Łuszczycowe zapalenie stawów
U pacjentów z występującą jednocześnie łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, należy zapoznać się z zaleceniami dla dorosłych pacjentów z łuszczycą plackowatą.

U pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leki anty-TNFα, zalecana dawka wynosi 300 mg we wstrzyknięciu podskórnym i jest ona początkowo podawana w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące. Każda dawka 300 mg jest podawana w dwóch wstrzyknięciach podskórnych po 150 mg.

U innych pacjentów zalecana dawka wynosi 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym i jest ona początkowo podawana w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące. W zależności od odpowiedzi klinicznej dawkę można zwiększyć do 300 mg.

Spondyloartropatia osiowa (axSpA)
Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (AS, postać spondyloartropatii osiowej ze zmianami radiograficznymi charakterystycznymi dla AS)
Zalecana dawka wynosi 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym i podawana jest ona początkowo w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące. Na podstawie odpowiedzi klinicznej dawkę można zwiększyć do 300 mg. Każdą dawkę 300 mg podaje się w dwóch wstrzyknięciach podskórnych po 150 mg.

Spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS (nr-axSpaA)
Zalecana dawka wynosi 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym i podawana jest ona początkowo w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS)
Zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych (ERA) i młodzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów (MŁZS)
Zalecana dawka jest obliczana w oparciu o masę ciała (Tabela 2) i podawana we wstrzyknięciu podskórnym w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące. Każda dawka 75 mg jest podawana w postaci jednego wstrzyknięcia podskórnego. Każda dawka 150 mg jest podawana w postaci jednego wstrzyknięcia podskórnego.

Tabela 2 Dawka zalecana w młodzieńczym idiopatycznym zapaleniu stawów

Masa ciała w chwili podania leku	Zalecana dawka
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

Cosentyx może być dostępny w innych mocach i (lub) postaciach w zależności od indywidualnych potrzeb terapeutycznych.

We wszystkich powyższych wskazaniach dostępne dane wskazują, że odpowiedź kliniczną zazwyczaj uzyskuje się w ciągu 16 tygodni leczenia. Należy rozważyć przerwanie leczenia u pacjentów, którzy nie wykazują odpowiedzi do 16. tygodnia terapii. Niektórzy pacjenci z odpowiedzią częściową na początku leczenia mogą później wykazywać poprawę w miarę kontynuowania terapii po upływie 16 tygodni.

Polimialgia reumatyczna (PMR)
Zalecana dawka wynosi 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym i podawana jest ona początkowo w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące w połączeniu z kuracją stopniowo zmniejszanymi dawkami glikokortykosteroidów, po czym leczenie sekukinumabem może być kontynuowane w monoterapii. Każda dawka 150 mg jest podawana w postaci jednego wstrzyknięcia podskórnego. Na podstawie odpowiedzi klinicznej dawkę podtrzymującą można zwiększyć do 300 mg. Każdą dawkę 300 mg podaje się w jednym wstrzyknięciu podskórnym 300 mg lub w dwóch wstrzyknięciach podskórnych po 150 mg.

Dostępne są dane dotyczące stosowania produktu leczniczego przez okres do 1 roku. Decyzję o kontynuowaniu leczenia po upływie 52 tygodni należy podejmować na podstawie aktywności choroby, oceny lekarza oraz preferencji pacjenta.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (65 lat i starsi)
Brak konieczności dostosowania dawki (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek / zaburzenia czynności wątroby
Nie przeprowadzono badań z zastosowaniem produktu leczniczego Cosentyx w tych populacjach pacjentów. Nie można podać zaleceń dotyczących dawkowania.

Dzieci i młodzież
Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Cosentyx u dzieci z łuszczycą plackowatą oraz schorzeniami z grupy młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) takimi jak ERA i MŁZS w wieku poniżej 6 lat.

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Cosentyx u dzieci w wieku poniżej 18 lat w innych wskazaniach. Dane nie są dostępne.

Stosowanie produktu leczniczego Cosentyx u dzieci i młodzieży nie jest właściwe we wskazaniu polimialgia reumatyczna.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Cosentyx podaje się we wstrzyknięciu podskórnym. W miarę możliwości, do wstrzyknięcia leku nie należy wybierać miejsc z widocznymi zmianami łuszczycowymi. Przed użyciem proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań wymaga rekonstytucji (ponownego odtworzenia roztworu).

Rekonstytucja, przygotowanie dawki i podanie proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań musi być wykonywane przez osobę z fachowego personelu medycznego. Instrukcja dotycząca rekonstytucji (ponownego odtworzenia roztworu) produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6 oraz Instrukcja stosowania w ulotce dołączonej do opakowania.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Klinicznie istotne, czynne zakażenie, np. czynna gruźlica (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Zakażenia

Sekukinumab może zwiększać ryzyko zakażeń.U pacjentów przyjmujących sekukinumab obserwowano poważne zakażenia po wprowadzeniu produktu do obrotu. Należy zachować ostrożność rozważając zastosowanie sekukinumabu u pacjentów z przewlekłym zakażeniem lub nawracającymi zakażeniami w wywiadzie.

Należy poinformować pacjentów o konieczności zgłaszania się po poradę medyczną, jeśli wystąpią u nich przedmiotowe lub podmiotowe objawy zakażenia. Jeśli u pacjenta rozwinie się ciężkie zakażenie, jego stan należy ściśle monitorować, a podawanie sekukinumabu należy przerwać aż do ustąpienia zakażenia.

W badaniach klinicznych u pacjentów przyjmujących sekukinumab obserwowano zakażenia (patrz punkt 4.8). Większość stanowiły łagodne lub umiarkowane zakażenia górnych dróg oddechowych, takie jak zapalenie nosa i gardła, niewymagające przerwania leczenia.

W związku z mechanizmem działania sekukinumabu, w badaniach klinicznych we wskazaniu łuszczyca zgłaszano przypadki kandydozy śluzówki i skóry niezdefiniowane jako ciężkie, które występowały częściej wśród pacjentów przyjmujących sekukinumab niż w grupie placebo (3,55 na 100 pacjento-lat w grupie otrzymującej 300 mg sekukinumabu w porównaniu z 1,00 na 100 pacjento-lat w grupie placebo) (patrz punkt 4.8).

Gruźlica

U pacjentów leczonych sekukinumabem zgłaszano przypadki gruźlicy (czynnej i/lub reaktywacji utajonej). Przed rozpoczęciem leczenia sekukinumabem należy przeprowadzić ocenę pacjentów pod kątem zakażenia gruźlicą. Sekukinumabu nie należy podawać pacjentom z czynną gruźlicą (patrz punkt 4.3). U pacjentów z utajonym zakażeniem gruźlicą należy rozważyć leczenie przeciwgruźlicze przed rozpoczęciem leczenia sekukinumabem zgodnie z wytycznymi klinicznymi. Pacjentów otrzymujących sekukinumab należy monitorować pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych czynnej gruźlicy.

Nieswoiste zapalenia jelit (w tym choroba Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego)

Zgłaszano przypadki nowych zachorowań lub zaostrzeń choroby zapalnej jelit podczas stosowania sekukinumabu (patrz punkt 4.8). Sekukinumab nie jest zalecany u pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit. Jeśli u pacjenta wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe choroby zapalnej jelit lub wystąpi zaostrzenie wcześniej istniejącej choroby zapalnej jelit, należy przerwać stosowanie seukinumabu i rozpocząć odpowiednie postępowanie medyczne.

Reakcje nadwrażliwości

U pacjentów otrzymujących sekukinumab obserwowano rzadkie przypadki reakcji anafilaktycznych i obrzęku naczynioruchowego. W przypadku wystąpienia reakcji anafilaktycznej, obrzęku naczynioruchowego lub innych ciężkich reakcji nadwrażliwości podawanie sekukinumabu należy natychmiast przerwać i rozpocząć odpowiednie leczenie.

Szczepienia

Nie należy podawać żywych szczepionek jednocześnie z sekukinumabem.

Pacjenci leczeni sekukinumabem mogą jednocześnie otrzymywać szczepionki inaktywowane lub nieżywe. W badaniu, po zastosowaniu szczepionki przeciwko meningokokom i inaktywowanej szczepionki przeciwko grypie, podobny odsetek zdrowych ochotników otrzymujących 150 mg sekukinumabu, jak zdrowych ochotników otrzymujących placebo zdołał wytworzyć odpowiednią odpowiedź immunologiczną, polegającą na co najmniej 4-krotnym zwiększeniu miana przeciwciał przeciwko meningokokom i grypie. Dane sugerują, że sekukinumab nie hamuje humoralnej odpowiedzi immunologicznej na szczepionki przeciwko meningokokom lub grypie.

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Cosentyx zaleca się, by dzieci i młodzież otrzymali wszystkie szczepienia właściwe dla wieku, zgodnie z obowiązującym kalendarzem szczepień.

Jednoczesne leczenie immunosupresyjne

W badaniach dotyczących łuszczycy nie oceniano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności sekukinumabu w skojarzeniu z lekami immunosupresyjnymi, w tym lekami biologicznymi lub fototerapią. Sekukinumab podawano jednocześnie z metotreksatem (MTX), sulfasalazyną i / lub kortykosteroidami w badaniach zapalenia stawów (w tym u pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów i zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa). Należy zachować ostrożność rozważając jednoczesne stosowanie innych leków immunosupresyjnych i sekukinumabu (patrz także punkt 4.5).

Reaktywacja wirusowego zapalenia wątroby typu B

U pacjentów leczonych sekukinumabem może nastąpić reaktywacja wirusowego zapalenia wątroby typu B. Zgodnie z wytycznymi klinicznymi dotyczącymi leków immunosupresyjnych, przed rozpoczęciem leczenia sekukinumabem należy rozważyć badanie pacjentów pod kątem zakażenia HBV. Pacjenci z wynikami świadczącymi o dodatnim badaniu serologicznym w kierunku HBV powinni być monitorowani pod kątem klinicznych i laboratoryjnych oznak reaktywacji HBV podczas leczenia sekukinumabem. Jeśli do reaktywacji HBV dojdzie podczas leczenia sekukinumabem, należy rozważyć zakończenie leczenia, a pacjentów należy leczyć zgodnie z wytycznymi klinicznymi.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Polisorbat 80
Ten produkt leczniczy zawiera 0,60 mg polisorbatu 80 w każdym ml roztworu po rekonstytucji. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy podawać żywych szczepionek jednocześnie z sekukinumabem (patrz także punkt 4.4).

W badaniu, w którym uczestniczyli dorośli pacjenci z łuszczycą plackowatą nie obserwowano interakcji pomiędzy sekukinumabem a midazolamem (substrat CYP3A4).

W badaniach klinicznych dotyczących zapalenia stawów (w tym u pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów i spondyloartropatią osiową) nie obserwowano interakcji, gdy sekukinumab podawano jednocześnie z metotreksatem (MTX) i (lub) glikortykosteroidami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę zapobiegania ciąży podczas leczenia i przez co najmniej 20 tygodni po jego zakończeniu.

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania sekukinumabu u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu w zakresie toksyczności reprodukcyjnej (patrz punkt 5.3). Dla bezpieczeństwa zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Cosentyx w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy sekukinumab przenika do mleka ludzkiego. Immunoglobuliny przenikają do mleka ludzkiego i nie wiadomo, czy sekukinumab jest wchłaniany układowo po spożyciu przez dziecko. Ze względu na ryzyko działań niepożądanych sekukinumabu u dzieci karmionych piersią, należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią podczas leczenia i na okres do 20 tygodni po jego zakończeniu, czy przerwać podawanie produktu leczniczego Cosentyx, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia produktem leczniczym dla matki.

Płodność

Wpływ sekukinumabu na płodność ludzi nie był oceniany. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Cosentyx nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są zakażenia górnych dróg oddechowych (17,8%) (najczęściej zapalenia nosa i gardła, nieżyt nosa).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych, jak również zgłaszane po wprowadzeniu produktu do obrotu (Tabela 3) zostały wymienione według klasyfikacji układów i narządów MedDRA. Działania niepożądane w obrębie każdej grupy wymieniono według częstości występowania, zaczynając od działań najczęściej występujących. Ponadto, kategorie częstości występowania określono zgodnie z następującą konwencją: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000); oraz częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Sekukinumab podawano ponad 20 000 pacjentów uczestniczących w zaślepionych i otwartych badaniach klinicznych w różnych wskazaniach (łuszczyca plackowata, łuszczycowe zapalenie stawów, spondyloartropatia osiowa, hidradenitis suppurativa, polimialgia reumatyczna i inne choroby autoimmunologiczne), co stanowi ekspozycję wynoszącą 34 908 pacjento-lat. Z tej grupy ponad 14 000 pacjentów otrzymywało sekukinumab przez co najmniej jeden rok. Profil bezpieczeństwa sekukinumabu jest spójny we wszystkich wskazaniach.

Tabela 3 Wykaz działań niepożądanych z badań klinicznych[1)] oraz zgłaszanych po wprowadzeniu produktu do obrotu

Klasyfikacja układów i narządów	Częstotliwość	Działanie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo często	Zakażenia górnych dróg oddechowych
		Zakażenia układu moczowego[2)]
	Często	Opryszczka jamy ustnej
	Niezbyt często	Kandydoza jamy ustnej
		Zapalenie ucha zewnętrznego
		Zakażenia dolnych dróg oddechowych
		Grzybica stóp
	Nieznana	Kandydoza błon śluzowych i skóry (w tym kandydoza przełyku)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niezbyt często	Neutropenia
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcje anafilaktyczne
		Obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Zapalenie spojówek
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Wodnisty wyciek z nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Biegunka
		Nudności
	Niezbyt często	Nieswoiste zapalenia jelit
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Egzema
		Pokrzywka
	Niezbyt często	Wyprysk dyshidrotyczny
	Rzadko	Złuszczające zapalenie skóry[3)]
		Zapalenie naczyń z nadwrażliwości
	Nieznana	Piodermia zgorzelinowa
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zmęczenie

[1)] Badania kliniczne kontrolowane placebo (III fazy) z udziałem pacjentów z łuszczycą plackowatą, PsA, AS, nr-axSpA, HS i PMR, którym podawano dawkę 300 mg, 150 mg, 75 mg lub placebo przez okres do 12 tygodni (łuszczyca plackowata), 16 tygodni (PsA, AS, nr-axSpA i HS) lub 52 tygodni (PMR)

[2)] Zidentyfikowane jako działanie niepożądane w badaniu nad PMR (III fazy). Częstość występowania wyłącznie na podstawie obserwacji pacjentów z PMR

[3)] Zgłoszono przypadki u pacjentów ze zdiagnozowaną łuszczycą

Opis wybranych działań niepożądanych

Zakażenia
W badaniach klinicznych z łuszczycą plackowatą, w okresie kontrolowanym placebo (łącznie 1 382 pacjentów było leczonych sekukinumabem i 694 pacjentów otrzymywało placebo przez okres do 12 tygodni) zakażenia zgłaszano u 28,7% pacjentów leczonych sekukinumabem w porównaniu do 18,9% pacjentów otrzymujących placebo. Większość zakażeń stanowiły lekkie zakażenia górnych dróg oddechowych o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, takie jak zapalenia nosa i gardła, które nie wymagały przerwania leczenia. Obserwowano wzrost częstości występowania kandydozy błon śluzowych i skóry, wynikający z mechanizmu działania leku, jednak przypadki te miały nasilenie łagodne do umiarkowanego, nie były ciężkie, poddawały się standardowemu leczeniu i nie wymagały przerwania terapii. Ciężkie zakażenia wystąpiły u 0,14% pacjentów leczonych sekukinumabem oraz u 0,3% pacjentów otrzymujących placebo (patrz punkt 4.4).

Przez cały okres leczenia (łącznie 3 430 pacjentów leczonych sekukinumabem w większości przez okres do 52 tygodni) zakażenia zgłaszano u 47,5% pacjentów leczonych sekukinumabem (0,9 na pacjento-rok okresu przedłużonej obserwacji). Ciężkie zakażenia zgłaszano u 1,2% pacjentów otrzymujących sekukinumab (0,015 na pacjento-rok okresu przedłużonej obserwacji).

Częstość występowania zakażeń obserwowana w badaniach klinicznych dotyczących łuszczycowego zapalenia stawów i spondyloartropatii osiowej (zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa i spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS) była podobna do częstości obserwowanych w badaniach dotyczących łuszczycy plackowatej.

Pacjenci z hidradenitis suppurativa są bardziej podatni na zakażenia. W okresie kontrolowanym placebo w badaniach klinicznych nad hidradenitis suppurativa (łącznie 721 pacjentów leczonych sekukinumabem i 363 pacjentów leczonych placebo przez okres do 16 tygodni) liczba zakażeń była większa w porównaniu z liczbą zakażeń w badaniach z łuszczycą (30,7% pacjentów z HS leczonych sekukinumabem w porównaniu z 31,7% pacjentów leczonych placebo). Większość z nich stanowiły zakażenia niebędące poważnymi zakażeniami, o nasileniu łagodnym lub umiarkowanym, które nie wymagały zakończenia lub przerwania leczenia.

Pacjenci z polimialgią reumatyczną są bardziej podatni na zakażenia. W kontrolowanym placebo okresie badania klinicznego sekukinumab był badany u osób dorosłych z polimialgią reumatyczną (łącznie 126 pacjentów leczonych sekukinumabem w dawce 150 mg, 126 pacjentów leczonych sekukinumabem w dawce 300 mg i 127 pacjentów leczonych placebo przez okres do 52 tygodni) w połączeniu z 24-tygodniowym okresem stopniowego zmniejszania dawki glikokortykosteroidu. Liczba zakażeń była większa od liczby zakażeń obserwowanych w badaniach nad łuszczycą (odpowiednio 61,1% i 57,9% pacjentów z PMR leczonych sekukinumabem w dawce 150 mg i 300 mg w porównaniu z 53,5% pacjentów otrzymujących placebo). Większość stanowiły zakażenia inne niż ciężkie, o nasileniu łagodnym lub umiarkowanym i niewymagające zakończenia lub przerwania leczenia. Ciężkie zakażenia wystąpiły u 2,4% i 3,2% pacjentów z PMR leczonych sekukinumabem w dawce 150 mg i 300 mg oraz u 3,1% pacjentów otrzymujących placebo.

Neutropenia
W badaniach klinicznych III fazy we wskazaniu łuszczyca plackowata neutropenia była częściej obserwowana po zastosowaniu sekukinumabu niż placebo, ale w większości przypadków była ona łagodna, przejściowa i odwracalna. Neutropenię <1,0-0,5x10^9/l (stopnia 3 wg CTCAE) zgłaszano u 18 z 3 430 (0,5%) pacjentów leczonych sekukinumabem, bez zależności od dawki i bez związku czasowego z zakażeniami w 15 z 18 przypadków. Nie zgłaszano przypadków cięższej neutropenii. W pozostałych 3 przypadkach zgłaszano zakażenia niezdefiniowane jako ciężkie, wykazujące zwykłą odpowiedź na standardowe postępowanie i niewymagające przerwania stosowania sekukinumabu.

Częstość występowania neutropenii w łuszczycowym zapaleniu stawów, spondyloartropatii osiowej (zesztywniającym zapaleniu stawów kręgosłupa i spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS) i hidradenitis suppurativa była podobna jak w łuszczycy. W polimialgii reumatycznej neutropenię zgłoszono u 1 pacjenta leczonego sekukinumabem i u 1 pacjenta otrzymującego placebo.

Zgłaszano rzadkie przypadki neutropenii $<0,5x10^9$/l (stopnia 4 wg CTCAE).

Immunogennność
W badaniach klinicznych dotyczących łuszczycy plackowatej, łuszczycowego zapalenia stawów, spondyloartropatii osiowej (zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa i spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS) i hidradenitis suppurativa mniej niż 1% pacjentów leczonych sekukinumabem wytworzyło przeciwciała przeciwko sekukinamubowi (określane terminem przeciwciał przeciwlekowych (ang. *anti-drug antibodies* [ADA]) po okresie do 52 tygodni leczenia. Około połowę przeciwciał przeciwko lekowi wytworzonych podczas leczenia w tych badaniach klinicznych stanowiły przeciwciała neutralizujące, jednak nie wiązało się to z utratą skuteczności lub zmianami farmakokinetycznymi. U dorosłych pacjentów z PMR częstość występowania ADA wytworzonych podczas leczenia wyniosła 1,2% i nie doszło do wytworzenia przeciwciał neutralizujących.

Dzieci i młodzież

Działania niepożądane u dzieci i młodzieży w wieku 6 lat i starszych z łuszczycą plackowatą
Bezpieczeństwo stosowania sekukinumabu oceniano w dwóch badaniach III fazy u dzieci i młodzieży z łuszczycą plackowatą. Pierwsze badanie (badanie 1. z udziałem dzieci i młodzieży) było podwójnie zaślepionym badaniem kontrolowanym placebo, w którym uczestniczyło 162 pacjentów w wieku od 6 do mniej niż 18 lat, z ciężką postacią łuszczycy plackowatej. Drugie badanie (badanie 2. z udziałem dzieci i młodzieży) jest otwartym badaniem, w którym uczestniczy 84 pacjentów w wieku od 6 do mniej niż 18 lat, z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Profil bezpieczeństwa zgłaszany w tych dwóch badaniach był spójny z profilem bezpieczeństwa zgłaszanym u dorosłych pacjentów z łuszczycą plackowatą.

Działania niepożądane u dzieci i młodzieży z MIZS
Bezpieczeństwo stosowania sekukinumabu oceniano także w badaniu III fazy z udziałem 86 pacjentów z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów pod postacią ERA i MŁZS, w wieku od 2 do mniej niż 18 lat. Profil bezpieczeństwa zgłaszany w tym badaniu był spójny z profilem bezpieczeństwa zgłaszanym u dorosłych pacjentów.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych dożylnie podawano dawki w wysokości do 30 mg/kg mc. (około 2000 do 3000 mg) bez działań toksycznych ograniczających wielkość dawek. W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie pacjenta pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów niepożądanych i natychmiastowe wdrożenie odpowiedniego leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki immunusupresyjne, inhibitory interleukiny, kod ATC: L04AC10

Mechanizm działania

Sekukinumab jest w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG1/κ, które selektywnie wiąże się i neutralizuje prozapalną cytokinę, interleukinę-17A (IL-17A). Działanie sekukinumabu jest ukierunkowane na IL-17A i hamuje interakcję IL-17A z receptorem dla IL-17, znajdującym się na różnych typach komórek, w tym keratynocytach. W konsekwencji sekukinumab hamuje uwalnianie prozapalnych cytokin, chemokin i mediatorów uszkodzenia tkanek oraz zmniejsza udział IL-17A w wywoływaniu chorób autoimmunologicznych i zapalnych. Sekukinumab dociera do skóry w klinicznie istotnych stężeniach i obniża miejscowe markery zakażenia. Bezpośrednim skutkiem leczenia sekukinumabem jest zmniejszenie zaczerwienienia, stwardnienia i łuszczenia się zmian skórnych w łuszczycy plackowatej.

IL-17A jest naturalnie występującą cytokiną uczestniczącą w prawidłowych odpowiedziach zapalnych i immunologicznych. IL-17A odgrywa kluczową rolę w patogenezie łuszczycy plackowatej, hidradenitis suppurativa, łuszczycowego zapalenia stawów, polimialgii reumatycznej i spondyloartropatii osiowej (zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa i spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS), a jej stężenie jest podwyższone w zmienionej chorobowo skórze w przeciwieństwie do niezmienionych fragmentów skóry pacjentów z łuszczycą plackowatą oraz w tkance maziowej pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów. Stężenie IL-17A jest także podwyższone w zmianach występujących w hidradenitis suppurativa, a u pacjentów z tą chorobą obserwowano podwyższone stężenia IL-17A w surowicy. U pacjentów z polimialgią reumatyczną może występować zwiększone stężenie komórek wytwarzających IL-17A i (lub) zwiększone stężenie IL-17A w surowicy. Częstość występowania komórek wytwarzających IL-17 była również znamiennie większa w podchrząstkowym szpiku kostnym powierzchni stawowych u pacjentów z zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa. Zwiększoną liczbę limfocytów wytwarzających IL-17A stwierdzono także u pacjentów z postacią spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS. Wykazano, że zahamowanie IL-17A jest skuteczne w leczeniu zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, wskazując na decydującą rolę tej cytokiny w spondyloartropatii osiowej.

Działanie farmakodynamiczne

Stężenia całkowitej IL-17A w surowicy (wolnej IL-17A i związanej z sekukinumabem) początkowo wzrastają u pacjentów leczonych sekukinumabem. Następnie obserwuje się powolny spadek ze względu na zmniejszony klirens IL-17A związanej z sekukinumabem, świadczący o wybiórczym wychwycie przez sekukinumab wolnej frakcji IL-17A, odgrywającej kluczową rolę w patogenezie łuszczycy plackowatej.

W badaniu z sekukinumabem, po jednym do dwóch tygodni leczenia, liczba neutrofilów naciekających naskórek i różnych markerów zależnych od neutrofilów, które są obecne w zwiększonych stężeniach w zmianach skórnych łuszczycy plackowatej, była istotnie zmniejszona.

Wykazano, że sekukinumab obniża (w ciągu 1 do 2 tygodni leczenia) stężenie białka C-reaktywnego (CRP) będącego markerem zapalenia.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Łuszczyca plackowata u dorosłych
Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność sekukinumabu oceniano w czterech, randomizowanych, podwójnie zaślepionych badaniach III fazy kontrolowanych placebo, u pacjentów z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy kwalifikowali się do fototerapii lub leczenia układowego [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Oceniano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania sekukinumabu w dawce 150 mg i 300 mg w porównaniu z placebo lub etanerceptem. Ponadto, w jednym badaniu oceniano schemat leczenia przewlekłego w porównaniu z leczeniem stosowanym „w razie potrzeby" [SCULPTURE].

Z 2 403 pacjentów włączonych do badań kontrolowanych placebo 79% nie otrzymywało wcześniej leków biologicznych, u 45% stwierdzono niepowodzenie leczenia lekami niebiologicznymi, a u 8% - niepowodzenie leczenia lekami biologicznymi (u 6% stwierdzono niepowodzenie leczenia lekami anty-TNF, a u 2% niepowodzenie leczenia lekami anty-p40). Około 15 do 25% pacjentów uczestniczących w badaniach III fazy w chwili rozpoczęcia badania cierpiało na łuszczycowe zapalenie stawów (PsA).

W 1. badaniu łuszczycowym (ERASURE) ocenie poddano 738 pacjentów. Pacjenci losowo przydzieleni do leczenia sekukinumabem otrzymywali dawkę 150 mg lub 300 mg w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie taką samą dawkę co miesiąc. W 2. badaniu łuszczycowym (FIXTURE) ocenie poddano 1 306 pacjentów. Pacjenci losowo przydzieleni do leczenia sekukinumabem otrzymywali dawkę 150 mg lub 300 mg w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie taką samą dawkę co miesiąc. Pacjenci losowo przydzieleni do leczenia etanerceptem otrzymywali dawkę 50 mg podawaną dwa razy w tygodniu przez 12 tygodni, a następnie dawkę 50 mg podawaną raz na tydzień. Zarówno w badaniu 1., jak i w badaniu 2. pacjenci zrandomizowani do grupy placebo, u których w 12. tygodniu badania nie stwierdzano odpowiedzi na leczenie, byli przenoszeni do grupy otrzymującej sekukinumab (w dawce 150 mg lub 300 mg) w tygodniu 12., 13., 14., i 15., a następnie otrzymywali taką sama dawkę raz na miesiąc, począwszy od tygodnia 16. Obserwacja wszystkich pacjentów trwała przez okres do 52 tygodni od pierwszego podania leku badanego.

W 3. badaniu łuszczycowym (FEATURE) ocenie poddano 177 pacjentów stosujących ampułko-strzykawki w porównaniu z placebo po 12 tygodniach leczenia w celu oceny bezpieczeństwa stosowania, tolerancji i funkcjonalności samodzielnego podawania sekukinumabu za pomocą ampułko-strzykawki. W 4. badaniu łuszczycowym (JUNCTURE) ocenie poddano 182 pacjentów stosujących wstrzykiwacz w porównaniu z placebo po 12 tygodniach leczenia w celu oceny bezpieczeństwa stosowania, tolerancji i funkcjonalności samodzielnego podawania sekukinumabu za pomocą wstrzykiwacza. Zarówno w badaniu 3., jak i w badaniu 4. pacjenci zrandomizowani do grupy leczonej sekukinumabem otrzymywali dawkę 150 mg lub 300 mg w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie taką samą dawkę co miesiąc. Pacjentów również losowo przydzielano do grupy otrzymującej placebo w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie placebo podawane co miesiąc.

W 5. badaniu łuszczycowym (SCULPTURE) ocenie poddano 966 pacjentów. Wszyscy pacjenci otrzymywali sekukinumab w dawce 150 mg lub 300 mg w tygodniu 0., 1., 2., 3., 4., 8. i 12., a następnie zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej leczenie podtrzymujące taką samą dawką podawaną co miesiąc, począwszy od tygodnia 12. lub stosowali lek „w razie potrzeby" w takiej samej dawce. Pacjenci losowo przydzieleni do leczenia podawanego „w razie potrzeby" nie utrzymali wystarczającej odpowiedzi na leczenie i dlatego zaleca się stosowanie schematu leczenia podtrzymującego stałą dawką podawaną raz na miesiąc.

Równorzędnymi głównymi punktami końcowymi w badaniach kontrolowanych placebo i tych kontrolowanych substancją czynną był odsetek pacjentów, którzy uzyskali odpowiedź na leczenie w postaci wskaźnika PASI 75 oraz w skali IGA mod 2011 ocenianą jako „skóra czysta" lub „prawie czysta" w porównaniu z placebo po 12 tygodniach (patrz Tabele 4 i 5). Dawka 300 mg zapewniała lepsze oczyszczenie skóry, zwłaszcza w odniesieniu do skóry „czystej" lub „prawie czystej" we wszystkich punktach końcowych dotyczących skuteczności wyrażonych wskaźnikami PASI 90, PASI 100 oraz odpowiedzią w skali IGA mod 2011 wynoszącą 0 lub 1 we wszystkich badaniach, a maksymalny efekt był obserwowany w tygodniu 16 i dlatego zaleca się stosowanie tej dawki.

Tabela 4 Podsumowanie odpowiedzi klinicznych wyrażonych wskaźnikiem PASI 50/75/90/100 oraz oceną w skali IGA* mod 2011 „skóra czysta" lub „skóra prawie czysta" w 1., 3. i 4. badaniu łuszczycowym (ERASURE, FEATURE i JUNCTURE)

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

* IGA mod 2011 to 5-stopniowa skala o następujących stopniach: „0 = skóra czysta", „1 = skóra prawie czysta", „2 =zmiany łagodne", „3 = zmiany umiarkowane" lub „4 = zmiany o nasileniu ciężkim", wyrażająca całościową ocenę nasilenia łuszczycy dokonaną przez lekarza, skupiającą się na takich aspektach jak stwardnienie, zaczerwienienie i złuszczanie się skóry. Powodzenie leczenia polegające na uzyskaniu oceny „skóra czysta" lub „skóra prawie czysta" wymagało braku objawów łuszczycy bądź prawidłowego lub różowego zabarwienia zmian, braku zgrubienia blaszki łuszczycowej oraz braku lub minimalnego złuszczania się skóry.

** wartości p w porównaniu z placebo i po korekcie uwzględniającej liczebność: $p<0,0001$.

Tabela 5 Podsumowanie odpowiedzi klinicznych w 2. badaniu łuszczycowym (FIXTURE)

	Tydzień 12				Tydzień 16			Tydzień 52		
	Placebo	**150 mg**	**300 mg**	**Etanercept**	**150 mg**	**300 mg**	**Etanercept**	**150 mg**	**300 mg**	**Etanercept**
Liczba pacjentów	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
Odpowiedź 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%)
Odpowiedź 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%)
Odpowiedź 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%)
Odpowiedź 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%)
Odpowiedź IGA mod 2011 „skóra czysta” lub „skóra prawie czysta” 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%)

** wartości p w porównaniu z etanerceptem: p=0,0250

W dodatkowym badaniu we wskazaniu łuszczyca plackowata (CLEAR) ocenie poddano 676 pacjentów. Sekukinumab w dawce 300 mg osiągnął pierwszorzędowy i drugorzędowy punkt końcowy wykazując przewagę nad ustekinumabem w zakresie odpowiedzi PASI 90 w tygodniu 16. (pierwszorzędowy punkt końcowy), szybkości wystąpienia odpowiedzi na leczenie mierzonej PASI 75 w tygodniu 4 i długoterminowej odpowiedzi PASI 90 w tygodniu 52. Większa skuteczność sekukinumabu w porównaniu z ustekinumabem w odniesieniu do punktów końcowych PASI 75/90/100 oraz odpowiedzi IGA mod 2011 0 lub 1 („skóra czysta” lub „skóra prawie czysta”) była obserwowana na wczesnym etapie leczenia i utrzymywała się do tygodnia 52 włącznie (Tabela 6).

Tabela 6 Podsumowanie odpowiedzi klinicznej w badaniu CLEAR

	Tydzień 4.		Tydzień 16.		Tydzień 52.	
	Sekukinumab 300 mg	**Ustekinumab***	**Sekukinumab 300 mg**	**Ustekinumab***	**Sekukinumab 300 mg**	**Ustekinumab***
Liczba pacjentów	334	335	334	335	334	335
Odpowiedź PASI 75 n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
Odpowiedź PASI 90 n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)***	203 (60,6%)
Odpowiedź PASI 100 n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
Odpowiedź IGA mod 2011 „skóra czysta” lub „skóra prawie czysta” n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* Pacjenci leczeni sekukinumabem otrzymywali dawki 300 mg w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie taką sama dawkę co 4 tygodnie do tygodnia 52. Pacjenci leczeni ustekinumabem otrzymywali dawkę 45 mg lub 90 mg w tygodniu 0. i 4., następnie co 12 tygodni do tygodnia 52. (dawka ustalana według masy ciała, zgodnie z zatwierdzonym dawkowaniem)

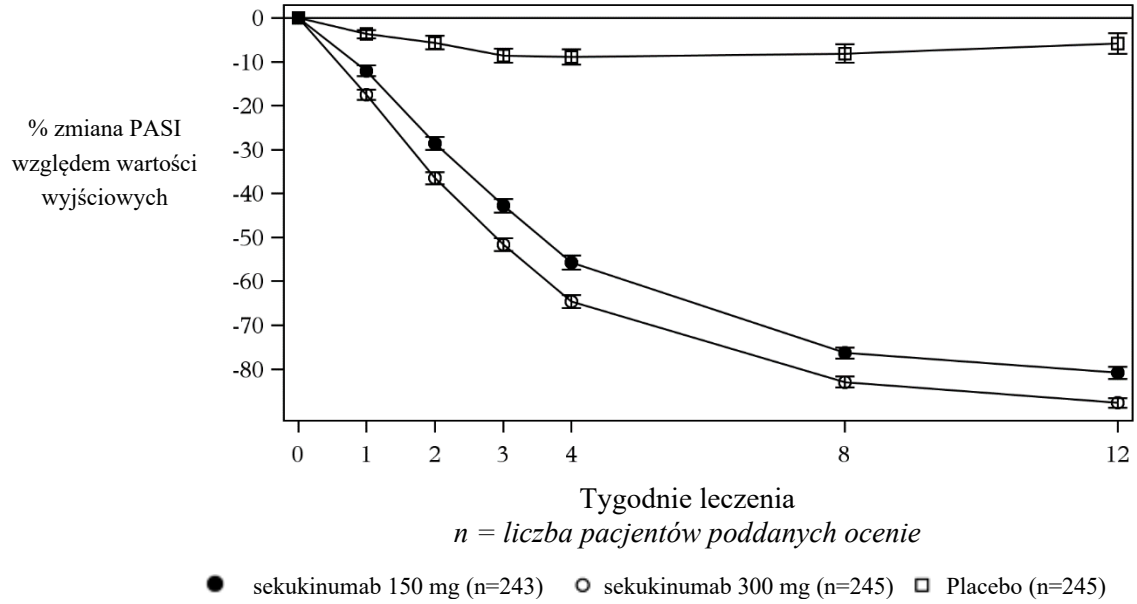
** wartości p w porównaniu z ustekinumabem: p<0,0001 dla pierwszorzędowego punktu końcowego PASI 90 w tygodniu 16. i drugorzędowego punktu końcowego PASI 75 w tygodniu 4.

*** wartości p w porównaniu z ustekinumabem: p=0,0001 dla drugorzędowego punktu końcowego PASI 90 w tygodniu 52.

Sekukinumab był skuteczny w grupie pacjentów, u których nie zostało wcześniej zastosowane leczenie ogólne, nieleczonych wcześniej lekami biologicznymi, u pacjentów z wcześniejszą ekspozycją na leki biologiczne/anty-TNF oraz u pacjentów z niepowodzeniem leczenia lekami biologicznymi/anty-TNF. Poprawa wskaźnika PASI 75 u pacjentów ze współwystępującym na początku badania łuszczycowym zapaleniem stawów była podobna do poprawy tych wskaźników w ogólnej populacji pacjentów z łuszczycą plackowatą.

Stosowanie sekukinumabu wiązało się z szybkim początkiem skuteczności i uzyskaniem 50% redukcji średniego wskaźnika PASI po 3 tygodniach leczenia dawką 300 mg.

Rycina 1 Procentowe zmiany średniego wskaźnika PASI w badaniu 1. (ERASURE), względem wartości wyjściowych



Szczególne umiejscowienie zmian/postacie łuszczycy
W dwóch dodatkowych badaniach kontrolowanych placebo obserwowano poprawę zarówno w odniesieniu do łuszczycy paznokci (badanie TRANSFIGURE, 198 pacjentów), jak i łuszczycy plackowatej dłoni i stóp (badanie GESTURE, 205 pacjentów). W badaniu TRANSFIGURE, sekukinumab miał przewagę nad placebo w tygodniu 16. (46,1% dla dawki 300 mg, 38,4% dla dawki 150 mg i 11,7% dla placebo), stwierdzoną w ocenie istotnej poprawy wskaźnika nasilenia łuszczycy paznokci (ang. Nail Psoriasis Severity Index, NAPSI %) względem stanu początkowego, u pacjentów z łuszczycą plackowatą z zajęciem paznokci, o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. W badaniu GESTURE sekukinumab miał przewagę nad placebo w tygodniu 16. (33,3% dla dawki 300 mg, 22,1% dla dawki 150 mg i 1,5% dla placebo), stwierdzoną w ocenie istotnej poprawy odpowiedzi ppIGA 0 lub 1 („skóra czysta" lub „skóra prawie czysta") u pacjentów z łuszczycą plackowatą dłoni i stóp o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

W badaniu kontrolowanym placebo ocenie poddano 102 pacjentów z łuszczycą owłosionej skóry głowy definiowaną jako postać o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, gdy wskaźnik nasilenia łuszczycy owłosionej skóry głowy (PSSI) wynosił ≥12, wynik odpowiedzi IGA mod 2011 dotyczący tylko owłosionej skóry głowy wyniósł 3 lub więcej i przynajmniej 30% powierzchni owłosionej skóry głowy było dotknięte chorobą. Sekukinumab w dawce 300 mg miał przewagę nad placebo w tygodniu 12. stwierdzoną w ocenie istotnej poprawy zarówno w odpowiedzi PSSI 90 (52,9% w porównaniu z 2,0%), jak i w odpowiedzi IGA mod 2011 0 lub 1 dotyczącej tylko owłosionej skóry głowy (56,9% w porównaniu z 5,9%) względem wartości początkowych. Poprawa w obu punktach końcowych utrzymywała się u pacjentów otrzymujących sekukinumab, którzy kontynuowali leczenie do tygodnia 24. włącznie.

Jakość życia/wyniki leczenia w ocenie pacjentów
W tygodniu 12. wykazano statystycznie znamienną poprawę (badania 1-4) względem stanu początkowego w porównaniu z placebo w odniesieniu do DLQI (wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych). W tygodniu 12. średnie zmniejszenie (poprawa) DLQI względem wartości wyjściowych wahało się od -10,4 do -11,6 u pacjentów leczonych sekukinumabem w dawce 300 mg, od -7,7 do -10,1 u pacjentów leczonych sekukinumabem w dawce 150 mg, w porównaniu z zakresem od -1,1 do -1,9 u pacjentów otrzymujących placebo. Poprawa ta utrzymywała się przez 52 tygodnie (badania 1. i 2.).

Czterdzieści procent uczestników badania 1. i 2. wypełniło Dzienniczek Objawów Łuszczycy©. U pacjentów wypełniających dzienniczek w każdym z tych badań wykazano statystycznie znamienną poprawę w tygodniu 12. względem stanu wyjściowego w porównaniu z placebo, w odniesieniu do przedmiotowych i podmiotowych objawów świądu, bólu i łuszczenia się skóry zgłaszanych przez pacjentów.

Wykazano statystycznie istotną poprawę w tygodniu 4. względem wartości początkowych u pacjentów leczonych sekukinumbem w porównaniu z pacjentami leczonymi ustekinumabem (CLEAR), w odniesieniu do DLQI i poprawa ta utrzymywała się do tygodnia 52.

Wykazano statystycznie istotną poprawę zgłaszanych przez pacjentów przedmiotowych i podmiotowych objawów świądu, bólu i łuszczenia się, w tygodniu 16. i w tygodniu 52. (CLEAR) w Dzienniczku Objawów Łuszczycy© u pacjentów leczonych sekukinumabem, w porównaniu z pacjentami leczonymi ustekinumabem.

W badaniu nad łuszczycą owłosionej skóry głowy w tygodniu 12. wykazano statystycznie istotną poprawę (zmniejszenie) zgłaszanych przez pacjentów przedmiotowych i podmiotowych objawów świądu, bólu i łuszczenia się, względem wartości początkowych w porównaniu z placebo.

Elastyczność dawki w łuszczycy plackowatej
W randomizowanym, wieloośrodkowym badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby oceniano dwa schematy dawkowania z zastosowaniem dawek podtrzymujących (300 mg co 2 tygodnie [Q2W] i 300 mg co 4 tygodnie [Q4W]) podawanych przy użyciu ampułkostrzykawek o zawartości 150 mg 331 pacjentom ważącym ≥90 kg z łuszczycą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Pacjenci zostali losowo przydzieleni w stosunku 1:1 do następujących grup:

- sekukinumab w dawce 300 mg podawany w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4, a następnie w tej samej dawce co 2 tygodnie (Q2W) do tygodnia 52. (n=165).
- sekukinumab w dawce 300 mg podawany w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie w tej samej dawce co 4 tygodnie (Q4W) do tygodnia 16. (n=166).
    - Pacjenci losowo przydzieleni do leczenia sekukinumabem w dawce 300 mg Q4W, u których w tygodniu 16. wystąpiła odpowiedź PASI 90 kontynuowali przyjmowanie leku według tego samego schematu dawkowania do tygodnia 52. Pacjenci przydzieleni losowo do leczenia sekukinumabem w dawce 300 mg Q4W, u których w tygodniu 16. nie wystąpiła odpowiedź PASI 90 kontynuowali leczenie według tego samego schematu dawkowania lub zostali przydzieleni do leczenia sekukinumabem w dawce 300 mg Q2W do tygodnia 52.

