

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Cosentyx 75 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 75 mg secukinumab i 0,5 ml.

Secukinumab er et rekombinant fuldt humant monoklonalt antistof, der produceres i CHO-celler (ovarieceller fra kinesisk hamster).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektionsvæske)

Opløsningen er klar og farveløs til let gul.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Pædiatrisk plaque psoriasis

Cosentyx er indiceret til behandling af moderat til svær plaque psoriasis hos børn og unge i alderen fra 6 år, som er kandidater til systemisk behandling.

Juvenil idiopatisk artrit (JIA)

Entesopati-relateret artrit (ERA)

Cosentyx er alene eller i kombination med methotrexat (MTX) indiceret til behandling af aktiv entesopati-relateret artrit hos patienter i alderen fra 6 år, hvis sygdom har responderet utilstrækkeligt på, eller som ikke kan tolerere, konventionel behandling (se pkt. 5.1).

Juvenil psoriasisartrit (JPsA)

Cosentyx er alene eller i kombination med methotrexat (MTX) indiceret til behandling af aktiv juvenil psoriasisartrit hos patienter i alderen fra 6 år, hvis sygdom har responderet utilstrækkeligt på, eller som ikke kan tolerere, konventionel behandling (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Cosentyx er beregnet til anvendelse under vejledning og tilsyn af en læge, der har erfaring med diagnoser og behandling af tilstande, hvortil Cosentyx er indiceret.

Dosering

Pædiatrisk plaque psoriasis (unge og børn fra 6 år)

Den anbefalede dosis er baseret på legemsvægt (Tabel 1) ved subkutan injektion, med indledende dosering i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af månedlig vedligeholdelsesdosering. Hver 75 mg dosis gives som én subkutan injektion på 75 mg. Hver 150 mg dosis gives som én subkutan injektion på 150 mg. Hver 300 mg dosis gives som én subkutan injektion på 300 mg eller som to subkutane injektioner på 150 mg.

Tabel 1 Anbefalet dosis til pædiatrisk plaque psoriasis

Legemsvægt ved doseringstidspunkt	Anbefalet dosis
<25 kg	75 mg
25 to <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*kan øges til 300 mg)

*Nogle patienter kan have gavn af højere dosis.

Juvenil idiopatisk artrit (JIA)

Entesopatirelateret artrit (ERA) og juvenil psoriasisartrit (JPsA)

Den anbefalede dosis er baseret på legemsvægt (Tabel 2) ved subkutan injektion i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af månedlig vedligeholdelsesdoser. Hver 75 mg dosis gives som én subkutan injektion på 75 mg. Hver 150 mg gives som én subkutan injektion på 150 mg.

Tabel 2 Anbefalet dosis til juvenil idiopatisk artrit

Legemsvægt ved doseringstidspunkt	Anbefalet dosis
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

Cosentyx kan være tilgængelig i andre styrker og/eller lægemiddelformer afhængigt af de individuelle behandlingsbehov.

For alle ovenstående indikationer tyder tilgængelige data på, at et klinisk respons sædvanligvis opnås inden for 16 ugers behandling. Det bør overvejes at seponere behandlingen hos patienter, der intet respons har vist efter 16 ugers behandling. Nogle patienter, der til at begynde med udviser partielt respons, kan efterfølgende bedres med fortsat behandling ud over de 16 uger.

Cosentyxs sikkerhed og virkning hos børn med pædiatrisk plaque psoriasis og med juvenil idiopatisk artrit (JIA) i kategorierne ERA og JPsA i alderen under 6 år er ikke klarlagt.

Cosentyxs sikkerhed og virkning hos børn i alderen under 18 år ved andre indikationer er ikke endnu klarlagt. Der foreligger ingen data.

Særlige populationer

Nedsat leverfunktion/nedsat nyrefunktion

Cosentyx er ikke blevet undersøgt hos disse patientpopulationer. Der kan ikke gives dosisanbefalinger.

Administration

Cosentyx skal administreres ved subkutan injektion. Hudområder, hvor der er udbrud af psoriasis, skal om muligt undgås som injektionssteder. Undlad at ryste injektionssprøjten.