Ogółem odsetki odpowiedzi świadczące o skuteczności były wyższe w grupie leczonej według schematu co 2 tygodnie niż w grupie leczonej według schematu co 4 tygodnie (Tabela 7).

Tabela 7 Podsumowanie odpowiedzi klinicznej uzyskanej w badaniu elastyczności dawki w łuszczycy plackowatej *

	Tydzień. 16		Tydzień 52.	
	sekukinumab 300 mg Q2W	**sekukinumab 300 mg Q4W**	**sekukinumab 300 mg Q2W**	**sekukinumab 300 mg Q4W**[1]
Liczba pacjentów	165	166	165	83
Odpowiedź PASI 90 n (%)	121 (73,2%) **	92 (55,5%)	126 (76,4%)	44 (52,4%)
Odpowiedź IGA mod 2011 „skóra czysta" lub „skóra prawie czysta" n (%)	122 (74,2%)[2]	109 (65,9%)[2]	125 (75,9%)	46 (55,6%)

* Wielokrotna imputacja
[1] 300 mg Q4W: pacjenci leczeni bez przerw dawką 300 mg Q4W niezależnie od odpowiedzi PASI 90 w tygodniu 16.; u 43 pacjentów uzyskano odpowiedź PASI 90 w tygodniu 16., a u 40 pacjentów nie uzyskano odpowiedzi PASI 90 w tygodniu 16.
** Wartość p w teście jednostronnym = 0,0003 dla pierwszorzędowego punktu końcowego, czyli PASI 90 w tygodniu 16.
[2] Nieistotne statystycznie

W grupie pacjentów bez odpowiedzi PASI 90 w tygodniu 16., którym zwiększono częstość podawania sekukinumabu w dawce 300 mg do Q2W, odsetki odpowiedzi PASI 90 poprawiły się w porównaniu z pacjentami, którzy nadal otrzymywali sekukinumab 300 mg Q4W, podczas gdy odpowiedź IGA mod 2011 0/1 pozostawała stabilna w czasie w obu leczonych grupach.

Profile bezpieczeństwa w dwóch schematach dawkowania, Cosentyx 300 mg podawany co 4 tygodnie i Cosentyx 300 mg podawany co 2 tygodnie, u pacjentów ważących ≥90 kg były porównywalne i spójne z profilem bezpieczeństwa zgłaszanym u pacjentów z łuszczycą.

Hidradenitis suppurativa
Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność sekukinumabu oceniano u 1 084 pacjentów w dwóch randomizowanych badaniach III fazy prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo u dorosłych pacjentów z hidradenitis suppurativa (HS) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy kwalifikowali się do terapii lekami biologicznymi o działaniu układowym. W punkcie początkowym u pacjentów musiało występować co najmniej pięć zmian zapalnych w co najmniej dwóch lokalizacjach anatomicznych. W 1. badaniu nad HS (badanie SUNSHINE) i w 2. badaniu nad HS (badanie SUNRISE) odpowiednio 4,6% i 2,8% pacjentów sklasyfikowano do stadium I w skali Hurley, 61,4% i 56,7% sklasyfikowano do stadium II w skali Hurley, a 34,0% i 40,5% sklasyfikowano do stadium III w skali Hurley. Odsetek pacjentów ważących ≥90 kg wyniósł 54,7% w 1. badaniu nad HS i 50,8% w 2. badaniu nad HS. U pacjentów uczestniczących w tych badaniach średnio 7,3 roku wcześniej rozpoznano HS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, a 56,3% uczestników badania stanowiły kobiety.

W 1. badaniu nad HS i w 2. badaniu nad HS odpowiednio 23,8% i 23,2% pacjentów było wcześniej leczonych lekiem biologicznym. Odpowiednio 82,3% i 83,6% pacjentów otrzymywało wcześniej antybiotykoterapię o działaniu układowym.

W 1. badaniu nad HS ocenie poddano 541 pacjentów, a w 2. badaniu nad HS oceniono 543 pacjentów, z których odpowiednio 12,8% i 10,7% otrzymywało jednocześnie antybiotyki w stałych dawkach. W obu badaniach pacjenci przydzieleni losowo do grupy leczonej sekukinumabem otrzymywali dawkę 300 mg podskórnie w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie dawkę 300 mg co 2 tygodnie (Q2W) lub co 4 tygodnie (Q4W). W tygodniu 16. pacjenci, którzy zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej placebo zostali przydzieleni do terapii sekukinumabem w dawce 300 mg podawanej w tygodniu 16., 17., 18., 19. i 20., a następnie otrzymywali sekukinumab w dawce 300 mg Q2W lub sekukinumab w dawce 300 mg Q4W.

Pierwszorzędowym punktem końcowym w obu badaniach (1. badanie nad HS i 2. badanie nad HS) był odsetek pacjentów, którzy uzyskali odpowiedź kliniczną hidradenitis suppurativa definiowaną jako zmniejszenie liczby ropni i guzków zapalnych o co najmniej 50% bez zwiększenia liczby ropni i (lub) liczby przetok drenujących po 16 tygodniach względem stanu wyjściowego (ang. Hidradenitis Suppurativa Clinical Response, HiSCR50). Zmniejszenie bólu skóry związanego z HS oceniano jako drugorzędowy punkt końcowy w danych zbiorczych z 1. badania nad HS i z 2. badania nad HS przy użyciu liczbowej skali oceny (ang. Numerical Rating Scale, NRS) u pacjentów, którzy w chwili przystąpienia do badań otrzymali początkowo 3 lub więcej punktów.

W 1. badaniu nad HS i w 2. badaniu nad HS większy odsetek pacjentów leczonych sekukinumabem w dawce 300 mg Q2W uzyskał odpowiedź HiSCR50 ze zmniejszeniem liczby ropni i guzków zapalnych (ang. abscesses and inflammatory nodules, AN) w porównaniu z grupą placebo po 16 tygodniach. W 2. badaniu nad HS również obserwowano różnicę w odpowiedzi HiSCR50 i liczbie AN u pacjentów leczonych sekukinumabem w dawce 300 mg Q4W. W grupie otrzymującej sekukinumab w dawce 300 mg Q2W w 1. badaniu nad HS i w grupie otrzymującej sekukinumab w dawce 300 mg Q4W w 2. badaniu nad HS u mniejszego odsetka pacjentów wystąpiły zaostrzenia w porównaniu do placebo do 16. tygodnia badania. U większego odsetka pacjentów leczonych sekukinumabem w dawce 300 mg Q2W (dane zbiorcze) wystąpiło klinicznie istotne zmniejszenie bólu skóry związanego z HS w porównaniu z placebo po 16 tygodniach badania (Tabela 8).

Tabela 8 Odpowiedź kliniczna w 1. badaniu nad HS i w 2. badaniu nad HS po 16 tygodniach[1]

	1. badanie nad HS			**2. badanie nad HS**		
	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W
Liczba pacjentów poddanych randomizacji	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*)
Liczba AN, średnia % zmiana względem stanu początkowego	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Zaostrzenia, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
	Dane zbiorcze (1. badanie nad HS i 2. badanie nad HS)					
	Placebo		300 mg Q4W		300 mg Q2W	
Liczba pacjentów z NRS ≥3 w punkcie początkowym	251		252		266	
>30% redukcji bólu skóry, odpowiedź NRS30, n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)		97 (36,6)*	

[1] W celu uzupełnienia brakujących danych zastosowano metodę wielokrotnej imputacji
n: Zaokrąglona średnia liczba osób z odpowiedziami w 100 imputacjach
*Statystycznie istotne względem placebo na podstawie wcześniej określonej hierarchii przy całkowitym poziomie alfa=0,05
AN: ropnie i guzki zapalne; HiSCR: odpowiedź kliniczna hidradenitis suppurativa; NRS: liczbowa skala oceny

W obu badaniach początek działania sekukinumabu miał miejsce już po 2 tygodniach, a skuteczność narastała progresywnie do tygodnia 16. i utrzymywała się do tygodnia 52.

Poprawę obserwowano w odniesieniu do pierwszorzędowego punktu końcowego i najważniejszych drugorzędowych punktów końcowych u pacjentów z HS, niezależnie od wcześniejszej lub jednoczesnej antybiotykoterapii.

Po 16 tygodniach odpowiedzi HiSCR50 poprawiły się zarówno u pacjentów nieleczonych wcześniej lekami biologicznymi, jak i u pacjentów otrzymujących wcześniej leki biologiczne.

Po 16 tygodniach większą poprawę względem stanu wyjściowego w porównaniu z placebo wykazano w odniesieniu do jakości życia związanej ze stanem zdrowia, mierzonej za pomocą wskaźnika jakości życia zależnej od dolegliwości skórnych (ang. Dermatology Life Quality Index, DLQI).

Łuszczycowe zapalenie stawów (PsA)
Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność sekukinumabu oceniano u 1 999 pacjentów w trzech randomizowanych, podwójnie zaślepionych badaniach III fazy kontrolowanych placebo z udziałem pacjentów z aktywną postacią łuszczycowego zapalenia stawów (≥3 obrzęknięte i ≥3 tkliwe stawy) pomimo stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), kortykosteroidów lub leków modyfikujących przebieg choroby (DMARD). Do tych badań klinicznych włączono pacjentów z każdym podtypem PsA, w tym wielostawowym zapaleniem stawów bez stwierdzonych guzków reumatoidalnych, zapaleniem stawów kręgosłupa przebiegającym z zapaleniem stawów obwodowych, asymetrycznym zapaleniem stawów obwodowych, zajęciem dystalnych stawów międzypaliczkowych rąk oraz okaleczającą postacią zapalenia stawów. Pacjenci uczestniczący w tych badaniach mieli ustalone rozpoznanie PsA od co najmniej pięciu lat. U większości pacjentów występowały także aktywne łuszczycowe zmiany skórne lub mieli oni udokumentowaną łuszczycę plackowatą w wywiadzie. W chwili rozpoczynania badania odpowiednio ponad 61% i 42% pacjentów z PsA miało zapalenie przyczepów ścięgnistych i zapalenie palców. We wszystkich badaniach pierwszorzędowym punktem końcowym była odpowiedź na poziomie 20 wg kryteriów Amerykańskiego Kolegium Reumatologii (ACR20). W 1. badaniu we wskazaniu łuszczycowe zapalenie stawów (1. badanie z PsA) i w 2. badaniu we wskazaniu łuszczycowe zapalenie stawów (2. badanie z PsA), pierwszorzędowy punkt końcowy oceniano w tygodniu 24. W 3. badaniu we wskazaniu łuszczycowe zapalenie stawów (3. badanie z PsA) pierwszorzędowy punkt końcowy oceniano w tygodniu 16., a najważniejszy drugorzędowy punkt końcowy, zmiana w całkowitym wyniku zmodyfikowanej skali Sharpa (ang. modified Total Sharp Score, mTSS) był oceniany w tygodniu 24.

W 1. badaniu z PsA, w 2. badaniu z PsA i w 3. badaniu z PsA odpowiednio 29%, 35% i 30% pacjentów było wcześniej leczonych lekiem anty-TNFα, a następnie przerwało leczenie lekiem anty-TNFα z powodu braku skuteczności lub z powodu nietolerancji (pacjenci z niewystarczającą odpowiedzią na anty-TNFα).

W 1. badaniu we wskazaniu PsA (FUTURE 1) oceniano 606 pacjentów, z których 60,7% jednocześnie stosowało MTX. Pacjenci losowo przydzieleni do grupy sekukinumab, otrzymywali lek dożylnie w dawce 10 mg/kg mc.w tygodniu 0., 2. i 4., a następnie w dawce 75 mg lub 150 mg podawanej podskórnie raz na miesiąc, począwszy od tygodnia 8. Pacjenci przydzieleni losowo do grupy placebo, którzy nie wykazywali odpowiedzi na leczenie w tygodniu 16. (wczesna zmiana leczenia) oraz inni pacjenci otrzymujący placebo zostali przeniesieni w tygodniu 24. do grupy otrzymującej sekukinumab (w dawce 75 mg lub 150 mg podskórnie) podawany w tej samej dawce w odstępach raz na miesiąc.

W 2. badaniu we wskazaniu PsA (FUTURE 2) oceniano 397 pacjentów, z których 46,6% stosowało jednocześnie MTX. Pacjenci losowo przydzieleni do grupy sekukinumab, otrzymywali lek podskórnie w dawce 75 mg, 150 mg lub 300 mg w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie w tej samej dawce podawanej raz na miesiąc. Pacjenci przydzieleni losowo do grupy placebo, którzy nie wykazywali odpowiedzi na leczenie w tygodniu 16. (wczesna zmiana leczenia) zostali przeniesieni do grupy otrzymującej sekukinumab (w dawce 150 mg lub 300 mg podskórnie) w tygodniu 16., podawany w tej samej dawce w odstępach raz na miesiąc. Pacjenci przydzieleni losowo do grupy placebo, którzy wykazywali odpowiedź na leczenie w tygodniu 16. zostali przeniesieni do grupy otrzymującej sekukinumab (w dawce 150 mg lub 300 mg podskórnie) w tygodniu 24. podawany w tej samej dawce w odstępach raz na miesiąc.

W 3. badaniu we wskazaniu PsA (FUTURE 5) oceniano 996 pacjentów, z których 50,1% stosowało jednocześnie MTX. Pacjenci losowo przydzieleni do grup terapeutycznych otrzymywali podskórnie sekukinumab w dawce 150 mg, 300 mg lub placebo w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie w tej samej dawce podawanej raz na miesiąc lub otrzymywali wstrzyknięcia sekukinumabu w dawce 150 mg raz na miesiąc (bez dawki wysycającej). Pacjenci przydzieleni losowo do grupy placebo, którzy nie wykazywali odpowiedzi na leczenie w tygodniu 16. (wczesna zmiana leczenia) zostali następnie przeniesieni do grupy otrzymującej sekukinumab (w dawce 150 mg lub 300 mg podskórnie) w tygodniu 16., podawany w tej samej dawce w odstępach raz na miesiąc. Pacjenci przydzieleni losowo do grupy placebo, którzy wykazywali odpowiedź na leczenie w tygodniu 16. zostali przeniesieni do grupy otrzymującej sekukinumab (w dawce 150 mg lub 300 mg podskórnie) w tygodniu 24. podawany w tej samej dawce w odstępach raz na miesiąc.

Objawy przedmiotowe i podmiotowe
Leczenie sekukinumabem spowodowało istotną poprawę we wskaźnikach aktywności choroby w porównaniu z placebo w tygodniu 16. i 24. (patrz Tabela 9).

Tabela 9 Odpowiedź kliniczna w 2. badaniu we wskazaniu PsA i w 3. badaniu we wskazaniu PsA w tygodniu 16. i 24.

	2. badanie z PsA			**3. badanie z PsA**		
	Placebo	150 mg[1]	300 mg[1]	Placebo	150 mg[1]	300 mg[1]
Liczba zrandomizowanych pacjentów	98	100	100	332	220	222
Odpowiedź ACR20 n (%)						
Tydzień 16.	18 (18,4%)	60 (60,0%***)	57 (57,0%***)	91◊ (27,4%)	122◊ (55,5%***)	139◊ (62,6%***)
Tydzień 24.	15◊ (15,3%)	51◊ (51,0%***)	54◊ (54,0%***)	78 (23,5%)	117 (53,2%***)	141 (63,5%***)
Odpowiedź ACR50 n (%)						
Tydzień 16.	6 (6,1%)	37 (37,0%***)	35 (35,0%***)	27 (8,1%)	79 (35,9%*)	88 (39,6%*)
Tydzień 24.	7 (7,1%)	35 (35,0%)	35 (35,0%**)	29 (8,7%)	86 (39,1%***)	97 (43,7%***)
Odpowiedź ACR70 n (%)						
Tydzień 16.	2 (2,0%)	17 (17,0%**)	15 (15,0%**)	14 (4,2%)	40 (18,2%***)	45 (20,3%***)
Tydzień 24.	1 (1,0%)	21 (21,0%**)	20 (20,0%**)	13 (3,9%)	53 (24,1%***)	57 (25,7%***)

DAS28-CRP						
Tydzień 16.	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
Tydzień 24.	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Liczba pacjentów z BSA ≥3% skórnych zmian łuszczycowych na początku badania	43 (43,9%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	162 (48,8%)	125 (56,8%)	110 (49,5%)
Odpowiedź PASI 75 n (%)						
Tydzień 16.	3 (7,0%)	33 (56,9%***)	27 (65,9%***)	20 (12,3%)	75 (60,0%*)	77 (70,0%*)
Tydzień 24.	7 (16,3%)	28 (48,3%**)	26 (63,4%***)	29 (17,9%)	80 (64,0%***)	78 (70,9%***)
Odpowiedź PASI 90 n (%)						
Tydzień 16.	3 (7,0%)	22 (37,9%***)	18 (43,9%***)	15 (9,3%)	46 (36,8%*)	59 (53,6%*)
Tydzień 24.	4 (9,3%)	19 (32,8%**)	20 (48,8%***)	19 (11,7%)	51 (40,8%***)	60 (54,5%***)
Ustąpienie zapalenia palców (dactylitis) n (%) †						
Tydzień 16.	10 (37%)	21 (65,6%*)	26 (56,5%)	40 (32,3%)	46 (57,5%*)	54 (65,9%*)
Tydzień 24.	4 (14,8%)	16 (50,0%**)	26 (56,5%**)	42 (33,9%)	51 (63,8%***)	52 (63,4%***)

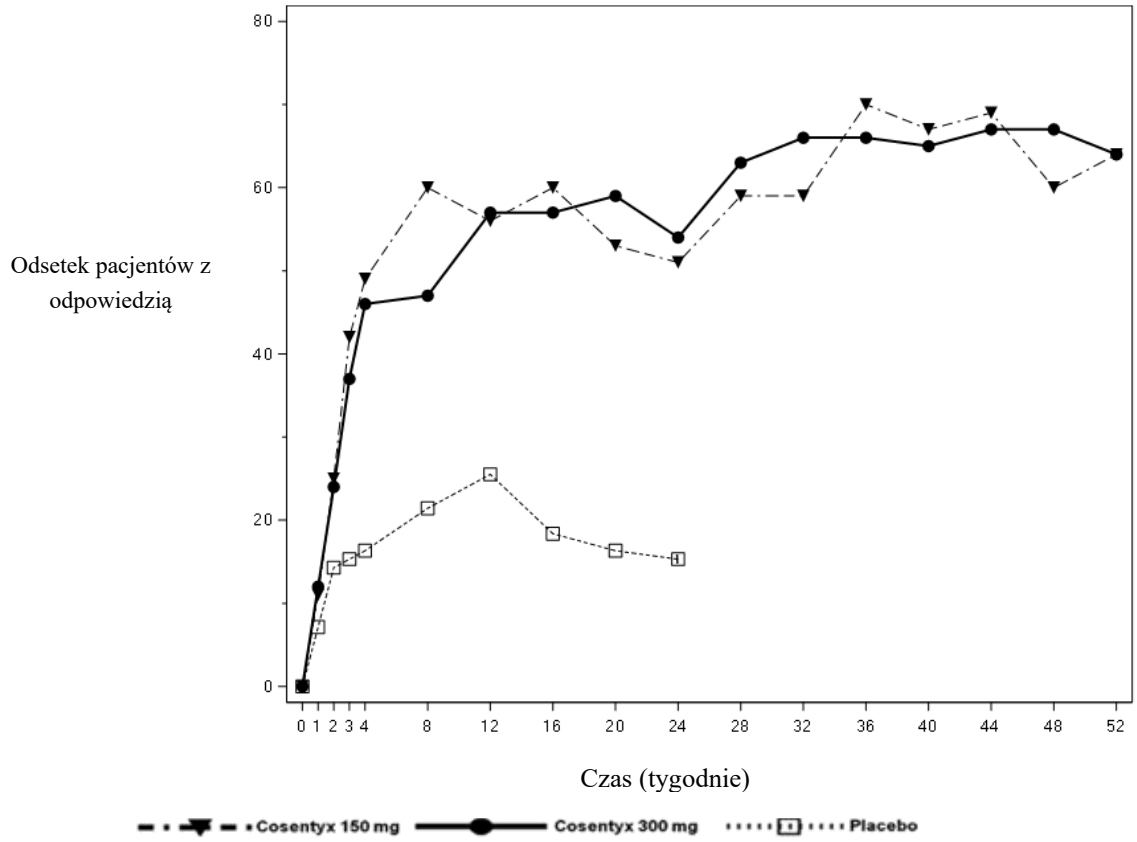
Ustąpienie zapalenia przyczepów ścięgnistych (enthesitis) n (%) ‡						
Tydzień 16.	17 (26,2%)	32 (50,0%**)	32 (57,1%***)	68 (35,4%)	77 (54,6%*)	78 (55,7%*)
Tydzień 24.	14 (21,5%)	27 (42,2%*)	27 (48,2%**)	66 (34,4%)	77 (54,6%***)	86 (61,4%***)

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; w porównaniu z placebo
Wszystkie wartości p zostały skorygowane z uwzględnieniem liczebności testów na podstawie wcześniej określonej hierarchii w tygodniu 24. w 2. badaniu z PsA, z wyjątkiem ACR70, zapalenia palców (dactylitis) i zapalenia przyczepów ścięgnistych (enthesitis), które były eksploracyjnymi punktami końcowymi i wszystkich punktów końcowych w tygodniu 16.
Wszystkie wartości p zostały skorygowane z uwzględnieniem liczebności testów na podstawie wcześniej określonej hierarchii w tygodniu 16. w 3. badaniu z PsA, z wyjątkiem odpowiedzi ACR70, która była eksploracyjnym punktem końcowym i wszystkich punktów końcowych w tygodniu 24.
Brak dychotomicznego punktu końcowego klasyfikowano jako brak odpowiedzi.
ACR: Amerykańskie Kolegium Reumatologii; PASI: wskaźnik nasilenia i rozległości zmian chorobowych w łuszczycy; DAS: wskaźnik aktywności choroby; BSA.: powierzchnia ciała
◊Pierwszorzędowy punkt końcowy
[1]Sekukinumab 150 mg lub 300 mg podskórnie w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie taka sama dawka co miesiąc
† U pacjentów z zapaleniem palców (dactylitis) na początku badania (odpowiednio n=27, 32, 46 w 2. badaniu z PsA i odpowiednio n=124, 80, 82 w 3. badaniu z PsA)
‡ U pacjentów z zapaleniem przyczepów ścięgnistych (enthesitis) na początku badania (odpowiednio n=65, 64, 56 w 2. badaniu z PsA i odpowiednio n=192, 141, 140 w 3. badaniu z PsA)

Początek działania sekukinumabu występował już w tygodniu 2. Statystycznie istotną różnicę w ACR 20 w porównaniu do placebo osiągano w tygodniu 3.

Rycina 2 przedstawia odsetek pacjentów z odpowiedzią ACR 20 podczas poszczególnych wizyt.

Rycina 2 Odpowiedź ACR20 w 2. badaniu we wskazaniu PsA (FUTURE 2) do tygodnia 52.



U pacjentów z PsA obserwowano podobne odpowiedzi dotyczące pierwszorzędowych i kluczowych drugorzędowych punktów końcowych, niezależnie od tego, czy przyjmowali oni jednocześnie MTX, czy nie. W 2. badaniu z PsA w tygodniu 24. u pacjentów leczonych sekukinumabem i jednocześnie stosujących MTX stwierdzano wyższy odsetek odpowiedzi ACR 20 (47,7% i 54,4% odpowiednio dla dawki 150 mg i 300 mg w porównaniu z 20,0% w grupie placebo) i odpowiedzi ACR 50 (31,8% i 38,6% odpowiednio dla dawki 150 mg i 300 mg w porównaniu z 8,0% w grupie placebo). U pacjentów leczonych sekukinumabem i niestosujących jednocześnie MTX stwierdzano wyższy odsetek odpowiedzi ACR 20 (53,6% i 53,6% odpowiednio dla dawki 150 mg i 300 mg w porównaniu z 10,4% w grupie placebo) i odpowiedzi ACR 50 (37,5% i 32,1% odpowiednio dla dawki150 mg i 300 mg w porównaniu z 6,3% w grupie placebo).

W 2. badaniu z PsA u pacjentów leczonych sekukinumabem, zarówno tych, którzy wcześniej nie otrzymywali leków anty-TNFα, jak i pacjentów bez wystarczającej odpowiedzi na leczenie anty-TNFα stwierdzano znamiennie wyższy odsetek odpowiedzi ACR 20 w tygodniu 24. w porównaniu z placebo, przy czym odpowiedź ta była nieco większa wśród pacjentów niestosujących wcześniej leków anty-TNFα (pacjenci niestosujący wcześniej leków anty-TNFα: 64% i 58% odpowiednio dla dawki 150 mg i 300 mg w porównaniu z 15,9% w grupie placebo; pacjenci z niewystarczającą odpowiedzią na anty-TNFα: 30% i 46% odpowiednio dla dawki 150 mg i 300 mg w porównaniu z 14,3% w grupie placebo). W podgrupie pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie anty-TNFα, jedynie w dawce 300 mg stwierdzano znamiennie wyższy odsetek odpowiedzi ACR 20 w porównaniu z placebo ($p<0,05$), a pacjenci leczeni ta dawką odnieśli klinicznie istotne korzyści w odniesieniu do drugorzędowych punktów końcowych porównaniu z dawką 150 mg. Poprawę w odpowiedzi mierzonej wskaźnikiem PASI 75 obserwowano w obu grupach, a po podaniu dawki 300 mg odnotowano statystycznie znamienną korzyść u pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na anty-TNFα.

Wykazano poprawę we wszystkich składnikach oceny ACR, w tym w ocenie bólu dokonywanej przez pacjenta. W 2. badaniu z PsA w tygodniu 24. odsetek pacjentów, którzy uzyskali odpowiedź wg zmodyfikowanych kryteriów odpowiedzi PsA (PsARC) był większy wśród pacjentów leczonych sekukinumabem (59,0% i 61,0% odpowiednio dla dawki 150 mg i 300 mg) w porównaniu z placebo (26,5%).

W 1. i 2. badaniu we wskazaniu PsA skuteczność utrzymywała się do tygodnia 104. W 2. badaniu we wskazaniu PsA spośród 200 pacjentów początkowo zrandomizowanych do leczenia sekukinumabem w dawce 150 mg i 300 mg, 178 (89%) pacjentów nadal stosowało leczenie w tygodniu 52. W grupie 100 pacjentów losowo przydzielonych do leczenia sekukinumabem w dawce 150 mg, odpowiedź ACR20/50/70 uzyskało odpowiednio 64, 39 i 20 pacjentów. W grupie 100 pacjentów losowo przydzielonych do leczenia sekukinumabem w dawce 300 mg, odpowiedź ACR20/50/70 uzyskało odpowiednio 64, 44 i 24 pacjentów.

Odpowiedź radiologiczna
W 3. badaniu we wskazaniu PsA zahamowanie progresji uszkodzeń strukturalnych oceniano badaniem radiologicznym i wyrażano za pomocą całkowitego wyniku w zmodyfikowanej skali Sharpa Van der Heijde (ang. modified total Sharp score, mTSS) i jej składowych, wyniku w skali oceny nadżerek (ang. Erosion Score, ES) i wyniku w skali zwężenia szpary stawowej (ang. Joint Space Narrowing, JSN). Badania radiologiczne dłoni, nadgarstków i stóp wykonywano przed rozpoczęciem leczenia w badaniu, w tygodniu 16. i (lub) w tygodniu 24., a wyniki były oceniane niezależnie przez co najmniej dwie osoby oceniające, które nie znały przydziału pacjenta do grupy terapeutycznej, ani numeru wizyty. Leczenie sekukinumabem w dawce 150 mg i 300 mg istotnie zahamowało szybkość progresji uszkodzeń stawów obwodowych w porównaniu z placebo, co mierzono za pomocą zmiany w wyniku mTSS od wartości wyjściowych do tygodnia 24 (Tabela 10).

Zahamowanie progresji uszkodzeń strukturalnych oceniano również w 1. badaniu z PsA w tygodniu 24. i 52. w porównaniu ze stanem wyjściowym. Dane uzyskane w tygodniu 24. przedstawiono w Tabeli 10.

Tabela 10 Zmiana w całkowitym wyniku zmodyfikowanej skali Sharpa Van der Heijde w łuszczycowym zapaleniu stawów

	3. badanie z PsA			**1. badanie z PsA**	
	Placebo n=296	**sekukinumab 150 mg[1] n=213**	**sekukinumab 300 mg[1] n=217**	**Placebo n=179**	**sekukinumab 150 mg[2] n=185**
Wynik całkowity					
Wartość początkowa (SD)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Średnia zmiana w tygodniu 24.	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p<0,05 na podstawie nominalnej, nieskorygowanej wartości p [1]sekukinumab 150 mg lub 300 mg podskórnie w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie leczenie taką samą dawką co miesiąc [2]10 mg/kg mc. w tygodniu 0., 2. i 4., a następnie leczenie dawkami 75 mg lub 150 mg podawanymi podskórnie					

W 1. badaniu z PsA zahamowanie uszkodzeń strukturalnych utrzymywało się podczas leczenia sekukinumabem do tygodnia 52.

W 3. badaniu z PsA odsetek pacjentów bez progresji choroby (definiowanej jako zmiana w mTSS o ≤0,5 względem wartości początkowej) od randomizacji do tygodnia 24. wyniósł 80,3%, 88,5% i 73,6% odpowiednio dla sekukinumabu w dawce 150 mg, 300 mg i placebo. Zahamowanie uszkodzenia strukturalnego obserwowano u pacjentów nieotrzymujących wcześniej leków anty-TNFα i u pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leki anty-TNFα, a także u pacjentów leczonych z jednoczesnym podawaniem MTX lub bez.

W 1. badaniu z PsA odsetek pacjentów bez progresji choroby (definiowanej jako zmiana w mTSS o ≤0,5 względem wartości początkowej) od randomizacji do tygodnia 24. wyniósł 82,3% w grupie otrzymującej sekukinumab dożylnie w dawce wysycającej 10 mg/kg mc. – 150 mg w dawce podtrzymującej podawanej podskórnie oraz 75,7% w grupie placebo. Odsetek pacjentów bez progresji choroby od tygodnia 24. do tygodnia 52. dla sekukinumabu podawanego w dożylnej dawce wysycającej 10 mg/kg mc., po której podskórnie podawano dawkę podtrzymującą w wysokości 150 mg oraz dla pacjentów z grupy placebo, którzy w tygodniu 16. lub w tygodniu 24. przeszli na leczenie sekukinumabem podawanym podskórnie w dawce 75 mg lub 150 mg co 4 tygodnie wyniósł odpowiednio 85,7% i 86,8%.

Osiowe objawy PsA
W randomizowanym, podwójnie ślepym, kontrolowanym placebo badaniu (MAXIMISE) oceniano skuteczność sekukinumabu u 485 pacjentów z PsA z objawami osiowymi choroby, którzy nie otrzymywali wcześniej leczenia biologicznego i nie uzyskali wystarczającej odpowiedzi na NLPZ. W badaniu osiągnięto główną zmienną, czyli co najmniej 20% poprawę według kryteriów oceny spondyloartropatii ASAS 20 (Assessment of SpondyloArthritis International Society) w tygodniu 12. Leczenie sekukinumabem w dawce 300 mg i 150 mg w porównaniu z placebo spowodowało także większą poprawę objawów przedmiotowych i podmiotowych (w tym złagodzenie bólu kręgosłupa względem stanu początkowego) oraz poprawę sprawności fizycznej (patrz Tabela 11).

Tabela 11 Odpowiedź kliniczna w badaniu MAXIMISE w tygodniu 12.

	Placebo (n=164)	**150 mg (n=157)**	**300 mg (n=164)**
Odpowiedź ASAS 20, % (95% CI)	31,2 (24,6; 38,7)	66,3 (58,4; 73,3)*	62,9 (55,2; 70,0)*
Odpowiedź ASAS 40, % (95% CI)	12,2 (7,8; 18,4)	39,5 (32,1; 47,4)**	43,6 (36,2; 51,3)**
BASDAI 50, % (95% CI)	9,8 (5,9; 15,6)	32,7 (25,8; 40,5)**	37,4 (30,1; 45,4)**
Ból kręgosłupa, VAS (95% CI)	-13,6 (-17,2, -10,0)	-28,5 (-32,2; -24,8)**	-26,5 (-30,1; -22,9)**
Sprawność fizyczna, HAQ-DI (95% CI)	-0,155 (-0,224; -0,086)	-0,330 (-0,401; -0,259)**	-0,389 (-0,458; -0,320)**
* p<0,0001; w porównaniu z placebo przy użyciu wielokrotnej imputacji. ** Porównanie z placebo nie zostało skorygowane z uwzględnieniem liczebności testów. ASAS: kryteria oceny według Międzynarodowego Towarzystwa Badania Spondyloartropatii; BASDAI: wskaźnik aktywności zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa; VAS: wzrokowa skala analogowa; HAQ-DI: kwestionariusz oceny zdrowia – wskaźnik niesprawności.			

Poprawę w ASAS 20 i ASAS 40 po zastosowaniu obu dawek sekukinumabu obserwowano od tygodnia 4 i utrzymywała się ona przez 52 tygodnie.

Sprawność fizyczna i jakość życia związana ze stanem zdrowia
W 2. badaniu we wskazaniu PsA i w 3. badaniu we wskazaniu PsA pacjenci leczeni sekukinumabem w dawce 150 mg (p=0,0555 i p<0,0001) i 300 mg (p=0,0040 i p<0,0001) wykazywali odpowiednio w tygodniu 24. i w tygodniu 16. poprawę sprawności fizycznej w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo, ocenianą za pomocą kwestionariusza oceny stanu zdrowia – wskaźnik niesprawności (HAQ-DI). Poprawę w wynikach HAQ-DI obserwowano niezależnie od wcześniejszej ekspozycji na leki anty-TNFα. Podobne odpowiedzi obserwowano w 1. badaniu we wskazaniu PsA.

Pacjenci leczeni sekukinumabem zgłaszali znamienną poprawę w jakości życia związanej ze stanem zdrowia, mierzoną za pomocą skróconego kwestionariusza oceny stanu zdrowia w wymiarze fizycznym (SF-36 PCS, ang. Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary) (p<0,001). Obserwowano także statystycznie znamienną poprawę w odniesieniu do badanych punktów końcowych ocenianych na podstawie wyniku oceny funkcjonalnej osób przewlekle chorych – aspekt zmęczenia (FACIT-F) dla dawki 150 mg oraz 300 mg w porównaniu z placebo (odpowiednio 7,97; 5,97 w porównaniu do 1,63), a poprawa ta utrzymywała się do tygodnia 104. w 2. badaniu we wskazaniu PsA.

Podobne odpowiedzi obserwowano w 1. badaniu z PsA, a skuteczność utrzymywała się do tygodnia 52.

Spondyloartropatia osiowa (axSpA)
Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (AS) / postać spondyloartropatii osiowej ze zmianami radiograficznymi charakterystycznymi dla AS
Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność sekukinumabu oceniano u 816 pacjentów w trzech randomizowanych, podwójnie zaślepionych badaniach III fazy kontrolowanych placebo z udziałem pacjentów z aktywną postacią zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (AS), u których wskaźnik aktywności zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa BASDAI (ang. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) wynosił ≥4 pomimo leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), kortykosteroidami lub lekami modyfikującymi przebieg choroby (DMARD). Pacjenci uczestniczący w badaniu 1 zesztywniejące zapalenie stawów (1. badanie AS) i badaniu 2 zesztywniejące zapalenie stawów (2. badanie AS) mieli ustalone rozpoznanie AS z medianą 2,7 do 5,8 lat. W obu badaniach pierwszorzędowym punktem końcowym była przynajmniej 20% poprawa wg kryteriów oceny spondyloartropatii ASAS 20 (Assessment of SpondyloArthritis International Society) w tygodniu 16.

W 1. badaniu we wskazaniu zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (1. badanie z AS), 2. badaniu we wskazaniu zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (2. badanie z AS) i w 3. badaniu we wskazaniu zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (3. badanie z AS) odpowiednio 27,0%, 38,8% i 23,5% pacjentów otrzymywało wcześniej leczenie lekiem anty-TNFα, a następnie przerwało je z powodu braku skuteczności lub nietolerancji (pacjenci bez wystarczającej odpowiedzi na anty-TNFα).

W 1. badaniu we wskazaniu AS (MEASURE 1) ocenie poddano 371 pacjentów, z których odpowiednio 14,8% i 33,4% stosowało jednocześnie MTX lub sulfasalazynę. Pacjenci przydzieleni losowo do grupy przyjmującej sekukinumab otrzymywali lek dożylnie w dawce 10 mg/kg mc. w tygodniu 0., 2. i 4., a następnie otrzymywali podskórnie dawkę 75 mg lub 150 mg co miesiąc, począwszy od tygodnia 8. Pacjenci przydzieleni losowo do grupy placebo, którzy nie uzyskali odpowiedzi na leczenie w tygodniu 16. (wczesna zmiana leczenia) oraz wszyscy inni pacjenci z grupy placebo w tygodniu 24. zostali przeniesieni do grupy otrzymującej sekukinumab (w dawce 75 mg lub 150 mg podawanej podskórnie), a następnie byli leczeni tą samą dawką podawaną raz na miesiąc.

W 2. badaniu we wskazaniu AS (MEASURE 2) ocenie poddano 219 pacjentów, z których odpowiednio 11,9% i 14,2% stosowało jednocześnie MTX lub sulfasalazynę. Pacjenci losowo przydzieleni do grupy przyjmującej sekukinumab otrzymywali lek podskórnie w dawce 75 mg lub 150 mg w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie w tej samej dawce co miesiąc. W tygodniu 16. pacjenci losowo przydzieleni do grupy placebo na początku badania przeszli ponowną randomizację do grupy leczonej sekukinumabem (w dawce 75 mg lub 150 mg podawanej podskórnie) raz na miesiąc.

W 3. badaniu we wskazaniu AS (MEASURE 3) ocenie poddano 226 pacjentów, z których 13,3% i 23,5% stosowało jednocześnie MTX lub sulfasalazynę. Pacjenci losowo przydzieleni do grupy przyjmującej sekukinumab otrzymywali 10 mg/kg dożylnie w tygodniach 0, 2 i 4, a następnie 150 mg lub 300 mg podskórnie co miesiąc. W 16 tygodniu pacjenci, którzy zostali losowo przydzieleni do grupy placebo na początku badania przeszli ponowną randomizację do grupy leczonej sekukinumabem (w dawce 150 mg lub 300 mg podawanej podskórnie) co miesiąc. Pierwszorzędowym punktem końcowym był ASAS 20 w 16. tygodniu. Pacjentów poddano zaślepieniu co do schematu leczenia do 52. tygodnia, badanie kontynuowano do 156. tygodnia.

Objawy przedmiotowe i podmiotowe:
W 2. badaniu we wskazaniu AS leczenie sekukinumabem w dawce 150 mg spowodowało większą poprawę we wskaźnikach aktywności choroby w porównaniu z placebo w tygodniu 16. (patrz Tabela 12).

Tabela 12 Odpowiedź kliniczna w 2. badaniu we wskazaniu AS w tygodniu 16.

Wynik (wartość p w porównaniu z placebo)	**Placebo (n = 74)**	**75 mg (n = 73)**	**150 mg (n = 72)**
Odpowiedź ASAS 20, %	28,4,	41,1	61,1***
Odpowiedź ASAS 40, %	10,8	26,0	36,1***
hsCRP, (stosunek wartości post BSL/BSL)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
Częściowa remisja ASAS, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
Duża poprawa ASDAS-CRP	4,1	15,1*	25,0***

* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001; w porównaniu z placebo
Wszystkie wartości p zostały skorygowane z uwzględnieniem liczebności testów na podstawie wcześniej określonej hierarchii, z wyjątkiem BASDAI 50 i ASDAS-CRP
Brak dychotomicznego punktu końcowego klasyfikowano jako brak odpowiedzi

ASAS: kryteria oceny wg Międzynarodowego Towarzystwa Badania Spondyloartropatii; BASDAI: wskaźnik aktywności zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa; hsCRP: wysoce czułe oznaczenie stężenia białka C-reaktywnego; ASDAS: wynik oceny aktywności zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa; BSL: wartości początkowe

W 2. badaniu we wskazaniu AS (MEASURE 2) początek działania sekukinumabu podawanego w dawce 150 mg występował już w tygodniu 1. w odniesieniu do ASAS 20 oraz w tygodniu 2. w odniesieniu do ASAS 40 (przewaga nad placebo).

W grupie otrzymującej sekukinumab w dawce 150 mg, w porównaniu z placebo odpowiedzi ASAS 20 poprawiły się w tygodniu 16., zarówno u pacjentów bez wcześniejszego leczenia lekiem anty-TNFα (68,2% w porównaniu z 31,1%; p<0,05), jak i u pacjentów bez wystarczającej odpowiedzi na leczenie lekiem anty-TNFα (50,0% w porównaniu z 24,1%; p<0,05).

W 1. badaniu i 2. badaniu we wskazaniu AS pacjenci leczeni sekukinumabem (w dawce 150 mg w 2. badaniu dotyczącym AS oraz w obu schematach dawkowania w 1. badaniu dotyczącym AS) wykazywali znamienną poprawę w odniesieniu do przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby w tygodniu 16., przy porównywalnej sile odpowiedzi i skuteczności utrzymującej się do tygodnia 52., zarówno wśród pacjentów niestosujących wcześniej leczenia anty-TNFα, jak i pacjentów bez wystarczającej odpowiedzi na leczenie anty-TNFα. W 2. badaniu dotyczącym AS wśród 72 pacjentów, którzy początkowo zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej sekukinumab w dawce 150 mg, 61 (84,7%) pacjentów nadal stosowało leczenie w tygodniu 52. Spośród 72 pacjentów przydzielonych losowo do grupy otrzymującej sekukinumab w dawce 150 mg, odpowiednio u 45 i 35 uzyskano odpowiedź ASAS 20/40.

W 3. badaniu we wskazaniu AS u pacjentów leczonych sekukinumabem (150 mg i 300 mg) wykazano poprawę objawów przedmiotowych i podmiotowych i wykazano porównywalną odpowiedź w zakresie skuteczności, niezależnie od dawki. Skuteczność była lepsza niż placebo w tygodniu 16 dla pierwszorzędowego punktu końcowego (ASAS 20). Ogólnie, wskaźniki odpowiedzi w zakresie skuteczności dla grupy 300 mg były konsekwentnie wyższe w porównaniu z grupą 150 mg dla drugorzędowych punktów końcowych. W okresie zaślepienia odpowiedzi ASAS 20 i ASAS 40 wyniosły odpowiednio 69,7% i 47,6% dla 150 mg oraz 74,3% i 57,4% dla 300 mg w 52 tygodniu. Odpowiedzi ASAS 20 i ASAS 40 utrzymywały się do tygodnia 156 (69,5% i 47,6% dla 150 mg w porównaniu z 74,8% i 55,6% dla 300 mg). Wyższy odsetek odpowiedzi na korzyść 300 mg zaobserwowano również w odniesieniu do częściowej remisji ASAS (ASAS PR) w tygodniu 16 i utrzymywał się on do tygodnia 156. Większe różnice w odsetkach odpowiedzi, na korzyść 300 mg względem 150 mg, zaobserwowano u pacjentów z IR anty-TNFα (n=36) w porównaniu do pacjentów wcześniej nieleczonych anty-TNFα (n=114).

Ruchomość kręgosłupa:
Pacjenci leczeni sekukinumabem w dawce 150 mg wykazywali poprawę ruchomości kręgosłupa mierzonej zmianą wskaźnika BASMI w tygodniu 16. względem wartości początkowych zarówno w 1. badaniu z AS (-0,40 w por. z -0,12 dla placebo; p=0,0114), jak i w 2. badaniu z AS (-0,51 w por. z -0,22 dla placebo; p=0,0533). Poprawa ta utrzymywała się do tygodnia 52.

Sprawność fizyczna i jakość życia związana ze stanem zdrowia:
W 1. i 2. badaniu we wskazaniu AS u pacjentów leczonych sekukinumabem w dawce 150 mg nastąpiła poprawa jakości życia związana ze stanem zdrowia, mierzona za pomocą kwestionariusza jakości życia w AS (ASQoL) (p=0,001) i skróconego kwestionariusza oceny stanu zdrowia w wymiarze fizycznym (SF-36PCS) (p<0,001). Pacjenci leczeni sekukinumabem w dawce 150 mg wykazywali również statystycznie znamienną poprawę w zakresie badanych punktów końcowych dotyczących czynności fizycznych ocenianych za pomocą wskaźnika BASFI (the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) w porównaniu z placebo (-2,15 w porównaniu z -0,68) i zmęczenia ocenianego w skali oceny funkcjonalnej osób przewlekle chorych – aspekt zmęczenie (FACIT-Fatigue) w porównaniu z placebo (8,10 w porównaniu z 3,30). Poprawa ta utrzymywała się do tygodnia 52.

Spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS (nr-axSpA)
Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność sekukinumabu były oceniane u 555 pacjentów uczestniczących w jednym randomizowanym badaniu III fazy kontrolowanym placebo, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby (PREVENT), składającym się z 2-letniej fazy głównej i 2-letniej fazy kontynuacji. W badaniu uczestniczyli pacjenci z aktywną postacią spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla AS(nr-axSpA) spełniający kryteria oceny Międzynarodowego Towarzystwa Badania Spondyloartropatii (ang. Assessment of SpondyloArthritis International Society, ASAS) dla spondyloartropatii osiowej (axSpA) bez radiologicznych dowodów na występowanie zmian w stawach krzyżowo-biodrowych, które spełniałyby zmodyfikowane nowojorskie kryteria rozpoznania zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (AS). Pacjenci włączeni do badania wykazywali aktywną postać choroby, definiowaną jako wskaźnik aktywności zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (BASDAI) ≥4, całkowite nasilenie bólu pleców we wzrokowej skali analogowej (VAS) ≥40 (w skali od 0 do 100 mm), pomimo trwającego lub wcześniejszego leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) oraz zwiększone stężenie białka C-reaktywnego (CRP) i (lub) dowody na występowanie zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych w badaniu metodą rezonansu magnetycznego (MRI). Pacjenci uczestniczący w tym badaniu mieli rozpoznanie axSpA od średnio 2,1 do 3,0 lat; 54% uczestników badania stanowiły kobiety.

W badaniu PREVENT 9,7% pacjentów było wcześniej leczonych lekiem anty-TNFα i zakończyło stosowanie leku anty-TNFα z powodu braku skuteczności lub nietolerancji (pacjenci anty-TNFα-IR).

W badaniu PREVENT odpowiednio 9,9% i 14,8% pacjentów stosowało jednocześnie MTX lub sulfasalazynę. W okresie leczenia metodą podwójnie ślepej próby pacjenci otrzymywali placebo lub sekukinumab przez 52 tygodnie. Pacjenci losowo przydzieleni do grupy leczonej sekukinumabem otrzymywali dawkę 150 mg podskórnie w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie tę samą dawkę co miesiąc lub wstrzyknięcie 150 mg sekukinumabu raz na miesiąc. Pierwszorzędowym punktem końcowym była przynajmniej 40% poprawa według kryteriów oceny opracowanych przez Międzynarodowe Towarzystwo Badania SpondyloArtropatii (ASAS 40) w tygodniu 16. u pacjentów niestosujących wcześniej anty-TNFα.

Objawy przedmiotowe i podmiotowe:
W badaniu PREVENT leczenie sekukinumabem w dawce 150 mg spowodowało istotną poprawę parametrów aktywności choroby w porównaniu z placebo w tygodniu 16. Parametry te obejmują ASAS 40, ASAS 5/6, wskaźnik BASDAI, BASDAI 50, wysoce czułe oznaczenie CRP (hsCRP), ASAS 20 i częściową remisję ASAS w porównaniu z placebo (Tabela 13). Odpowiedzi utrzymały się do tygodnia 52.

Tabela 13 Odpowiedź kliniczna w badaniu PREVENT w tygodniu 16.

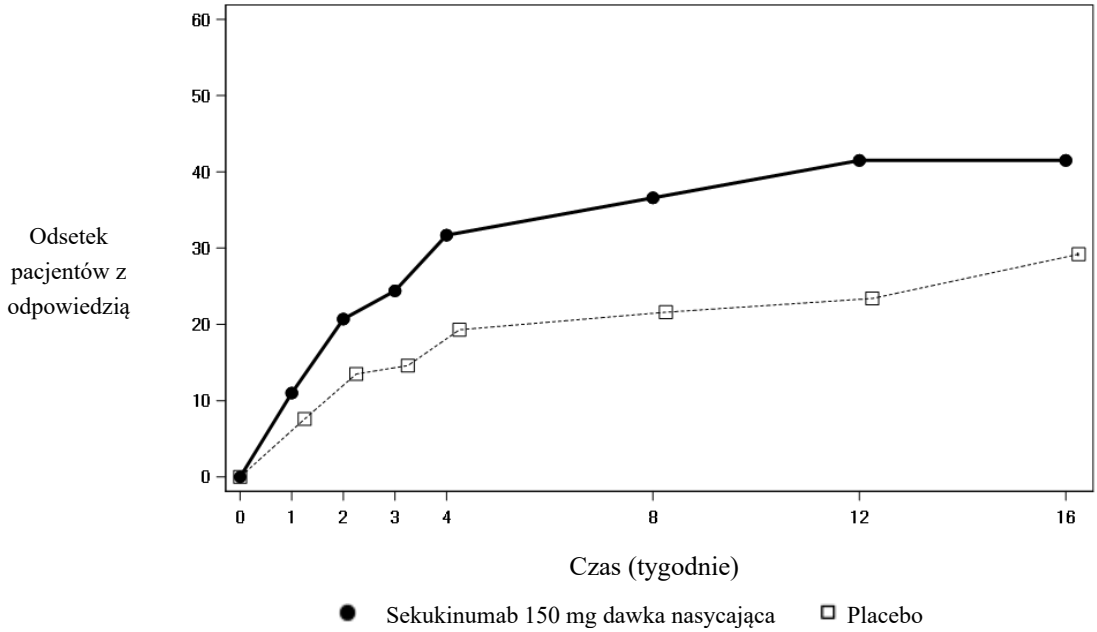
Wynik (wartość p w porównaniu z placebo)	**Placebo**	**150 mg[1]**
Liczba pacjentów nieleczonych wcześniej anty-TNFα, poddanych randomizacji	**171**	**164**
Odpowiedź ASAS 40, %	29,2	41,5*
Całkowita liczba pacjentów poddanych randomizacji	**186**	**185**
Odpowiedź ASAS 40, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI, zmiana w średniej LS od wartości początkowej	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
hsCRP, (stosunek wartości po-BSL do wartości BSL)	0,91	0,64*
Odpowiedź ASAS 20, %	45,7	56,8*
Częściowa remisja ASAS, %	7,0	21,6*

*p<0,05 w porównaniu z placebo
Wszystkie wartości p zostały skorygowane z uwzględnieniem liczebności testów na podstawie wcześniej określonej hierarchii
Brak dychotomicznego punktu końcowego klasyfikowano jako brak odpowiedzi
[1]sekukinumab 150 mg s.c. w tygodniach 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie taka sama dawka co miesiąc

ASAS: kryteria oceny wg Międzynarodowego Towarzystwa Badania Spondyloartropatii; BASDAI: wskaźnik aktywności zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa; hsCRP: wysoce czułe oznaczenie stężenia białka C-reaktywnego; BSL: wartość początkowa; LS: najmniejsze kwadraty

W badaniu PREVENT początek działania sekukinumabu podawanego w dawce 150 mg występował już w tygodniu 3. w odniesieniu do ASAS 40 u pacjentów niestosujących wcześniej leku anty-TNFα (przewaga nad placebo). Na Rycinie 3 przedstawiono odsetek pacjentów osiągających odpowiedź ASAS 40 wśród uczestników nieleczonych wcześniej lekiem anty-TNFα z uwzględnieniem poszczególnych wizyt.

Rycina 3 Odpowiedzi ASAS 40 u pacjentów nieotrzymujących wcześniej leków anty-TNFα w badaniu PREVENT w miarę upływu czasu do tygodnia 16.



Odpowiedzi ASAS 40 również uległy poprawie w tygodniu 16. u pacjentów z grupy anty-TNFα-IR po zastosowaniu sekukinumabu w dawce 150 mg w porównaniu z placebo.

Sprawność fizyczna i jakość życia związana ze stanem zdrowia:
Do tygodnia 16. pacjenci leczeni sekukinumabem w dawce 150 mg w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo wykazywali statystycznie znamienną poprawę sprawności fizycznej ocenianej za pomocą wskaźnika BASFI (tydzień 16: -1,75 w porównaniu z -1,01, $p<0,05$). Do tygodnia 16. pacjenci leczeni sekukinumabem zgłaszali znamienną poprawę w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo dotyczącą jakości życia związanej ze stanem zdrowia mierzoną za pomocą kwestionariusza ASQoL (zmiana w średniej LS: tydzień 16.: -3,45 w porównaniu z -1,84, $p<0,05$) i skróconego kwestionariusza oceny stanu zdrowia w wymiarze fizycznym (SF-36 PCS, ang. Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary) (zmiana w średniej LS: tydzień 16.: 5,71 w porównaniu z 2,93, $p<0,05$). Poprawa ta utrzymywała się do tygodnia 52.

Ruchomość kręgosłupa:
Ruchomość kręgosłupa oceniano na podstawie wskaźnika BASMI do tygodnia 16. Liczbowo większą poprawę wykazano u pacjentów leczonych sekukinumabem w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo w tygodniach 4., 8., 12. i 16.

Zahamowanie stanu zapalnego w badaniu metodą rezonansu magnetycznego (MRI):
Objawy zapalenia oceniano w badaniu MRI wykonywanym przed rozpoczęciem leczenia oraz w tygodniu 16. i wyrażano jako zmiana w berlińskim wskaźniku obrzęku stawów krzyżowo-biodrowych (Berlin SI-joint oedema score) dla stawów krzyżowo-biodrowych i wskaźniku ASspiMRI-a oraz berlińskim wskaźniku oceny kręgosłupa (Berlin spine score) względem stanu początkowego. U pacjentów leczonych sekukinumabem obserwowano zahamowanie objawów zapalenia zarówno w stawach krzyżowo-biodrowych, jak i w kręgosłupie. Średnia zmiana we wskaźniku Berlin SI-joint oedema score względem wartości początkowych wyniosła -1,68 u pacjentów leczonych sekukinumabem w dawce 150 mg (n=180) w porównaniu z -0,39 u pacjentów otrzymujących placebo (n=174) ($p<0,05$).

Polimialgia reumatyczna

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność sekukinumabu oceniano w randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu III fazy prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z udziałem dorosłych pacjentów z PMR. Z badania wykluczono pacjentów z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic (ang. *giant cell arteritis*, GCA) obecnie lub w przeszłości. Pacjenci (N=381), u których wystąpił co najmniej jeden epizod nawrotu PMR podczas próby stopniowego zmniejszenia dawki glikokortykosteroidów zostali losowo przydzieleni w stosunku 1:1:1 do jednej z trzech grup terapeutycznych otrzymujących przez 52 tygodnie sekukinumab w dawce 150 mg lub 300 mg bądź placebo. Każda grupa była leczona według określonego w protokole 24-tygodniowego schematu stopniowego zmniejszania dawki prednizonu (dawka początkowa 15 mg na dobę lub 10 mg na dobę ustalana na podstawie dawki glikokortykosteroidu stosowanej przed rozpoczęciem udziału w badaniu i na podstawie aktywności choroby w ocenie badacza). Pacjenci, u których doszło do pogorszenia przedmiotowych lub podmiotowych objawów PMR bądź nowego rozpoznania GCA mogli otrzymać leczenie wycofujące lub ratunkowe. Leczenie wycofujące (ang. *escape treatment*) definiowano jako zwiększenie dawki glikokortykosteroidu wykraczające poza schemat stopniowego zmniejszania dawki określony w protokole bądź jako wznowienie podawania glikokortykosteroidów po zakończeniu stopniowego zmniejszania dawki. Leczenie ratunkowe definiowano jako rozpoczęcie podawania alternatywnych produktów leczniczych dodatkowo do glikokortykosteroidów. Pacjenci losowo przydzieleni do leczenia sekukinumabem otrzymywali dawkę 150 mg lub 300 mg podskórnie w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4, a następnie taką samą dawkę co miesiąc.

Pierwszorzędowym punktem końcowym oceny skuteczności był odsetek pacjentów, którzy uzyskali trwałą remisję w 52. tygodniu. Trwałą remisję definiowano jako osiągnięcie remisji nie później niż w tygodniu 12., brak przedmiotowych lub podmiotowych objawów PMR wymagających leczenia wycofującego lub ratunkowego od tygodnia 12. do tygodnia 52. włącznie oraz brak nowego rozpoznania GCA wymagającego leczenia wycofującego lub ratunkowego od tygodnia 12. do tygodnia 52. włącznie. Najważniejszym drugorzędowym punktem końcowym był odsetek pacjentów, którzy uzyskali całkowitą trwałą remisję w tygodniu 52., definiowaną jako osiągnięcie trwałej remisji w tygodniu 52. bez zwiększenia odczynu Biernackiego do wartości ≥40 mm/h lub CRP do wartości ≥10 mg/l.

Leczenie sekukinumabem (w dawce 150 mg lub 300 mg) ze stopniowym zmniejszaniem dawki prednizonu w okresie 24 tygodni wykazało przewagę w odniesieniu do uzyskania trwałej remisji bez stosowania glikokortykosteroidu w tygodniu 52. w porównaniu z placebo stosowanym wraz z 24-tygodniowym schematem stopniowego zmniejszania dawki prednizonu (patrz Tabela 14).

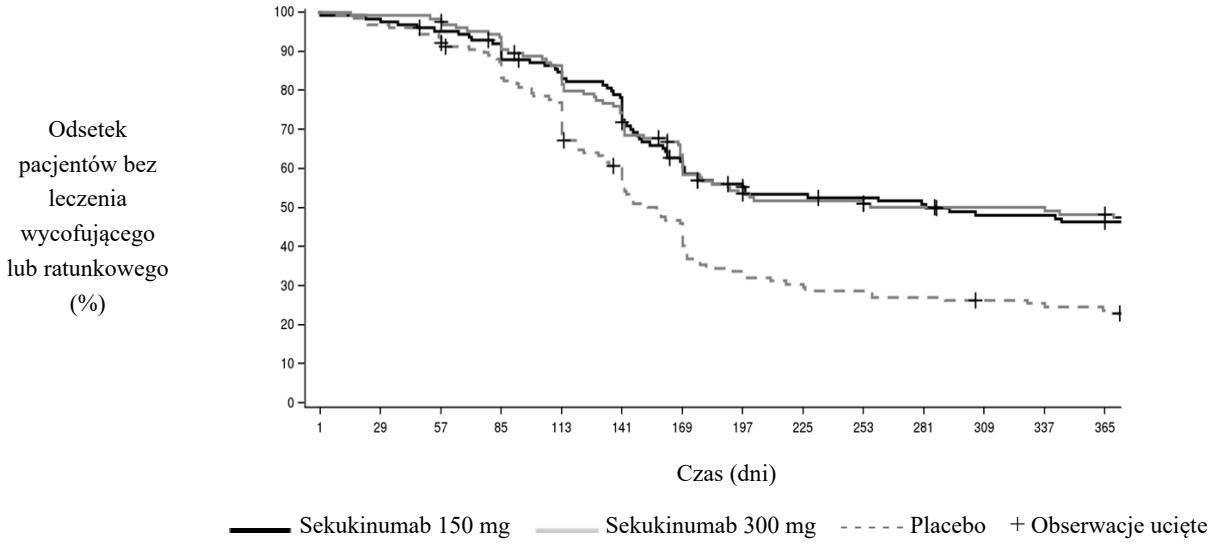
Tabela 14 Odpowiedź kliniczna w badaniu REPLENISH

	Sekukinumab 150 mg (N=126)	Sekukinumab 300 mg (N=126)	Placebo (N=127)
Trwała remisja w tygodniu 52.			
Pacjenci z odpowiedzią, n (%)	51 (40,5)	52 (41,3)	26 (20,5)
Różnica w odsetkach w por. z placebo (95% CI)	20.2 (9,4; 31,0) p=0,0003	20,8 (10,0; 31,7) p=0,0002	N/A
Składniki trwałej remisji w tygodniu 52.			
,Remisja w tygodniu 12.[a], n (%)	108 (85,7)	112 (88,9),	99 (78,0)
Brak przedmiotowych lub podmiotowych objawów PMR[b] i brak nowego rozpoznania GCA[b,c] od tygodnia 12. do tygodnia 52. włącznie, n (%)	54 (42,9)	54 (42,9)	31 (24,4)
Całkowita trwała remisja w tygodniu 52.			
Pacjenci z odpowiedzią, n (%)	31 (24,6)	35 (27,8)	6 (4,7)
Różnica w odsetkach w por. z placebo (95% CI)	19.8 (11,5; 28,1) p=0,0003	23.5 (14,9; 32,1) p=0,0002	N/A
Składniki całkowitej trwałej remisji w tygodniu 52.			
Trwała remisja w tygodniu 52., n (%)	51 (40,5)	52 (41,3)	26 (20,5)
OB <40 mm/h[d] od tygodnia 12. do tygodnia 52. włącznie, n (%)	85 (67,5)	82 (65,1)	64 (50,4)
Prawidłowa wartość CRP[e] od tygodnia 12. do tygodnia 52. włącznie, n (%)	83 (65,9)	86 (68,3)	58 (45,7)

[a] Brak przedmiotowych lub podmiotowych objawów PMR bądź nowego rozpoznania GCA wymagających leczenia wycofującego lub ratunkowego.
[b] Wymagających leczenia wycofującego lub ratunkowego.
[c] Nowo rozpoznana GCA wystąpiła tylko u 1 pacjenta z grupy placebo.
[d] OB <40 mm/h bez zwiększenia do ≥40 mm/h w dwóch kolejnych oznaczeniach.
[e] CRP <10 mg/l bez zwiększenia do ≥10 mg/l w dwóch kolejnych oznaczeniach.
Po jednym pacjencie z każdej grupy leczonej sekukinumabem zostało poddanych randomizacji, ale nie było leczonych.
Różnica w odsetkach przy 95% CI w oparciu o model regresji logistycznej.
Wartości p zostały skorygowane ze względu na wielokrotne porównania przy całkowitym poziomie istotności alfa =0,05 (dwustronnym).
Pacjenci, którzy zakończyli badane leczenie lub zastosowali jednocześnie produkty lecznicze, które według protokołu mogłyby zniekształcić ocenę skuteczności byli klasyfikowani jako pacjenci bez odpowiedzi na leczenie.
CRP: białko C-reaktywne; OB: odczyn Biernackiego; GCA: olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic; N/A: nie dotyczy; PMR: polimialgia reumatyczna.

Czas do rozpoczęcia leczenia wycofującego lub ratunkowego z powodu przedmiotowych lub podmiotowych objawów PMR był dłuższy w dwóch grupach leczonych sekukinumabem niż w grupie otrzymującej placebo. Łącznie 75,6% pacjentów z grupy otrzymującej placebo wymagało leczenia wycofującego lub ratunkowego z powodu PMR w porównaniu odpowiednio z 51,6% i 50,8% pacjentów w grupach przyjmujących sekukinumab w dawce 150 mg i 300 mg. Odsetek konieczności zastosowania leczenia wycofującego lub ratunkowego z powodu PMR uległ istotnemu zmniejszeniu o 50% u pacjentów, którzy otrzymywali sekukinumab w dawce 150 mg (współczynnik ryzyka [HR]=0,51, 95% CI: 0,37 do 0,70) i 300 mg (HR=0,51, 95% CI: 0,37 do 0,70) w porównaniu z placebo (Rycina 4).

Rycina 4 Estymatory Kaplana-Meiera przedstawiające czas do rozpoczęcia leczenia wycofującego lub ratunkowego z powodu przedmiotowych lub podmiotowych objawów PMR: badanie REPLENISH



Liczba pacjentów podlegających ryzyku														
Sekukinumab 150 mg	126	124	119	114	104	96	75	65	61	59	57	53	53	51
Sekukinumab 300 mg	126	125	124	117	107	92	76	64	61	61	57	56	56	54
Placebo	127	123	119	109	96	74	56	41	37	35	33	31	30	28

Skumulowana dawka glikokortykosteroidu
Skumulowana dawka glikokortykosteroidu do tygodnia 52. włącznie (tj. glikokortykosteroidy przyjmowane z dowolnej przyczyny) była istotnie mniejsza w dwóch grupach leczonych sekukinumabem niż w grupie placebo. Średnia dostosowana skumulowana dawka glikokortykosteroidu do tygodnia 52. włącznie wyniosła 1501,2 mg, 1473,1 mg i 1875,5 mg odpowiednio w grupach otrzymujących sekukinumab w dawce 150 mg, 300 mg i placebo.

Dzieci i młodzież

Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży
Wykazano, że sekukinumab powoduje złagodzenie objawów przedmiotowych i podmiotowych oraz poprawę jakości życia związanej ze stanem zdrowia u dzieci i młodzieży w wieku od 6 lat cierpiących na łuszczycę plackowatą (patrz Tabele 16 i 18).

Ciężka postać łuszczycy plackowatej
Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność sekukinumabu oceniano w randomizowanym badaniu III fazy prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanym placebo i etanerceptem. W badaniu tym uczestniczyły dzieci i młodzież w wieku od 6 do <18 lat z ciężką postacią łuszczycy plackowatej, definiowanej na podstawie wskaźnika PASI ≥20, wyniku 4 w skali IGA mod 2011 oraz zajęcia ≥10% powierzchni ciała, spełniający kryteria rozpoczęcia leczenia ogólnego. Około 43% pacjentów otrzymywało w przeszłości fototerapię, 53% otrzymywało w przeszlości konwencjonalne leczenie ogólne, 3% leki biologiczne, a u 9% pacjentów występowało jednocześnie łuszczycowe zapalenie stawów.

W 1. badaniu z łuszczycą u dzieci i młodzieży oceniano 162 pacjentów, którzy zostali losowo przydzieleni do leczenia małą dawką sekukinumabu (75 mg w przypadku masy ciała <50 kg lub 150 mg w przypadku masy ciała ≥50 kg), dużą dawką sekukinumabu (75 mg w przypadku masy ciała <25 kg, 150 mg w przypadku masy ciała ≥25 kg i <50 kg lub 300 mg w przypadku masy ciała ≥50 kg) lub placebo w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie taką sama dawką podawaną co 4 tygodnie lub etanerceptem. Pacjenci przydzieleni losowo do leczenia etanerceptem otrzymywali dawkę 0,8 mg/kg mc. tygodniowo (maksymalnie do 50 mg). Rozkład pacjentów do poszczególnych grup w zależności od ich masy ciała i wieku w chwili randomizacji przedstawiono w Tabeli 15.

Tabela 15 Rozkład pacjentów do poszczególnych grup w zależności od masy ciała i wieku w badaniu 1. z udziałem dzieci i młodzieży z łuszczycą

Stratyfikacja randomizacji	**Opis**	**Sekukinumab w małej dawce n=40**	**Sekukinumab w dużej dawce n=40**	**Placebo n=41**	**Etanercept n=41**	**Łącznie N=162**
Wiek	6-<12 lat	8	9	10	10	37
	≥12-<18 lat	32	31	31	31	125
Masa ciała	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥25-<50 kg	17	15	17	16	65
	≥50 kg	21	22	21	21	85

Pacjenci losowo przydzieleni do grupy otrzymującej placebo, u których w tygodniu 12. nie wystąpiła odpowiedź na leczenie zostali przeniesieni do grupy leczonej sekukinumabem w małej dawce lub w dużej dawce (w zależności od masy ciała, grupy) i otrzymywali lek badany w tygodniu 12., 13., 14. I 15., a następnie tę samą dawkę co 4 tygodnie począwszy od tygodnia 16. Równorzędnymi głównymi punktami końcowymi był odsetek pacjentów, którzy osiągnęli odpowiedź PASI 75 oraz odpowiedź w skali IGA mod 2011 „skóra czysta” lub „skóra prawie czysta” (0 lub 1) w tygodniu 12.

W 12-tygodniowym okresie kontrolowanym placebo skuteczność zarówno małej, jak i dużej dawki sekukinumabu była porównywalna w odniesieniu do równorzędnych głównych punktów końcowych. Szacunkowe ilorazy szans na korzyść obu dawek sekukinumabu były statystycznie znamienne zarówno w odniesieniu do odpowiedzi PASI 75, jak i odpowiedzi w skali IGA mod 2011 0 lub 1.

Wszyscy pacjenci byli poddani obserwacji pod kątem skuteczności i bezpieczeństwa przez 52 tygodnie od przyjęcia pierwszej dawki. Odsetek pacjentów, którzy osiągnęli odpowiedzi PASI 75 i w skali IGA mod 2011 „skóra czysta” lub „skóra prawie czysta” (0 lub 1) wykazywał różnicę pomiędzy grupami leczonymi sekukinumabem a grupą otrzymującą placebo na pierwszej wizycie po rozpoczęciu leczenia w tygodniu 4., przy czym różnica ta stawała się bardziej wyraźna w tygodniu 12. Odpowiedź utrzymywała się przez cały 52-tygodniowy okres obserwacji (patrz Tabela 16). Poprawa odsetka pacjentów z odpowiedzią PASI 50, 90 100 oraz wskaźnik jakości życia dzieci (ang. Children’s Dermatology Life Quality Index, (CDLQI)) wyniki 0 lub 1 także utrzymywały się przez cały 52-tygodniowy okres obserwacji.

Ponadto, odsetki odpowiedzi PASI 75, IGA 0 lub 1, PASI 90 w tygodniach 12. i 52. w grupach stosujących małą i dużą dawkę sekukinumabu były większe niż odsetki w grupie pacjentów leczonych etanerceptem (patrz Tabela 16).

Po upływie tygodnia 12. skuteczność zarówno małej, jak i dużej dawki sekukinumabu była porównywalna, jednak skuteczność dużej dawki była większa wśród pacjentów o masie ciała ≥50 kg. Profile bezpieczeństwa małej dawki i dużej dawki były porównywalne i spójne z profilem bezpieczeństwa obserwowanym u pacjentów dorosłych.

Tabela 16 Podsumowanie odpowiedzi klinicznej u dzieci i młodzieży z ciężką postacią łuszczycy w tygodniach 12. i 52. (badanie 1. z łuszczycą u dzieci i młodzieży)*

Kryterium odpowiedzi	Porównanie leczenia „leczenie badane” w por. z „kontrolą”	„leczenie badane” n**/m (%)	„kontrola” n**/m (%)	iloraz szans wartość szacunkowa (95% CI)	wartość p
W tygodniu 12.* **					
PASI 75	sekukinumab w małej dawce w por. z placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25.78 (7,08; 114,66)	<0,0001
	sekukinumab w dużej dawce w por. z placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	<0,0001
	sekukinumab w małej dawce w por. z etanerceptem	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	sekukinumab w dużej dawce w por. z etanerceptem	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	sekukinumab w małej dawce w por. z placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	<0,0001
	sekukinumab w dużej dawce w por. z placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	<0,0001
	sekukinumab w małej dawce w por. z etanerceptem	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	sekukinumab w dużej dawce w por. z etanerceptem	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	sekukinumab w małej dawce w por. z placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	<0,0001
	sekukinumab w dużej dawce w por. z placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	<0,0001
	sekukinumab w małej dawce w por. z etanerceptem	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	sekukinumab w dużej dawce w por. z etanerceptem	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
W tygodniu 52.					
PASI 75	sekukinumab w małej dawce w por. z etanerceptem	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	sekukinumab w dużej dawce w por. z etanerceptem	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	sekukinumab w małej dawce w por. z etanerceptem	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	sekukinumab w dużej dawce w por. z etanerceptem	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	sekukinumab w małej dawce w por. z etanerceptem	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	sekukinumab w dużej dawce w por. z etanerceptem	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	

* brakujące wartości traktowano jako brak odpowiedzi
** n odpowiada liczbie pacjentów z odpowiedzią, m = liczba pacjentów możliwych do oceny
*** wydłużone okienko wizyty w tygodniu 12.
Iloraz szans, 95% przedział ufności i wartość p obliczano według modelu dokładnej regresji logistycznej, w którym czynnikami były: grupa terapeutyczna, wyjściowa kategoria masy ciała i wyjściowa kategoria wiekowa

Większy odsetek dzieci i młodzieży leczonych sekukinumabem zgłosił poprawę jakości życia związanej ze stanem zdrowia, mierzonej jako wynik 0 lub 1 w skali CDLQI w porównaniu z placebo w tygodniu 12. (mała dawka: 44,7%, duża dawka: 50%, placebo: 15%). W miarę upływu czasu do tygodnia 52. włącznie grupy obu dawek sekukinumabu były liczbowo większe niż grupa leczona etanerceptem (mała dawka 60,6%, duża dawka 66,7%, etanercept 44,4%).

Łuszczyca plackowata o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego
Przewidywano skuteczność sekukinumabu w leczeniu umiarkowanej postaci łuszczycy plackowatej u dzieci i młodzieży w oparciu o skuteczność i związek pomiędzy odpowiedzią na leczenie a ekspozycją, jakie wykazano u pacjentów dorosłych z łuszczyca plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego oraz biorąc pod uwagę podobieństwo przebiegu choroby, jej patofizjologię oraz wpływ leku na pacjentów dorosłych, dzieci i młodzież przy tym samym poziomie ekspozycji.

Ponadto, bezpieczeństwo stosowania i skuteczność sekukinumabu oceniano w otwartym, wieloośrodkowym badaniu III fazy z dwiema grupami terapeutycznymi, prowadzonym w grupach równoległych, w którym uczestniczyły dzieci i młodzież w wieku od 6 do <18 lat z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, definiowanym na podstawie wyniku PASI ≥12, wyniku w skali IGA mod 2011 ≥3 i zajęcia ≥10% powierzchni ciała, którzy spełniali kryteria rozpoczęcia leczenia ogólnego.

W badaniu 2. z łuszczycą u dzieci i młodzieży oceniono 84 pacjentów, którzy zostali losowo przydzieleni do leczenia małą dawką sekukinumabu (75 mg w przypadku masy ciała <50 kg lub 150 mg w przypadku masy ciała ≥50 kg) lub dużą dawką sekukinumabu (75 mg w przypadku masy ciała <25 kg, 150 mg w przypadku masy ciała ≥25 kg i <50 kg lub 300 mg w przypadku masy ciała ≥50 kg) w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie taką samą dawką podawaną co 4 tygodnie. Rozkład pacjentów do poszczególnych grup w zależności od ich masy ciała i wieku w chwili randomizacji przedstawiono w Tabeli 17.

Tabela 17 Rozkład pacjentów do poszczególnych grup w zależności od masy ciała i wieku w badaniu 2. z łuszczycą u dzieci i młodzieży

Podgrupy	**Opis**	**Sekukinumab w małej dawce n=42**	**Sekukinumab w dużej dawce n=42**	**Łącznie N=84**
Wiek	6-<12 lat	17	16	33
	≥12-<18 lat	25	26	51
Masa ciała	<25 kg	4	4	8
	≥25-<50 kg	13	12	25
	≥50 kg	25	26	51

Równorzędnymi głównymi punktami końcowymi były odsetki pacjentów, którzy osiągnęli odpowiedź PASI 75 oraz odpowiedź w skali IGA mod 2011 „skóra czysta” lub „skóra prawie czysta” (0 lub 1) w tygodniu 12.

Skuteczność zarówno małej, jak i dużej dawki sekukinumabu była porównywalna, wykazując statystycznie istotną poprawę w porównaniu z historyczną grupą otrzymującą placebo w odniesieniu do równorzędnych głównych punktów końcowych. Szacunkowe prawdopodobieństwo a posteriori dotyczące pozytywnego efektu leczenia wyniosło 100%.

Pacjenci zostali poddani obserwacji pod kątem skuteczności przez okres 52. tygodni po pierwszym podaniu leku. Skuteczność (definiowana jako odpowiedź PASI 75 i IGA mod 2011 „skóra czysta” lub „skóra prawie czysta” [0 lub 1]) obserwowano już podczas pierwszej wizyty po rozpoczęciu leczenia w tygodniu 2., a odsetek pacjentów, którzy osiągnęli odpowiedź PASI 75 i IGA mod 2011 „skóra czysta” lub „skóra prawie czysta” (0 lub 1) zwiększał się do 24. tygodnia i utrzymywał do 52. tygodnia. Poprawa w zakresie PASI 90 i PASI 100 obserwowana była także w tygodniu 12. zwiększała się do 24. i utrzymywała do 52. tygodnia (patrz Tabela 18).

Profile bezpieczeństwa małej dawki i dużej dawki były porównywalne i spójne z profilem bezpieczeństwa obserwowanym u pacjentów dorosłych.

Tabela 18 Podsumowanie odpowiedzi klinicznej w łuszczycy o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dzieci i młodzieży w tygodniu 12. i 52. (badanie 2. z łuszczyca u dzieci i młodzieży)*

	Tydzień 12.		Tydzień 52.	
	Sekukinumab w małej dawce	**Sekukinumab w dużej dawce**	**Sekukinumab w małej dawce**	**Sekukinumab w dużej dawce**
Liczba pacjentów	42	42	42	42
Odpowiedź PASI 75 n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
Odpowiedź IGA mod 2011 „skóra czysta" lub „skóra prawie czysta" (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
Odpowiedź PASI 90 n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
Odpowiedź PASI 100 n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* brakujące wartości traktowano jako brak odpowiedzi				

Te wyniki uzyskane w populacji dzieci i młodzieży z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego potwierdziły wspomniane wyżej założenia dotyczące przewidywanej skuteczności, w oparciu o związek skuteczności i odpowiedź na ekspozycję u dorosłych pacjentów.

W grupie małej dawki odpowiednio 50% i 70,7% pacjentów osiągnęło wynik 0 lub 1 w skali CDLQI w tygodniu 12. i 52. W grupie dużej dawki odpowiednio 61,9% i 70,3% pacjentów osiągnęło wynik 0 lub 1 w skali CDLQI w tygodniu 12. i 52.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS)

Zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych (ERA) i młodzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów (MŁZS)
Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania sekukinumabu oceniano u 86 pacjentów w 3-częściowym, randomizowanym badaniu III fazy uzależnionym od występowania zdarzeń, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w którym uczestniczyli pacjenci w wieku od 2 do < 18 lat z czynnym ERA lub MŁZS rozpoznanym w oparciu o zmodyfikowane kryteria klasyfikacji Międzynarodowej Ligii Stowarzyszeń Reumatologicznych (ang. International League of Associations for Rheumatology, ILAR). Badanie składało się z części prowadzonej metodą otwartej próby (Część 1), w której wszyscy uczestnicy otrzymywali sekukinumab do tygodnia 12. Pacjenci, którzy uzyskali odpowiedź MIZS ACR 30 w tygodniu 12. zostali włączeni do Części 2 prowadzonej metodą podwójnie ślepej próby i zostali losowo przydzieleni w stosunku 1:1 do kontynuacji leczenia sekukinumabem lub rozpoczęcia leczenia placebo (losowe przydzielenie do odstawienia leczenia) aż do tygodnia 104. lub do wystąpienia zaostrzenia choroby. Pacjenci, u których doszło do zaostrzenia choroby rozpoczęli fazę otwartą leczenia sekukinumabem prowadzoną do tygodnia 104. (Część 3).

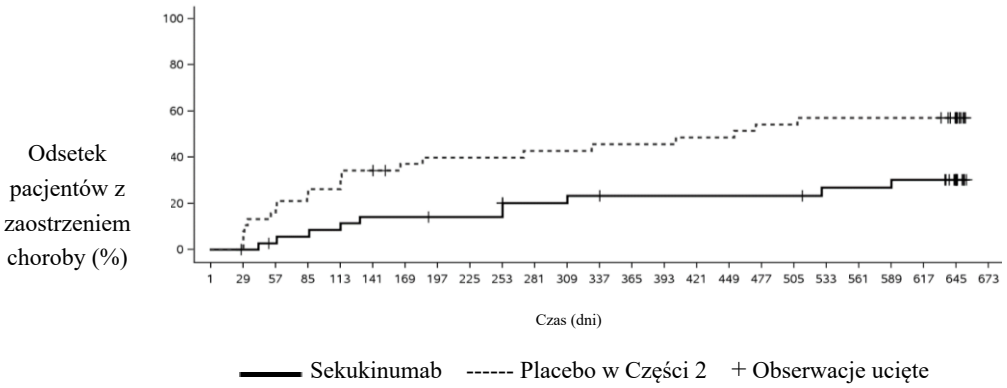
Podtypy pacjentów z MIZS w chwili przystąpienia do badania obejmowały 60,5% pacjentów z ERA i 39,5% pacjentów z MŁZS, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź lub brak tolerancji leczenia ≥1 lekiem modyfikującym przebieg choroby (ang. disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs) i ≥ 1 niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ). W punkcie początkowym stosowanie MTX zgłoszono u 65,1% pacjentów; (63,5% [33/52] pacjentów z ERA i 67,6% [23/34] pacjentów z MŁZS). Dwunastu z 52 pacjentów z ERA było jednocześnie leczonych sulfasalazyną (23,1%). Pacjenci o masie ciała <50 kg w punkcie początkowym (n=30) otrzymali dawkę 75 mg, a pacjenci o masie ciała ≥50 kg (n=56) otrzymali dawkę 150 mg. W punkcie początkowym wiek pacjentów wahał się od 2 do 17 lat, przy czym 3 pacjentów było w wieku od 2 do <6 lat, 22 pacjentów miało od 6 do <1 lat, a 6 pacjentów było w wieku od 12 do <18 lat. Wyjściowy wynik aktywności choroby według wskaźnika JADAS-27 (ang. Juvenile Arthritis Disease Activity Score) wyniósł 15,1 (SD: 7,1).

Pierwszorzędowym punktem końcowym był czas do wystąpienia zaostrzenia choroby w okresie losowego przydzielenia aż do odstawienia leczenia (Część 2). Zaostrzenie choroby definiowano jako ≥30% pogorszenie co najmniej trzech z sześciu kryteriów odpowiedzi MIZS ACR oraz ≥30% poprawę nie więcej niż jednego z sześciu kryteriów odpowiedzi MIZS ACR i minimum dwa aktywne stawy.

Pod koniec Części 1 75 z 86 (87,2%) pacjentów wykazywało odpowiedź MIZS ACR 30 i rozpoczęło udział w Części 2 badania.

Badanie osiągnęło pierwszorzędowy punkt końcowy wykazując statystycznie znamienne wydłużenie czasu do wystąpienia zaostrzenia choroby u pacjentów leczonych sekukinumabem w porównaniu z placebo w Części 2. Ryzyko zaostrzenia zmniejszyło się o 72% u pacjentów leczonych sekukinumabem w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo w Części 2 (współczynnik ryzyka=0,28, 95% CI: 0,13 do 0,63, p<0,001) (Rycina 5 i Tabela 19). W trakcie trwania Części 2 badania łącznie u 21 pacjentów z grupy placebo wystąpiło zaostrzenie choroby (11 pacjentów z MŁZS i 10 pacjentów z ERA) w porównaniu z 10 pacjentami z grupy leczonej sekukinumabem (4 z MŁZS i 6 z ERA).