Efter grundig undervisning i subkutan injektionsteknik kan patienter selv injicere Cosentyx eller blive injiceret af en omsorgsperson, hvis det efter lægens afgørelse er passende. Lægen skal dog sikre passende opfølgning af patienterne. Patienterne eller omsorgspersoner skal instrueres i at injicere den fulde mængde Cosentyx i henhold til de anvisninger, der er angivet i indlægssedlen. Indlægssedlen indeholder omfattende anvisninger om administration.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Klinisk vigtig, aktiv infektion, fx aktiv tuberkulose (se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Infektioner

Secukinumab kan potentielt øge risikoen for infektioner. Efter markedsføring er der blevet observeret alvorlige infektioner hos patienter som modtog secukinumab. Der bør udvises forsigtighed, når det overvejes at anvende secukinumab til patienter med en kronisk infektion eller en anamnese med gentagne infektioner.

Patienter skal instrueres i at kontakte lægen, hvis der opstår tegn eller symptomer på en infektion. Hvis patienten udvikler en alvorlig infektion, skal patienten monitoreres tæt, og secukinumab må ikke administreres, før infektionen er ophørt.

I kliniske studier er der observeret infektioner hos patienter, der behandles med secukinumab (se pkt. 4.8). De fleste af disse var lette eller moderate infektioner i de øvre luftveje, såsom nasopharyngitis, og krævede ikke ophør af behandlingen.

Der er rapporteret ikke-alvorlige mukokutane candidainfektioner med relation til virkningsmekanismen for secukinumab for secukinumab mere hyppigt end placebo i psoriasis kliniske studier (3,55 per 100 patientår for secukinumab 300 mg mod 1.00 per 100 patientår for placebo) (se pkt. 4.8).

Tuberkulose

Tuberkulose (aktiv og/eller latent reaktivering) er blevet rapporteret hos patienter behandlet med secukinumab. Patienter bør undersøges for tuberkulose infektion inden behandling med secukinumab. Secukinumab må ikke gives til patienter med aktiv tuberkulose (se pkt. 4.3). Hos patienter med latent tuberkulose, bør anti-tuberkulosebehandling overvejes før initieringen af secukinumab i henhold til de kliniske retningslinjer. Patienter der får secukinumab skal monitoreres for tegn og symptomer på aktiv tuberkulose.

Inflammatorisk tarmsygdom (herunder Crohns sygdom og ulcerativ colitis)

Der er rapporteret om nye udbrud eller forværring af inflammatorisk tarmsygdom med secukinumab (se pkt. 4.8). Secukinumab anbefales ikke til patienter med inflammatorisk tarmsygdom. Hvis en patient udvikler tegn og symptomer på inflammatorisk tarmsygdom eller oplever en forværring af allerede eksisterende inflammatorisk tarmsygdom, skal behandlingen med secukinumab seponeres, og passende medicinsk behandling igangsættes.

Overfølsomhedsreaktioner

Der er observeret sjældne tilfælde af anafylaktiske reaktioner og angioødem hos patienter, der fik secukinumab. Hvis der opstår en anafylaktisk reaktion, angioødem eller andre alvorlige allergiske reaktioner, skal administration af secukinumab stoppes straks og relevant behandling påbegyndes.

Personer med overfølsomhed over for latex

Den aftagelige kanylehætte på Cosentyx 75 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte indeholder et derivat af naturgummilætex. Intet naturgummilætex er hidtil blevet påvist i den aftagelige kanylehætte. Alligevel er anvendelsen af Cosentyx 75 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte hos personer med overfølsomhed over for latex ikke blevet undersøgt, og der er derfor en potentiel risiko for overfølsomhedsreaktioner, som ikke helt kan udelukkes.

Vaccinationer

Levende vacciner bør ikke gives sideløbende med secukinumab.

Patienter, der får secukinumab, må samtidig behandles med inaktiverede eller ikke-levende vaccinationer. Et studie har vist, at efter *meningokok*- og inaktiverede *influenzavaccinationer* var en lignende andel raske frivillige, der blev behandlet med 150 mg secukinumab, og de, der blev behandlet med placebo, i stand til at udvise et tilstrækkeligt immunrespons på mindst en firedoblet forøgelse af antistoftitre over for *meningokok*- og *influenzavacciner*. Dataene antyder, at secukinumab ikke undertrykker humoral immunrespons over for *meningokok*- og *influenzavacciner*.

Før behandling med Cosentyx påbegyndes, anbefales det, at pædiatriske patienter får alle aldersrelevante vaccinationer, jf. gældende vaccinationsprogram.

Samtidig immunosuppressiv behandling

I psoriasisstudier er sikkerhed og virkning af secukinumab i kombination med immunosuppressiver, herunder biologiske, eller lysbehandling ikke blevet evalueret. Secukinumab blev administreret sammen med methotrexat (MTX), sulfasalazin og/eller kortikosteroider i arthritis-studier (som omfattede patienter med psoriasisartrit og ankyloserende spondylitis). Der bør udvises forsigtighed når samtidig behandling med andre immunosuppressiva og secukinumab overvejes (se også pkt. 4.5).

Hepatitis B reaktivering

Reaktivering af hepatitis B-virus kan forekomme hos patienter der er behandlet med secukinumab. I overensstemmelse med kliniske retningslinjer for immunosuppressiva skal testning af patienter for HBV-infektion overvejes, før behandling med secukinumab påbegyndes. Patienter med positiv HBV-serologi bør monitoreres for kliniske og laboratoriemæssige tegn på HBV-reaktivering under behandling med secukinumab. Hvis reaktivering af HBV forekommer under behandling med secukinumab, bør seponering af behandlingen overvejes, og patienter bør behandles i henhold til kliniske retningslinjer.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Levende vacciner bør ikke gives sideløbende med secukinumab (se også pkt. 4.4).

Der blev ikke observeret interaktioner mellem secukinumab og midazolam (CYP3A4-substrat) i et studie med voksne patienter med plaque psoriasis.

Der blev ikke observeret interaktioner, når secukinumab blev administreret sammen med methotrexat (MTX) og/eller kortikosteroider i arthritis-studier (som omfattede patienter med psoriasisartrit og aksial spondylartrit).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertile kvinder

Kvinder i den fertile alder bør anvende en effektiv kontraception under behandling og i mindst 20 uger efter behandling.

Graviditet

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om brugen af secukinumab hos gravide kvinder.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). For en sikkerheds skyld bør Cosentyx undgås under graviditet.

Amning

Det er ukendt, om secukinumab udskilles i human modermælk. Immunoglobuliner udskilles i human modermælk, og det er ukendt om secukinumab bliver absorberet systemisk efter indtagelse. På grund af de potentielle bivirkninger fra secukinumab hos det ammede barn, skal det besluttes, om amning skal ophøre under behandling og op til 20 uger efter behandling eller behandling med Cosentyx skal seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til fordele ved behandling af moderen.

Fertilitet

Virkningen af secukinumab på human fertilitet er ikke undersøgt. Dyrestudier tyder ikke på direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Cosentyx påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst indberettede bivirkninger er infektioner i de øvre luftveje (17,1 %) (som oftest nasopharyngitis, rhinitis).

Tabel over bivirkninger

Bivirkningerne fra kliniske studier og rapporteringer efter markedsføring (Tabel 3) er ordnet efter MedDRA-systemorganklasse. Inden for hver systemorganklasse er bivirkningerne opstillet efter hyppighed, med de hyppigste bivirkninger først. Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter aftagende alvorlighed. Derudover er den tilsvarende frekvenskategori for hver bivirkning baseret på følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$); meget sjælden ($< 1/10\ 000$); og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Mere end 20 000 patienter er blevet behandlet med secukinumab i blindede og åbne kliniske studier inden for forskellige indikationer (plaque psoriasis, psoriasisartrit, aksial spondylartrit, hidrosadenitis suppurativa [HS] og andre autoimmune sygdomme), svarende til eksponering i 34 908 patientår. Ud af disse blev mere end 14 000 patienter eksponeret for secukinumab i mindst et år. Sikkerhedsprofilen for secukinumab er konsistent på tværs af alle indikationer.