Rycina 5 Estymatory Kaplana-Meiera przestawiające czas do zaostrzenia choroby w Części 2



Liczba pacjentów podlegających ryzyku

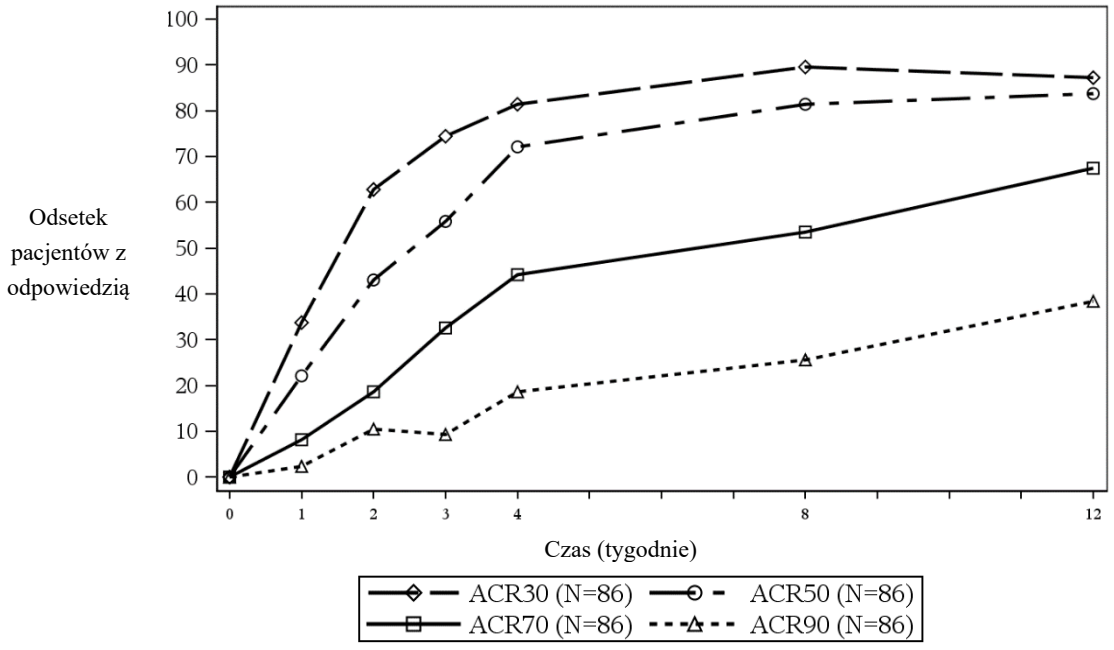
Sekukinumab	37	36	34	33	32	30	30	29	29	29	25	25	24	23	23	23	23	23	23	21	21	21	20	14	0
Placebo w Części 2	38	38	32	29	28	25	22	21	21	21	20	20	19	19	19	18	18	16	16	15	15	15	15	10	0

Tabela 19 Analiza przeżycia dotycząca czasu do wystąpienia zaostrzenia choroby – Część 2

	Sekukinumab (N=37)	**Placebo w Części 2** (N=38)
Liczba zdarzeń zaostrzenia po zakończeniu Części 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Estymatory Kaplana-Meiera:		
Mediana, w dniach (95% CI)	NC (NC, NC)	453,0 (114,0; NC)
Odsetek braku zaostrzeń po 6 miesiącach (95% CI)	85,8 (69,2; 93,8)	60,1 (42,7; 73,7)
Odsetek braku zaostrzeń po 12 miesiącach (95% CI)	76,7 (58,7; 87,6)	54,3 (37,1; 68,7)
Odsetek braku zaostrzeń po 18 miesiącach (95% CI)	73,2 (54,6; 85,1)	42,9 (26,7; 58,1)
Współczynnik ryzyka do placebo: estymator (95% CI)	0,28 (0,13; 0,63)	
Wartość p w teście log-rank ze stratyfikacją	<0,001**	
Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem wszystkich pacjentów poddanych randomizacji, którzy otrzymali przynajmniej jedną dawkę leku badanego w Części 2. Sekukinumab: wszyscy pacjenci, którzy nie przyjęli placebo. Placebo w Części 2: wszyscy pacjenci, którzy przyjęli placebo w Części 2 i sekukinumab w innym okresie (okresach). NC = niemożliwe do wyliczenia. ** = Statystycznie znamienne przy jednostronnym poziomie istotności 0,025.		

W Części 1 fazy otwartej badania wszyscy pacjenci otrzymywali sekukinumab do tygodnia 12. W tygodniu 12. odpowiednio 83,7%, 67,4% i 38,4% pacjentów osiągnęło odpowiedzi MIZS ACR 50, 70 i 90 (Rycina 6). Początek działania sekukinumabu wystąpił już w tygodniu 1. W tygodniu 12. wskaźnik JADAS-27 wyniósł 4,64 (SD:4,73), a średnie zmniejszenie wskaźnika JADAS-27 względem wartości wyjściowych wyniosło -10,487 (SD:7,23).

Rycina 6 Odpowiedź MIZS ACR 30/50/70/90 u pacjentów do tygodnia 12. w Części 1*



*brakujące wartości kwalifikowano jako brak odpowiedzi

Dane w grupie wiekowej od 2 do <6 lat były niejednoznaczne ze względu na małą liczbę pacjentów poniżej 6 roku życia włączonych do badania.

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Cosentyx w łuszczycy plackowatej u dzieci i młodzieży w wieku od urodzenia do poniżej 6 lat oraz w przewlekłym idiopatycznym zapaleniu stawów u dzieci i młodzieży w wieku od urodzenia do poniżej 2 lat (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek przeprowadzania badań produktu leczniczego Cosentyx we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w polimialgii reumatycznej (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Większość właściwości farmakokinetycznych obserwowanych u pacjentów z łuszczycą plackowatą, łuszczycowym zapaleniem stawów, zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa i polimialgią reumatyczną była podobna.

Wchłanianie

Po podaniu zdrowym ochotnikom pojedynczej dawki podskórnej sekukinumabu w wysokości 300 mg w postaci płynnej sekukinumab osiągał maksymalne stężenie w surowicy wynoszące 43,2±10,4 µg/ml po upływie od 2 do 14 dni.

Analiza farmakokinetyki populacyjnej wykazała, że po podaniu pojedynczej dawki podskórnej w wysokości 150 mg lub 300 mg pacjentom z łuszczycą plackowatą sekukinumab osiąga maksymalne stężenia w surowicy wynoszące odpowiednio 13,7±4,8 µg/ml i 27,3±9,5 µg/ml po 5 – 6 dniach od podania.

Po początkowym cotygodniowym podawaniu dawki leku w pierwszym miesiącu leczenia czas do osiągnięcia stężenia maksymalnego wahał się od 31 do 34 dni w oparciu o analizę farmakokinetyki populacyjnej.

Na podstawie danych symulacyjnych maksymalne stężenia w stanie stacjonarnym ($C_{max,ss}$) po podskórnym podaniu dawki 150 mg lub 300 mg wyniosły odpowiednio 27,6 µg/ml i 55,2 µg/ml. Analiza farmakokinetyki populacyjnej sugeruje, że stan stacjonarny osiągany jest po 20 tygodniach przy schemacie dawkowania raz na miesiąc.

W porównaniu z ekspozycją na pojedynczą dawkę leku, analiza farmakokinetyki populacyjnej wykazała, że u pacjentów następował 2-krotny wzrost maksymalnego stężenia w surowicy i pola pod krzywą (AUC) po wielokrotnym, comiesięcznym podawaniu dawek podczas leczenia podtrzymującego.

Analiza farmakokinetyki populacyjnej wykazała, że u pacjentów z łuszczycą plackowatą sekukinumab był wchłaniany ze średnią biodostępnością bezwzględną wynoszącą 73%. W przeprowadzonych badaniach obliczono, że bezwzględna biodostępność mieściła się w zakresie od 60 do 77%.

Biodostępność sekukinumabu u pacjentów z ŁZS wynosiła 85% na podstawie modelu farmakokinetyki populacyjnej.

Po podskórnym podaniu dawki 300 mg w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie po podawaniu dawki 300 mg co 2 tygodnie średnie ± SD najmniejsze stężenie sekukinumabu w stanie stacjonarnym po 16 tygodniach wyniosło około 55,1±26,7 µg/ml i 58,1±30,1 µg/ml odpowiednio w 1. badaniu nad HS i w 2. badaniu nad HS.

Dystrybucja

Średnia objętość dystrybucji w fazie końcowej (V_z) po podaniu pojedynczej dawki dożylnej mieściła się w zakresie od 7,10 do 8,60 litrów u pacjentów z łuszczycą plackowatą, sugerując, że sekukinumab podlega ograniczonej dystrybucji do kompartmentów obwodowych.

Metabolizm

IgG jest w większości eliminowana w mechanizmie katabolizmu wewnątrzkomórkowego jako następstwo poprzedzającej endocytozy w fazie płynnej lub receptorowej.

Eliminacja

Średni klirens ogólnoustrojowy (CL) po podaniu pojedynczej dawki dożylnej pacjentom z łuszczycą plackowatą wahał się od 0,13 do 0,36 l/dobę. W analizie farmakokinetyki populacyjnej średni klirens ogólnoustrojowy (CL) wyniósł 0,19 l/dobę u pacjentów z łuszczycą plackowatą. Płeć pacjentów nie miała wpływu na wielkość CL. Klirens nie zależał od dawki leku, ani od czasu.

Średni okres półtrwania w fazie eliminacji, szacowany w analizie farmakokinetyki populacyjnej wyniósł 27 dni u pacjentów z łuszczycą plackowatą, wahając się od 18 do 46 dni we wszystkich badaniach z łuszczycą i dożylnym podaniem leku.

W analizie farmakokinetyki populacyjnej średni CL ogólnoustrojowy po podskórnym podaniu dawki 300 mg w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4, a następnie dawki 300 mg co 2 tygodnie pacjentom z hidradenitis suppurativa wyniósł 0,26 l/dobę.

Średni okres półtrwania eliminacji szacowany na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej wyniósł 23 dni u pacjentów z hidradenitis suppurativa.

Liniowość lub nieliniowość

Farmakokinetykę po podaniu dawki pojedynczej i dawek wielokrotnych sekukinumabu pacjentom z łuszczycą plackowatą określano w kilku badaniach z podaniem dożylnych dawek leku mieszczących się w zakresie od 1 x 0,3 mg/kg mc. do 3 x 10 mg/kg mc. oraz z podaniem dawek podskórnych wahających się od 1 x 25 mg do wielokrotnych dawek w wysokości 300 mg. Ekspozycja była proporcjonalna we wszystkich schematach dawkowania.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku
Analiza farmakokinetyki populacyjnej przeprowadzona na ograniczonej liczbie osób w podeszłym wieku (n=71 w wieku ≥65 lat i n=7 w wieku ≥75 lat) wykazała podobny klirens u pacjentów w podeszłym wieku, jak u pacjentów w wieku poniżej 65 lat.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby
Brak jest danych farmakokinetycznych dotyczących pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Należy spodziewać się, że wydalanie sekukinumabu w postaci niezmienionej, jako przeciwciała monoklonalnego IgG z moczem będzie małe i pozbawione istotnego znaczenia. Immunoglobuliny IgG są wydalane głównie na drodze katabolizmu i należy oczekiwać, że zaburzenia czynności wątroby nie będą miały wpływu na klirens sekukinumabu.

Wpływ masy ciała na farmakokinetykę
Klirens i objętość dystrybucji sekukinumabu zwiększają się wraz ze wzrostem masy ciała.

Dzieci i młodzież
Łuszczyca plackowata
Łącznie w dwóch badaniach z udziałem dzieci i młodzieży pacjentom z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (w wieku od 6 do mniej niż 18 lat) podawano sekukinumab według schematu dawkowania zalecanego u dzieci i młodzieży. W tygodniu 24. u pacjentów ważących ≥25 i <50 kg ± SD minimalne stężenie w stanie stacjonarnym wyniosło 19,8 ± 6,96 µg/ml (n=24) po 75 mg sekukinumabu u pacjentów o masie ciała ≥50 kg średnie stężenie minimalne ± wynosiło 27,3 ± 10,1 µg/ml (n=36). Średnie ± SD minimalne stężenie w stanie stacjonarnym u pacjentów ważących <25 kg (n=8) wyniosło 32,6 ± 10,8 µg/ml w tygodniu 24 po dawce 75 mg.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów
W badaniu z udziałem dzieci i młodzieży pacjentom z ERA i MŁZS (w wieku od 2 do mniej niż 18 lat) podawano sekukinumab według schematu dawkowania zalecanego u dzieci i młodzieży. Po 24 tygodniach u pacjentów ważących <50 kg i u pacjentów ważących ≥50 kg średnie ± SD minimalne stężenie w stanie stacjonarnym wyniosło odpowiednio 25,2±5,45 µg/ml (n=10) i 27,9±9,57 µg/ml (n=19).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z badań reaktywności krzyżowej w tkankach, badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na reprodukcję nie ujawniły szczególnego zagrożenia dla człowieka (osoby dorosłe lub dzieci i młodzież).

Nie przeprowadzono badań na zwierzętach w celu oceny rakotwórczego działania sekukinumabu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza
Histydyna
Histydyny chlorowodorek jednowodny
Polisorbat 80

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po rekonstytucji

Wykazano, że roztwór zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną przez 24 godziny w temperaturze 2ºC do 8ºC.
Z mikrobiologicznego punktu widzenia, jeśli metoda rekonstytucji (ponownego odtworzenia roztworu) nie wyklucza ryzyka zanieczyszczenia mikrobiologicznego, produkt należy natychmiast zużyć.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).
Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Cosentyx jest dostępny w bezbarwnej, szklanej fiolce z szarą gumową zatyczką i kapslem aluminiowym z białym zdejmowanym elementem, zawierającej 150 mg sekukinumabu.

Produkt leczniczy Cosentyx jest dostępny w opakowaniach zawierających jedną fiolkę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Jednorazowa fiolka zawiera 150 mg sekukinumabu przeznaczonego do rekonstytucji (ponownego odtworzenia roztworu) sterylną wodą do wstrzykiwań. Otrzymany roztwór powinien być przejrzysty i bezbarwny do lekko żółtego. Nie używać, jeśli liofilizowany proszek nie uległ całkowitemu rozpuszczeniu lub jeśli płyn zawiera łatwo widoczne cząstki, jest mętny lub wyraźnie brązowy.

Rekonstytucja
Cosentyx 150 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań powinien być przygotowany przez fachowy personel medyczny. Przygotowanie roztworu do wstrzyknięć podskórnych musi odbywać się bez przerywania i z zastosowaniem technik aseptycznych. Czas przygotowania roztworu od przekłucia zatyczki do zakończenia rekonstytucji zajmuje przeciętnie 20 minut i nie powinien przekroczyć 90 minut.

1. Fiolkę z proszkiem należy doprowadzić do temperatury pokojowej i upewnić się, że sterylna woda do wstrzykiwań ma temperaturę pokojową.
2. Pobrać nieco ponad 1,0 ml sterylnej wody do wstrzykiwań do jednorazowej strzykawki z podziałką o pojemności 1 ml i wyrównać objętość do 1,0 ml.
3. Zdjąć plastikową nakładkę z fiolki.
4. Igłę dołączoną do strzykawki wprowadzić do fiolki zawierającej proszek, przekłuwając środek gumowej zatyczki i dokonać rekonstytucji proszku przez powolne wstrzyknięcie do fiolki 1,0 ml sterylnej wody do wstrzykiwań. Strumień sterylnej wody do wstrzykiwań należy skierować na proszek.
5. Przechylić fiolkę pod kątem ok. 45° i delikatnie obracać nią palcami przez ok. 1 minutę. Nie wstrząsać fiolką, ani nie obracać jej dnem do góry.
6. Odstawić fiolkę w temperaturze pokojowej na minimum 10 minut, aby proszek się rozpuścił. Roztwór może się pienić.
7. Przechylić fiolkę pod kątem ok. 45° i delikatnie obracać nią palcami przez ok. 1 minutę. Nie wstrząsać fiolką, ani nie obracać jej dnem do góry.
8. Odstawić fiolkę w temperaturze pokojowej nie poruszając nią przez około 5 minut. Otrzymany roztwór powinien być przejrzysty. Jego kolor może wahać się od bezbarwnego do lekko żółtego. Nie używać, jeśli liofilizowany proszek nie uległ całkowitemu rozpuszczeniu lub jeśli płyn zawiera łatwo widoczne cząstki, jest mętny lub wyraźnie brązowy.
9. Przygotować wymaganą liczbę fiolek (2 fiolki do podania dawki 300 mg).

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Stosowanie w populacji dzieci i młodzieży

W przypadku dzieci i młodzieży otrzymujących dawkę 75 mg z jednorazowej fiolki zawierającej 150 mg sekukinumabu do rekonstytucji przy użyciu sterylnej wody do wstrzykiwań, należy pobrać nieco więcej niż 0,5 ml odtworzonego roztworu do wstrzyknięcia podskórnego, a resztę roztworu należy natychmiast wyrzucić. Szczegółową instrukcję użycia zamieszczono w ulotce dołączonej do opakowania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/980/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 stycznia 2015
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 3 września 2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚĆIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

ANEKS II

A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Samsung Biologics Co.Ltd.
300 Songdo Bio-Daero, Yeonsu-Gu
21987 Incheon
Republika Korei

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

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

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Niemcy

Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce / Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Niemcy

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosownia tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO – ampułko-strzykawka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cosentyx 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
sekukinumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna ampułko-strzykawka zawiera 75 mg sekukinumabu w 0,5 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: Trehalozę dwuwodną, histydynę, histydyny chlorowodorek jednowodny, metioninę, polisorbat 80, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 ampułko-strzykawka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne
Do jednorazowego zastosowania.

„Kod QR zostanie dołączony”
www.cosentyx.eu

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.
Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/980/012 Opakowanie zawierające 1 ampułko-strzykawkę

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Cosentyx 75 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (ZAWIERAJĄCE BLUE BOX) – ampułko-strzykawka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cosentyx 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
sekukinumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna ampułko-strzykawka zawiera 75 mg sekukinumabu w 0,5 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: Trehalozę dwuwodną, histydynę, histydyny chlorowodorek jednowodny, metioninę, polisorbat 80, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Opakowanie zbiorcze: 3 (3 opakowania po 1) ampułko-strzykawki

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne
Do jednorazowego zastosowania.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.
Przechowywać ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/980/013 Opakowanie zbiorcze zawierające 3 (3 x 1) ampułko-strzykawki

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Cosentyx 75 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

POŚREDNIE PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ BLUE BOX)– ampułko-strzykawka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cosentyx 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
sekukinumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna ampułko-strzykawka zawiera 75 mg sekukinumabu w 0,5 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: Trehalozę dwuwodną, histydynę, histydyny chlorowodorek jednowodny, metioninę, polisorbat 80, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 ampułko-strzykawka. Część opakowania zbiorczego, nie sprzedawać osobno.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne
Do jednorazowego zastosowania.

„Kod QR zostanie dołączony”
www.cosentyx.eu

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.
Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/980/013 Opakowanie zbiorcze zawierające 3 (3 x 1) ampułko-strzykawki

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Cosentyx 75 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER Z AMPUŁKO-STRZYKAWKĄ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cosentyx 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
sekukinumab

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novartis Europharm Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Cosentyx 75 mg płyn do wstrzykiwań
sekukinumab
s.c.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO – ampułko-strzykawka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
sekukinumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna ampułko-strzykawka zawiera 150 mg sekukinumabu w 1 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: Trehalozę dwuwodną, histydynę, histydyny chlorowodorek jednowodny, metioninę, polisorbat 80, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 ampułko-strzykawka
2 ampułko-strzykawki

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne
Do jednorazowego zastosowania.

„Kod QR zostanie dołączony”
www.cosentyx.eu

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.
Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
Przechowywać ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/980/002	Opakowanie zawierające 1 ampułko-strzykawkę
EU/1/14/980/003	Opakowanie zawierające 2 ampułko-strzykawki

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Cosentyx 150 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (ZAWIERAJĄCE BLUE BOX) – ampułko-strzykawka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
sekukinumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna ampułko-strzykawka zawiera 150 mg sekukinumabu w 1 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: Trehalozę dwuwodną, histydynę, histydyny chlorowodorek jednowodny, metioninę, polisorbat 80, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Opakowanie zbiorcze: 6 (3 opakowania po 2) ampułko-strzykawki

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne
Do jednorazowego zastosowania.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.
Przechowywać ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/980/006 Opakowanie zbiorcze zawierające 6 (3 x 2) ampułko-strzykawek

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Cosentyx 150 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

POŚREDNIE PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ BLUE BOX)– ampułko-strzykawka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
sekukinumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna ampułko-strzykawka zawiera 150 mg sekukinumabu w 1 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: Trehalozę dwuwodną, histydynę, histydyny chlorowodorek jednowodny, metioninę, polisorbat 80, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

2 ampułko-strzykawki. Część opakowania zbiorczego, nie sprzedawać osobno.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne
Do jednorazowego zastosowania.

„Kod QR zostanie dołączony”
www.cosentyx.eu

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.
Przechowywać ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/980/006 Opakowanie zbiorcze zawierające 6 (3 x 2) ampułko-strzykawek

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Cosentyx 150 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER Z AMPUŁKO-STRZYKAWKĄ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
sekukinumab

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novartis Europharm Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Cosentyx 150 mg płyn do wstrzykiwań
sekukinumab
s.c.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO - wstrzykiwacz

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
sekukinumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden wstrzykiwacz zawiera 150 mg sekukinumabu w 1 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: Trehalozę dwuwodną, histydynę, histydyny chlorowodorek jednowodny, L-metioninę, polisorbat 80, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań.

1 wstrzykiwacz SensoReady
2 wstrzykiwacze SensoReady

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne
Do jednorazowego stosowania.

„Kod QR zostanie dołączony”
www.cosentyx.eu

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.
Przechowywać wstrzykiwacz w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
Przechowywać wstrzykiwacze w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/980/004	Opakowanie zawierajace 1 wstrzykiwacz
EU/1/14/980/005	Opakowanie zawierające 2 wstrzykiwacze

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Cosentyx 150 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (ZAWIERAJĄCE BLUE BOX)- wstrzykiwacz

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
sekukinumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden wstrzykiwacz zawiera 150 mg sekukinumabu w 1 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: Trehalozę dwuwodną, histydynę, histydyny chlorowodorek jednowodny, metioninę, polisorbat 80, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań.

Opakowania zbiorcze: 6 (3 opakowania po 2) wstrzykiwacze

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne
Do jednorazowego stosowania.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.
Przechowywać wstrzykiwacze w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/980/007 Opakowanie zbiorcze zawierające 6 (3 x 2) wstrzykiwaczy

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Cosentyx 150 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

POŚREDNIE PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ BLUE BOX) - wstrzykiwacz

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
sekukinumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden wstrzykiwacz zawiera 150 mg sekukinumabu w 1 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: Trehalozę dwuwodną, histydynę, histydyny chlorowodorek jednowodny, -metioninę, polisorbat 80, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań.

2 wstrzykiwacze. Część składowa opakowania zbiorczego, nie sprzedawać osobno.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne
Do jednorazowego stosowania.

„Kod QR zostanie dołączony”
www.cosentyx.eu

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.
Przechowywać wstrzykiwacze w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/980/007 Opakowanie zbiorcze zawierające 6 (3 x 2) wstrzykiwaczy

13. NUMER SERII

Termin ważności (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Cosentyx 150 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA <DROGI> PODANIA

Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
sekukinumab
s.c.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

6. INNE

Wstrzykiwacz SensoReady

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO – ampułko-strzykawka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
sekukinumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna ampułko-strzykawka zawiera 300 mg sekukinumabu w 2 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: Trehalozę dwuwodną, histydynę, histydyny chlorowodorek jednowodny, metioninę, polisorbat 80, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 ampułko-strzykawka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne
Do jednorazowego zastosowania.

„Kod QR zostanie dołączony”
www.cosentyx.eu

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.
Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/980/008 Opakowanie zawierające 1 ampułko-strzykawkę

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Cosentyx 300 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (ZAWIERAJĄCE BLUE BOX) – ampułko-strzykawka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
sekukinumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna ampułko-strzykawka zawiera 300 mg sekukinumabu w 2 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: Trehalozę dwuwodną, histydynę, histydyny chlorowodorek jednowodny, metioninę, polisorbat 80, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Opakowanie zbiorcze: 3 (3 opakowania po 1) ampułko-strzykawki

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne
Do jednorazowego zastosowania.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.
Przechowywać ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/980/009 Opakowanie zbiorcze zawierające 3 (3 x 1) ampułko-strzykawki

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Cosentyx 300 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

POŚREDNIE PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ BLUE BOX)– ampułko-strzykawka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
sekukinumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna ampułko-strzykawka zawiera 300 mg sekukinumabu w 2 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: Trehalozę dwuwodną, histydynę, histydyny chlorowodorek jednowodny, metioninę, polisorbat 80, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 ampułko-strzykawka. Część opakowania zbiorczego, nie sprzedawać osobno.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne
Do jednorazowego zastosowania.

„Kod QR zostanie dołączony”
www.cosentyx.eu

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.
Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/980/009 Opakowanie zbiorcze zawierające 3 (3 x 1) ampułko-strzykawki

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Cosentyx 300 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER Z AMPUŁKO-STRZYKAWKĄ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
sekukinumab

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novartis Europharm Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Cosentyx 300 mg płyn do wstrzykiwań
sekukinumab
s.c.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO - wstrzykiwacz

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
sekukinumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden wstrzykiwacz zawiera 300 mg sekukinumabu w 2 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: Trehalozę dwuwodną, histydynę, histydyny chlorowodorek jednowodny, L-metioninę, polisorbat 80, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań.

1 wstrzykiwacz UnoReady

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne
Do jednorazowego stosowania.

„Kod QR zostanie dołączony”
www.cosentyx.eu

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.
Przechowywać wstrzykiwacz w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/980/010 Opakowanie zawierajace 1 wstrzykiwacz

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Cosentyx 300 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (ZAWIERAJĄCE BLUE BOX)- wstrzykiwacz

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
sekukinumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden wstrzykiwacz zawiera 300 mg sekukinumabu w 2 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: Trehalozę dwuwodną, histydynę, histydyny chlorowodorek jednowodny, metioninę, polisorbat 80, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań.

Opakowania zbiorcze: 3 (3 opakowania po 1) wstrzykiwacze

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne
Do jednorazowego stosowania.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.
Przechowywać wstrzykiwacze w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/980/011 Opakowanie zbiorcze zawierające 3 (3 x 1) wstrzykiwacze

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Cosentyx 300 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

POŚREDNIE PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ BLUE BOX) - wstrzykiwacz

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
sekukinumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden wstrzykiwacz zawiera 300 mg sekukinumabu w 2 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: Trehalozę dwuwodną, histydynę, histydyny chlorowodorek jednowodny, -metioninę, polisorbat 80, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań.

1 wstrzykiwacz. Część składowa opakowania zbiorczego, nie sprzedawać osobno.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne
Do jednorazowego stosowania.

„Kod QR zostanie dołączony”
www.cosentyx.eu

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.
Przechowywać wstrzykiwacz w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/980/011 Opakowanie zbiorcze zawierające 3 (3 x 1) wstrzykiwacze

13. NUMER SERII

Termin ważności (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Cosentyx 300 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA <DROGI> PODANIA

Cosentyx 300 mg płyn do wstrzykiwań
sekukinumab
s.c.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

6. INNE

Wstrzykiwacz UnoReady

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO KARTONOWE - fiolka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cosentyx 150 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
sekukinumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna fiolka zawiera 150 mg sekukinumabu. Po rekonstytucji 1 ml roztworu zawiera 150 mg sekukinumabu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: Sacharozę, histydynę, histydyny chlorowodorek jednowodny, polisorbat 80.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

1 fiolka.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/980/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Cosentyx 150 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA FIOLKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Cosentyx 150 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
sekukinumab
s.c.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Cosentyx 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

sekukinumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku u dziecka ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonemu dziecku. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u dziecka wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Cosentyx i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cosentyx u dziecka
3. Jak stosować lek Cosentyx
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Cosentyx
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Cosentyx i w jakim celu się go stosuje

Cosentyx zawiera substancję czynną sekukinumab. Sekukinumab jest przeciwciałem monoklonalnym, które należy do grupy leków zwanych inhibitorami interleukiny (IL). Działanie tego leku polega na neutralizowaniu aktywności białka zwanego IL-17A, którego stężenie jest podwyższone w pewnych chorobach takich jak łuszczyca, łuszczycowe zapalenie stawów i spondyloartropatia osiowa.

Cosentyx jest stosowany w leczeniu następujących chorób zapalnych:
- Łuszczycy plackowatej u dzieci i młodzieży
- Młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów, w tym zapalenia stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych i młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów

Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży
Cosentyx jest stosowany w leczeniu choroby skóry zwanej „łuszczycą plackowatą", która wywołuje zapalenie skóry. Cosentyx zmniejsza stan zapalny i łagodzi inne objawy choroby. Cosentyx jest stosowany u młodzieży i dzieci (w wieku od 6 lat) z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

Stosowanie leku Cosentyx w łuszczycy plackowatej przyniesie dziecku korzyść polegającą na lepszym oczyszczeniu skóry i złagodzeniu takich objawów, jak złuszczanie się skóry, świąd i ból.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, w tym zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych i młodzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów
Cosentyx jest stosowany u pacjentów (w wieku 6 lat i starszych) w leczeniu chorób z grupy młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów zwanych „zapaleniem stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych" i „młodzieńczym łuszczycowym zapaleniem stawów". Są to choroby zapalne obejmujące stawy i miejsca przyczepów ścięgien do kości.

Stosowanie leku Cosentyx w zapaleniu stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych i w młodzieńczym łuszczycowym zapaleniu stawów przyniesie dziecku korzyść polegającą na złagodzeniu objawów i poprawie sprawności fizycznej.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cosentyx u dziecka

Kiedy nie stosować leku Cosentyx:
- **jeśli dziecko ma uczulenie na** sekukinumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
  Jeśli pacjent uważa, że może być uczulony, powinien zasięgnąć porady lekarza przed zastosowaniem leku Cosentyx.
- **jeśli u dziecka występuje czynne zakażenie,** które lekarz prowadzący uważa za istotne (na przykład, czynna gruźlica).

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Porozmawiaj z lekarzem, pielęgniarką lub farmaceutą przed zastosowaniem leku Cosentyx:
- jeśli u dziecka obecnie występuje zakażenie.
- jeśli u dziecka występują długotrwałe bądź nawracające zakażenia.
- jeśli u dziecka kiedykolwiek wystąpiła reakcja alergiczna na lateks.
- jeśli u dziecka występuje choroba zapalna jelit zwana chorobą Leśniowskiego-Crohna.
- jeśli u dziecka występuje zapalenie jelita grubego zwane wrzodziejąccym zapaleniem jelita grubego.
- jeśli dziecko w ostatnim czasie było szczepioey lub planuje szczepienie podczas leczenia lekiem Cosentyx.
- jeśli dziecko otrzymuje jakiekolwiek inne leki na łuszczycę, takie jak inny lek immunosupresyjny lub fototerapia promieniami ultrafioletowymi (UV).

Gruźlica
Należy porozmawiać z lekarzem, jeśli u pacjenta (lub u dziecka) występuje obecnie lub w przeszłości występowało zachorowanie na gruźlicę. Należy poinformować również lekarza, jeśli pacjent (lub dziecko) niedawno miał bliski kontakt z osobą chorą na gruźlicę. Lekarz prowadzący może sprawdzać, czy u pacjenta (lub u dziecka) występują objawy gruźlicy, może wykonać test na gruźlicę przed zastosowaniem u pacjenta (lub u dziecka) leku Cosentyx. Jeśli lekarz uzna, że pacjent (lub dziecko) są narażeni na gruźlicę, pacjent (lub dziecko) może przepisać leki w celu jej leczenia. Jeśli objawy gruźlicy (takie jak uporczywy kaszel, utrata masy ciała, apatia lub łagodna gorączka) pojawią się w trakcie leczenia lekiem Cosentyx, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Wirusowe zapalenie wątroby typu B
Należy porozmawiać z lekarzem, jeśli u pacjenta (lub u dziecka) występuje obecnie lub w przeszłości występowało zakażenie wirusowym zapaleniem wątroby typu B. Ten lek może spowodować reaktywację zakażenia. Przed i w trakcie leczenia sekukinumabem lekarz prowadzący może sprawdzać, czy u pacjenta (lub u dziecka) występują objawy zakażenia. Należy powiedzieć lekarzowi prowadzącemu, jeśli pacjent zaobserwuje u siebie którykolwiek z następujących objawów: nasilenie zmęczenia, zażółcenie skóry lub białek oczu, ciemne zabarwienie moczu, utrata apetytu, nudności i (lub) ból w górnej prawej części brzucha.

Nieswoiste zapalenia jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego)
Należy przerwać stosowanie leku Cosentyx i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli u dziecka wystąpią skurcze brzucha i ból, biegunka, utrata masy ciała, krew w kale lub inne objawy problemów z jelitami.

Czujność wobec zakażeń i reakcji alergicznych
Cosentyx może powodować ciężkie działania niepożądane, w tym zakażenia i reakcje alergiczne. Należy zwracać szczególną uwagę na objawy tych chorób u dziecka podczas stosowania leku Cosentyx.

Należy przerwać stosowanie leku Cosentyx i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli pacjent zauważy wszelkie objawy wskazujące na możliwe wystąpienie ciężkiego zakażenia lub reakcji alergicznej. Objawy te wymieniono w części „Ciężkie działania niepożądane” w punkcie 4.

Dzieci i młodzież
Cosentyx nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat z łuszczycą plackowatą, ponieważ lek nie był badany w tej grupie wiekowej.

Cosentyx nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (zapaleniem stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych i młodzieńczym łuszczycowym zapaleniem stawów).

Cosentyx nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat) w innych wskazaniach, ponieważ lek nie był badany w tej grupie wiekowej.

Cosentyx a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie:
- o wszystkich lekach przyjmowanych przez dziecko obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które dziecko planuje przyjmować.
- o otrzymanym ostatnio szczepieniu lub planowanym szczepieniu. U dziecka nie należy stosować pewnego typu szczepionek (szczepionek żywych) podczas leczenia lekiem Cosentyx.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność
- Należy unikać stosowania leku Cosentyx w ciąży. Wpływ tego leku na kobiety w ciąży nie jest znany. Pacjentki w wieku rozrodczym nie powinny zajść w ciążę i muszą stosować skuteczne metody antykoncepcji podczas leczenia lekiem Cosentyx i przez co najmniej 20 tygodni po przyjęciu ostatniej dawki leku Cosentyx.
  Należy porozmawiać z lekarzem, jeśli pacjentka jest w ciąży, może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko.
- Należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym, jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią. Pacjentka powinna wraz z lekarzem podjąć decyzję, czy będzie karmić piersią, czy stosować lek Cosentyx. Nie należy podejmować obu tych czynności. Po leczeniu lekiem Cosentyx kobieta nie powinna karmić piersią przez co najmniej 20 tygodni od przyjęcia ostatniej dawki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Jest mało prawdopodobne, aby Cosentyx wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Cosentyx zawiera polisorbat 80
Ten lek zawiera 0,20 mg polisorbatu 80 w każdym ml roztworu. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta (lub jego dziecka) występują znane reakcje alergiczne.

3. Jak stosować lek Cosentyx

Ten lek należy zawsze stosować dokładnie według zaleceń lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Cosentyx jest podawany we wstrzyknięciu pod skórę (zwanym wstrzyknięciem podskórnym). Pacjent i lekarz prowadzący zdecydują czy po odpowiednim przeszkoleniu pacjent powinien samodzielnie wstrzykiwać lek Cosentyx , czy też wstrzyknięcie powinien wykonać opiekun.

Ważne jest, by nie próbować wstrzykiwać leku Cosentyx , zanim pacjent nie zostanie przeszkolony przez lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę.

Szczegółowa instrukcja dotycząca wstrzykiwania leku Cosentyx, patrz „Instrukcja stosowania ampułko-strzykawki z lekiem Cosentyx 75 mg" znajdująca się na końcu tej ulotki.

Instrukcję stosowania można również znaleźć za pośrednictwem następującego kodu QR i strony internetowej:
„Kod QR zostanie dołączony"
www.cosentyx.eu

Jaką ilość leku Cosentyx należy podać i jak długo należy go stosować
Lekarz prowadzący zdecyduje jaką ilość leku Cosentyx należy podać i jak długo należy go stosować.

Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży (dzieci w wieku 6 lat i starsze)
- Zalecaną dawkę oblicza się w oparciu o masę ciała pacjenta:
  - Masa ciała poniżej 25 kg: 75 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
  - Masa ciała 25 kg lub większa, ale mniejsza niż 50 kg: 75 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
  - Masa ciała 50 kg lub większa: 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym. Lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę do 300 mg.
- Każda dawka 75 mg **jest podawana jako pojedyncze wstrzyknięcie dawki 75 mg**. Do podania dawki 150 mg i 300 mg mogą być dostępne inne postaci/moce dawki.

Po przyjęciu pierwszej dawki dziecko będzie następnie przyjmowało cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych i młodzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów)
- Zalecaną dawkę oblicza się w oparciu o masę ciała pacjenta:
  - Masa ciała poniżej 50 kg: 75 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
  - Masa ciała 50 kg lub większa: 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
- Każda dawka 75 mg **jest podawana jako pojedyncze wstrzyknięcie dawki 75 mg**. Do podania dawki 150 mg mogą być dostępne inne postaci/moce dawki.

Po przyjęciu pierwszej dawki dziecko będzie następnie przyjmowało cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc.

Lek Cosentyx jest przeznaczony do długotrwałego leczenia. Lekarz będzie regularnie kontrolował stan dziecka, aby sprawdzić, czy leczenie przynosi pożądane efekty.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Cosentyx
Jeśli dziecko otrzymało większą ilość leku Cosentyx niż powinno lub jeśli dawkę leku podano wcześniej niż w terminie zaleconym przez lekarza, należy poinformować o tym lekarza prowadzącego.

Pominięcie zastosowania leku Cosentyx
Jeśli pacjent zapomniał o wstrzyknięciu dawki leku Cosentyx, należy wstrzyknąć następną dawkę tak szybko, jak to możliwe. Następnie należy porozmawiać z lekarzem, aby ustalić termin podania kolejnej dawki leku.

Przerwanie przyjmowania leku Cosentyx
Przerwanie stosowania leku Cosentyx nie jest niebezpieczne. Jeśli jednak leczenie zostanie przerwane, objawy łuszczycy plackowatej mogą nawrócić.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane
Należy przerwać stosowanie leku Cosentyx i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli u dziecka wystąpi którekolwiek z wymienionych niżej działań niepożądanych:

Możliwe ciężkie zakażenia – do objawów mogą należeć:
- gorączka, objawy grypopodobne, nocne poty
- uczucie zmęczenia lub duszność, kaszel, który nie ustępuje
- ciepła, zaczerwieniona i bolesna skóra lub bolesna wysypka skórna z obecnością pęcherzy
- uczucie pieczenia podczas oddawania moczu.

Ciężka reakcja alergiczna – do objawów mogą należeć:
- trudności w oddychaniu lub przełykaniu
- niskie ciśnienie krwi, mogące powodować zawroty głowy lub uczucie pustki w głowie
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- silny świąd skóry z wysypką lub wypukłymi guzkami.

Lekarz zdecyduje czy i kiedy dziecko może wznowić leczenie.

Inne działania niepożądane
Większość podanych niżej działań niepożądanych to działania łagodne lub umiarkowane. Jeśli którekolwiek z tych działań niepożądanych nasili się do stopnia ciężkiego, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce.

Bardzo częste (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów):
- zakażenia górnych dróg oddechowych z takimi objawami, jak ból gardła i niedrożność nosa (zapalenie nosa i gardła, nieżyt nosa)
- zakażenia układu moczowego

Częste (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 pacjentów):
- opryszczka wargowa
- biegunka
- ból głowy
- nudności
- zmęczenie
- swędząca, zaczerwieniona i sucha skóra (egzema)
- swędząca wysypka (pokrzywka)

Niezbyt częste (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 100 pacjentów):
- pleśniawki w jamie ustnej (kandydoza jamy ustnej)
- objawy małej liczby krwinek białych, takie jak gorączka, ból gardła lub owrzodzenia jamy ustnej spowodowane zakażeniami (neutropenia)
- zakażenie ucha zewnętrznego
- wydzielina z oczu, której towarzyszy swędzenie, zaczerwienienie i obrzęk (zapalenie spojówek)
- zakażenia dolnych dróg oddechowych
- skurcze i ból brzucha, biegunka, utrata masy ciała lub krew w stolcu (objawy problemów z jelitami)
- małe, swędzące pęcherze na dłoniach, podeszwach stóp oraz krawędziach palców rąk i nóg (wyprysk dyshidrotyczny)
- stopa atlety (grzybica stóp)
- wodnista wydzielina z nosa

Rzadkie (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 1 000 pacjentów):
- silne reakcje alergiczne ze wstrząsem (reakcje anafilaktyczne)
- zaczerwienienie i łuszczenie skóry na większym obszarze ciała, może wiązać się z występowaniem świądu lub bólu (złuszczające zapalenie skóry)
- zapalenie małych naczyń krwionośnych, mogące wywołać wysypkę skórną z niewielkimi czerwonymi lub fioletowymi grudkami (zapalenie naczyń)
- opuchnięcie szyi, twarzy, ust lub gardła, które może prowadzić do trudności w przełykaniu lub oddychaniu (obrzęk naczynioruchowy)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):
- zakażenia grzybicze skóry i błony śluzowej (w tym kandydoza przełyku)
- bolesny obrzęk i owrzodzenie skóry (piodermia zgorzelinowa)

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli u dziecka wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Cosentyx

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku:
- po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu zewnętrznym lub etykiecie strzykawki po „EXP".
- jeśli płyn zawiera łatwo widoczne cząstki, jest mętny lub wyraźnie brązowy.

Strzykawkę należy przechowywać w szczelnie zamkniętym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C. Nie zamrażać. Nie wstrząsać.
W razie konieczności Cosentyx może być pozostawiony poza lodówką jednorazowo przez okres do 4 dni w temperaturze pokojowej, nie wyższej niż 30°C.

Ten lek jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Cosentyx
- Substancją czynną leku jest sekukinumab. Każda ampułko-strzykawka zawiera 75 mg sekukinumabu.
- Pozostałe składniki to: trehaloza dwuwodna, histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny, metionina, polisorbat 80 i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Cosentyx i co zawiera opakowanie
Cosentyx roztwór do wstrzykiwań to bezbarwny płyn. Jego kolor może wahać się od bezbarwnego do lekko żółtego.
Lek Cosentyx 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce jest dostępny w opakowaniach jednostkowych zawierających 1 ampułko-strzykawkę oraz w opakowaniach zbiorczych zawierających 3 ampułkostrzykawki (3 opakowania po 1).
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlandia

Wytwórca
Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България
Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika
Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Lietuva
SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország
Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark
Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland
Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti
SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España
Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France
Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska
Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland
Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Malta
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland
Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge
Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska
Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal
Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România
Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika
Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland
Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

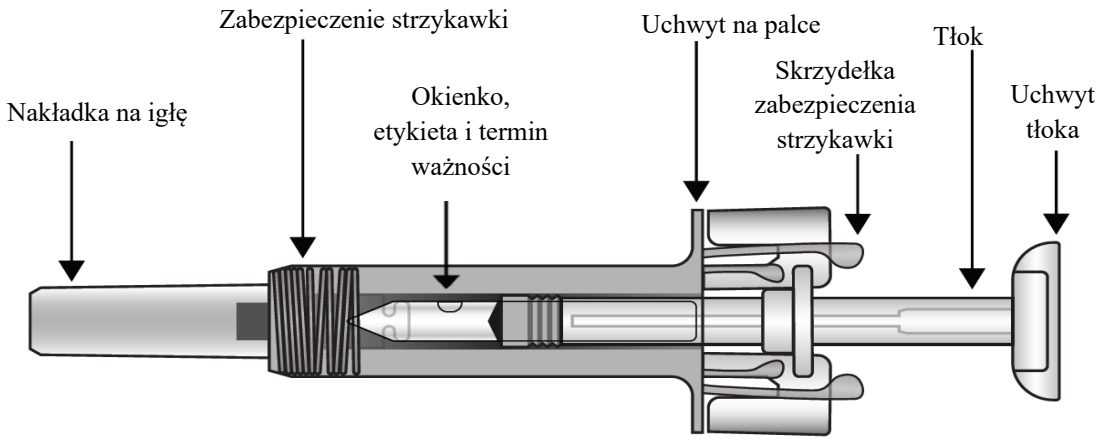
Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji
Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: https://www.ema.europa.eu.

Instrukcja stosowania ampułko-strzykawki z lekiem Cosentyx 75 mg

Należy zapoznać się z CAŁĄ instrukcją przed wykonaniem wstrzyknięcia. Ważne jest, by nie próbować wstrzykiwać leku samodzielnie lub nie wstrzykiwać leku podopiecznemu zanim pacjent nie zostanie przeszkolony przez lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę. Pudełko zawiera jedną ampułko-strzykawkę z lekiem Cosentyx 75 mg, pakowaną pojedynczo w plastikowy blister.

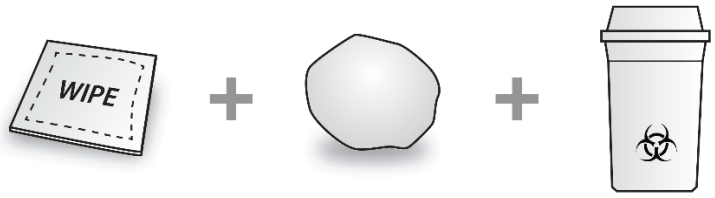
Ampułko-strzykawka z lekiem Cosentyx 75 mg



Po wykonaniu wstrzyknięcia uruchamia się zabezpieczenie strzykawki, które przykrywa igłę. Ma to pomóc w ochronie fachowego personelu medycznego, pacjentów samodzielnie wstrzykujących leki przepisane im przez lekarza i osoby pomagające pacjentom w samodzielnym wstrzykiwaniu leków przed przypadkowym ukłuciem igłą.

Dodatkowe materiały potrzebne do wykonania wstrzyknięcia:

- Wacik nasączony alkoholem.
- Wacik lub gazik.
- Pojemnik na ostre odpady.



Ważne informacje o bezpieczeństwie

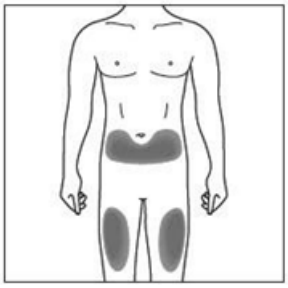
Uwaga: Strzykawkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

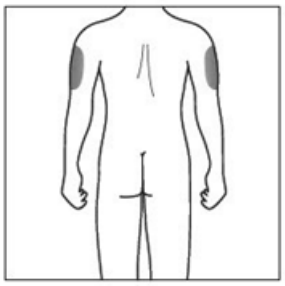
1. Nakładka na igłę dołączoną do strzykawki może zawierać suchy kauczuk (lateks), którego nie powinny dotykać osoby wrażliwe na tę substancję.
2. Nie otwierać szczelnie zamkniętego pudełka zanim pacjent nie będzie gotowy do użycia tego leku.
3. Nie używać tego leku, jeśli szczelne zamknięcie pudełka lub blistra jest naruszone, ponieważ użycie leku z takiego opakowania może nie być bezpieczne.
4. Nie używać, jeśli strzykawka została upuszczona na twardą powierzchnię lub została upuszczona po zdjęciu nasadki igły.
5. Nie należy nigdy zostawiać strzykawki bez dozoru w miejscach, w których inne osoby mogłyby mieć do niej dostęp.
6. Nie wstrząsać strzykawką.
7. Należy uważać, by przed użyciem nie dotykać skrzydełek zabezpieczenia strzykawki. Dotknięcie ich może spowodować zbyt wczesne uruchomienie zabezpieczenia strzykawki.
8. Nie zdejmować nakładki z igły aż do chwili bezpośrednio przed wykonaniem wstrzyknięcia.
9. Strzykawka nie może być ponownie użyta. Natychmiast po użyciu należy wyrzucić zużytą strzykawkę do pojemnika na ostre odpady.

Przechowywanie ampułko-strzykawki z lekiem Cosentyx 75 mg

1. Ten lek należy przechowywać w szczelnie zamkniętym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C. NIE ZAMRAŻAĆ.
2. Należy pamiętać o wyjęciu strzykawki z lodówki i odstawieniem jej aż osiągnie temperaturę pokojową przed przystąpieniem do przygotowania wstrzyknięcia (15-30 minut).
3. Nie stosować strzykawki po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu zewnętrznym lub etykiecie strzykawki po „EXP". Jeśli termin ważności już upłynął, należy zwrócić całe opakowanie z lekiem do apteki.

Miejsce wstrzyknięcia leku





Miejsce wstrzyknięcia to takie miejsce na skórze, w które zostanie podany lek ze strzykawki.

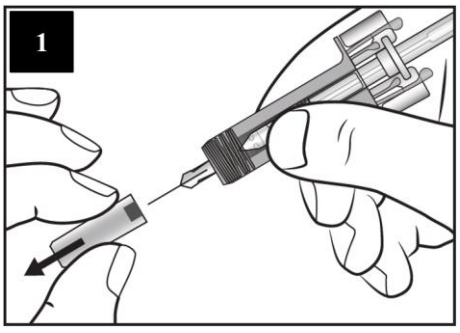
- Zalecane miejsce to przednia część ud. Lek można również podać w dolną część brzucha, ale **nie** w miejsca znajdujące się w promieniu 5 centymetrów od pępka.
- Za każdym razem do podania leku należy wybierać różne miejsca na skórze.
- Leku nie należy wstrzykiwać w miejsca, w których skóra jest bolesna, zasiniona, zaczerwieniona, łuszcząca się lub stwardniała. Należy unikać miejsc z bliznami lub rozstępami.

Jeśli wstrzyknięcie wykonuje opiekun pacjenta, lek można również podać w zewnętrzną powierzchnię górnej części ramion.

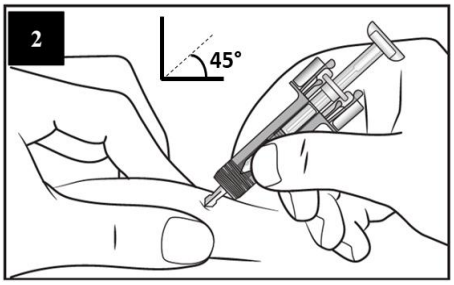
Przygotowanie ampułko-strzykawki z lekiem Cosentyx 75 mg do użycia

1. Wyjąć pudełko zawierające strzykawkę z lodówki i odstawić je **bez otwierania** na około 15-30 minut, aż osiągnie temperaturę pokojową.
2. Bezpośrednio przed użyciem strzykawki należy dokładnie umyć ręce wodą z mydłem.
3. Oczyścić miejsce wstrzyknięcia za pomocą wacika nasączonego alkoholem.
4. Wyjąć strzykawkę z opakowania zewnętrznego i z blistra trzymając za zabezpieczenie strzykawki.
5. Obejrzeć uważnie strzykawkę. Płyn powinien być przejrzysty. Jego kolor może wahać się od bezbarwnego do lekko żółtego. Może być widoczny mały pęcherzyk powietrza i jest to zjawisko normalne. NIE UŻYWAĆ, jeśli płyn zawiera łatwo widoczne cząstki, jest mętny lub wyraźnie brązowy. NIE UŻYWAĆ, jeśli strzykawka jest uszkodzona. We wszystkich tych przypadkach należy zwrócić całe opakowanie z lekiem do apteki.

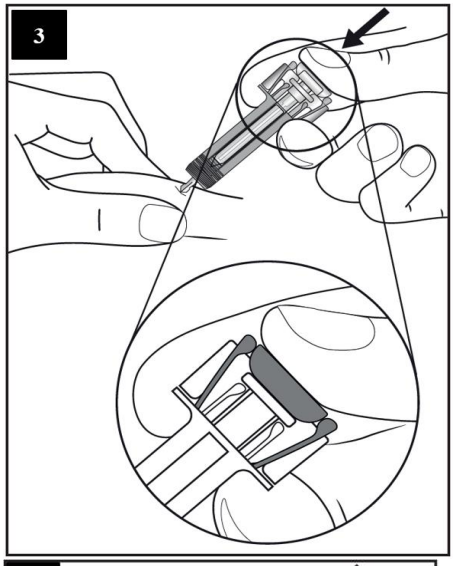
Jak stosować ampułko-strzykawkę z lekiem Cosentyx 75 mg



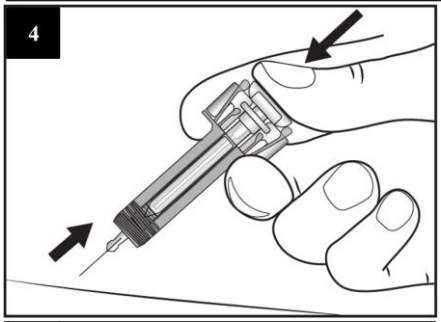
Ostrożnie zdjąć nakładkę igły ze strzykawki, trzymając za zabezpieczenie strzykawki. Nakładkę igły wyrzucić. Na czubku igły może pojawić się kropla płynu. Jest to zjawisko normalne.



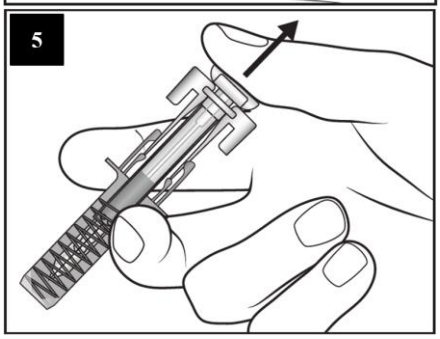
Skórę w miejscu wstrzyknięcia leku delikatnie chwycić między palce i wprowadzić w nią igłę tak, jak pokazano na rysunku. Wprowadzić pod skórę całą igłę pod kątem około 45 stopni, dzięki czemu cały lek zostanie podany.



Strzykawkę trzymać tak, jak pokazano na rysunku. **Powoli** opuszczać tłok **aż do samego dołu** tak, by na końcu uchwyt tłoka znalazł się pomiędzy skrzydełkami zabezpieczenia strzykawki.
Dociskać tłok do samego dołu utrzymując strzykawkę w tym położeniu przez 5 sekund.



Trzymając tłok opuszczony do samego dołu ostrożnie wysuwać igłę po linii prostej z miejsca wstrzyknięcia leku.



Powoli zwolnić tłok i odczekać, aż zabezpieczenie strzykawki automatycznie przykryje odsłoniętą igłę.

W miejscu wstrzyknięcia może pojawić się niewielka ilość krwi. Miejsce wstrzyknięcia można ucisnąć wacikiem lub gazikiem i przytrzymać przez 10 sekund. Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia leku. W razie potrzeby można nalepić na miejsce wstrzyknięcia plaster z opatrunkiem.

Instrukcja dotycząca usuwania materiałów



Zużytą strzykawkę należy wyrzucić do pojemnika na ostre odpady (zamykanego pojemnika odpornego na przebicie). Z uwagi na bezpieczeństwo i zdrowie użytkownika i innych osób **nigdy nie wolno** ponownie używać igieł i zużytych strzykawek.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

sekukinumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Cosentyx i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cosentyx
3. Jak stosować lek Cosentyx
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Cosentyx
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Cosentyx i w jakim celu się go stosuje

Cosentyx zawiera substancję czynną sekukinumab. Sekukinumab jest przeciwciałem monoklonalnym, które należy do grupy leków zwanych inhibitorami interleukiny (IL). Działanie tego leku polega na neutralizowaniu aktywności białka zwanego IL-17A, którego stężenie jest podwyższone w pewnych chorobach takich jak łuszczyca, hidradenitis suppurativa, łuszczycowe zapalenie stawów, spondyloartropatia osiowa i polimialgia reumatyczna.

Cosentyx jest stosowany w leczeniu następujących chorób zapalnych:
- Łuszczycy plackowatej
- Hidradenitis suppurativa
- Łuszczycowego zapalenia stawów
- Spondyloartropatii osiowej, w tym zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (postaci spondyloartropatii osiowej ze zmianami radiograficznymi charakterystycznymi dla ZZSK) i spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK
- Młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów, w tym zapalenia stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych i młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów
- Polimialgii reumatycznej

Łuszczyca plackowata
Cosentyx jest stosowany w leczeniu choroby skóry zwanej „łuszczycą plackowatą”, która wywołuje zapalenie skóry. Cosentyx zmniejsza stan zapalny i łagodzi inne objawy choroby. Cosentyx jest stosowany u osób dorosłych, młodzieży i dzieci (w wieku od 6 lat) z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

Stosowanie leku Cosentyx w łuszczycy plackowatej przyniesie pacjentowi korzyść polegającą na lepszym oczyszczeniu skóry i złagodzeniu takich objawów, jak złuszczanie się skóry, świąd i ból.

Hidradenitis suppurativa
Cosentyx jest stosowany w leczeniu choroby zwanej hidradenitis suppurativa, czasami nazywanej także trądzikiem odwróconym lub chorobą Verneuil'a. Jest to przewlekła, bolesna choroba zapalna skóry. Do jej objawów mogą należeć tkliwe guzki i ropnie, z których może wydostawać się ropa. Najczęściej zmiany te występują w określonych miejscach na skórze, takich jak okolica pod piersiami, w dołach pachowych, po wewnętrznej stronie ud, w pachwinach i na pośladkach. W miejscu powstawania zmian mogą także występować blizny.

Cosentyx może zmniejszać liczbę guzków i ropni oraz łagodzić ból, który często występuje w przebiegu tej choroby. Pacjenci z hidradenitis suppurativa najpierw otrzymają inne leki. Jeśli odpowiedź na te leki będzie niewystarczająca, pacjenci otrzymają Cosentyx.

Cosentyx jest stosowany u osób dorosłych z hidradenitis suppurativa i może być stosowany jako jedyny lek lub w skojarzeniu z antybiotykami.

Łuszczycowe zapalenie stawów
Cosentyx jest stosowany w leczeniu schorzenia zwanego „łuszczycowym zapaleniem stawów". Jest to choroba zapalna stawów, której często towarzyszy łuszczyca plackowata. Jeśli u pacjenta występuje aktywna postać łuszczycowego zapalenia stawów, najpierw otrzyma on inne leki. Jeśli reakcja na te leki będzie niewystarczająca, pacjent otrzyma lek Cosentyx w celu złagodzenia przedmiotowych i podmiotowych objawów czynnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów, poprawy sprawności fizycznej i spowolnienia uszkodzenia chrząstki oraz kości stawów objętych chorobą.

Lek Cosentyx stosuje się u pacjentów dorosłych z aktywną postacią łuszczycowego zapalenia stawów i można go stosować jako jedyny lek lub razem z innym lekiem o nazwie metotreksat.

Stosowanie leku Cosentyx w łuszczycowym zapaleniu stawów może przynieść pacjentowi korzyść polegającą na złagodzeniu przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby, spowolnieniu uszkodzenia chrząstki i kości stawów oraz poprawie zdolności wykonywania codziennych czynności.

Spondyloartropatia osiowa, w tym zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (postać spondyloartropatii osiowej ze zmianami radiograficznymi charakterystycznymi dla ZZSK) i spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK
Lek Cosentyx stosuje się w leczeniu schorzeń zwanych „zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa" i „spondyloartropatią osiową bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK". Są to choroby zapalne dotyczące głównie kręgosłupa, powodująca zapalenie stawów kręgosłupa. Jeśli u pacjenta występuje zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa lub spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK, otrzyma on najpierw inne leki. Jeśli reakcja na te leki będzie niewystarczająca, pacjent otrzyma lek Cosentyx w celu złagodzenia przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby, zmniejszenia zapalenia i poprawy sprawności fizycznej.

Lek Cosentyx stosuje się u pacjentów dorosłych z aktywną postacią zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa oraz aktywną postacią spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK.

Stosowanie leku Cosentyx w zesztywniającym zapaleniu stawów kręgosłupa i spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK może przynieść pacjentowi korzyść polegającą na złagodzeniu przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby i poprawie sprawności fizycznej.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, w tym zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych i młodzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów
Cosentyx jest stosowany u pacjentów (w wieku 6 lat i starszych) w leczeniu chorób z grupy młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów zwanych „zapaleniem stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych" i „młodzieńczym łuszczycowym zapaleniem stawów". Są to choroby zapalne obejmujące stawy i miejsca przyczepów ścięgien do kości.

Stosowanie leku Cosentyx w zapaleniu stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych i w młodzieńczym łuszczycowym zapaleniu stawów przyniesie dziecku korzyść polegającą na złagodzeniu objawów i poprawie sprawności fizycznej.
Polimialgia reumatyczna
Cosentyx jest stosowany w leczeniu schorzenia zwanego „polimialgią reumatyczną", zapalnej choroby reumatycznej powodującej ból i sztywność mięśni, zwłaszcza szyi, ramion i bioder. Inne objawy mogą obejmować gorączkę, uczucie zmęczenia i utratę masy ciała.

Cosentyx jest stosowany u osób dorosłych z polimialgią reumatyczną. Jeśli u pacjenta występuje polimialgia reumatyczna, najpierw otrzyma inne leki zwane kortykosteroidami. Jeśli odpowiedź pacjenta na te leki będzie niewystarczająca lub jeśli przedmiotowe i podmiotowe objawy choroby nawrócą podczas stopniowego zmniejszania dawki kortykosteroidów, pacjent otrzyma lek Cosentyx. Cosentyx może być stosowany jako jedyny lek lub razem z kortykosteroidami.

Stosowanie leku Cosentyx w polimialgii reumatycznej przyniesie pacjentowi korzyść polegającą na złagodzeniu przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby oraz poprawie sprawności fizycznej.

Stosowanie leku Cosentyx w polimialgii reumatycznej zmniejsza także ilość kortykosteroidów, które należy przyjmować, co zmniejsza ryzyko szkodliwych działań wynikających z narażenia na kortykosteroidy.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cosentyx

Kiedy nie stosować leku Cosentyx:
- **jeśli pacjent ma uczulenie na** sekukinumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
  Jeśli pacjent uważa, że może być uczulony, powinien zasięgnąć porady lekarza przed zastosowaniem leku Cosentyx.
- **jeśli u pacjenta występuje czynne zakażenie,** które lekarz prowadzący uważa za istotne (na przykład, czynna gruźlica).

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Porozmawiaj z lekarzem, pielęgniarką lub farmaceutą przed zastosowaniem leku Cosentyx:
- jeśli u pacjenta obecnie występuje zakażenie.
- jeśli u pacjenta występują długotrwałe bądź nawracające zakażenia.
- jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła reakcja alergiczna na lateks.
- jeśli u pacjenta występuje choroba zapalna jelit zwana chorobą Leśniowskiego-Crohna.
- jeśli u pacjenta występuje zapalenie jelita grubego zwane wrzodziejączym zapaleniem jelita grubego.
- jeśli pacjent w ostatnim czasie był szczepiony lub jeśli planuje szczepienie podczas leczenia lekiem Cosentyx.
- jeśli pacjent otrzymuje jakiekolwiek inne leki na łuszczycę, takie jak inny lek immunosupresyjny lub fototerapia promieniami ultrafioletowymi (UV).

Gruźlica
Należy porozmawiać z lekarzem, jeśli u pacjenta występuje obecnie lub w przeszłości występowało zachorowanie na gruźlicę. Należy poinformować również lekarza, jeśli pacjent niedawno miał bliski kontakt z osobą chorą na gruźlicę. Lekarz prowadzący może sprawdzać, czy u pacjenta występują objawy gruźlicy, może wykonać test na gruźlicę przed zastosowaniem u pacjenta leku Cosentyx. Jeśli lekarz uzna, że pacjent jest narażony na gruźlicę, może przepisać leki w celu jej leczenia. Jeśli objawy gruźlicy (takie jak uporczywy kaszel, utrata masy ciała, apatia lub łagodna gorączka) pojawią się w trakcie leczenia lekiem Cosentyx, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Wirusowe zapalenie wątroby typu B
Należy porozmawiać z lekarzem, jeśli u pacjenta występuje obecnie lub w przeszłości występowało zakażenie wirusowym zapaleniem wątroby typu B. Ten lek może spowodować reaktywację zakażenia. Przed i w trakcie leczenia sekukinumabem lekarz prowadzący może sprawdzać, czy u pacjenta występują objawy zakażenia. Należy powiedzieć lekarzowi prowadzącemu, jeśli pacjent zaobserwuje u siebie którykolwiek z następujących objawów: nasilenie zmęczenia, zażółcenie skóry lub białek oczu, ciemne zabarwienie moczu, utrata apetytu, nudności i (lub) ból w górnej prawej części brzucha.

Nieswoiste zapalenia jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego)
Należy przerwać stosowanie leku Cosentyx i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli wystąpią skurcze brzucha i ból, biegunka, utrata masy ciała, krew w kale lub inne objawy problemów z jelitami.

Czujność wobec zakażeń i reakcji alergicznych
Cosentyx może powodować ciężkie działania niepożądane, w tym zakażenia i reakcje alergiczne. Należy zwracać szczególną uwagę na objawy tych chorób podczas stosowania leku Cosentyx.

Należy przerwać stosowanie leku Cosentyx i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli pacjent zauważy wszelkie objawy wskazujące na możliwe wystąpienie ciężkiego zakażenia lub reakcji alergicznej. Objawy te wymieniono w części „Ciężkie działania niepożądane” w punkcie 4.

Dzieci i młodzież
Cosentyx nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat z łuszczycą plackowatą, ponieważ lek nie był badany w tej grupie wiekowej.

Cosentyx nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (zapaleniem stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych i młodzieńczym łuszczycowym zapaleniem stawów).

Cosentyx nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat) w innych wskazaniach, ponieważ lek nie był badany w tej grupie wiekowej.

Cosentyx a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie:
- o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.
- o otrzymanym ostatnio szczepieniu lub planowanym szczepieniu. U pacjenta nie należy stosować pewnego typu szczepionek (szczepionek żywych) podczas leczenia lekiem Cosentyx.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

- Należy unikać stosowania leku Cosentyx w ciąży. Wpływ tego leku na kobiety w ciąży nie jest znany. Kobiety w wieku rozrodczym nie powinny zajść w ciążę i muszą stosować skuteczne metody antykoncepcji podczas leczenia lekiem Cosentyx i przez co najmniej 20 tygodni po przyjęciu ostatniej dawki leku Cosentyx.
  Należy porozmawiać z lekarzem, jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko.
- Należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym, jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią. Pacjentka powinna wraz z lekarzem podjąć decyzję, czy będzie karmić piersią, czy stosować lek Cosentyx. Nie należy podejmować obu tych czynności. Po leczeniu lekiem Cosentyx kobieta nie powinna karmić piersią przez co najmniej 20 tygodni od przyjęcia ostatniej dawki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Jest mało prawdopodobne, aby Cosentyx wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Cosentyx zawiera polisorbat 80
Ten lek zawiera 0,20 mg polisorbatu 80 w każdym ml roztworu. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują znane reakcje alergiczne.

3. Jak stosować lek Cosentyx

Ten lek należy zawsze stosować dokładnie według zaleceń lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Cosentyx jest podawany we wstrzyknięciu pod skórę (zwanym wstrzyknięciem podskórnym). Pacjent i lekarz prowadzący zdecydują o ewentualnym samodzielnym wstrzykiwaniu leku Cosentyx przez pacjenta.

Ważne jest, by nie próbować wstrzykiwać leku samodzielnie, zanim pacjent nie zostanie przeszkolony przez lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę. Po odpowiednim przeszkoleniu wstrzyknięcia leku Cosentyx mogą być również podawane przez opiekuna.

Szczegółowa instrukcja dotycząca wstrzykiwania leku Cosentyx, patrz „Instrukcja stosowania ampułko-strzykawki z lekiem Cosentyx 150 mg” znajdująca się na końcu tej ulotki.

Instrukcję stosowania można również znaleźć za pośrednictwem następującego kodu QR i strony internetowej:
„Kod QR zostanie dołączony”
www.cosentyx.eu

Jaką ilość leku Cosentyx należy podać i jak długo należy go stosować
Lekarz prowadzący zdecyduje jaką ilość leku Cosentyx należy podać i jak długo należy go stosować.

Łuszczyca plackowata
Dorośli

- Zalecana dawka to 300 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
- Każda dawka 300 mg **jest podawana w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg**.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc. W zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie, lekarz prowadzący może zalecić dalsze dostosowanie dawki. Za każdym razem dawka 300 mg będzie podawana w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg.

Dzieci w wieku 6 lat i starsze

- Zalecaną dawkę oblicza się w oparciu o masę ciała pacjenta:
  - Masa ciała poniżej 25 kg: 75 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
  - Masa ciała 25 kg lub większa, ale mniejsza niż 50 kg: 75 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
  - Masa ciała 50 kg lub większa: 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym. Lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę do 300 mg.
- Każda dawka 150 mg **jest podawana jako pojedyncze wstrzyknięcie dawki 150 mg**. Do podania dawki 75 mg i 300 mg moga być dostępne inne postaci/moce dawki.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc.

Hidradenitis suppurativa

- Zalecana dawka to 300 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
- Każda dawka 300 mg **jest podawana w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg**.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc. W zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie lekarz prowadzący może zalecić dalsze dostosowanie dawki.

Łuszczycowe zapalenie stawów

Jeśli u pacjenta występuje zarówno łuszczycowe zapalenie stawów, jak i łuszczyca plackowata o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, lekarz prowadzący może dostosować zalecenia dotyczące dawkowania, jeśli zajdzie taka potrzeba.

U pacjentów, u których reakcja na leczenie lekami nazywanymi antagonistami czynnika martwicy nowotworu (TNF) była niewystarczająca:

- Zalecana dawka to 300 mg we wstrzyknięciach podskórnych.
- Każda dawka 300 mg **jest podawana w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg**.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3 i 4., a następnie raz na miesiąc. Za każdym razem dawka 300 mg będzie podawana w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg.

U innych pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów:

- Zalecana dawka to 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3 i 4., a następnie raz na miesiąc.

W zależności od odpowiedzi na leczenie lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę leku do 300 mg. Każda dawka 300 mg będzie podawana w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg.

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (Postać spondyloartropatii osiowej ze zmianami radiograficznymi charakterystycznymi dla ZZSK)

- Zalecana dawka to 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3 i 4., a następnie raz na miesiąc.

W zależności od odpowiedzi na leczenie lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę do 300 mg. Każdą dawkę 300 mg podaje się w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg.

Spondyloartropatiai osiowa bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK

- Zalecana dawka to 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych i młodzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów)

- Zalecaną dawkę oblicza się w oparciu o masę ciała pacjenta:
  - Masa ciała poniżej 50 kg: 75 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
  - Masa ciała 50 kg lub większa: 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
- Każda dawka 150 mg **jest podawana jako pojedyncze wstrzyknięcie dawki 150 mg**. Do podania dawki 75 mg mogą być dostępne inne postaci/moce dawki.

Po przyjęciu pierwszej dawki dziecko będzie następnie przyjmowało cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc.

Polimialgia reumatyczna

- Zalecana dawka to 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym podczas stopniowego zmniejszania dawki kortykosteroidu, po czym Cosentyx może być stosowany jako jedyny lek.
- Każda dawka 150 mg **jest podawana jako pojedyncze wstrzyknięcie dawki 150 mg**.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc.

W zależności od odpowiedzi na leczenie lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę do 300 mg. Każdą dawkę 300 mg podaje się w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg.

Lek Cosentyx jest przeznaczony do długotrwałego leczenia. Lekarz będzie regularnie kontrolował stan pacjenta, aby sprawdzić, czy leczenie przynosi pożądane efekty.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Cosentyx
Jeśli pacjent otrzymał większą ilość leku Cosentyx niż powinien lub jeśli dawkę leku podano wcześniej niż w terminie zaleconym przez lekarza, należy poinformować o tym lekarza prowadzącego.

Pominięcie zastosowania leku Cosentyx
Jeśli pacjent zapomniał o wstrzyknięciu dawki leku Cosentyx, należy wstrzyknąć następną dawkę tak szybko, jak to możliwe. Następnie należy porozmawiać z lekarzem, aby ustalić termin podania kolejnej dawki leku.

Przerwanie przyjmowania leku Cosentyx
Przerwanie stosowania leku Cosentyx nie jest niebezpieczne. Jeśli jednak leczenie zostanie przerwane, objawy łuszczycy plackowatej, łuszczycowego zapalenia stawów lub spondyloartropatii osiowej mogą nawrócić.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane
Należy przerwać stosowanie leku Cosentyx i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z wymienionych niżej działań niepożądanych:

Możliwe ciężkie zakażenia – do objawów mogą należeć:
- gorączka, objawy grypopodobne, nocne poty
- uczucie zmęczenia lub duszność, kaszel, który nie ustępuje
- ciepła, zaczerwieniona i bolesna skóra lub bolesna wysypka skórna z obecnością pęcherzy
- uczucie pieczenia podczas oddawania moczu.

Ciężka reakcja alergiczna – do objawów mogą należeć:
- trudności w oddychaniu lub przełykaniu
- niskie ciśnienie krwi, mogące powodować zawroty głowy lub uczucie pustki w głowie
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- silny świąd skóry z wysypką lub wypukłymi guzkami.

Lekarz zdecyduje czy i kiedy pacjent może wznowić leczenie.

Inne działania niepożądane
Większość podanych niżej działań niepożądanych to działania łagodne lub umiarkowane. Jeśli którekolwiek z tych działań niepożądanych nasili się do stopnia ciężkiego, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce.

Bardzo częste (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów):
- zakażenia górnych dróg oddechowych z takimi objawami, jak ból gardła i niedrożność nosa (zapalenie nosa i gardła, nieżyt nosa)
- zakażenia układu moczowego

Częste (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 pacjentów):
- opryszczka wargowa
- biegunka
- ból głowy
- nudności
- zmęczenie
- swędząca, zaczerwieniona i sucha skóra (egzema)
- swędząca wysypka (pokrzywka)

Niezbyt częste (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 100 pacjentów):
- pleśniawki w jamie ustnej (kandydoza jamy ustnej)
- objawy małej liczby krwinek białych, takie jak gorączka, ból gardła lub owrzodzenia jamy ustnej spowodowane zakażeniami (neutropenia)
- zakażenie ucha zewnętrznego
- wydzielina z oczu, której towarzyszy swędzenie, zaczerwienienie i obrzęk (zapalenie spojówek)
- zakażenia dolnych dróg oddechowych
- skurcze i ból brzucha, biegunka, utrata masy ciała lub krew w stolcu (objawy problemów z jelitami)
- małe, swędzące pęcherze na dłoniach, podeszwach stóp oraz krawędziach palców rąk i nóg (wyprysk dyshidrotyczny)
- stopa atlety (grzybica stóp)

- wodnista wydzielina z nosa

Rzadkie (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 1 000 pacjentów):
- silne reakcje alergiczne ze wstrząsem (reakcje anafilaktyczne)
- zaczerwienienie i łuszczenie skóry na większym obszarze ciała, może wiązać się z występowaniem świądu lub bólu (złuszczające zapalenie skóry)
- zapalenie małych naczyń krwionośnych, mogące wywołać wysypkę skórną z niewielkimi czerwonymi lub fioletowymi grudkami (zapalenie naczyń)
- opuchnięcie szyi, twarzy, ust lub gardła, które może prowadzić do trudności w przełykaniu lub oddychaniu (obrzęk naczynioruchowy)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):
- zakażenia grzybicze skóry i błony śluzowej (w tym kandydoza przełyku)
- bolesny obrzęk i owrzodzenie skóry (piodermia zgorzelinowa)

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Cosentyx

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku:
- po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu zewnętrznym lub etykiecie strzykawki po „EXP".
- jeśli płyn zawiera łatwo widoczne cząstki, jest mętny lub wyraźnie brązowy.

Strzykawkę należy przechowywać w szczelnie zamkniętym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C. Nie zamrażać. Nie wstrząsać.
W razie konieczności Cosentyx może być pozostawiony poza lodówką jednorazowo przez okres do 4 dni w temperaturze pokojowej, nie wyższej niż 30°C.

Ten lek jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Cosentyx
- Substancją czynną leku jest sekukinumab. Każda ampułko-strzykawka zawiera 150 mg sekukinumabu.
- Pozostałe składniki to: trehaloza dwuwodna, histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny, metionina, polisorbat 80 i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Cosentyx i co zawiera opakowanie
Cosentyx roztwór do wstrzykiwań to bezbarwny płyn. Jego kolor może wahać się od bezbarwnego do lekko żółtego.

Lek Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce jest dostępny w opakowaniach jednostkowych zawierających 1 lub 2 ampułko-strzykawki oraz w opakowaniach zbiorczych zawierających 6 ampułkostrzykawek (3 opakowania po 2 sztuki).
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlandia

Wytwórca
Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

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

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

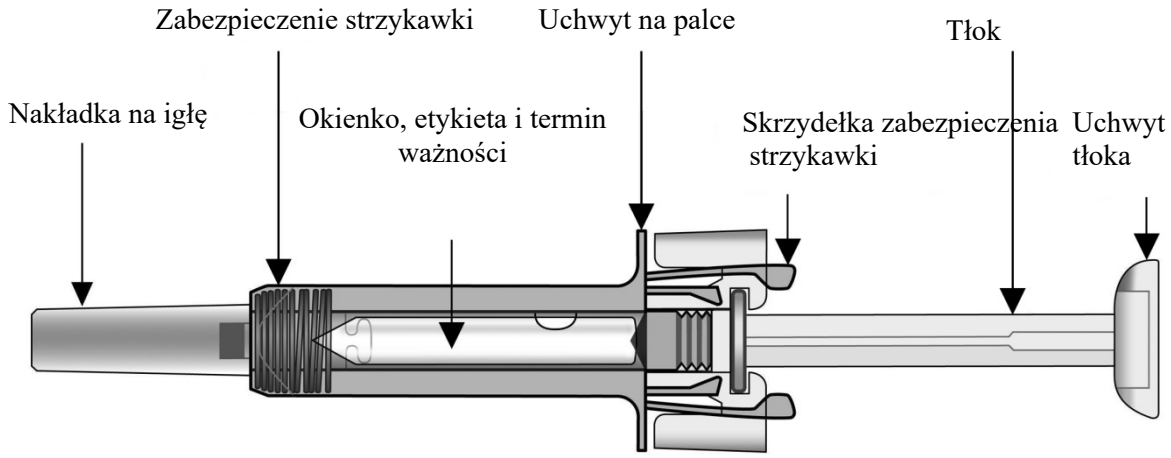
Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji
Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: https://www.ema.europa.eu.

Instrukcja stosowania ampułko-strzykawki z lekiem Cosentyx 150 mg

Należy zapoznać się z CAŁĄ instrukcją przed wykonaniem wstrzyknięcia. Ważne jest, by nie próbować wstrzykiwać leku samodzielnie lub nie wstrzykiwać leku podopiecznemu zanim pacjent nie zostanie przeszkolony przez lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę. Pudełko zawiera ampułko-strzykawkę (ampułko-strzykawki) z lekiem Cosentyx 150 mg, pakowane pojedynczo w plastikowe blistry.

Ampułko-strzykawka z lekiem Cosentyx 150 mg



Po wykonaniu wstrzyknięcia uruchamia się zabezpieczenie strzykawki, które przykrywa igłę. Ma to pomóc w ochronie fachowego personelu medycznego, pacjentów samodzielnie wstrzykujących leki przepisane im przez lekarza i osoby pomagające pacjentom w samodzielnym wstrzykiwaniu leków przed przypadkowym ukłuciem igłą.

Dodatkowe materiały potrzebne do wykonania wstrzyknięcia:

- Wacik nasączony alkoholem.
- Wacik lub gazik.
- Pojemnik na ostre odpady.



Ważne informacje o bezpieczeństwie

Uwaga: Strzykawkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

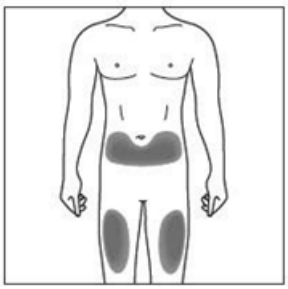
1. Nakładka na igłę dołączoną do strzykawki może zawierać suchy kauczuk (lateks), którego nie powinny dotykać osoby wrażliwe na tę substancję.
2. Nie otwierać szczelnie zamkniętego pudełka zanim pacjent nie będzie gotowy do użycia tego leku.
3. Nie używać tego leku, jeśli szczelne zamknięcie pudełka lub blistra jest naruszone, ponieważ użycie leku z takiego opakowania może nie być bezpieczne.
4. Nie używać, jeśli strzykawka została upuszczona na twardą powierzchnię lub została upuszczona po zdjęciu nasadki igły.
5. Nie należy nigdy zostawiać strzykawki bez dozoru w miejscach, w których inne osoby mogłyby mieć do niej dostęp.
6. Nie wstrząsać strzykawką.
7. Należy uważać, by przed użyciem nie dotykać skrzydełek zabezpieczenia strzykawki. Dotknięcie ich może spowodować zbyt wczesne uruchomienie zabezpieczenia strzykawki.
8. Nie zdejmować nakładki z igły aż do chwili bezpośrednio przed wykonaniem wstrzyknięcia.

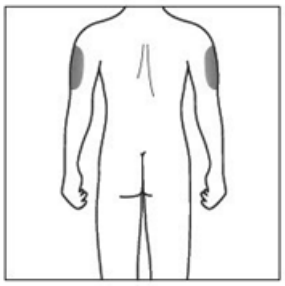
9. Strzykawka nie może być ponownie użyta. Natychmiast po użyciu należy wyrzucić zużytą strzykawkę do pojemnika na ostre odpady.

Przechowywanie ampułko-strzykawki z lekiem Cosentyx 150 mg

1. Ten lek należy przechowywać w szczelnie zamkniętym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C. NIE ZAMRAŻAĆ.
2. Należy pamiętać o wyjęciu strzykawki z lodówki i odstawieniem jej aż osiągnie temperaturę pokojową przed przystąpieniem do przygotowania wstrzyknięcia (15-30 minut).
3. Nie stosować strzykawki po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu zewnętrznym lub etykiecie strzykawki po „EXP". Jeśli termin ważności już upłynął, należy zwrócić całe opakowanie z lekiem do apteki.

Miejsce wstrzyknięcia leku





Miejsce wstrzyknięcia to takie miejsce na skórze, w które zostanie podany lek ze strzykawki.

- Zalecane miejsce to przednia część ud. Lek można również podać w dolną część brzucha, ale **nie** w miejsca znajdujące się w promieniu 5 centymetrów od pępka.
- Za każdym razem do podania leku należy wybierać różne miejsca na skórze.
- Leku nie należy wstrzykiwać w miejsca, w których skóra jest bolesna, zasiniona, zaczerwieniona, łuszcząca się lub stwardniała. Należy unikać miejsc z bliznami lub rozstępami.

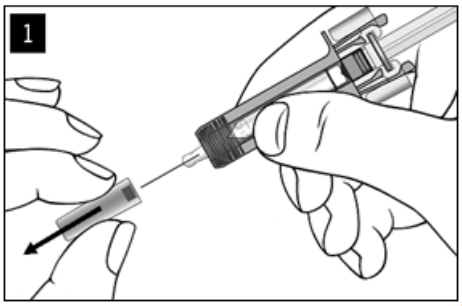
Jeśli wstrzyknięcie wykonuje opiekun pacjenta, lek można również podać w zewnętrzną powierzchnię górnej części ramion.

Przygotowanie ampułko-strzykawki z lekiem Cosentyx 150 mg do użycia

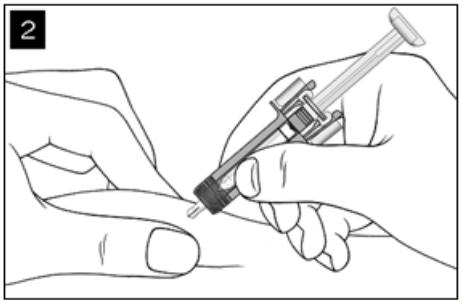
Uwaga: Do podania dawki 150 mg należy przygotować 1 ampułko-strzykawkę i podać jej zawartość. Do podania dawki 300 mg należy przygotować 2 ampułko-strzykawki i podać zawartość obu z nich.

1. Wyjąć pudełko zawierające strzykawkę z lodówki i odstawić je **bez otwierania** na około 15-30 minut, aż osiągnie temperaturę pokojową.
2. Bezpośrednio przed użyciem strzykawki należy dokładnie umyć ręce wodą z mydłem.
3. Oczyścić miejsce wstrzyknięcia za pomocą wacika nasączonego alkoholem.
4. Wyjąć strzykawkę z opakowania zewnętrznego i z blistra trzymając za zabezpieczenie strzykawki.
5. Obejrzeć uważnie strzykawkę. Płyn powinien być przejrzysty. Jego kolor może wahać się od bezbarwnego do lekko żółtego. Może być widoczny mały pęcherzyk powietrza i jest to zjawisko normalne. NIE UŻYWAĆ, jeśli płyn zawiera łatwo widoczne cząstki, jest mętny lub wyraźnie brązowy. NIE UŻYWAĆ, jeśli strzykawka jest uszkodzona. We wszystkich tych przypadkach należy zwrócić całe opakowanie z lekiem do apteki.

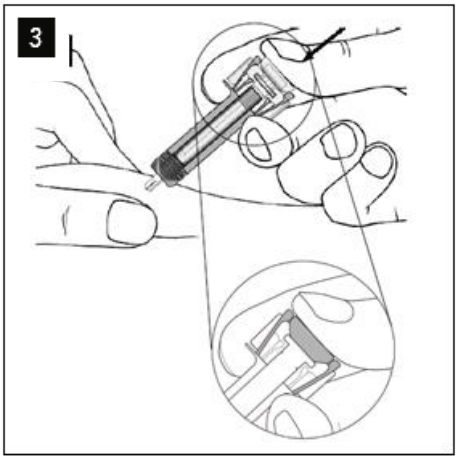
Jak stosować ampułko-strzykawkę z lekiem Cosentyx 150 mg



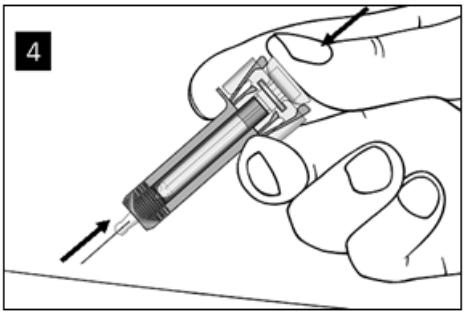
Ostrożnie zdjąć nakładkę igły ze strzykawki, trzymając za zabezpieczenie strzykawki. Nakładkę igły wyrzucić. Na czubku igły może pojawić się kropla płynu. Jest to zjawisko normalne.