Tabel 3 Liste med bivirkninger fra kliniske studier¹⁾ og efter markedsføring

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Infektioner og parasitære sygdomme	Meget almindelig	Øvre luftvejsinfektioner
	Almindelig	Oral herpes
	Ikke almindelig	Oral candidiasis
		Otitis externa
		Infektioner i de nedre luftveje
		Tinea pedis
Ikke kendt	Ikke kendt	Mukosal eller kutan candidiasis (inklusive candidiasis i øsofagus)
Blod og lymfesystem	Ikke almindelig	Neutropeni
Immunsystemet	Sjældne	Anafylaktiske reaktioner
		Angioødem
Nervesystemet	Almindelig	Hovedpine
Øjne	Ikke almindelig	Konjunktivitis
Luftveje, thorax og mediastinum	Almindelig	Rinoré
Mave-tarm-kanalen	Almindelig	Diarré
		Kvalme
	Ikke almindelig	Inflammatorisk tarmsygdom
Hud og subkutane væv	Almindelig	Eksem
	Ikke almindelig	Urticaria
		Dyshidrotisk eksem
	Sjældne	Eksfoliativ dermatitis ²⁾
		Allergisk vasculitis
	Ikke kendt	Pyoderma gangrenosum
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig	Træthed
¹⁾ Placebokontrollerede kliniske studier (fase III) hos patienter med plaque psoriasis, PsA, AS, nr-axSpA og HS, som blev eksponeret for 300 mg, 150 mg, 75 mg eller placebo med en behandlingsvarighed på op til 12 uger (psoriasis) eller 16 uger (PsA, AS, nr-axSpA og HS)		
²⁾ Der er rapporteret om tilfælde hos patienter med psoriasis		

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Infektioner

I den placebokontrollerede periode i de kliniske studier med plaque psoriasis (i alt 1 382 patienter blev behandlet med secukinumab, og 694 patienter blev behandlet med placebo i op til 12 uger), blev der rapporteret infektioner hos 28,7 % af patienterne, der blev behandlet med secukinumab, sammenlignet med 18,9 % af patienterne, der blev behandlet med placebo. Hovedparten af infektionerne bestod af ikke alvorlige og lette til moderate infektioner i de øvre luftveje, fx rhinopharyngitis, der ikke nødvendiggjorde afbrydelse af behandlingen. Der var en stigning i mukosal eller kutan candidiasis, i overensstemmelse med virkningsmekanismen, men tilfældene var lette eller moderate, ikke-alvorlige samt reagerede på standardbehandling og nødvendiggjorde ikke afbrydelse af behandlingen. Der opstod alvorlige infektioner hos 0,14 % af de patienter, der blev behandlet med secukinumab, og hos 0,3 % af de patienter, der blev behandlet med placebo (se pkt. 4.4).

Over hele behandlingsperioden (i alt blev 3 430 patienter behandlet med secukinumab i op til 52 uger for hovedparten af patienternes vedkommende) blev der rapporteret infektioner hos 47,5 % af de patienter, der blev behandlet med secukinumab (0,9 pr. patientår med opfølgning). Der blev

rapporteret alvorlige infektioner hos 1,2 % af de patienter, der blev behandlet med secukinumab (0,015 pr. patientår med opfølgning).

De infektionsrater, der er blevet observeret i kliniske studier vedrørende psoriasisartrit og aksial spondylartrit (ankyloserende spondylitis og nonradiografisk aksial spondylartrit), svarede til dem, der blev observeret i psoriasisstudierne.

Patienter med hidrosadenitis suppurativa er mere modtagelige overfor infektioner. I den placebokontrollerede periode af kliniske studier for hidrosadenitis suppurativa (i alt blev 721 patienter behandlet med secukinumab og 363 patienter blev behandlet med placebo i op til 16 uger), var infektioner numerisk højere, sammenlignet med dem, der blev set i psoriasisstudierne (30,7 % af patienter behandlet med secukinumab sammenlignet med 31,7 % hos patienter behandlet med placebo). De fleste af disse var ikke-alvorlige, milde eller moderate af sværhed og krævede ikke behandlingsophør eller afbrydelse.

Neutropeni

I de kliniske fase III-studier vedrørende psoriasis blev neutropeni set hyppigere med secukinumab end med placebo, men de fleste tilfælde var lette, forbigående og reversible. Neutropeni $<1,0-0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE klasse 3) blev rapporteret i 18 ud af 3 430 (0,5 %) patienter på secukinumab, med ingen dosisafhængighed og ingen tidsmæssig tilknytning til infektioner i 15 ud af 18 tilfælde. Der blev ikke rapporteret tilfælde af mere svær neutropeni. I de sidste 3 tilfælde, blev der rapporteret ikke-alvorlige infektioner med sædvanlig respons på standardbehandling og krævede ikke seponering af secukinumab.

Hyppigheden af neutropeni i studier vedrørende psoriasisartrit, aksial spondylartrit (ankyloserende spondylitis og nonradiografisk aksial spondylartrit) og hidrosadenitis suppurativa var svarende til hyppigheden ved psoriasis.

Sjældne tilfælde af neutropeni $<0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE-grad 4) er blevet indberettet.

Immunogenicitet

I kliniske studier vedrørende psoriasis, psoriasisartrit, aksial spondylartrit (ankyloserende spondylitis og nonradiografisk aksial spondylartrit) og hidrosadenitis suppurativa udviklede under 1 % af de patienter, der blev behandlet med secukinumab i op til 52 uger, antistoffer over for secukinumab. Omkring halvdelen af de behandlingsfremkaldte antistoffer mod lægemidlet var neutraliserende, men dette var ikke associeret med manglende virkning eller farmakokinetiske abnormaliteter.

Pædiatrisk population

Bivirkninger hos pædiatriske patienter i alderen fra 6 år med plaque psoriasis

Secukinumabs sikkerhed blev vurderet i to fase III-studier med pædiatriske patienter med plaque psoriasis. Det første studie (pædiatrisk studie 1) var et dobbeltblindet, placebokontrolleret studie med 162 patienter fra 6 år og op til 18 år med svær plaque psoriasis. Det andet studie (pædiatrisk studie 2) er et åbent vedligeholdelsesstudie med 84 patienter fra 6 år og op til 18 år med moderat til svær plaque psoriasis. Sikkerhedsprofilen, som blev rapporteret i de to studier, svarer til sikkerhedsprofilen rapporteret hos voksne patienter med plaque psoriasis.

Bivirkninger hos pædiatriske patienter med JIA

Secukinumabs sikkerhed blev også vurderet i et fase III-studie hos 86 patienter med juvenil idiopatisk arthritis med ERA og JPsA fra 2 år til under 18 år. Sikkerhedsprofilen, som blev rapporteret i dette studie, svarer til sikkerhedsprofilen rapporteret hos voksne patienter.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Doser på op til 30 mg/kg (ca. 2.000 til 3.000 mg) er administreret intravenøst i kliniske studier uden dosisbegrænsende toksicitet. I tilfælde af overdosering anbefales det, at patienten monitoreres for tegn eller symptomer på bivirkninger, og at passende symptomatisk behandling omgående iværksættes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunosuppressiv, interleukin-hæmmere, ATC-kode: L04AC10

Virkningsmekanisme

Secukinumab er et fuldt ud humant IgG1/ κ monoklonalt antistof, der selektivt bindes til og neutraliserer proinflammatorisk cytokin-interleukin-17A (IL-17A). Secukinumab virker målrettet mod IL-17A og hæmmer dens interaktion med IL-17-receptoren, som er udtrykt på forskellige celletyper, herunder keratinocytter. Resultatet er, at secukinumab hæmmer frigivelsen af proinflammatoriske cytokiner, kemokiner og mediatorer for vævskader samt reducerer IL-17A-medierede bidrag til autoimmune og inflammatoriske sygdomme. Klinisk relevante niveauer af secukinumab når huden og reducerer lokale inflammatoriske markører. Som direkte konsekvens reducerer behandling med secukinumab erytem, induration og deskvamation i plaque psoriasis-læsioner.