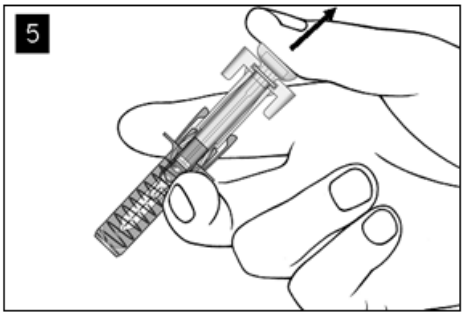
Skórę w miejscu wstrzyknięcia leku delikatnie chwycić między palce i wprowadzić w nią igłę tak, jak pokazano na rysunku. Wprowadzić pod skórę całą igłę, dzięki czemu cały lek zostanie podany.



Strzykawkę trzymać tak, jak pokazano na rysunku. **Powoli** opuszczać tłok **aż do samego dołu** tak, by na końcu uchwyt tłoka znalazł się pomiędzy skrzydełkami zabezpieczenia strzykawki.
Dociskać tłok do samego dołu utrzymując strzykawkę w tym położeniu przez 5 sekund.



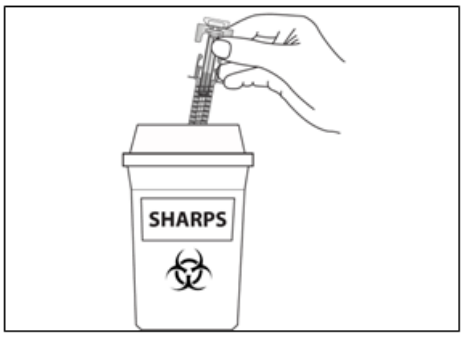
Trzymając tłok opuszczony do samego dołu ostrożnie wysuwać igłę po linii prostej z miejsca wstrzyknięcia leku.



Powoli zwolnić tłok i odczekać, aż zabezpieczenie strzykawki automatycznie przykryje odsłoniętą igłę.

W miejscu wstrzyknięcia może pojawić się niewielka ilość krwi. Miejsce wstrzyknięcia można ucisnąć wacikiem lub gazikiem i przytrzymać przez 10 sekund. Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia leku. W razie potrzeby można nalepić na miejsce wstrzyknięcia plaster z opatrunkiem.

Instrukcja dotycząca usuwania materiałów



Zużytą strzykawkę należy wyrzucić do pojemnika na ostre odpady (zamykanego pojemnika odpornego na przebicie). Z uwagi na bezpieczeństwo i zdrowie użytkownika i innych osób **nigdy nie wolno** ponownie używać igieł i zużytych strzykawek.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

sekukinumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Cosentyx i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cosentyx
3. Jak stosować lek Cosentyx
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Cosentyx
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Cosentyx i w jakim celu się go stosuje

Cosentyx zawiera substancję czynną sekukinumab. Sekukinumab jest przeciwciałem monoklonalnym, które należy do grupy leków zwanych inhibitorami interleukiny (IL). Działanie tego leku polega na neutralizowaniu aktywności białka zwanego IL-17A, którego stężenie jest podwyższone w pewnych chorobach takich jak łuszczyca, hidradenitis suppurativa, łuszczycowe zapalenie stawów, spondyloartropatia osiowa i polimialgia reumatyczna.

Cosentyx jest stosowany w leczeniu następujących chorób zapalnych:
- Łuszczycy plackowatej
- Hidradenitis suppurativa Łuszczycowego zapalenia stawów
- Spondyloartropatii osiowej, w tym zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (postaci spondyloartropatii osiowej ze zmianami radiograficznymi charakterystycznymi dla ZZSK) i spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK
- Młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów, w tym zapalenia stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych i młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów
- Polimialgii reumatycznej

Łuszczyca plackowata
Cosentyx jest stosowany w leczeniu choroby skóry zwanej „łuszczycą plackowatą”, która wywołuje zapalenie skóry. Cosentyx zmniejsza stan zapalny i łagodzi inne objawy choroby. Cosentyx jest stosowany u osób dorosłych, młodzieży i dzieci (w wieku od 6 lat) z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

Stosowanie leku Cosentyx w łuszczycy plackowatej przyniesie pacjentowi korzyść polegającą na lepszym oczyszczeniu skóry i złagodzeniu takich objawów, jak złuszczanie się skóry, świąd i ból.

Hidradenitis suppurativa
Cosentyx jest stosowany w leczeniu choroby zwanej hidradenitis suppurativa, czasami nazywanej także trądzikiem odwróconym lub chorobą Verneuil'a. Jest to przewlekła, bolesna choroba zapalna skóry. Do jej objawów mogą należeć tkliwe guzki i ropnie, z których może wydostawać się ropa. Najczęściej zmiany te występują w określonych miejscach na skórze, takich jak okolica pod piersiami, w dołach pachowych, po wewnętrznej stronie ud, w pachwinach i na pośladkach. W miejscu powstawania zmian mogą także występować blizny.

Cosentyx może zmniejszać liczbę guzków i ropni oraz łagodzić ból, który często występuje w przebiegu tej choroby. Pacjenci z hidradenitis suppurativa najpierw otrzymają inne leki. Jeśli odpowiedź na te leki będzie niewystarczająca, pacjenci otrzymają Cosentyx.

Cosentyx jest stosowany u osób dorosłych z hidradenitis suppurativa i może być stosowany jako jedyny lek lub w skojarzeniu z antybiotykami.

Łuszczycowe zapalenie stawów
Cosentyx jest stosowany w leczeniu schorzenia zwanego „łuszczycowym zapaleniem stawów". Jest to choroba zapalna stawów, której często towarzyszy łuszczyca plackowata. Jeśli u pacjenta występuje aktywna postać łuszczycowego zapalenia stawów, najpierw otrzyma on inne leki. Jeśli reakcja na te leki będzie niewystarczająca, pacjent otrzyma lek Cosentyx w celu złagodzenia przedmiotowych i podmiotowych objawów czynnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów, poprawy sprawności fizycznej i spowolnienia uszkodzenia chrząstki oraz kości stawów objętych chorobą.

Lek Cosentyx stosuje się u pacjentów dorosłych z aktywną postacią łuszczycowego zapalenia stawów i można go stosować jako jedyny lek lub razem z innym lekiem o nazwie metotreksat.

Stosowanie leku Cosentyx w łuszczycowym zapaleniu stawów może przynieść pacjentowi korzyść polegającą na złagodzeniu przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby, spowolnieniu uszkodzenia chrząstki i kości stawów oraz poprawie zdolności wykonywania codziennych czynności.

Spondyloartropatia osiowa, w tym zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (postać spondyloartropatii osiowej ze zmianami radiograficznymi charakterystycznymi dla ZZSK) i spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK
Lek Cosentyx stosuje się w leczeniu schorzeń zwanych „zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa" i „spondyloartropatią osiową bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK". Są to choroby zapalne dotyczące głównie kręgosłupa, powodujące zapalenie stawów kręgosłupa. Jeśli u pacjenta występuje zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa lub spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK, otrzyma on najpierw inne leki. Jeśli reakcja na te leki będzie niewystarczająca, pacjent otrzyma lek Cosentyx w celu złagodzenia przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby, zmniejszenia zapalenia i poprawy sprawności fizycznej.

Lek Cosentyx stosuje się u pacjentów dorosłych z aktywną postacią zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa oraz aktywną postacią spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK.

Stosowanie leku Cosentyx w zesztywniającym zapaleniu stawów kręgosłupa i spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK może przynieść pacjentowi korzyść polegającą na złagodzeniu przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby i poprawie sprawności fizycznej.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, w tym zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych i młodzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów
Cosentyx jest stosowany u pacjentów (w wieku 6 lat i starszych) w leczeniu chorób z grupy młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów zwanych „zapaleniem stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych" i „młodzieńczym łuszczycowym zapaleniem stawów". Są to choroby zapalne obejmujące stawy i miejsca przyczepów ścięgien do kości.

Stosowanie leku Cosentyx w zapaleniu stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych i w młodzieńczym łuszczycowym zapaleniu stawów przyniesie dziecku korzyść polegającą na złagodzeniu objawów i poprawie sprawności fizycznej.

Polimialgia reumatyczna
Cosentyx jest stosowany w leczeniu schorzenia zwanego „polimialgią reumatyczną", zapalnej choroby reumatycznej powodującej ból i sztywność mięśni, zwłaszcza szyi, ramion i bioder. Inne objawy mogą obejmować gorączkę, uczucie zmęczenia i utratę masy ciała.

Cosentyx jest stosowany u osób dorosłych z polimialgią reumatyczną. Jeśli u pacjenta występuje polimialgia reumatyczna, najpierw otrzyma inne leki zwane kortykosteroidami. Jeśli odpowiedź pacjenta na te leki będzie niewystarczająca lub jeśli przedmiotowe i podmiotowe objawy choroby nawrócą podczas stopniowego zmniejszania dawki kortykosteroidów, pacjent otrzyma lek Cosentyx. Cosentyx może być stosowany jako jedyny lek lub razem z kortykosteroidami.

Stosowanie leku Cosentyx w polimialgii reumatycznej przyniesie pacjentowi korzyść polegającą na złagodzeniu przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby oraz poprawie sprawności fizycznej.

Stosowanie leku Cosentyx w polimialgii reumatycznej zmniejsza także ilość kortykosteroidów, które należy przyjmować, co zmniejsza ryzyko szkodliwych działań wynikających z narażenia na kortykosteroidy.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cosentyx

Kiedy nie stosować leku Cosentyx:
- **jeśli pacjent ma uczulenie na** sekukinumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
  Jeśli pacjent uważa, że może być uczulony, powinien zasięgnąć porady lekarza przed zastosowaniem leku Cosentyx.
- **jeśli u pacjenta występuje czynne zakażenie,** które lekarz prowadzący uważa za istotne (na przykład, czynna gruźlica).

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Porozmawiaj z lekarzem, pielęgniarką lub farmaceutą przed zastosowaniem leku Cosentyx:
- jeśli u pacjenta obecnie występuje zakażenie.
- jeśli u pacjenta występują długotrwałe bądź nawracające zakażenia.
- jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła reakcja alergiczna na lateks.
- jeśli u pacjenta występuje choroba zapalna jelit zwana chorobą Leśniowskiego-Crohna.
- jeśli u pacjenta występuje zapalenie jelita grubego zwane wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego.
- jeśli pacjent w ostatnim czasie był szczepiony lub jeśli planuje szczepienie podczas leczenia lekiem Cosentyx.
- jeśli pacjent otrzymuje jakiekolwiek inne leki na łuszczycę, takie jak inny lek immunosupresyjny lub fototerapia promieniami ultrafioletowymi (UV).

Gruźlica
Należy porozmawiać z lekarzem, jeśli u pacjenta występuje obecnie lub w przeszłości występowało zachorowanie na gruźlicę. Należy poinformować również lekarza, jeśli pacjent niedawno miał bliski kontakt z osobą chorą na gruźlicę. Lekarz prowadzący może sprawdzać, czy u pacjenta występują objawy gruźlicy, może wykonać test na gruxlicę przed zastosowaniem u pacjenta leku Cosentyx. Jeśli lekarz uzna, że pacjent jest narażony na gruźlicę, może przepisać leki w celu jej leczenia. Jeśli objawy gruźlicy (takie jak uporczywy kaszel, utrata masy ciała, apatia lub łagodna gorączka) pojawią się w trakcie leczenia lekiem Cosentyx, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Wirusowe zapalenie wątroby typu B
Należy porozmawiać z lekarzem, jeśli u pacjenta występuje obecnie lub w przeszłości występowało zakażenie wirusowym zapaleniem wątroby typu B. Ten lek może spowodować reaktywację zakażenia. Przed i w trakcie leczenia sekukinumabem lekarz prowadzący może sprawdzać, czy u pacjenta występują objawy zakażenia. Należy powiedzieć lekarzowi prowadzącemu, jeśli pacjent zaobserwuje u siebie którykolwiek z następujących objawów: nasilenie zmęczenia, zażółcenie skóry lub białek oczu, ciemne zabarwienie moczu, utrata apetytu, nudności i (lub) ból w górnej prawej części brzucha.

Nieswoiste zapalenia jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego)
Należy przerwać stosowanie leku Cosentyx i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli wystąpią skurcze brzucha i ból, biegunka, utrata masy ciała, krew w kale lub inne objawy problemów z jelitami.

Czujność wobec zakażeń i reakcji alergicznych
Cosentyx może powodować ciężkie działania niepożądane, w tym zakażenia i reakcje alergiczne. Należy zwracać szczególną uwagę na objawy tych chorób podczas stosowania leku Cosentyx.

Należy przerwać stosowanie leku Cosentyx i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli pacjent zauważy wszelkie objawy wskazujące na możliwe wystąpienie ciężkiego zakażenia lub reakcji alergicznej. Objawy te wymieniono w części „Ciężkie działania niepożądane” w punkcie 4.

Dzieci i młodzież
Cosentyx nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat z łuszczycą plackowatą, ponieważ lek nie był badany w tej grupie wiekowej.

Cosentyx nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (zapaleniem stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych i młodzieńczym łuszczycowym zapaleniem stawów).

Cosentyx nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat) w innych wskazaniach, ponieważ lek nie był badany w tej grupie wiekowej.

Cosentyx a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie:
- o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.
- o otrzymanym ostatnio szczepieniu lub planowanym szczepieniu. U pacjenta nie należy stosować pewnego typu szczepionek (szczepionek żywych) podczas leczenia lekiem Cosentyx.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

- Należy unikać stosowania leku Cosentyx w ciąży. Wpływ tego leku na kobiety w ciąży nie jest znany. Kobiety w wieku rozrodczym nie powinny zajść w ciążę i muszą stosować skuteczne metody antykoncepcji podczas leczenia lekiem Cosentyx i przez co najmniej 20 tygodni po przyjęciu ostatniej dawki leku Cosentyx.
  Należy porozmawiać z lekarzem, jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko.
- Należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym, jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią. Pacjentka powinna wraz z lekarzem podjąć decyzję, czy będzie karmić piersią, czy stosować lek Cosentyx. Nie należy podejmować obu tych czynności. Po leczeniu lekiem Cosentyx kobieta nie powinna karmić piersią przez co najmniej 20 tygodni od przyjęcia ostatniej dawki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Jest mało prawdopodobne, aby Cosentyx wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Cosentyx zawiera polisorbat 80
Ten lek zawiera 0,20 mg polisorbatu 80 w każdym ml roztworu. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują znane reakcje alergiczne.

3. Jak stosować lek Cosentyx

Ten lek należy zawsze stosować dokładnie według zaleceń lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Cosentyx jest podawany we wstrzyknięciu pod skórę (zwanym wstrzyknięciem podskórnym). Pacjent i lekarz prowadzący zdecydują o ewentualnym samodzielnym wstrzykiwaniu leku Cosentyx przez pacjenta.

Ważne jest, by nie próbować wstrzykiwać leku samodzielnie, zanim pacjent nie zostanie przeszkolony przez lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę. Po odpowiednim przeszkoleniu wstrzyknięcia leku Cosentyx mogą być również podawane przez opiekuna.

Szczegółowa instrukcja dotycząca wstrzykiwania leku Cosentyx, patrz „Instrukcja stosowania wstrzykiwacza SensoReady z lekiem Cosentyx 150 mg” znajdująca się na końcu tej ulotki.

Instrukcję stosowania można również znaleźć za pośrednictwem następującego kodu QR i strony internetowej:
„Kod QR zostanie dołączony”
www.cosentyx.eu

Jaką ilość leku Cosentyx należy podać i jak długo należy go stosować
Lekarz prowadzący zdecyduje jaką ilość leku Cosentyx należy podać i jak długo należy go stosować.

Łuszczyca plackowata
Dorośli

- Zalecana dawka to 300 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
- Każda dawka 300 mg **jest podawana w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg**.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc. W zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie, lekarz prowadzący może zalecić dalsze dostosowanie dawki. Za każdym razem dawka 300 mg będzie podawana w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg.

Dzieci w wieku 6 lat i starsze

- Zalecaną dawkę oblicza się w oparciu o masę ciała pacjenta:
  - Masa ciała poniżej 25 kg: 75 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
  - Masa ciała 25 kg lub większa, ale mniejsza niż 50 kg: 75 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
  - Masa ciała 50 kg lub większa: 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym. Lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę do 300 mg.
- Każda dawka 150 mg **jest podawana jako pojedyncze wstrzyknięcie dawki 150 mg**. Do podania dawki 75 mg i 300 mg mogą być dostępne inne postaci/moce dawki.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc.

Hidradenitis suppurativa

- Zalecana dawka to 300 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
- Każda dawka 300 mg **jest podawana w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg**.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc. W zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie lekarz prowadzący może zalecić dalsze dostosowanie dawki.

Łuszczycowe zapalenie stawów

Jeśli u pacjenta występuje zarówno łuszczycowe zapalenie stawów, jak i łuszczyca plackowata o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, lekarz prowadzący może dostosować zalecenia dotyczące dawkowania, jeśli zajdzie taka potrzeba.

U pacjentów, u których reakcja na leczenie lekami nazywanymi antagonistami czynnika martwicy nowotworu (TNF) była niewystarczająca:

- Zalecana dawka to 300 mg we wstrzyknięciach podskórnych.
- Każda dawka 300 mg **jest podawana w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg**.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3 i 4., a następnie raz na miesiąc. Za każdym razem dawka 300 mg będzie podawana w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg.

U innych pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów:

- Zalecana dawka to 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3 i 4., a następnie raz na miesiąc.

W zależności od odpowiedzi na leczenie lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę leku do 300 mg. Każda dawka 300 mg będzie podawana w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg.

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (Postać spondyloartropatii osiowej ze zmianami radiograficznymi charakterystycznymi dla ZZSK)

- Zalecana dawka to 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3 i 4., a następnie raz na miesiąc.

W zależności od odpowiedzi na leczenie lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę do 300 mg. Każdą dawkę 300 mg podaje się w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg.

Spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK

- Zalecana dawka to 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych i młodzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów)

- Zalecaną dawkę oblicza się w oparciu o masę ciała pacjenta:
  - Masa ciała poniżej 50 kg: 75 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
  - Masa ciała 50 kg lub większa: 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
- Każda dawka 150 mg **jest podawana jako pojedyncze wstrzyknięcie dawki 150 mg**. Do podania dawki 75 mg mogą być dostępne inne postaci/moce dawki.

Po przyjęciu pierwszej dawki dziecko będzie następnie przyjmowało cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc.

Polimialgia reumatyczna

- Zalecana dawka to 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym podczas stopniowego zmniejszania dawki kortykosteroidu, po czym Cosentyx może być stosowany jako jedyny lek.
- Każda dawka 150 mg **jest podawana jako pojedyncze wstrzyknięcie dawki 150 mg**.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc.

W zależności od odpowiedzi na leczenie lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę do 300 mg. Każdą dawkę 300 mg podaje się w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg.

Lek Cosentyx jest przeznaczony do długotrwałego leczenia. Lekarz będzie regularnie kontrolował stan pacjenta, aby sprawdzić, czy leczenie przynosi pożądane efekty.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Cosentyx
Jeśli pacjent otrzymał większą ilość leku Cosentyx niż powinien lub jeśli dawkę leku podano wcześniej niż w terminie zaleconym przez lekarza, należy poinformować o tym lekarza prowadzącego.

Pominięcie zastosowania leku Cosentyx
Jeśli pacjent zapomniał o wstrzyknięciu dawki leku Cosentyx, należy wstrzyknąć następną dawkę tak szybko, jak to możliwe. Następnie należy porozmawiać z lekarzem, aby ustalić termin podania kolejnej dawki leku.

Przerwanie przyjmowania leku Cosentyx
Przerwanie stosowania leku Cosentyx nie jest niebezpieczne. Jeśli jednak leczenie zostanie przerwane, objawy łuszczycy plackowatej, łuszczycowego zapalenia stawów lub spondyloartropatii osiowej mogą nawrócić.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane
Należy przerwać stosowanie leku Cosentyx i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z wymienionych niżej działań niepożądanych:

Możliwe ciężkie zakażenia – do objawów mogą należeć:
- gorączka, objawy grypopodobne, nocne poty
- uczucie zmęczenia lub duszność, kaszel, który nie ustępuje
- ciepła, zaczerwieniona i bolesna skóra lub bolesna wysypka skórna z obecnością pęcherzy
- uczucie pieczenia podczas oddawania moczu.

Ciężka reakcja alergiczna – do objawów mogą należeć:
- trudności w oddychaniu lub przełykaniu
- niskie ciśnienie krwi, mogące powodować zawroty głowy lub uczucie pustki w głowie
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- silny świąd skóry z wysypką lub wypukłymi guzkami.

Lekarz zdecyduje czy i kiedy pacjent może wznowić leczenie.

Inne działania niepożądane
Większość podanych niżej działań niepożądanych to działania łagodne lub umiarkowane. Jeśli którekolwiek z tych działań niepożądanych nasili się do stopnia ciężkiego, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce.

Bardzo częste (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów):
- zakażenia górnych dróg oddechowych z takimi objawami, jak ból gardła i niedrożność nosa (zapalenie nosa i gardła, nieżyt nosa)
- zakażenia układu moczowego

Częste (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 pacjentów):
- opryszczka wargowa
- biegunka
- ból głowy
- nudności
- zmęczenie
- swędząca, zaczerwieniona i sucha skóra (egzema)
- swędząca wysypka (pokrzywka)

Niezbyt częste (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 100 pacjentów):
- pleśniawki w jamie ustnej (kandydoza jamy ustnej)
- objawy małej liczby krwinek białych, takie jak gorączka, ból gardła lub owrzodzenia jamy ustnej spowodowane zakażeniami (neutropenia)
- zakażenie ucha zewnętrznego
- wydzielina z oczu, której towarzyszy swędzenie, zaczerwienienie i obrzęk (zapalenie spojówek)
- zakażenia dolnych dróg oddechowych
- skurcze i ból brzucha, biegunka, utrata masy ciała lub krew w stolcu (objawy problemów z jelitami)
- małe, swędzące pęcherze na dłoniach, podeszwach stóp oraz krawędziach palców rąk i nóg (wyprysk dyshidrotyczny)
- stopa atlety (grzybica stóp)

- wodnista wydzielina z nosa

Rzadkie (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 1 000 pacjentów):
- silne reakcje alergiczne ze wstrząsem (reakcje anafilaktyczne)
- zaczerwienienie i łuszczenie skóry na większym obszarze ciała, może wiązać się z występowaniem świądu lub bólu (złuszczające zapalenie skóry)
- zapalenie małych naczyń krwionośnych, mogące wywołać wysypkę skórną z niewielkimi czerwonymi lub fioletowymi grudkami (zapalenie naczyń)
- opuchnięcie szyi, twarzy, ust lub gardła, które może prowadzić do trudności w przełykaniu lub oddychaniu (obrzęk naczynioruchowy)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):
- zakażenia grzybicze skóry i błony śluzowej (w tym kandydoza przełyku)
- bolesny obrzęk i owrzodzenie skóry (piodermia zgorzelinowa)

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Cosentyx

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku:
- po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu zewnętrznym lub etykiecie wstrzykiwacza po „EXP".
- jeśli płyn zawiera łatwo widoczne cząstki, jest mętny lub wyraźnie brązowy.

Wstrzykiwacz należy przechowywać w szczelnie zamkniętym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C. Nie zamrażać. Nie wstrząsać.
W razie konieczności Cosentyx może być pozostawiony poza lodówką jednorazowo przez okres do 4 dni w temperaturze pokojowej, nie wyższej niż 30°C.

Ten lek jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Cosentyx
- Substancją czynną leku jest sekukinumab. Każdy wstrzykiwacz zawiera 150 mg sekukinumabu.
- Pozostałe składniki to: trehaloza dwuwodna, histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny, metionina, polisorbat 80 i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Cosentyx i co zawiera opakowanie
Cosentyx roztwór do wstrzykiwań to bezbarwny płyn. Jego kolor może wahać się od bezbarwnego do lekko żółtego.
Lek Cosentyx 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu jest dostępny w opakowaniach jednostkowych zawierających 1 lub 2 wstrzykiwacze oraz w opakowaniach zbiorczych zawierających 6 wstrzykiwaczy (3 opakowania po 2 sztuki).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlandia

Wytwórca
Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

España
Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France
Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska
Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland
Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska
Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal
Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România
Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika
Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland
Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji
Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: https://www.ema.europa.eu.

Instrukcja stosowania wstrzykiwacza SensoReady z lekiem Cosentyx 150 mg

Wstrzykiwacz SensoReady z lekiem Cosentyx 150 mg

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Sekukinumab

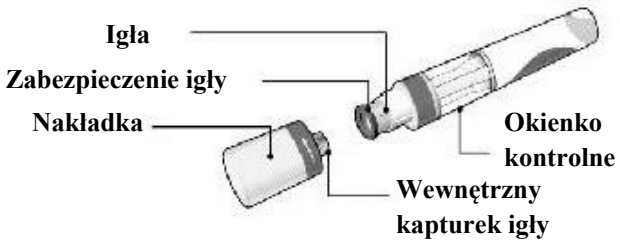
Instrukcja użycia dla pacjenta

Należy zapoznać się z CAŁĄ instrukcją przed wykonaniem wstrzyknięcia.

Ta instrukcja ma pomóc pacjentowi prawidłowo wykonać wstrzyknięcie za pomocą wstrzykiwacza SensoReady z lekiem Cosentyx.

Ważne jest, by nie próbować wstrzykiwać leku samodzielnie lub nie wstrzykiwać leku podopiecznemu zanim pacjent nie zostanie przeszkolony przez lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę.

Wstrzykiwacz SensoReady z lekiem Cosentyx 150 mg:



Wstrzykiwacz SensoReady z lekiem Cosentyx 150 mg po zdjęciu nakładki. **Nie** zdejmować nakładki aż do chwili, gdy pacjent jest gotowy do wykonania wstrzyknięcia.

Pudełko ze wstrzykiwaczem należy przechowywać w **lodówce** w temperaturze od 2°C do 8°C oraz **w miejscu niedostępnym dla dzieci**.

- **Nie zamrażać** wstrzykiwacza.
- **Nie wstrząsać** wstrzykiwaczem.
- Nie używać wstrzykiwacza, jeśli został **upuszczony** po zdjęciu nakładki.

Dla większego komfortu podczas wstrzykiwania leku wstrzykiwacz należy wyjąć z lodówki na **15-30 minut przed wstrzyknięciem**, aby osiągnął temperaturę pokojową.

Materiały potrzebne do wykonania wstrzyknięcia:

Znajdujące się w pudełku kartonowym:

Nowy i nieużywany wstrzykiwacz SensoReady zawierający lek Cosentyx 150 mg (do podania dawki 150 mg potrzebny jest 1 wstrzykiwacz, a do podania dawki 300 mg potrzebne są 2 wstrzykiwacze).

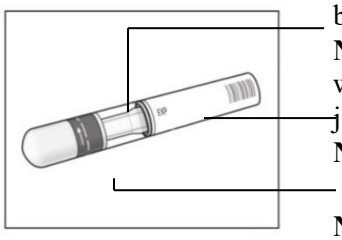


Materiały niedołączone do opakowania:

- Wacik nasączony alkoholem.
- Wacik lub gazik.
- Pojemnik na ostre odpady.



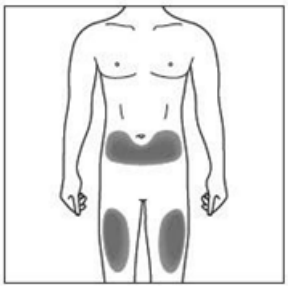
Przed wykonaniem wstrzyknięcia:



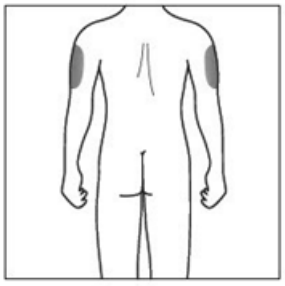
1. Ważne czynności sprawdzające bezpieczeństwo przed wykonaniem wstrzyknięcia:
Płyn powinien być przejrzysty. Jego kolor może wahać się od bezbarwnego do lekko żółtego.
Nie używać, jeśli płyn zawiera łatwo widoczne cząstki, jest mętny lub wyraźnie brązowy. Może być widoczny mały pęcherzyk powietrza i jest to zjawisko normalne.
Nie używać wstrzykiwacza po upływie **terminu ważności**.

Nie używać, jeśli **szczelne zamknięcie** zostało złamane.

Należy skontaktować się z farmaceutą, jeśli wstrzykiwacz nie przejdzie pomyślnie którejkolwiek z podanych kontroli.



2a. Wybrać miejsce wstrzyknięcia leku:
- Zalecane miejsce to przednia część ud. Lek można również podać w dolną część brzucha, ale **nie** w miejsca znajdujące się w promieniu 5 centymetrów od pępka.
- Za każdym razem do podania leku należy wybierać inne miejsce na skórze.
- Leku nie należy wstrzykiwać w miejsca, w których skóra jest bolesna, zasiniona, zaczerwieniona, łuszcząca się lub stwardniała. Należy unikać miejsc z bliznami lub rozstępami.



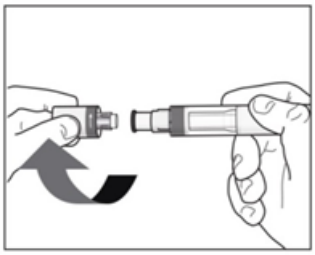
2b. Tylko do opiekunów i fachowego personelu medycznego:
- Jeśli wstrzyknięcie wykonuje **opiekun pacjenta** lub **osoba z fachowego personelu medycznego**, lek można również podać w zewnętrzną powierzchnię górnej części ramion.



3. Oczyszczenie miejsca podania leku:

- Umyć ręce wodą z mydłem.
- Oczyścić miejsce wstrzyknięcia leku przecierając kolistymi ruchami skórę wokół niego za pomocą wacika nasączonego alkoholem. Pozostawić do wyschnięcia.
- Nie dotykać oczyszczonego miejsca na skórze przed wykonaniem wstrzyknięcia.

Wstrzyknięcie leku:



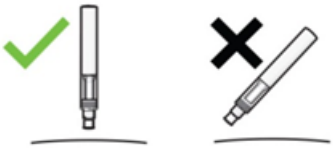
4. Zdjęcie nakładki:

- Nie zdejmować nakładki aż do chwili, gdy pacjent będzie gotowy do użycia wstrzykiwacza.
- Odkręcić nakładkę w kierunku wskazanym przez strzałki.
- Po zdjęciu nakładki należy ją wyrzucić. **Nie należy ponownie zakładać nakładki.**
- Wstrzykiwacz należy użyć w ciągu 5 minut od zdjęcia nakładki.



5. Trzymanie wstrzykiwacza:

- Trzymać wstrzykiwacz pod kątem 90 stopni do oczyszczonego miejsca wstrzyknięcia.



Poprawnie **Niepoprawnie**

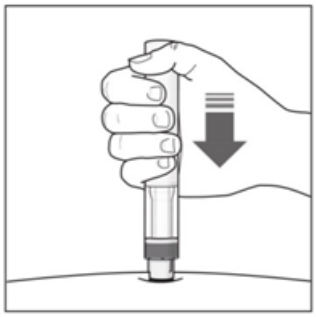


NALEŻY PRZECZYTAĆ TE INFORMACJE PRZED WSTRZYKNIĘCIEM LEKU.

Podczas wstrzykiwania leku będą słyszalne **2 głośne kliknięcia**.

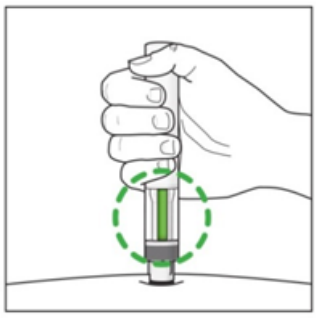
1-sze kliknięcie wskazuje rozpoczęcie wstrzyknięcia. Kilkanaście sekund później słychać **2-gie** kliknięcie, które wskazuje, że wstrzyknięcie jest **prawie** ukończone.

Należy trzymać wstrzykiwacz mocno przyciśnięty do skóry aż do chwili, gdy okienko kontrolne wypełni się **zielonym wskaźnikiem** i wskaźnik ten zatrzyma się.



6. Rozpoczęcie wstrzyknięcia:

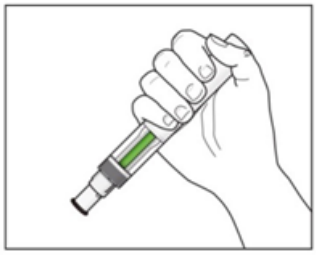
- Aby rozpocząć wstrzyknięcie, mocno przycisnąć wstrzykiwacz do skóry.
- **1-sze kliknięcie** wskazuje rozpoczęcie wstrzykiwania leku.
- **Trzymać** wstrzykiwacz mocno dociśnięty do skóry.
- **Zielony wskaźnik** informuje o postępie wstrzykiwania.



7. Zakończenie wstrzyknięcia:

- Należy nasłuchiwać **2-ego kliknięcia**. Wskazuje ono, że wstrzyknięcie leku jest **prawie** zakończone.
- Sprawdzić, czy **zielony wskaźnik** wypełnia okienko kontrolne i czy zatrzymał się.
- Teraz można usunąć wstrzykiwacz.

Po wstrzyknięciu:



8. Sprawdzić czy zielony wskaźnik wypełnia okienko kontrolne:

- Oznacza to, że lek został podany. Należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, jeśli zielony wskaźnik nie jest widoczny.
- W miejscu wstrzyknięcia może pojawić się niewielka ilość krwi. Miejsce wstrzyknięcia można ucisnąć wacikiem lub gazikiem i przytrzymać przez 10 sekund. Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia leku. W razie potrzeby można nalepić na miejsce wstrzyknięcia plaster z opatrunkiem.



9. Usuwanie wstrzykiwacza SensoReady z lekiem Cosentyx:

- Zużyty wstrzykiwacz należy wyrzucić do pojemnika na ostre odpady (tj. zamykanego pojemnika odpornego na przebicie lub podobnego).
- Nigdy nie wolno ponownie używać wstrzykiwacza.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

sekukinumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Cosentyx i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cosentyx
3. Jak stosować lek Cosentyx
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Cosentyx
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Cosentyx i w jakim celu się go stosuje

Cosentyx zawiera substancję czynną sekukinumab. Sekukinumab jest przeciwciałem monoklonalnym, które należy do grupy leków zwanych inhibitorami interleukiny (IL). Działanie tego leku polega na neutralizowaniu aktywności białka zwanego IL-17A, którego stężenie jest podwyższone w pewnych chorobach takich jak łuszczyca, hidradenitis suppurativa, łuszczycowe zapalenie stawów, spondyloartropatia osiowa i polimialgia reumatyczna.

Cosentyx jest stosowany w leczeniu następujących chorób zapalnych:
- Łuszczycy plackowatej
- Hidradenitis suppurativa
- Łuszczycowego zapalenia stawów
- Spondyloartropatii osiowej, w tym zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (postaci spondyloartropatii osiowej ze zmianami radiograficznymi charakterystycznymi dla ZZSK) i spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK
- Polimialgii reumatycznej

Łuszczyca plackowata
Cosentyx jest stosowany w leczeniu choroby skóry zwanej „łuszczycą plackowatą”, która wywołuje zapalenie skóry. Cosentyx zmniejsza stan zapalny i łagodzi inne objawy choroby. Cosentyx jest stosowany u osób dorosłych, młodzieży i dzieci (w wieku od 6 lat) z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

Stosowanie leku Cosentyx w łuszczycy plackowatej przyniesie pacjentowi korzyść polegającą na lepszym oczyszczeniu skóry i złagodzeniu takich objawów, jak złuszczanie się skóry, świąd i ból.

Hidradenitis suppurativa
Cosentyx jest stosowany w leczeniu choroby zwanej hidradenitis suppurativa, czasami nazywanej także trądzikiem odwróconym lub chorobą Verneuil'a. Jest to przewlekła, bolesna choroba zapalna skóry. Do jej objawów mogą należeć tkliwe guzki i ropnie, z których może wydostawać się ropa. Najczęściej zmiany te występują w określonych miejscach na skórze, takich jak okolica pod piersiami, w dołach pachowych, po wewnętrznej stronie ud, w pachwinach i na pośladkach. W miejscu powstawania zmian mogą także występować blizny.

Cosentyx może zmniejszać liczbę guzków i ropni oraz łagodzić ból, który często występuje w przebiegu tej choroby. Pacjenci z hidradenitis suppurativa najpierw otrzymają inne leki. Jeśli odpowiedź na te leki będzie niewystarczająca, pacjenci otrzymają Cosentyx.

Cosentyx jest stosowany u osób dorosłych z hidradenitis suppurativa i może być stosowany jako jedyny lek lub w skojarzeniu z antybiotykami.

Łuszczycowe zapalenie stawów
Cosentyx jest stosowany w leczeniu schorzenia zwanego „łuszczycowym zapaleniem stawów". Jest to choroba zapalna stawów, której często towarzyszy łuszczyca plackowata. Jeśli u pacjenta występuje aktywna postać łuszczycowego zapalenia stawów, najpierw otrzyma on inne leki. Jeśli reakcja na te leki będzie niewystarczająca, pacjent otrzyma lek Cosentyx w celu złagodzenia przedmiotowych i podmiotowych objawów czynnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów, poprawy sprawności fizycznej i spowolnienia uszkodzenia chrząstki oraz kości stawów objętych chorobą.

Lek Cosentyx stosuje się u pacjentów dorosłych z aktywną postacią łuszczycowego zapalenia stawów i można go stosować jako jedyny lek lub razem z innym lekiem o nazwie metotreksat.

Stosowanie leku Cosentyx w łuszczycowym zapaleniu stawów może przynieść pacjentowi korzyść polegającą na złagodzeniu przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby, spowolnieniu uszkodzenia chrząstki i kości stawów oraz poprawie zdolności wykonywania codziennych czynności.

Spondyloartropatia osiowa, w tym zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (postać spondyloartropatii osiowej ze zmianami radiograficznymi charakterystycznymi dla ZZSK) i spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK
Lek Cosentyx stosuje się w leczeniu schorzeń zwanych „zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa" i „spondyloartropatią osiową bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK". Są to choroby zapalne dotyczące głównie kręgosłupa, powodująca zapalenie stawów kręgosłupa. Jeśli u pacjenta występuje zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa lub spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK, otrzyma on najpierw inne leki. Jeśli reakcja na te leki będzie niewystarczająca, pacjent otrzyma lek Cosentyx w celu złagodzenia przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby, zmniejszenia zapalenia i poprawy sprawności fizycznej.

Lek Cosentyx stosuje się u pacjentów dorosłych z aktywną postacią zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa oraz aktywną postacią spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK.

Stosowanie leku Cosentyx w zesztywniającym zapaleniu stawów kręgosłupa i spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK może przynieść pacjentowi korzyść polegającą na złagodzeniu przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby i poprawie sprawności fizycznej.

Polimialgia reumatyczna
Cosentyx jest stosowany w leczeniu schorzenia zwanego „polimialgią reumatyczną", zapalnej choroby reumatycznej powodującej ból i sztywność mięśni, zwłaszcza szyi, ramion i bioder. Inne objawy mogą obejmować gorączkę, uczucie zmęczenia i utratę masy ciała.

Cosentyx jest stosowany u osób dorosłych z polimialgią reumatyczną. Jeśli u pacjenta występuje polimialgia reumatyczna, najpierw otrzyma inne leki zwane kortykosteroidami. Jeśli odpowiedź pacjenta na te leki będzie niewystarczająca lub jeśli przedmiotowe i podmiotowe objawy choroby nawrócą podczas stopniowego zmniejszania dawki kortykosteroidów, pacjent otrzyma lek Cosentyx. Cosentyx może być stosowany jako jedyny lek lub razem z kortykosteroidami.

Stosowanie leku Cosentyx w polimialgii reumatycznej przyniesie pacjentowi korzyść polegającą na złagodzeniu przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby oraz poprawie sprawności fizycznej.

Stosowanie leku Cosentyx w polimialgii reumatycznej zmniejsza także ilość kortykosteroidów, które należy przyjmować, co zmniejsza ryzyko szkodliwych działań wynikających z narażenia na kortykosteroidy.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cosentyx

Kiedy nie stosować leku Cosentyx:
- **jeśli pacjent ma uczulenie na** sekukinumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
  Jeśli pacjent uważa, że może być uczulony, powinien zasięgnąć porady lekarza przed zastosowaniem leku Cosentyx.
- **jeśli u pacjenta występuje czynne zakażenie,** które lekarz prowadzący uważa za istotne (na przykład, czynna gruźlica).

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Porozmawiaj z lekarzem, pielęgniarką lub farmaceutą przed zastosowaniem leku Cosentyx:
- jeśli u pacjenta obecnie występuje zakażenie.
- jeśli u pacjenta występują długotrwałe bądź nawracające zakażenia.
- jeśli u pacjenta występuje choroba zapalna jelit zwana chorobą Leśniowskiego-Crohna.
- jeśli u pacjenta występuje zapalenie jelita grubego zwane wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego.
- jeśli pacjent w ostatnim czasie był szczepiony lub jeśli planuje szczepienie podczas leczenia lekiem Cosentyx.
- jeśli pacjent otrzymuje jakiekolwiek inne leki na łuszczycę, takie jak inny lek immunosupresyjny lub fototerapia promieniami ultrafioletowymi (UV).

Gruźlica
Należy porozmawiać z lekarzem, jeśli u pacjenta występuje obecnie lub w przeszłości występowało zachorowanie na gruźlicę. Należy poinformować również lekarza, jeśli pacjent niedawno miał bliski kontakt z osobą chorą na gruźlicę. Lekarz prowadzący może sprawdzać, czy u pacjenta występują objawy gruźlicy, może wykonać test na gruźlicę przed zastosowaniem u pacjenta leku Cosentyx. Jeśli lekarz uzna, że pacjent jest narażony na gruźlicę, może przepisać leki w celu jej leczenia. Jeśli objawy gruźlicy (takie jak uporczywy kaszel, utrata masy ciała, apatia lub łagodna gorączka) pojawią się w trakcie leczenia lekiem Cosentyx, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Wirusowe zapalenie wątroby typu B
Należy porozmawiać z lekarzem, jeśli u pacjenta występuje obecnie lub w przeszłości występowało zakażenie wirusowym zapaleniem wątroby typu B. Ten lek może spowodować reaktywację zakażenia. Przed i w trakcie leczenia sekukinumabem lekarz prowadzący może sprawdzać, czy u pacjenta występują objawy zakażenia. Należy powiedzieć lekarzowi prowadzącemu, jeśli pacjent zaobserwuje u siebie którykolwiek z następujących objawów: nasilenie zmęczenia, zażółcenie skóry lub białek oczu, ciemne zabarwienie moczu, utrata apetytu, nudności i (lub) ból w górnej prawej części brzucha.