IL-17A er et naturligt forekommende cytokin, der er involveret i normale inflammatoriske reaktioner eller immunreaktioner. IL-17A spiller en vigtig rolle i patogenesen af plaque psoriasis, psoriasisartrit og aksial spondylartrit (ankyloserende spondylitis og nonradiografisk aksial spondylartrit) og opreguleres i hud med læsioner, modsat hud uden læsioner, hos patienter med plaque psoriasis og i synovialt væv hos patienter med psoriasisartrit. Hyppigheden af IL-17-producerende celler var også signifikant højere i den subkondrale knoglemarv i facetled fra patienter med ankyloserende spondylitis. Et forhøjet antal IL-17A-producerende lymfocytter er også blevet set hos patienter med nonradiografisk aksial spondylartrit. Hæmning af IL-17A viste sig at være effektiv i behandlingen af ankyloserende spondylitis. Dermed fastlægges den væsentligste rolle for dette cytokin i aksial spondylartrit.

Farmakodynamisk virkning

Serumniveauer for total IL-17A (frit og secukinumab-bundet IL-17A) øges initialt hos patienter, der behandles med secukinumab. Dette følges af et langsomt fald på grund af reduceret clearance af secukinumab-bundet IL-17A, hvilket indikerer, at secukinumab selektivt opfanger frit IL-17A, som spiller en vigtig rolle i patogenesen af plaque psoriasis.

I et studie med secukinumab blev infiltrerende epidermale neutrofiler og forskellige neutrofil-associerede markører, der øges i hud med læsioner hos patienter med plaque psoriasis, reduceret efter en til to ugers behandling.

Det er blevet påvist, at secukinumab sænker (inden for 1 til 2 ugers behandling) koncentrationen af C-reaktivt protein, som er en markør for inflammation.

Klinisk virkning og sikkerhed

Plaque psoriasis hos voksne

Sikkerhed og virkning af secukinumab blev vurderet i fire randomiserede, dobbeltblinde, placebokontrollerede fase III-studier hos patienter med moderat til svær plaque psoriasis, som var kandidater til lysbehandling eller systemisk behandling [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Virkning og sikkerhed for secukinumab 150 mg og 300 mg blev evalueret i forhold til

enten placebo eller etanercept. Derudover vurderede et studie et kronisk behandlingsregime kontra et ”behandling efter behov”-regime [SCULPTURE].

Ud af de 2 403 patienter, der deltog i de placebokontrollerede studier, var 79 % biologisk behandlingsnaive, 45 % var ikke-biologiske behandlingssvigt og 8 % var biologiske behandlingssvigt (6 % var anti-TNF behandlingssvigt og 2 % var anti-p40-behandlingssvigt). Omkring 15 til 25 % af patienterne i fase III-studierne havde psoriasisarthritis (PsA) ved *baseline*.

Psoriasisstudie 1 (ERASURE) evaluerede 738 patienter. Patienter, der var randomiseret til secukinumab, fik doser på 150 mg eller 300 mg i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af samme dosis hver måned. Psoriasisstudie 2 (FIXTURE) evaluerede 1 306 patienter. Patienter, der var randomiseret til secukinumab, fik doser på 150 mg eller 300 mg i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af samme dosis hver måned. Patienter, der var randomiseret til etanercept, fik doser på 50 mg to gange om ugen i 12 uger, fulgt af 50 mg hver uge. I både studie 1 og studie 2 blev patienter, der var randomiseret til at få placebo og var ikke-responderende ved uge 12, derefter skiftet over til secukinumab (enten 150 mg eller 300 mg) i ugerne 12, 13, 14 og 15, fulgt af samme dosis hver måned med start i uge 16. Alle patienterne blev fulgt i op til 52 uger efter første administration af studiebehandlingen.