Nieswoiste zapalenia jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego)
Należy przerwać stosowanie leku Cosentyx i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli wystąpią skurcze brzucha i ból, biegunka, utrata masy ciała, krew w kale lub inne objawy problemów z jelitami.

Czujność wobec zakażeń i reakcji alergicznych
Cosentyx może powodować ciężkie działania niepożądane, w tym zakażenia i reakcje alergiczne. Należy zwracać szczególną uwagę na objawy tych chorób podczas stosowania leku Cosentyx.

Należy przerwać stosowanie leku Cosentyx i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli pacjent zauważy wszelkie objawy wskazujące na możliwe wystąpienie ciężkiego zakażenia lub reakcji alergicznej. Objawy te wymieniono w części „Ciężkie działania niepożądane” w punkcie 4.

Dzieci i młodzież
Cosentyx nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat z łuszczycą plackowatą, ponieważ lek nie był badany w tej grupie wiekowej.

Cosentyx nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat) w innych wskazaniach, ponieważ lek nie był badany w tej grupie wiekowej.

Cosentyx a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie:
- o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.
- o otrzymanym ostatnio szczepieniu lub planowanym szczepieniu. U pacjenta nie należy stosować pewnego typu szczepionek (szczepionek żywych) podczas leczenia lekiem Cosentyx.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność
- Należy unikać stosowania leku Cosentyx w ciąży. Wpływ tego leku na kobiety w ciąży nie jest znany. Kobiety w wieku rozrodczym nie powinny zajść w ciążę i muszą stosować skuteczne metody antykoncepcji podczas leczenia lekiem Cosentyx i przez co najmniej 20 tygodni po przyjęciu ostatniej dawki leku Cosentyx.
  Należy porozmawiać z lekarzem, jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko.
- Należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym, jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią. Pacjentka powinna wraz z lekarzem podjąć decyzję, czy będzie karmić piersią, czy stosować lek Cosentyx. Nie należy podejmować obu tych czynności. Po leczeniu lekiem Cosentyx kobieta nie powinna karmić piersią przez co najmniej 20 tygodni od przyjęcia ostatniej dawki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Jest mało prawdopodobne, aby Cosentyx wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Cosentyx zawiera polisorbat 80
Ten lek zawiera 0,20 mg polisorbatu 80 w każdym ml roztworu. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują znane reakcje alergiczne.

3. Jak stosować lek Cosentyx

Ten lek należy zawsze stosować dokładnie według zaleceń lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Cosentyx jest podawany we wstrzyknięciu pod skórę (zwanym wstrzyknięciem podskórnym). Pacjent i lekarz prowadzący zdecydują o ewentualnym samodzielnym wstrzykiwaniu leku Cosentyx przez pacjenta.

Ważne jest, by nie próbować wstrzykiwać leku samodzielnie, zanim pacjent nie zostanie przeszkolony przez lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę. Po odpowiednim przeszkoleniu wstrzyknięcia leku Cosentyx mogą być również podawane przez opiekuna.

Szczegółowa instrukcja dotycząca wstrzykiwania leku Cosentyx, patrz „Instrukcja stosowania ampułko-strzykawki z lekiem Cosentyx 300 mg" znajdująca się na końcu tej ulotki.

Instrukcję stosowania można również znaleźć za pośrednictwem następującego kodu QR i strony internetowej:
„Kod QR zostanie dołączony"
www.cosentyx.eu

Jaką ilość leku Cosentyx należy podać i jak długo należy go stosować
Lekarz prowadzący zdecyduje jaką ilość leku Cosentyx należy podać i jak długo należy go stosować.

Łuszczyca plackowata
Dorośli
- Zalecana dawka to 300 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
- Każda dawka 300 mg **jest podawana w pojedynczym wstrzyknięciu dawki 300 mg**.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc. W zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie, lekarz prowadzący może zalecić dalsze dostosowanie dawki. Za każdym razem dawka 300 mg będzie podawana w pojedynczym wstrzyknięciu dawki 300 mg.

Dzieci w wieku 6 lat i starsze
- Zalecaną dawkę ustala się w oparciu o masę ciała pacjenta:
  - Masa ciała poniżej 25 kg: 75 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
  - Masa ciała 25 kg lub większa, ale mniejsza niż 50 kg: 75 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
  - Masa ciała 50 kg lub większa: 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym. Lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę do 300 mg.
- Każda dawka 300 mg **jest podawana jako pojedyncze wstrzyknięcie dawki 300 mg**. Do podania dawki 75 mg i 150 mg mogą być dostępne inne postaci/moce dawki.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc.

Hidradenitis suppurativa
- Zalecana dawka to 300 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
- Każda dawka 300 mg **jest podawana jako pojedyncze wstrzyknięcie dawki 300 mg**.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc. W zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie lekarz prowadzący może zalecić dalsze dostosowanie dawki.

Łuszczycowe zapalenie stawów
Jeśli u pacjenta występuje zarówno łuszczycowe zapalenie stawów, jak i łuszczyca plackowata o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, lekarz prowadzący może dostosować zalecenia dotyczące dawkowania, jeśli zajdzie taka potrzeba.

U pacjentów, u których reakcja na leczenie lekami nazywanymi antagonistami czynnika martwicy nowotworu (TNF) była niewystarczająca:
- Zalecana dawka to 300 mg we wstrzyknięciach podskórnych.
- Każda dawka 300 mg **jest podawana jako pojedyncze wstrzyknięcie dawki 300 mg**.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3 i 4., a następnie raz na miesiąc. Za każdym razem dawka 300 mg będzie podawana jako pojedyncze wstrzyknięcie dawki 300 mg.

U innych pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów:
- Zalecana dawka to 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym. Dla dawki 150 mg dostępne są inne postaci/moce dawki.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3 i 4., a następnie raz na miesiąc.

W zależności od odpowiedzi na leczenie lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę leku do 300 mg. Każda dawka 300 mg będzie podawana w jednym wstrzyknięciu dawki 300 mg.

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (Postać spondyloartropatii osiowej ze zmianami radiograficznymi charakterystycznymi dla ZZSK)
- Zalecana dawka to 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym. Dla dawki 150 mg dostępne są inne postaci/moce dawki.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3 i 4., a następnie raz na miesiąc.

W zależności od odpowiedzi na leczenie lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę do 300 mg. Każdą dawkę 300 mg podaje się w pojedynczym wstrzyknięciu dawki 300 mg.

Spondyloartropatiai osiowa bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK
- Zalecana dawka to 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym. Dla dawki 150 mg dostępne są inne postaci/moce dawki.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc.

Polimialgia reumatyczna
- Zalecana dawka to 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym podczas stopniowego zmniejszania dawki kortykosteroidu, po czym Cosentyx może być stosowany jako jedyny lek. Dla dawki 150 mg dostępne są inne postaci/moce dawki.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc.

W zależności od odpowiedzi na leczenie lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę do 300 mg. Każdą dawkę 300 mg podaje się w jednym wstrzyknięciu dawki 300 mg.

Lek Cosentyx jest przeznaczony do długotrwałego leczenia. Lekarz będzie regularnie kontrolował stan pacjenta, aby sprawdzić, czy leczenie przynosi pożądane efekty.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Cosentyx
Jeśli pacjent otrzymał większą ilość leku Cosentyx niż powinien lub jeśli dawkę leku podano wcześniej niż w terminie zaleconym przez lekarza, należy poinformować o tym lekarza prowadzącego.

Pominięcie zastosowania leku Cosentyx
Jeśli pacjent zapomniał o wstrzyknięciu dawki leku Cosentyx, należy wstrzyknąć następną dawkę tak szybko, jak to możliwe. Następnie należy porozmawiać z lekarzem, aby ustalić termin podania kolejnej dawki leku.

Przerwanie przyjmowania leku Cosentyx
Przerwanie stosowania leku Cosentyx nie jest niebezpieczne. Jeśli jednak leczenie zostanie przerwane, objawy łuszczycy plackowatej, łuszczycowego zapalenia stawów lub spondyloartropatii osiowej mogą nawrócić.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane
Należy przerwać stosowanie leku Cosentyx i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z wymienionych niżej działań niepożądanych:

Możliwe ciężkie zakażenia – do objawów mogą należeć:
- gorączka, objawy grypopodobne, nocne poty
- uczucie zmęczenia lub duszność, kaszel, który nie ustępuje
- ciepła, zaczerwieniona i bolesna skóra lub bolesna wysypka skórna z obecnością pęcherzy
- uczucie pieczenia podczas oddawania moczu.

Ciężka reakcja alergiczna – do objawów mogą należeć:
- trudności w oddychaniu lub przełykaniu
- niskie ciśnienie krwi, mogące powodować zawroty głowy lub uczucie pustki w głowie
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- silny świąd skóry z wysypką lub wypukłymi guzkami.

Lekarz zdecyduje czy i kiedy pacjent może wznowić leczenie.

Inne działania niepożądane
Większość podanych niżej działań niepożądanych to działania łagodne lub umiarkowane. Jeśli którekolwiek z tych działań niepożądanych nasili się do stopnia ciężkiego, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce.

Bardzo częste (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów):
- zakażenia górnych dróg oddechowych z takimi objawami, jak ból gardła i niedrożność nosa (zapalenie nosa i gardła, nieżyt nosa)
- zakażenia układu moczowego

Częste (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 pacjentów):
- opryszczka wargowa
- biegunka
- ból głowy

- nudności
- zmęczenie
- swędząca, zaczerwieniona i sucha skóra (egzema)
- swędząca wysypka (pokrzywka)

Niezbyt częste (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 100 pacjentów):
- pleśniawki w jamie ustnej (kandydoza jamy ustnej)
- objawy małej liczby krwinek białych, takie jak gorączka, ból gardła lub owrzodzenia jamy ustnej spowodowane zakażeniami (neutropenia)
- zakażenie ucha zewnętrznego
- wydzielina z oczu, której towarzyszy swędzenie, zaczerwienienie i obrzęk (zapalenie spojówek)
- zakażenia dolnych dróg oddechowych
- skurcze i ból brzucha, biegunka, utrata masy ciała lub krew w stolcu (objawy problemów z jelitami)
- małe, swędzące pęcherze na dłoniach, podeszwach stóp oraz krawędziach palców rąk i nóg (wyprysk dyshidrotyczny)
- stopa atlety (grzybica stóp)
- wodnista wydzielina z nosa

Rzadkie (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 1 000 pacjentów):
- silne reakcje alergiczne ze wstrząsem (reakcje anafilaktyczne)
- zaczerwienienie i łuszczenie skóry na większym obszarze ciała, może wiązać się z występowaniem świądu lub bólu (złuszczające zapalenie skóry)
- zapalenie małych naczyń krwionośnych, mogące wywołać wysypkę skórną z niewielkimi czerwonymi lub fioletowymi grudkami (zapalenie naczyń)
- opuchnięcie szyi, twarzy, ust lub gardła, które może prowadzić do trudności w przełykaniu lub oddychaniu (obrzęk naczynioruchowy)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):
- zakażenia grzybicze skóry i błony śluzowej (w tym kandydoza przełyku)
- bolesny obrzęk i owrzodzenie skóry (piodermia zgorzelinowa)

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Cosentyx

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku:
- po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu zewnętrznym lub etykiecie strzykawki po „EXP”.
- jeśli płyn zawiera łatwo widoczne cząstki, jest mętny lub wyraźnie brązowy.

Strzykawkę należy przechowywać w szczelnie zamkniętym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C. Nie zamrażać. Nie wstrząsać.
W razie konieczności Cosentyx może być pozostawiony poza lodówką jednorazowo przez okres do 4 dni w temperaturze pokojowej, nie wyższej niż 30°C.

Ten lek jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Cosentyx
- Substancją czynną leku jest sekukinumab. Każda ampułko-strzykawka zawiera 300 mg sekukinumabu.
- Pozostałe składniki to: trehaloza dwuwodna, histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny, metionina, polisorbat 80 i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Cosentyx i co zawiera opakowanie
Cosentyx roztwór do wstrzykiwań to bezbarwny płyn. Jego kolor może wahać się od bezbarwnego do lekko żółtego.
Lek Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 ampułko-strzykawkę oraz w opakowaniach zbiorczych zawierających 3 ampułko-strzykawki (3 opakowania po 1).
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlandia

Wytwórca
Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България
Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

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

Česká republika
Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark
Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland
Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti
SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España
Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France
Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska
Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland
Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Magyarország
Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland
Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge
Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska
Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal
Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România
Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika
Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland
Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

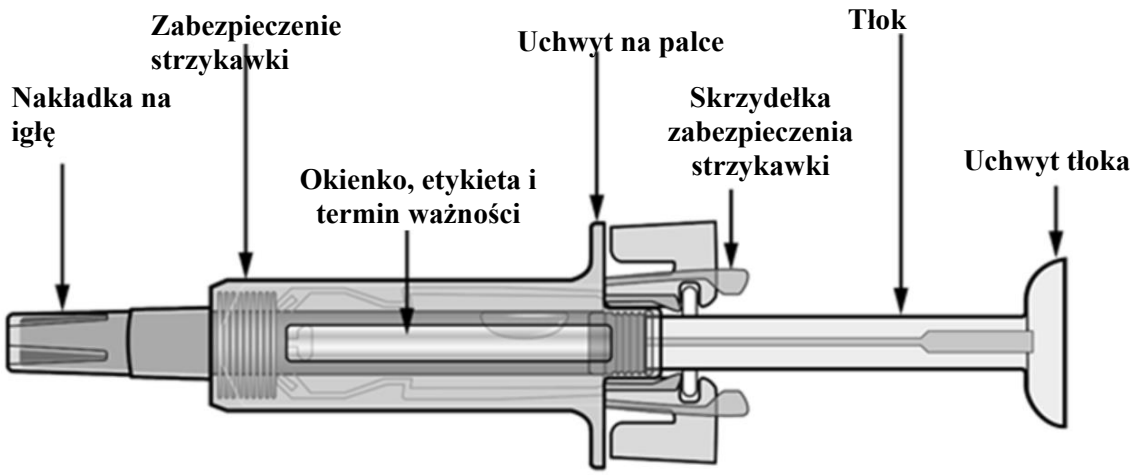
Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji
Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: https://www.ema.europa.eu.

Instrukcja stosowania ampułko-strzykawki z lekiem Cosentyx 300 mg

Należy zapoznać się z CAŁĄ instrukcją przed wykonaniem wstrzyknięcia. Ważne jest, by nie próbować wstrzykiwać leku samodzielnie zanim pacjent nie zostanie przeszkolony przez lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę. Pudełko zawiera ampułko-strzykawkę z lekiem Cosentyx 300 mg, pakowaną pojedynczo w plastikowy blister.

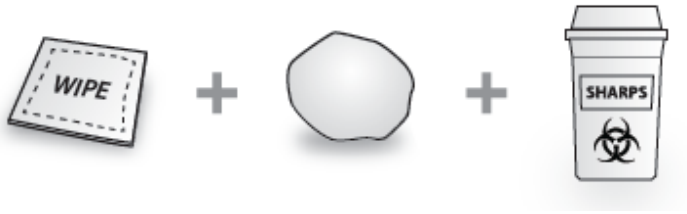
Ampułko-strzykawka z lekiem Cosentyx 300 mg



Po wykonaniu wstrzyknięcia uruchamia się zabezpieczenie strzykawki, które przykrywa igłę. Ma to pomóc w ochronie fachowego personelu medycznego, pacjentów samodzielnie wstrzykujących leki przepisane im przez lekarza i osoby pomagające pacjentom w samodzielnym wstrzykiwaniu leków przed przypadkowym ukłuciem igłą.

Dodatkowe materiały potrzebne do wykonania wstrzyknięcia:

- Wacik nasączony alkoholem.
- Wacik lub gazik.
- Pojemnik na ostre odpady.



Ważne informacje o bezpieczeństwie

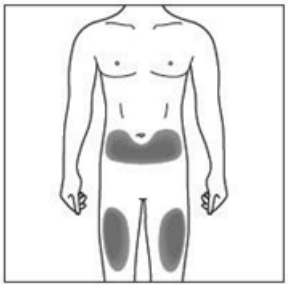
Uwaga: Strzykawkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

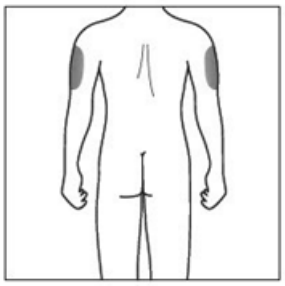
1. Nie otwierać szczelnie zamkniętego pudełka zanim pacjent nie będzie gotowy do użycia tego leku.
2. Nie używać tego leku, jeśli szczelne zamknięcie pudełka lub blistra jest naruszone, ponieważ użycie leku z takiego opakowania może nie być bezpieczne.
3. Nie używać, jeśli strzykawka została upuszczona na twardą powierzchnię lub została upuszczona po zdjęciu nasadki igły.
4. Nie należy nigdy zostawiać strzykawki bez dozoru w miejscach, w których inne osoby mogłyby mieć do niej dostęp.
5. Nie wstrząsać strzykawką.
6. Należy uważać, by przed użyciem nie dotykać skrzydełek zabezpieczenia strzykawki. Dotknięcie ich może spowodować zbyt wczesne uruchomienie zabezpieczenia strzykawki.
7. Nie zdejmować nakładki z igły aż do chwili bezpośrednio przed wykonaniem wstrzyknięcia.
8. Strzykawka nie może być ponownie użyta. Natychmiast po użyciu należy wyrzucić zużytą strzykawkę do pojemnika na ostre odpady.

Przechowywanie ampułko-strzykawki z lekiem Cosentyx 300 mg

1. Ten lek należy przechowywać w szczelnie zamkniętym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C. NIE ZAMRAŻAĆ.
2. Należy pamiętać o wyjęciu strzykawki z lodówki i odstawieniu jej aż osiągnie temperaturę pokojową przed przystąpieniem do przygotowania wstrzyknięcia (30-45 minut).
3. Nie stosować strzykawki po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu zewnętrznym lub etykiecie strzykawki po „EXP". Jeśli termin ważności już upłynął, należy zwrócić całe opakowanie z lekiem do apteki.

Miejsce wstrzyknięcia leku





Miejsce wstrzyknięcia to takie miejsce na skórze, w które zostanie podany lek ze strzykawki.

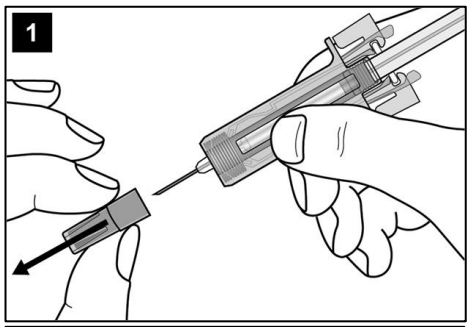
- Zalecane miejsce to przednia część ud. Lek można również podać w dolną część brzucha, ale **nie** w miejsca znajdujące się w promieniu 5 centymetrów od pępka.
- Za każdym razem do podania leku należy wybierać różne miejsca na skórze.
- Leku nie należy wstrzykiwać w miejsca, w których skóra jest bolesna, zasiniona, zaczerwieniona, łuszcząca się lub stwardniała. Należy unikać miejsc z bliznami lub rozstępami.

Jeśli wstrzyknięcie wykonuje opiekun pacjenta, lek można również podać w zewnętrzną powierzchnię górnej części ramion.

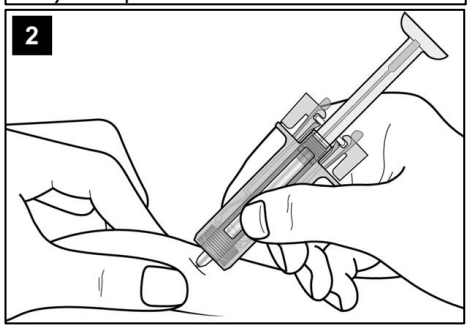
Przygotowanie ampułko-strzykawki z lekiem Cosentyx 300 mg do użycia

1. Wyjąć pudełko zawierające strzykawkę z lodówki i odstawić je **bez otwierania** na około 30-45 minut, aż osiągnie temperaturę pokojową.
2. Bezpośrednio przed użyciem strzykawki należy dokładnie umyć ręce wodą z mydłem.
3. Oczyścić miejsce wstrzyknięcia za pomocą wacika nasączonego alkoholem.
4. Wyjąć strzykawkę z opakowania zewnętrznego i z blistra trzymając za zabezpieczenie strzykawki.
5. Obejrzeć uważnie strzykawkę. Płyn powinien być przejrzysty. Jego kolor może wahać się od bezbarwnego do lekko żółtego. Może być widoczny mały pęcherzyk powietrza i jest to zjawisko normalne. NIE UŻYWAĆ, jeśli płyn zawiera łatwo widoczne cząstki, jest mętny lub wyraźnie brązowy. NIE UŻYWAĆ, jeśli strzykawka jest uszkodzona. We wszystkich tych przypadkach należy zwrócić całe opakowanie z lekiem do apteki.

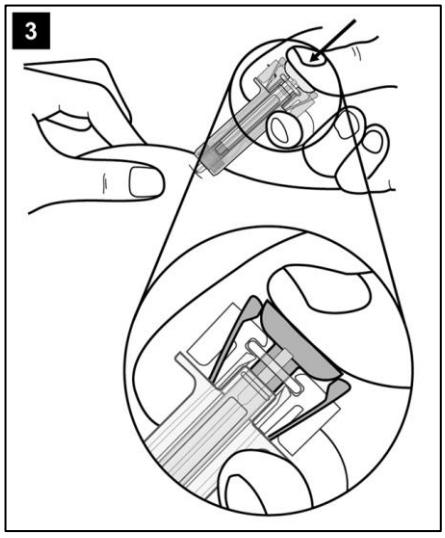
Jak stosować ampułko-strzykawkę z lekiem Cosentyx 300 mg



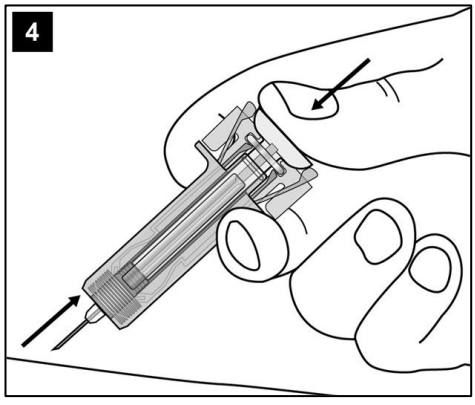
Ostrożnie zdjąć nakładkę igły ze strzykawki, trzymając za zabezpieczenie strzykawki. Nakładkę igły wyrzucić. Na czubku igły może pojawić się kropla płynu. Jest to zjawisko normalne.



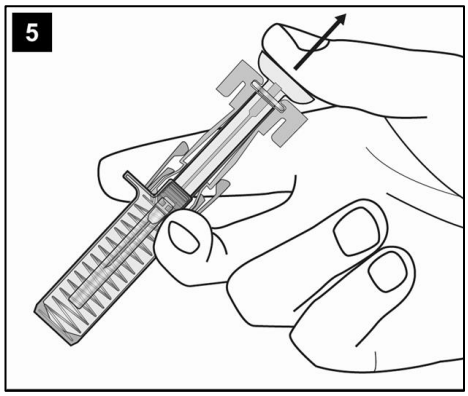
Skórę w miejscu wstrzyknięcia leku delikatnie chwycić między palce i wprowadzić w nią igłę tak, jak pokazano na rysunku. Wprowadzić pod skórę całą igłę, dzięki czemu cały lek zostanie podany.



Strzykawkę trzymać tak, jak pokazano na rysunku. **Powoli** opuszczać tłok **aż do samego dołu** tak, by na końcu uchwyt tłoka znalazł się pomiędzy skrzydełkami zabezpieczenia strzykawki.
Dociskać tłok do samego dołu utrzymując strzykawkę w tym położeniu przez 5 sekund.



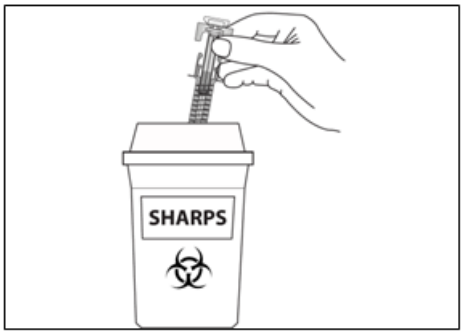
Trzymając tłok opuszczony do samego dołu ostrożnie wysuwać igłę po linii prostej z miejsca wstrzyknięcia leku.



Powoli zwolnić tłok i odczekać, aż zabezpieczenie strzykawki automatycznie przykryje odsłoniętą igłę.

W miejscu wstrzyknięcia może pojawić się niewielka ilość krwi. Miejsce wstrzyknięcia można ucisnąć wacikiem lub gazikiem i przytrzymać przez 10 sekund. Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia leku. W razie potrzeby można nalepić na miejsce wstrzyknięcia plaster z opatrunkiem.

Instrukcja dotycząca usuwania materiałów



Zużytą strzykawkę należy wyrzucić do pojemnika na ostre odpady (zamykanego pojemnika odpornego na przebicie). Z uwagi na bezpieczeństwo i zdrowie użytkownika i innych osób **nigdy nie wolno** ponownie używać igieł i zużytych strzykawek.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

sekukinumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Cosentyx i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cosentyx
3. Jak stosować lek Cosentyx
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Cosentyx
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Cosentyx i w jakim celu się go stosuje

Cosentyx zawiera substancję czynną sekukinumab. Sekukinumab jest przeciwciałem monoklonalnym, które należy do grupy leków zwanych inhibitorami interleukiny (IL). Działanie tego leku polega na neutralizowaniu aktywności białka zwanego IL-17A, którego stężenie jest podwyższone w pewnych chorobach takich jak łuszczyca, hidradenitis suppurativa, łuszczycowe zapalenie stawów, spondyloartropatia osiowa i polimialgia reumatyczna.

Cosentyx jest stosowany w leczeniu następujących chorób zapalnych:
- Łuszczycy plackowatej
- Hidradenitis suppurativa
- Łuszczycowego zapalenia stawów
- Spondyloartropatii osiowej, w tym zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (postaci spondyloartropatii osiowej ze zmianami radiograficznymi charakterystycznymi dla ZZSK) i spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK
- Polimialgii reumatycznej

Łuszczyca plackowata
Cosentyx jest stosowany w leczeniu choroby skóry zwanej „łuszczycą plackowatą”, która wywołuje zapalenie skóry. Cosentyx zmniejsza stan zapalny i łagodzi inne objawy choroby. Cosentyx jest stosowany u osób dorosłych, młodzieży i dzieci (w wieku od 6 lat) z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

Stosowanie leku Cosentyx w łuszczycy plackowatej przyniesie pacjentowi korzyść polegającą na lepszym oczyszczeniu skóry i złagodzeniu takich objawów, jak złuszczanie się skóry, świąd i ból.

Hidradenitis suppurativa
Cosentyx jest stosowany w leczeniu choroby zwanej hidradenitis suppurativa, czasami nazywanej także trądzikiem odwróconym lub chorobą Verneuil'a. Jest to przewlekła, bolesna choroba zapalna skóry. Do jej objawów mogą należeć tkliwe guzki i ropnie, z których może wydostawać się ropa. Najczęściej zmiany te występują w określonych miejscach na skórze, takich jak okolica pod piersiami, w dołach pachowych, po wewnętrznej stronie ud, w pachwinach i na pośladkach. W miejscu powstawania zmian mogą także występować blizny.

Cosentyx może zmniejszać liczbę guzków i ropni oraz łagodzić ból, który często występuje w przebiegu tej choroby. Pacjenci z hidradenitis suppurativa najpierw otrzymają inne leki. Jeśli odpowiedź na te leki będzie niewystarczająca, pacjenci otrzymają Cosentyx.

Cosentyx jest stosowany u osób dorosłych z hidradenitis suppurativa i może być stosowany jako jedyny lek lub w skojarzeniu z antybiotykami.

Łuszczycowe zapalenie stawów
Cosentyx jest stosowany w leczeniu schorzenia zwanego „łuszczycowym zapaleniem stawów". Jest to choroba zapalna stawów, której często towarzyszy łuszczyca plackowata. Jeśli u pacjenta występuje aktywna postać łuszczycowego zapalenia stawów, najpierw otrzyma on inne leki. Jeśli reakcja na te leki będzie niewystarczająca, pacjent otrzyma lek Cosentyx w celu złagodzenia przedmiotowych i podmiotowych objawów czynnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów, poprawy sprawności fizycznej i spowolnienia uszkodzenia chrząstki oraz kości stawów objętych chorobą.

Lek Cosentyx stosuje się u pacjentów dorosłych z aktywną postacią łuszczycowego zapalenia stawów i można go stosować jako jedyny lek lub razem z innym lekiem o nazwie metotreksat.

Stosowanie leku Cosentyx w łuszczycowym zapaleniu stawów może przynieść pacjentowi korzyść polegającą na złagodzeniu przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby, spowolnieniu uszkodzenia chrząstki i kości stawów oraz poprawie zdolności wykonywania codziennych czynności.

Spondyloartropatia osiowa, w tym zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (postać spondyloartropatii osiowej ze zmianami radiograficznymi charakterystycznymi dla ZZSK) i spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK
Lek Cosentyx stosuje się w leczeniu schorzeń zwanych „zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa" i „spondyloartropatią osiową bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK". Są to choroby zapalne dotyczące głównie kręgosłupa, powodujące zapalenie stawów kręgosłupa. Jeśli u pacjenta występuje zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa lub spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK, otrzyma on najpierw inne leki. Jeśli reakcja na te leki będzie niewystarczająca, pacjent otrzyma lek Cosentyx w celu złagodzenia przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby, zmniejszenia zapalenia i poprawy sprawności fizycznej.

Lek Cosentyx stosuje się u pacjentów dorosłych z aktywną postacią zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa oraz aktywną postacią spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK.

Stosowanie leku Cosentyx w zesztywniającym zapaleniu stawów kręgosłupa i spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK może przynieść pacjentowi korzyść polegającą na złagodzeniu przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby i poprawie sprawności fizycznej.

Polimialgia reumatyczna
Cosentyx jest stosowany w leczeniu schorzenia zwanego „polimialgią reumatyczną", zapalnej choroby reumatycznej powodującej ból i sztywność mięśni, zwłaszcza szyi, ramion i bioder. Inne objawy mogą obejmować gorączkę, uczucie zmęczenia i utratę masy ciała.

Cosentyx jest stosowany u osób dorosłych z polimialgią reumatyczną. Jeśli u pacjenta występuje polimialgia reumatyczna, najpierw otrzyma inne leki zwane kortykosteroidami. Jeśli odpowiedź pacjenta na te leki będzie niewystarczająca lub jeśli przedmiotowe i podmiotowe objawy choroby nawrócą podczas stopniowego zmniejszania dawki kortykosteroidów, pacjent otrzyma lek Cosentyx. Cosentyx może być stosowany jako jedyny lek lub razem z kortykosteroidami.

Stosowanie leku Cosentyx w polimialgii reumatycznej przyniesie pacjentowi korzyść polegającą na złagodzeniu przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby oraz poprawie sprawności fizycznej.

Stosowanie leku Cosentyx w polimialgii reumatycznej zmniejsza także ilość kortykosteroidów, które należy przyjmować, co zmniejsza ryzyko szkodliwych działań wynikających z narażenia na kortykosteroidy.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cosentyx

Kiedy nie stosować leku Cosentyx:
- **jeśli pacjent ma uczulenie na** sekukinumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
  Jeśli pacjent uważa, że może być uczulony, powinien zasięgnąć porady lekarza przed zastosowaniem leku Cosentyx.
- **jeśli u pacjenta występuje czynne zakażenie,** które lekarz prowadzący uważa za istotne (na przykład, czynna gruźlica).

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Porozmawiaj z lekarzem, pielęgniarką lub farmaceutą przed zastosowaniem leku Cosentyx:
- jeśli u pacjenta obecnie występuje zakażenie.
- jeśli u pacjenta występują długotrwałe bądź nawracające zakażenia.
- jeśli u pacjenta występuje choroba zapalna jelit zwana chorobą Leśniowskiego-Crohna.
- jeśli u pacjenta występuje zapalenie jelita grubego zwane wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego.
- jeśli pacjent w ostatnim czasie był szczepiony lub jeśli planuje szczepienie podczas leczenia lekiem Cosentyx.
- jeśli pacjent otrzymuje jakiekolwiek inne leki na łuszczycę, takie jak inny lek immunosupresyjny lub fototerapia promieniami ultrafioletowymi (UV).

Gruźlica
Należy porozmawiać z lekarzem, jeśli u pacjenta występuje obecnie lub w przeszłości występowało zachorowanie na gruźlicę. Należy poinformować również lekarza, jeśli pacjent niedawno miał bliski kontakt z osobą chorą na gruźlicę. Lekarz prowadzący może sprawdzać, czy u pacjenta występują objawy gruźlicy, może wykonać test na gruźlicę przed zastosowaniem u pacjenta leku Cosentyx. Jeśli lekarz uzna, że pacjent jest narażony na gruźlicę, może przepisać leki w celu jej leczenia. Jeśli objawy gruźlicy (takie jak uporczywy kaszel, utrata masy ciała, apatia lub łagodna gorączka) pojawią się w trakcie leczenia lekiem Cosentyx, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Wirusowe zapalenie wątroby typu B
Należy porozmawiać z lekarzem, jeśli u pacjenta występuje obecnie lub w przeszłości występowało zakażenie wirusowym zapaleniem wątroby typu B. Ten lek może spowodować reaktywację zakażenia. Przed i w trakcie leczenia sekukinumabem lekarz prowadzący może sprawdzać, czy u pacjenta występują objawy zakażenia. Należy powiedzieć lekarzowi prowadzącemu, jeśli pacjent zaobserwuje u siebie którykolwiek z następujących objawów: nasilenie zmęczenia, zażółcenie skóry lub białek oczu, ciemne zabarwienie moczu, utrata apetytu, nudności i (lub) ból w górnej prawej części brzucha.

Nieswoiste zapalenia jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego)
Należy przerwać stosowanie leku Cosentyx i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli wystąpią skurcze brzucha i ból, biegunka, utrata masy ciała, krew w kale lub inne objawy problemów z jelitami.

Czujność wobec zakażeń i reakcji alergicznych
Cosentyx może powodować ciężkie działania niepożądane, w tym zakażenia i reakcje alergiczne. Należy zwracać szczególną uwagę na objawy tych chorób podczas stosowania leku Cosentyx.

Należy przerwać stosowanie leku Cosentyx i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli pacjent zauważy wszelkie objawy wskazujące na możliwe wystąpienie ciężkiego zakażenia lub reakcji alergicznej. Objawy te wymieniono w części „Ciężkie działania niepożądane" w punkcie 4.

Dzieci i młodzież
Cosentyx nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat z łuszczycą plackowatą, ponieważ lek nie był badany w tej grupie wiekowej.

Cosentyx nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat) w innych wskazaniach, ponieważ lek nie był badany w tej grupie wiekowej.

Cosentyx a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie:
- o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.
- o otrzymanym ostatnio szczepieniu lub planowanym szczepieniu. U pacjenta nie należy stosować pewnego typu szczepionek (szczepionek żywych) podczas leczenia lekiem Cosentyx.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność
- Należy unikać stosowania leku Cosentyx w ciąży. Wpływ tego leku na kobiety w ciąży nie jest znany. Kobiety w wieku rozrodczym nie powinny zajść w ciążę i muszą stosować skuteczne metody antykoncepcji podczas leczenia lekiem Cosentyx i przez co najmniej 20 tygodni po przyjęciu ostatniej dawki leku Cosentyx.
  Należy porozmawiać z lekarzem, jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko.
- Należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym, jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią. Pacjentka powinna wraz z lekarzem podjąć decyzję, czy będzie karmić piersią, czy stosować lek Cosentyx. Nie należy podejmować obu tych czynności. Po leczeniu lekiem Cosentyx kobieta nie powinna karmić piersią przez co najmniej 20 tygodni od przyjęcia ostatniej dawki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Jest mało prawdopodobne, aby Cosentyx wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Cosentyx zawiera polisorbat 80
Ten lek zawiera 0,20 mg polisorbatu 80 w każdym ml roztworu. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują znane reakcje alergiczne.

3. Jak stosować lek Cosentyx

Ten lek należy zawsze stosować dokładnie według zaleceń lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Cosentyx jest podawany we wstrzyknięciu pod skórę (zwanym wstrzyknięciem podskórnym). Pacjent i lekarz prowadzący zdecydują o ewentualnym samodzielnym wstrzykiwaniu leku Cosentyx przez pacjenta.

Ważne jest, by nie próbować wstrzykiwać leku samodzielnie, zanim pacjent nie zostanie przeszkolony przez lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę. Po odpowiednim przeszkoleniu wstrzyknięcia leku Cosentyx mogą być również podawane przez opiekuna.

Szczegółowa instrukcja dotycząca wstrzykiwania leku Cosentyx, patrz „Instrukcja stosowania wstrzykiwacza UnoReady z lekiem Cosentyx 300 mg" znajdująca się na końcu tej ulotki.

Instrukcję stosowania można również znaleźć za pośrednictwem następującego kodu QR i strony internetowej:
„Kod QR zostanie dołączony"
www.cosentyx.eu

Jaką ilość leku Cosentyx należy podać i jak długo należy go stosować
Lekarz prowadzący zdecyduje jaką ilość leku Cosentyx należy podać i jak długo należy go stosować.

Łuszczyca plackowata
Dorośli
- Zalecana dawka to 300 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
- Każda dawka 300 mg **jest podawana w pojedynczym wstrzyknięciu dawki 300 mg**.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc. W zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie, lekarz prowadzący może zalecić dalsze dostosowanie dawki. Za każdym razem dawka 300 mg będzie podawana w pojedynczym wstrzyknięciu dawki 300 mg.

Dzieci w wieku 6 lat i starsze
- Zalecaną dawkę ustala się w oparciu o masę ciała pacjenta:
  - Masa ciała poniżej 25 kg: 75 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
  - Masa ciała 25 kg lub większa, ale mniejsza niż 50 kg: 75 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
  - Masa ciała 50 kg lub większa: 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym. Lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę do 300 mg.
- Każda dawka 300 mg **jest podawana jako pojedyncze wstrzyknięcie dawki 300 mg**. Do podania dawki 75 mg i 150 mg mogą być dostępne inne postaci/moce dawki.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc.

Hidradenitis suppurativa
- Zalecana dawka to 300 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
- Każda dawka 300 mg **jest podawana jako pojedyncze wstrzyknięcie dawki 300 mg**.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc. W zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie lekarz prowadzący może zalecić dalsze dostosowanie dawki.

Łuszczycowe zapalenie stawów
Jeśli u pacjenta występuje zarówno łuszczycowe zapalenie stawów, jak i łuszczyca plackowata o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, lekarz prowadzący może dostosować zalecenia dotyczące dawkowania, jeśli zajdzie taka potrzeba.

U pacjentów, u których reakcja na leczenie lekami nazywanymi antagonistami czynnika martwicy nowotworu (TNF) była niewystarczająca:
- Zalecana dawka to 300 mg we wstrzyknięciach podskórnych.
- Każda dawka 300 mg **jest podawana w pojedynczym wstrzyknięciu dawki 300 mg**.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3 i 4., a następnie raz na miesiąc. Za każdym razem dawka 300 mg będzie podawana w pojedynczym wstrzyknięciu dawki 300 mg.

U innych pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów:

- Zalecana dawka to 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym. Dla dawki 150 mg dostępne są inne postaci/moce dawki.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3 i 4., a następnie raz na miesiąc.

W zależności od odpowiedzi na leczenie lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę leku do 300 mg. Każda dawka 300 mg będzie podawana w jednym wstrzyknięciu dawki 300 mg.

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (Postać spondyloartropatii osiowej ze zmianami radiograficznymi charakterystycznymi dla ZZSK)

- Zalecana dawka to 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym. Dla dawki 150 mg dostępne są inne postaci/moce dawki.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3 i 4., a następnie raz na miesiąc.

W zależności od odpowiedzi na leczenie lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę do 300 mg. Każdą dawkę 300 mg podaje się w pojedynczym wstrzyknięciu dawki 300 mg.

Spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK

- Zalecana dawka to 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym. Dla dawki 150 mg dostępne są inne postaci/moce dawki.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc.

Polimialgia reumatyczna

- Zalecana dawka to 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym podczas stopniowego zmniejszania dawki kortykosteroidu, po czym Cosentyx może być stosowany jako jedyny lek. Dla dawki 150 mg dostępne są inne postaci/moce dawki.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc.

W zależności od odpowiedzi na leczenie lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę do 300 mg. Każdą dawkę 300 mg podaje się w jednym wstrzyknięciu dawki 300 mg.

Lek Cosentyx jest przeznaczony do długotrwałego leczenia. Lekarz będzie regularnie kontrolował stan pacjenta, aby sprawdzić, czy leczenie przynosi pożądane efekty.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Cosentyx
Jeśli pacjent otrzymał większą ilość leku Cosentyx niż powinien lub jeśli dawkę leku podano wcześniej niż w terminie zaleconym przez lekarza, należy poinformować o tym lekarza prowadzącego.

Pominięcie zastosowania leku Cosentyx
Jeśli pacjent zapomniał o wstrzyknięciu dawki leku Cosentyx, należy wstrzyknąć następną dawkę tak szybko, jak to możliwe. Następnie należy porozmawiać z lekarzem, aby ustalić termin podania kolejnej dawki leku.

Przerwanie przyjmowania leku Cosentyx
Przerwanie stosowania leku Cosentyx nie jest niebezpieczne. Jeśli jednak leczenie zostanie przerwane, objawy łuszczycy plackowatej, łuszczycowego zapalenia stawów lub spondyloartropatii osiowej mogą nawrócić.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane
Należy przerwać stosowanie leku Cosentyx i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z wymienionych niżej działań niepożądanych:

Możliwe ciężkie zakażenia – do objawów mogą należeć:
- gorączka, objawy grypopodobne, nocne poty
- uczucie zmęczenia lub duszność, kaszel, który nie ustępuje
- ciepła, zaczerwieniona i bolesna skóra lub bolesna wysypka skórna z obecnością pęcherzy
- uczucie pieczenia podczas oddawania moczu.

Ciężka reakcja alergiczna – do objawów mogą należeć:
- trudności w oddychaniu lub przełykaniu
- niskie ciśnienie krwi, mogące powodować zawroty głowy lub uczucie pustki w głowie
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- silny świąd skóry z wysypką lub wypukłymi guzkami.

Lekarz zdecyduje czy i kiedy pacjent może wznowić leczenie.

Inne działania niepożądane
Większość podanych niżej działań niepożądanych to działania łagodne lub umiarkowane. Jeśli którekolwiek z tych działań niepożądanych nasili się do stopnia ciężkiego, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce.

Bardzo częste (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów):
- zakażenia górnych dróg oddechowych z takimi objawami, jak ból gardła i niedrożność nosa (zapalenie nosa i gardła, nieżyt nosa)
- zakażenia układu moczowego

Częste (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 pacjentów):
- opryszczka wargowa
- biegunka
- ból głowy
- nudności
- zmęczenie
- swędząca, zaczerwieniona i sucha skóra (egzema)
- swędząca wysypka (pokrzywka)

Niezbyt częste (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 100 pacjentów):
- pleśniawki w jamie ustnej (kandydoza jamy ustnej)
- objawy małej liczby krwinek białych, takie jak gorączka, ból gardła lub owrzodzenia jamy ustnej spowodowane zakażeniami (neutropenia)
- zakażenie ucha zewnętrznego
- wydzielina z oczu, której towarzyszy swędzenie, zaczerwienienie i obrzęk (zapalenie spojówek)
- zakażenia dolnych dróg oddechowych
- skurcze i ból brzucha, biegunka, utrata masy ciała lub krew w stolcu (objawy problemów z jelitami)
- małe, swędzące pęcherze na dłoniach, podeszwach stóp oraz krawędziach palców rąk i nóg (wyprysk dyshidrotyczny)
- stopa atlety (grzybica stóp)
- wodnista wydzielina z nosa

Rzadkie (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 1 000 pacjentów):
- silne reakcje alergiczne ze wstrząsem (reakcje anafilaktyczne)
- zaczerwienienie i łuszczenie skóry na większym obszarze ciała, może wiązać się z występowaniem świądu lub bólu (złuszczające zapalenie skóry)
- zapalenie małych naczyń krwionośnych, mogące wywołać wysypkę skórną z niewielkimi czerwonymi lub fioletowymi grudkami (zapalenie naczyń)
- opuchnięcie szyi, twarzy, ust lub gardła, które może prowadzić do trudności w przełykaniu lub oddychaniu (obrzęk naczynioruchowy)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):
- zakażenia grzybicze skóry i błony śluzowej (w tym kandydoza przełyku)
- bolesny obrzęk i owrzodzenie skóry (piodermia zgorzelinowa)

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Cosentyx

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku:
- po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu zewnętrznym lub etykiecie wstrzykiwacza po „EXP".
- jeśli płyn zawiera łatwo widoczne cząstki, jest mętny lub wyraźnie brązowy.

Wstrzykiwacz należy przechowywać w szczelnie zamkniętym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C. Nie zamrażać. Nie wstrząsać.
W razie konieczności Cosentyx może być pozostawiony poza lodówką jednorazowo przez okres do 4 dni w temperaturze pokojowej, nie wyższej niż 30°C.

Ten lek jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Cosentyx
- Substancją czynną leku jest sekukinumab. Każdy wstrzykiwacz zawiera 300 mg sekukinumabu.
- Pozostałe składniki to: trehaloza dwuwodna, histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny, metionina, polisorbat 80 i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Cosentyx i co zawiera opakowanie
Cosentyx roztwór do wstrzykiwań to bezbarwny płyn. Jego kolor może wahać się od bezbarwnego do lekko żółtego.
Lek Cosentyx 300 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu jest dostępny w opakowaniu zawierającym 1 wstrzykiwacz oraz w opakowaniach zbiorczych zawierających 3 wstrzykiwacze (3 opakowania po 1).
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlandia

Wytwórca
Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България
Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika
Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Lietuva
SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország
Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark
Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland
Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti
SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España
Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France
Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska
Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland
Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Malta
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland
Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge
Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska
Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal
Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România
Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika
Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland
Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji
Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: https://www.ema.europa.eu.

Instrukcja stosowania wstrzykiwacza UnoReady z lekiem Cosentyx 300 mg

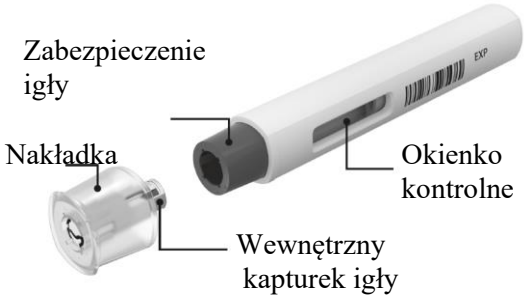
sekukinumab

Należy zapoznać się z CAŁĄ instrukcją przed wykonaniem wstrzyknięcia.

Ta instrukcja ma pomóc pacjentowi prawidłowo wykonać wstrzyknięcie za pomocą wstrzykiwacza UnoReady z lekiem Cosentyx.

Ważne jest, by nie próbować wstrzykiwać leku samodzielnie zanim pacjent nie zostanie przeszkolony przez lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę.

Wstrzykiwacz UnoReady z lekiem Cosentyx 300 mg:



Powyżej przedstawiono wstrzykiwacz UnoReady z lekiem Cosentyx 300 mg po zdjęciu nakładki. **Nie** zdejmować nakładki aż do chwili, gdy pacjent jest gotowy do wykonania wstrzyknięcia.

Nie używać wstrzykiwacza UnoReady z lekiem Cosentyx, jeśli szczelne zamknięcie pudełka kartonowego zostało naruszone.

Wstrzykiwacz UnoReady z lekiem Cosentyx należy przechowywać w szczelnie zamkniętym pudełku kartonowym do czasu, gdy pacjent będzie gotowy go użyć, w celu ochrony przed światłem.

Przechowywać wstrzykiwacz UnoReady z lekiem Cosentyx w **lodówce** w temperaturze od 2°C do 8°C oraz **w miejscu niedostępnym dla dzieci**.

- **Nie zamrażać** wstrzykiwacza.
- **Nie wstrząsać** wstrzykiwaczem.
- Nie używać wstrzykiwacza, jeśli został **upuszczony** po zdjęciu nakładki.

Igła jest przykryta zabezpieczeniem igły i dlatego nie jest ona widoczna. Nie należy dotykać ani naciskać zabezpieczenia igły, ponieważ może to spowodować ukłucie.

Materiały potrzebne do wykonania wstrzyknięcia:

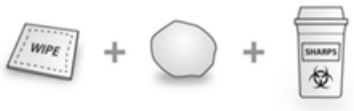
Znajdujące się w pudełku kartonowym:

Nowy i nieużywany wstrzykiwacz UnoReady zawierający lek Cosentyx 300 mg.



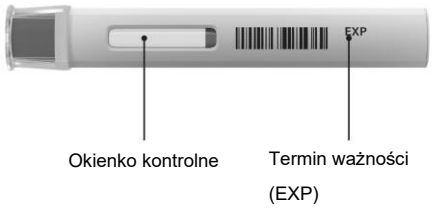
Materiały niedołączone do opakowania:

- Wacik nasączony alkoholem.
- Wacik lub gazik.
- Pojemnik na ostre odpady.



Przed wykonaniem wstrzyknięcia:

Wyjąć pudełko zawierające wstrzykiwacz UnoReady z lekiem Cosentyx 300 mg **na około 30-45 minut przed wykonaniem wstrzyknięcia**, aż osiągnie temperaturę pokojową.



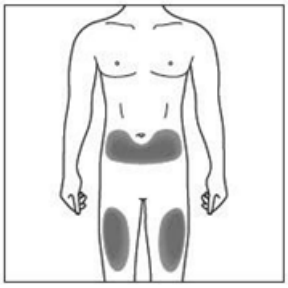
1. Ważne czynności sprawdzające bezpieczeństwo przed wykonaniem wstrzyknięcia:

Dotyczące "Okienka kontrolnego":
Płyn powinien być przejrzysty. Jego kolor może wahać się od bezbarwnego do lekko żółtego.
Nie używać, jeśli płyn zawiera łatwo widoczne cząstki, jest mętny lub wyraźnie brązowy. Może być widoczny mały pęcherzyk powietrza i jest to zjawisko normalne.

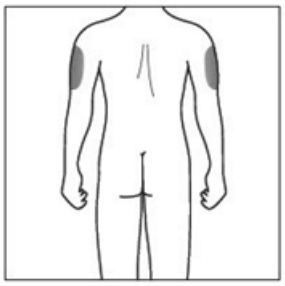
Dotyczące "Terminu ważności":
Sprawdzić termin ważności (EXP) na wstrzykiwaczu UnoReady z lekiem Cosentyx. **Nie używać** wstrzykiwacza po upływie **terminu ważności**.

Sprawdzić czy wstrzykiwacz zawiera odpowiedni lek i prawidłową dawkę.

Należy skontaktować się z farmaceutą, jeśli wstrzykiwacz nie przejdzie pomyślnie którejkolwiek z podanych kontroli.



2a. Wybrać miejsce wstrzyknięcia leku:
- Zalecane miejsce to przednia część ud. Lek można również podać w dolną część brzucha, ale **nie** w miejsca znajdujące się w promieniu 5 centymetrów od pępka.
- Za każdym razem do podania leku należy wybierać inne miejsce na skórze.
- Leku nie należy wstrzykiwać w miejsca, w których skóra jest bolesna, zasiniona, zaczerwieniona, łuszcząca się lub stwardniała. Należy unikać miejsc z bliznami lub rozstępami.

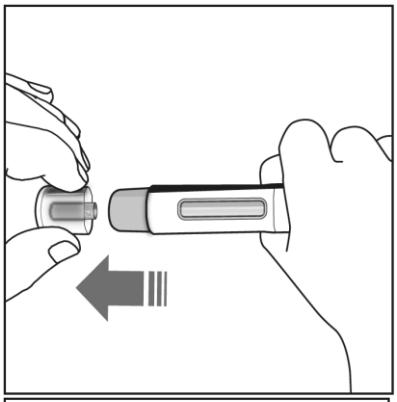


2b. Tylko do opiekunów i fachowego personelu medycznego:
- Jeśli wstrzyknięcie wykonuje **opiekun pacjenta** lub **osoba z fachowego personelu medycznego**, lek można również podać w zewnętrzną powierzchnię górnej części ramion.



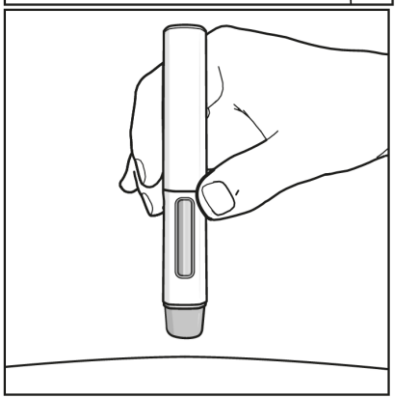
3. Oczyszczenie miejsca podania leku:
- Umyć ręce wodą z mydłem.
- Oczyścić miejsce wstrzyknięcia leku przecierając kolistymi ruchami skórę wokół niego za pomocą wacika nasączonego alkoholem. Pozostawić do wyschnięcia.
- Nie dotykać oczyszczonego miejsca na skórze przed wykonaniem wstrzyknięcia.

Wstrzyknięcie leku:



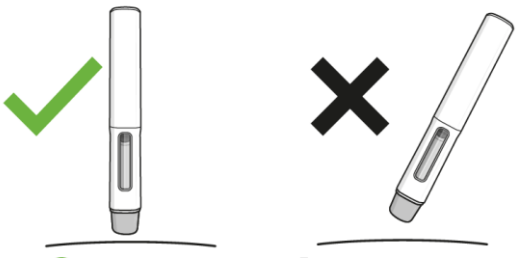
4. Zdjęcie nakładki:

- Nie zdejmować nakładki aż do chwili, gdy pacjent będzie gotowy do użycia wstrzykiwacza.
- Zdjąć nakładkę ruchem po linii prostej w kierunku wskazanym przez strzałkę, jak pokazano na rysunku z lewej strony.
- Po zdjęciu nakładki należy ją wyrzucić**. Nie należy ponownie zakładać nakładki.**
- Wstrzykiwacz należy użyć w ciągu 5 minut od zdjęcia nakładki.



5. Trzymanie wstrzykiwacza:

- Trzymać wstrzykiwacz pod kątem 90 stopni do oczyszczonego miejsca wstrzyknięcia.



Poprawnie **Niepoprawnie**

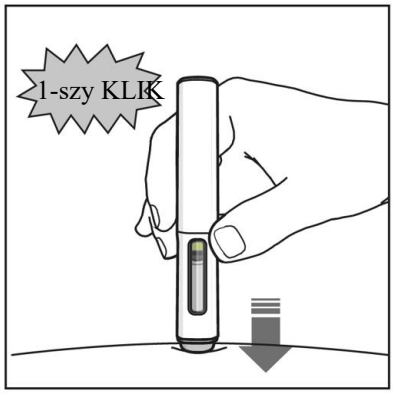


NALEŻY PRZECZYTAĆ TE INFORMACJE PRZED WSTRZYKNIĘCIEM LEKU.

Podczas wstrzykiwania leku będą słyszalne **2 kliknięcia**.

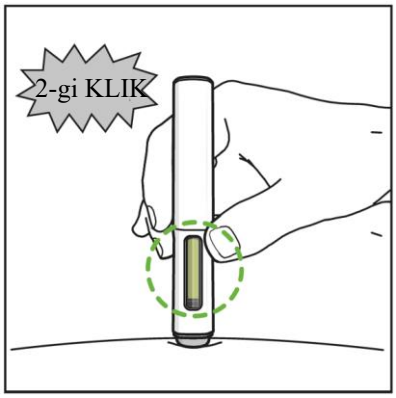
1-sze kliknięcie wskazuje rozpoczęcie wstrzyknięcia. Kilkanaście sekund później słychać **2-gie** kliknięcie, które wskazuje, że wstrzyknięcie jest **prawie** ukończone.

Należy trzymać wstrzykiwacz mocno przyciśnięty do skóry aż do chwili, gdy okienko kontrolne wypełni się **zielonym wskaźnikiem o szarym zakończeniu** i wskaźnik ten zatrzyma się.



6. Rozpoczęcie wstrzyknięcia:

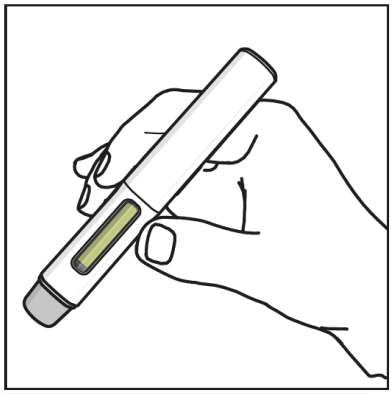
- Aby rozpocząć wstrzyknięcie, mocno przycisnąć wstrzykiwacz do skóry.
- **1-sze kliknięcie** wskazuje rozpoczęcie wstrzykiwania leku.
- **Trzymać** wstrzykiwacz mocno dociśnięty do skóry. **Zielony wskaźnik z szarym zakończeniem** informuje o postępie wstrzykiwania.



7. Zakończenie wstrzyknięcia:

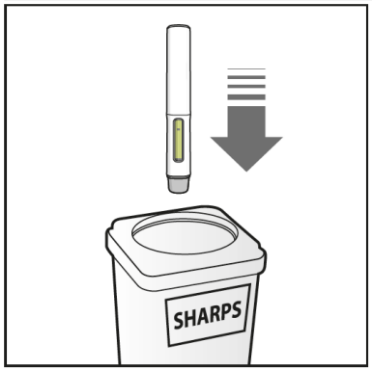
- Należy nasłuchiwać **2-ego kliknięcia**. Wskazuje ono, że wstrzyknięcie leku jest **prawie** zakończone.
- Sprawdzić, czy **zielony wskaźnik z szarym zakończeniem** wypełnia okienko kontrolne i czy zatrzymał się.
- Teraz można usunąć wstrzykiwacz.

Po wstrzyknięciu:



8. Sprawdzić czy zielony wskaźnik wypełnia okienko kontrolne:

- Oznacza to, że lek został podany. Należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, jeśli zielony wskaźnik nie jest widoczny.
- W miejscu wstrzyknięcia może pojawić się niewielka ilość krwi. Miejsce wstrzyknięcia można ucisnąć wacikiem lub gazikiem i przytrzymać przez 10 sekund. Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia leku. W razie potrzeby można nalepić na miejsce wstrzyknięcia plaster z opatrunkiem.



9. Usuwanie wstrzykiwacza UnoReady z lekiem Cosentyx 300 mg:

- Zużyty wstrzykiwacz należy wyrzucić do pojemnika na ostre odpady (tj. zamykanego pojemnika odpornego na przebicie lub podobnego).
- Nigdy nie wolno ponownie używać wstrzykiwacza.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Cosentyx 150 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

sekukinumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Cosentyx i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cosentyx
3. Jak stosować lek Cosentyx
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Cosentyx
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Cosentyx i w jakim celu się go stosuje

Cosentyx zawiera substancję czynną sekukinumab. Sekukinumab jest przeciwciałem monoklonalnym, które należy do grupy leków zwanych inhibitorami interleukiny (IL). Działanie tego leku polega na neutralizowaniu aktywności białka zwanego IL-17A, którego stężenie jest podwyższone w pewnych chorobach takich jak łuszczyca, hidradenitis suppurativa, łuszczycowe zapalenie stawów, spondyloartropatia osiowa i polimialgia reumatyczna.

Cosentyx jest stosowany w leczeniu następujących chorób zapalnych:
- Łuszczycy plackowatej
- Hidradenitis suppurativa
- Łuszczycowego zapalenia stawów
- Spondyloartropatii osiowej, w tym zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (postaci spondyloartropatii osiowej ze zmianami radiograficznymi charakterystycznymi dla ZZSK) i spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK
- Młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów, w tym zapalenia stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych i młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów
- Polimialgii reumatycznej

Łuszczyca plackowata
Cosentyx jest stosowany w leczeniu choroby skóry zwanej „łuszczycą plackowatą”, która wywołuje zapalenie skóry. Cosentyx zmniejsza stan zapalny i łagodzi inne objawy choroby. Cosentyx jest stosowany u osób dorosłych, młodzieży i dzieci (w wieku od 6 lat) z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

Stosowanie leku Cosentyx w łuszczycy plackowatej przyniesie pacjentowi korzyść polegającą na lepszym oczyszczeniu skóry i złagodzeniu takich objawów, jak złuszczanie się skóry, świąd i ból.

Hidradenitis suppurativa
Cosentyx jest stosowany w leczeniu choroby zwanej hidradenitis suppurativa, czasami nazywanej także trądzikiem odwróconym lub chorobą Verneuil'a. Jest to przewlekła, bolesna choroba zapalna skóry. Do jej objawów mogą należeć tkliwe guzki i ropnie, z których może wydostawać się ropa. Najczęściej zmiany te występują w określonych miejscach na skórze, takich jak okolica pod piersiami, w dołach pachowych, po wewnętrznej stronie ud, w pachwinach i na pośladkach. W miejscu powstawania zmian mogą także występować blizny.

Cosentyx może zmniejszać liczbę guzków i ropni oraz łagodzić ból, który często występuje w przebiegu tej choroby. Pacjenci z hidradenitis suppurativa najpierw otrzymają inne leki. Jeśli odpowiedź na te leki będzie niewystarczająca, pacjenci otrzymają Cosentyx.

Cosentyx jest stosowany u osób dorosłych z hidradenitis suppurativa i może być stosowany jako jedyny lek lub w skojarzeniu z antybiotykami.

Łuszczycowe zapalenie stawów
Cosentyx jest stosowany w leczeniu schorzenia zwanego „łuszczycowym zapaleniem stawów". Jest to choroba zapalna stawów, której często towarzyszy łuszczyca plackowata. Jeśli u pacjenta występuje aktywna postać łuszczycowego zapalenia stawów, najpierw otrzyma on inne leki. Jeśli reakcja na te leki będzie niewystarczająca, pacjent otrzyma lek Cosentyx w celu złagodzenia przedmiotowych i podmiotowych objawów czynnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów, poprawy sprawności fizycznej i spowolnienia uszkodzenia chrząstki oraz kości stawów objętych chorobą.

Lek Cosentyx stosuje się u pacjentów dorosłych z aktywną postacią łuszczycowego zapalenia stawów i można go stosować jako jedyny lek lub razem z innym lekiem o nazwie metotreksat.

Stosowanie leku Cosentyx w łuszczycowym zapaleniu stawów może przynieść pacjentowi korzyść polegającą na złagodzeniu przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby, spowolnieniu uszkodzenia chrząstki i kości stawów oraz poprawie zdolności wykonywania codziennych czynności.

Spondyloartropatia osiowa, w tym zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (postać spondyloartropatii osiowej ze zmianami radiograficznymi charakterystycznymi dla ZZSK) i spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK
Lek Cosentyx stosuje się w leczeniu schorzeń zwanych „zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa" i „ spondyloartropatią osiową bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK". Są to choroby zapalne dotyczące głównie kręgosłupa, powodujące zapalenie stawów kręgosłupa. Jeśli u pacjenta występuje zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa lub spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK , otrzyma on najpierw inne leki. Jeśli reakcja na te leki będzie niewystarczająca, pacjent otrzyma lek Cosentyx w celu złagodzenia przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby, zmniejszenia zapalenia i poprawy sprawności fizycznej.

Lek Cosentyx stosuje się u pacjentów dorosłych z aktywną postacią zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa oraz aktywną postacią spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK.

Stosowanie leku Cosentyx w zesztywniającym zapaleniu stawów kręgosłupa i spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK może przynieść pacjentowi korzyść polegającą na złagodzeniu przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby i poprawie sprawności fizycznej.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, w tym zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych i młodzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów
Cosentyx jest stosowany u pacjentów (w wieku 6 lat i starszych) w leczeniu chorób z grupy młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów zwanych „zapaleniem stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych" i „młodzieńczym łuszczycowym zapaleniem stawów". Są to choroby zapalne obejmujące stawy i miejsca przyczepów ścięgien do kości.

Stosowanie leku Cosentyx w zapaleniu stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych i w młodzieńczym łuszczycowym zapaleniu stawów przyniesie dziecku korzyść polegającą na złagodzeniu objawów i poprawie sprawności fizycznej.
Polimialgia reumatyczna
Cosentyx jest stosowany w leczeniu schorzenia zwanego „polimialgią reumatyczną", zapalnej choroby reumatycznej powodującej ból i sztywność mięśni, zwłaszcza szyi, ramion i bioder. Inne objawy mogą obejmować gorączkę, uczucie zmęczenia i utratę masy ciała.

Cosentyx jest stosowany u osób dorosłych z polimialgią reumatyczną. Jeśli u pacjenta występuje polimialgia reumatyczna, najpierw otrzyma inne leki zwane kortykosteroidami. Jeśli odpowiedź pacjenta na te leki będzie niewystarczająca lub jeśli przedmiotowe i podmiotowe objawy choroby nawrócą podczas stopniowego zmniejszania dawki kortykosteroidów, pacjent otrzyma lek Cosentyx. Cosentyx może być stosowany jako jedyny lek lub razem z kortykosteroidami.

Stosowanie leku Cosentyx w polimialgii reumatycznej przyniesie pacjentowi korzyść polegającą na złagodzeniu przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby oraz poprawie sprawności fizycznej.

Stosowanie leku Cosentyx w polimialgii reumatycznej zmniejsza także ilość kortykosteroidów, które należy przyjmować, co zmniejsza ryzyko szkodliwych działań wynikających z narażenia na kortykosteroidy.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cosentyx

Kiedy nie stosować leku Cosentyx:
- **jeśli pacjent ma uczulenie na** sekukinumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
  Jeśli pacjent uważa, że może być uczulony, powinien zasięgnąć porady lekarza przed zastosowaniem leku Cosentyx.
- **jeśli u pacjenta występuje czynne zakażenie,** które lekarz prowadzący uważa za istotne (na przykład, czynna gruźlica).

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Porozmawiaj z lekarzem, pielęgniarką lub farmaceutą przed zastosowaniem leku Cosentyx:
- jeśli u pacjenta obecnie występuje zakażenie.
- jeśli u pacjenta występują długotrwałe bądź nawracające zakażenia.
- jeśli u pacjenta występuje choroba zaplana jelit zwana chorobą Leśniowskiego-Crohna.
- jeśli u pacjenta występuje zapalenie jelita grubego zwane wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego.
- jeśli pacjent w ostatnim czasie był szczepiony lub jeśli planuje szczepienie podczas leczenia lekiem Cosentyx.
- jeśli pacjent otrzymuje jakiekolwiek inne leki na łuszczycę, takie jak inny lek immunosupresyjny lub fototerapia promieniami ultrafioletowymi (UV).

Gruźlica
Należy porozmawiać z lekarzem, jeśli u pacjenta występuje obecnie lub w przeszłości występowało zachorowanie na gruźlicę. Należy poinformować również lekarza, jeśli pacjent niedawno miał bliski kontakt z osobą chorą na gruźlicę. Lekarz prowadzący może sprawdzać, czy u pacjenta występują objawy gruźlicy, może wykonać test na gruźlicę przed zastosowaniem u pacjenta leku Cosentyx. Jeśli lekarz uzna, że pacjent jest narażony na gruźlicę, może przepisać leki w celu jej leczenia. Jeśli objawy gruźlicy (takie jak uporczywy kaszel, utrata masy ciała, apatia lub łagodna gorączka) pojawią się w trakcie leczenia lekiem Cosentyx, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Wirusowe zapalenie wątroby typu B
Należy porozmawiać z lekarzem, jeśli u pacjenta występuje obecnie lub w przeszłości występowało zakażenie wirusowym zapaleniem wątroby typu B. Ten lek może spowodować reaktywację zakażenia. Przed i w trakcie leczenia sekukinumabem lekarz prowadzący może sprawdzać, czy u pacjenta występują objawy zakażenia. Należy powiedzieć lekarzowi prowadzącemu, jeśli pacjent zaobserwuje u siebie którykolwiek z następujących objawów: nasilenie zmęczenia, zażółcenie skóry lub białek oczu, ciemne zabarwienie moczu, utrata apetytu, nudności i (lub) ból w górnej prawej części brzucha.

Nieswoiste zapalenia jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego)
Należy przerwać stosowanie leku Cosentyx i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli wystąpią skurcze brzucha i ból, biegunka, utrata masy ciała, krew w kale lub inne objawy problemów z jelitami.

Czujność wobec zakażeń i reakcji alergicznych
Cosentyx może powodować ciężkie działania niepożądane, w tym zakażenia i reakcje alergiczne. Należy zwracać szczególną uwagę na objawy tych chorób podczas stosowania leku Cosentyx.

Należy przerwać stosowanie leku Cosentyx i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli pacjent zauważy wszelkie objawy wskazujące na możliwe wystąpienie ciężkiego zakażenia lub reakcji alergicznej. Objawy te wymieniono w części „Ciężkie działania niepożądane” w punkcie 4.

Dzieci i młodzież
Cosentyx nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat z łuszczycą plackowatą, ponieważ lek nie był badany w tej grupie wiekowej.

Cosentyx nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (zapaleniem stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych i młodzieńczym łuszczycowym zapaleniem stawów).

Cosentyx nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat) w innych wskazaniach, ponieważ lek nie był badany w tej grupie wiekowej.

Cosentyx a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie:
- o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.
- o otrzymanym ostatnio szczepieniu lub planowanym szczepieniu. U pacjenta nie należy stosować pewnego typu szczepionek (szczepionek żywych) podczas leczenia lekiem Cosentyx.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

- Należy unikać stosowania leku Cosentyx w ciąży. Wpływ tego leku na kobiety w ciąży nie jest znany. Kobiety w wieku rozrodczym nie powinny zajść w ciążę i muszą stosować skuteczne metody antykoncepcji podczas leczenia lekiem Cosentyx i przez co najmniej 20 tygodni po przyjęciu ostatniej dawki leku Cosentyx.
  Należy porozmawiać z lekarzem, jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko.
- Należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym, jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią. Pacjentka powinna wraz z lekarzem podjąć decyzję, czy będzie karmić piersią, czy stosować lek Cosentyx. Nie należy podejmować obu tych czynności. Po leczeniu lekiem Cosentyx kobieta nie powinna karmić piersią przez co najmniej 20 tygodni od przyjęcia ostatniej dawki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby Cosentyx wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Cosentyx zawiera polisorbat 80

Ten lek zawiera 0,60 mg polisorbatu 80 w każdym ml roztworu po rekonstytucji. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują znane reakcje alergiczne.

3. Jak stosować lek Cosentyx

Cosentyx jest podawany we wstrzyknięciu pod skórę (zwanym wstrzyknięciem podskórnym) przez osobę z fachowego personelu medycznego.

Należy omówić z lekarzem terminy wykonania wstrzyknięć i wizyt kontrolnych.

Jaką ilość leku Cosentyx należy podać i jak długo należy go stosować

Lekarz prowadzący zdecyduje jaką ilość leku Cosentyx należy podać i jak długo należy go stosować.

Łuszczyca plackowata

Dorośli

- Zalecana dawka to 300 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
- Każda dawka 300 mg **jest podawana w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg**.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc. W zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie, lekarz prowadzący może zalecić dalsze dostosowanie dawki. Za każdym razem dawka 300 mg będzie podawana w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg.

Dzieci w wieku 6 lat i starsze

- Zalecaną dawkę ustala się w oparciu o masę ciała pacjenta:
  - Masa ciała poniżej 25 kg: 75 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
  - Masa ciała 25 kg lub większa, ale mniejsza niż 50 kg: 75 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
  - Masa ciała 50 kg lub większa: 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
    Lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę do 300 mg.
- Każda dawka 150 mg **jest podawana jako pojedyncze wstrzyknięcie dawki 150 mg**. Do podania dawki 75 mg i 300 mg moga być dostępne inne postaci/moce dawki.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc.

Hidradenitis suppurativa
- Zalecana dawka to 300 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
- Każda dawka 300 mg **jest podawana w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg**.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc. W zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie lekarz prowadzący może zalecić dalsze dostosowanie dawki.

Łuszczycowe zapalenie stawów
Jeśli u pacjenta występuje zarówno łuszczycowe zapalenie stawów, jak i łuszczyca plackowata o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, lekarz prowadzący może dostosować zalecenia dotyczące dawkowania, jeśli zajdzie taka potrzeba.

U pacjentów, u których reakcja na leczenie lekami nazywanymi antagonistami czynnika martwicy nowotworu (TNF) była niewystarczająca:
- Zalecana dawka to 300 mg we wstrzyknięciach podskórnych.
- Każda dawka 300 mg **jest podawana w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg**.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc. Za każdym razem dawka 300 mg będzie podawana w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg.

U innych pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów:
- Zalecana dawka to 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc.

W zależności od odpowiedzi na leczenie lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę leku do 300 mg. Każda dawka 300 mg będzie podawana w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg.

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (Postać spondyloartropatii osiowej ze zmianami radiograficznymi charakterystycznymi dla ZZSK)
- Zalecana dawka to 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc.

W zależności od odpowiedzi na leczenie lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę do 300 mg. Każdą dawkę 300 mg podaje się w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg.

Spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK
- Zalecana dawka to 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgnistych i młodzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów)
- Zalecaną dawkę oblicza się w oparciu o masę ciała pacjenta:
  - Masa ciała poniżej 50 kg: 75 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
  - Masa ciała 50 kg lub większa: 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym.
- Każda dawka 150 mg **jest podawana jako pojedyncze wstrzyknięcie dawki 150 mg**. Do podania dawki 75 mg mogą być dostępne inne postaci/moce dawki.

Po przyjęciu pierwszej dawki dziecko będzie następnie przyjmowało cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc.

Polimialgia reumatyczna
- Zalecana dawka to 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym podczas stopniowego zmniejszania dawki kortykosteroidu, po czym Cosentyx może być stosowany jako jedyny lek.
- Każda dawka 150 mg **jest podawana jako pojedyncze wstrzyknięcie dawki 150 mg**.

Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie następnie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia leku w tygodniu 1., 2., 3. i 4., a następnie raz na miesiąc.

W zależności od odpowiedzi na leczenie lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę do 300 mg. Każdą dawkę 300 mg podaje się w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg.

Lek Cosentyx jest przeznaczony do długotrwałego leczenia. Lekarz będzie regularnie kontrolował stan pacjenta, aby sprawdzić, czy leczenie przynosi pożądane efekty.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Cosentyx
Jeśli pacjent otrzymał większą ilość leku Cosentyx niż powinien lub jeśli dawkę leku podano wcześniej niż w terminie zaleconym przez lekarza, należy poinformować o tym lekarza prowadzącego.

Pominięcie zastosowania leku Cosentyx
Jeśli pacjent pominął wstrzyknięcie leku Cosentyx, należy powiedzieć o tym lekarzowi.

Przerwanie przyjmowania leku Cosentyx
Przerwanie stosowania leku Cosentyx nie jest niebezpieczne. Jeśli jednak leczenie zostanie przerwane, objawy łuszczycy plackowatej, łuszczycowego zapalenia stawów lub spondyloartropatii osiowej mogą nawrócić.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane
Należy przerwać stosowanie leku Cosentyx i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z wymienionych niżej działań niepożądanych:

Możliwe ciężkie zakażenia – do objawów mogą należeć:
- gorączka, objawy grypopodobne, nocne poty
- uczucie zmęczenia lub duszność, kaszel, który nie ustępuje
- ciepła, zaczerwieniona i bolesna skóra lub bolesna wysypka skórna z obecnością pęcherzy
- uczucie pieczenia podczas oddawania moczu.

Ciężka reakcja alergiczna – do objawów mogą należeć:
- trudności w oddychaniu lub przełykaniu
- niskie ciśnienie krwi, mogące powodować zawroty głowy lub uczucie pustki w głowie
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- silny świąd skóry z wysypką lub wypukłymi guzkami.

Lekarz zdecyduje czy i kiedy pacjent może wznowić leczenie.

Inne działania niepożądane
Większość podanych niżej działań niepożądanych to działania łagodne lub umiarkowane. Jeśli którekolwiek z tych działań niepożądanych nasili się do stopnia ciężkiego, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce.

Bardzo częste (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów):
- zakażenia górnych dróg oddechowych z takimi objawami, jak ból gardła i niedrożność nosa (zapalenie nosa i gardła, nieżyt nosa)
- zakażenia układu moczowego

Częste (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 pacjentów):
- opryszczka wargowa
- biegunka
- ból głowy
- nudności
- zmęczenie
- swędząca, zaczerwieniona i sucha skóra (egzema)
- swędząca wysypka (pokrzywka)

Niezbyt częste (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 100 pacjentów):
- pleśniawki w jamie ustnej (kandydoza jamy ustnej)
- objawy małej liczby krwinek białych, takie jak gorączka, ból gardła lub owrzodzenia jamy ustnej spowodowane zakażeniami (neutropenia)
- zakażenie ucha zewnętrznego
- wydzielina z oczu, której towarzyszy swędzenie, zaczerwienienie i obrzęk (zapalenie spojówek)
- zakażenia dolnych dróg oddechowych
- skurcze i ból brzucha, biegunka, utrata masy ciała lub krew w stolcu (objawy problemów z jelitami)
- małe, swędzące pęcherze na dłoniach, podeszwach stóp oraz krawędziach palców rąk i nóg (wyprysk dyshidrotyczny)
- stopa atlety (grzybica stóp)
- wodnista wydzielina z nosa

Rzadkie (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 1 000 pacjentów):
- silne reakcje alergiczne ze wstrząsem (reakcje anafilaktyczne)
- zaczerwienienie i łuszczenie skóry na większym obszarze ciała, może wiązać się z występowaniem świądu lub bólu (złuszczające zapalenie skóry)
- zapalenie małych naczyń krwionośnych, mogące wywołać wysypkę skórną z niewielkimi czerwonymi lub fioletowymi grudkami (zapalenie naczyń)
- opuchnięcie szyi, twarzy, ust lub gardła, które może prowadzić do trudności w przełykaniu lub oddychaniu (obrzęk naczynioruchowy)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):
- zakażenia grzybicze skóry i błony śluzowej (w tym kandydoza przełyku)
- bolesny obrzęk i owrzodzenie skóry (piodermia zgorzelinowa)

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Cosentyx

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu zewnętrznym i fiolce po „EXP”.

Przed rekonstytucją: Fiolkę przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C.

Po rekonstytucji: Roztwór może być zużyty natychmiast lub może być przechowywany w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres do 24 godzin. Nie zamrażać. Roztwór należy podać w ciągu jednej godziny od wyjęcia fiolki z miejsca przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się, że liofilizowany proszek nie uległ całkowitemu rozpuszczeniu lub jeśli płyn zawiera łatwo widoczne cząstki, jest mętny lub jest wyraźnie brązowy.

Ten lek jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Cosentyx
- Substancją czynną leku jest sekukinumab. Każda fiolka z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań zawiera 150 mg sekukinumabu. Po rekonstytucji 1 ml roztworu zawiera 150 mg sekukinumabu.
- Pozostałe składniki to: sacharoza, histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny i polisorbat 80.

Jak wygląda lek Cosentyx i co zawiera opakowanie
Cosentyx proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań to biały zbity proszek zamknięty w szklanej fiolce. Lek Cosentyx jest dostępny w opakowaniu zawierającym jedną fiolkę.

Podmiot odpowiedzialny
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlandia

Wytwórca
Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
Ljubljana, 1526
Słowenia

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji
Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: https://www.ema.europa.eu.

Instrukcja stosowania leku Cosentyx proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego.

Przygotowanie roztworu do wstrzyknięć podskórnych musi odbywać się bez przerywania i z zastosowaniem technik aseptycznych. Czas przygotowania roztworu od przekłucia zatyczki do zakończenia rekonstytucji zajmuje przeciętnie 20 minut i nie powinien przekroczyć 90 minut.

Aby przygotować lek Cosentyx 150 mg proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań należy postępować według podanej niżej instrukcji:

Instrukcja rekonstytucji leku Cosentyx 150 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań:

1. Fiolkę z proszkiem należy doprowadzić do temperatury pokojowej i upewnić się, że sterylna woda do wstrzykiwań ma temperaturę pokojową.
2. Pobrać nieco ponad 1,0 ml sterylnej wody do wstrzykiwań do jednorazowej strzykawki z podziałką o pojemności 1 ml i wyrównać objętość do 1,0 ml.
3. Zdjąć plastikową nakładkę z fiolki.
4. Igłę dołączoną do strzykawki wprowadzić do fiolki zawierającej proszek, przekłuwając środek gumowej zatyczki i dokonać rekonstytucji proszku przez powolne wstrzyknięcie do fiolki 1,0 ml sterylnej wody do wstrzykiwań. Strumień sterylnej wody do wstrzykiwań należy skierować na proszek.



5. Przechylić fiolkę pod kątem ok. 45° i delikatnie obracać nią palcami przez ok. 1 minutę. Nie wstrząsać fiolką, ani nie obracać jej dnem do góry.



6. Odstawić fiolkę w temperaturze pokojowej na minimum 10 minut, aby proszek się rozpuścił. Roztwór może się pienić.
7. Przechylić fiolkę pod kątem ok. 45° i delikatnie obracać nią palcami przez ok. 1 minutę. Nie wstrząsać fiolką, ani nie obracać jej dnem do góry.



8. Odstawić fiolkę w temperaturze pokojowej nie poruszając nią przez około 5 minut. Otrzymany roztwór powinien być przejrzysty. Jego kolor może wahać się od bezbarwnego do lekko żółtego. Nie używać, jeśli liofilizowany proszek nie uległ całkowitemu rozpuszczeniu lub jeśli płyn zawiera łatwo widoczne cząstki, jest mętny lub wyraźnie brązowy.

9. Przygotować wymaganą liczbę fiolek (1 fiolkę do podania dawki 75 mg, 1 fiolkę do podania dawki 150 mg, 2 fiolki do podania dawki 300 mg).

Po okresie przechowywania roztworu w temperaturze od 2°C do 8°C należy odczekać około 20 minut przed podaniem leku aż roztwór osiągnie temperaturę pokojową.

Instrukcja podawania roztworu Cosentyx

1. Przechylić fiolkę pod kątem około 45° i ustawić końcówkę igły tak, by dotykała dna fiolki z roztworem podczas pobierania roztworu do strzykawki. NIE obracać fiolki do góry dnem.



2. W przypadku podawania dawki 150 mg i 300 mg uważnie pobrać nieco ponad 1,0 ml roztworu do wstrzyknięć podskórnych z fiolki do jednorazowej strzykawki z podziałką o pojemności 1 ml za pomocą odpowiedniej igły (np. 21G x 2″). Ta igła będzie użyta wyłącznie do pobrania leku Cosentyx do jednorazowej strzykawki. Przygotować wymaganą liczbę strzykawek (2 strzykawki dla dawki 300 mg).
   W przypadku dziecka otrzymującego dawkę 75 mg uważnie pobrać nieco więcej niż 0,5 ml roztworu do wstrzyknięć podskórnych, a resztę natychmiast wyrzucić.
3. Skierować igłę do góry, a następnie delikatnie opukać strzykawkę tak, by znajdujące się w niej pęcherzyki powietrza przesunęły się ku górze.



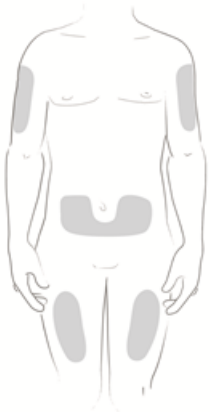
4. Wymienić igłę na igłę 27G x ½″ .



5. Usunąć pęcherzyki powietrza i przesunąć tłok do linii oznaczonej 1,0 ml dla dawki 150 mg.

Usunąć pęcherzyki powietrza i przesunąć tłok do linii oznaczonej 0,5 ml dla dawki 75 mg.

6. Oczyścić miejsce wstrzyknięcia wacikiem nasączonym alkoholem.
7. Wykonać podskórne wstrzyknięcie roztworu Cosentyx w przednią część ud, dolną część brzucha (omijając miejsca znajdujące się w promieniu 5 centymetrów od pępka) lub zewnętrzną powierzchnię górnej części ramion. Za każdym razem do podania leku należy wybierać inne miejsce na skórze. Leku nie należy wstrzykiwać w miejsca, w których skóra jest bolesna, zasiniona, zaczerwieniona, łuszcząca się lub stwardniała. Należy unikać miejsc z bliznami lub rozstępami.



8. Wszelkie pozostałości roztworu w fiolce nie mogą być użyte i należy je usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. Fiolki są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku. Zużyte strzykawki należy wyrzucić do pojemnika na ostre odpady (zamykanego pojemnika odpornego na przebicie). Z uwagi na bezpieczeństwo i zdrowie użytkownika i innych osób, nie wolno ponownie używać igieł i zużytych strzykawek.