Psoriasisstudie 3 (FEATURE) evaluerede 177 patienter, der anvendte en fyldt injektionssprøjte, sammenlignet med placebo, efter 12 ugers behandling for at vurdere sikkerhed, tolerabilitet og virkning af secukinumab-selvadministration ved hjælp af den fyldte injektionssprøjte. Psoriasisstudie 4 (JUNCTURE) evaluerede 182 patienter, der anvendte en fyldt pen, sammenlignet med placebo, efter 12 ugers behandling for at vurdere sikkerhed, tolerabilitet og virkning af secukinumab-selvadministration ved hjælp af fyldt pen. I både studie 3 og studie 4 blev patienter randomiseret til secukinumab doser på 150 mg eller 300 mg i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af samme dosis hver måned. Patienter blev også randomiseret til at få placebo i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af samme dosis hver måned.

Psoriasisstudie 5 (SCULPTURE) evaluerede 966 patienter. Alle patienter fik secukinumab i doser på 150 mg eller 300 mg i ugerne 0, 1, 2, 3, 4, 8 og 12 og blev derefter randomiseret til at få enten et vedligeholdelsesregime med samme dosis hver måned med start i uge 12, eller et ”behandling efter behov”-regime med samme dosis. Patienter, der blev randomiseret til ”behandling efter behov” opnåede ikke tilstrækkelig vedligeholdelse af effekten, og et fast månedligt vedligeholdelsesregime anbefales derfor.

De co-primære effektparametre i placebo og aktivt kontrollerede studier var andelen af patienter, der opnåede et PASI 75-respons og IGA mod 2011-respons på ”*clear*” eller ”*almost clear*”, kontra placebo, i uge 12 (se Tabel 4 og 5). Dosis på 300 mg gav forbedret hudrenhed, specielt for ”*clear*” og ”*almost clear*” hud på tværs af effektparametrene PASI 90, PASI 100 og IGA mod 2011 0- eller 1-respons på tværs af alle studier med maksimale virkninger i uge 16; og derfor anbefales denne dosis.

Tabel 4 Resumé af PASI 50/75/90/100 og IGA* mod 2011 ”clear” eller ”almost clear” klinisk virkning i psoriasisstudie 1, 3 og 4 (ERASURE, FEATURE og JUNCTURE)

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

* IGA mod 2011 er en skala på fem kategorier, hvor ”0 = clear”, ”1 = almost clear”, ”2 = let”, ”3 = moderat” og ”4 = svær”, der angiver lægens overordnede vurdering af sværhedsgraden af psoriasis, med fokus på induration, erytem og afskalning. Behandlingens succes i forhold til ”clear” eller ”almost clear” bestod af ingen tegn på psoriasis eller normalt- til pinkfarvede læsioner, ingen fortykning af plaque og ingen til minimal fokal afskalning.

** p-værdier kontra placebo og justeret for multiplicitet: $p < 0,0001$.

Tabel 5 Resume af klinisk virkning på psoriasisstudie 2 (FIXTURE)

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

** p-værdier kontra etanercept: p = 0,0250

I et supplerende psoriasisstudie (CLEAR) blev 676 patienter evalueret. Secukinumab 300 mg opfyldte de primære og sekundære endepunkter ved at være superior i forhold til ustekinumab baseret på PASI 90-respons ved uge 16 (primære endepunkt), hurtigheden af indtræden af PASI 75-respons ved uge 4 samt langsigtet PASI 90 respons ved uge 52. Secukinumab udviste større effekt sammenlignet med ustekinumab med hensyn til endepunkterne PASI 75/90/100-respons og IGA mod 2011 0- eller 1-respons ("clear" eller "almost clear"). Effekten blev observeret tidligt og fortsatte til uge 52 (tabel 6).

Tabel 6 Resume af klinisk virkning på CLEAR studie

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

* Patienter behandlet med secukinumab fik en dosis på 300 mg ved uge 0, 1, 2, 3 og 4, efterfulgt af samme dosis hver 4. uge indtil uge 52. Patienter behandlet med ustekinumab fik 45 mg eller 90 mg ved uge 0 og 4, og derefter hver 12. uge indtil uge 52 (baseret på vægt i henhold til den godkendte dosering)

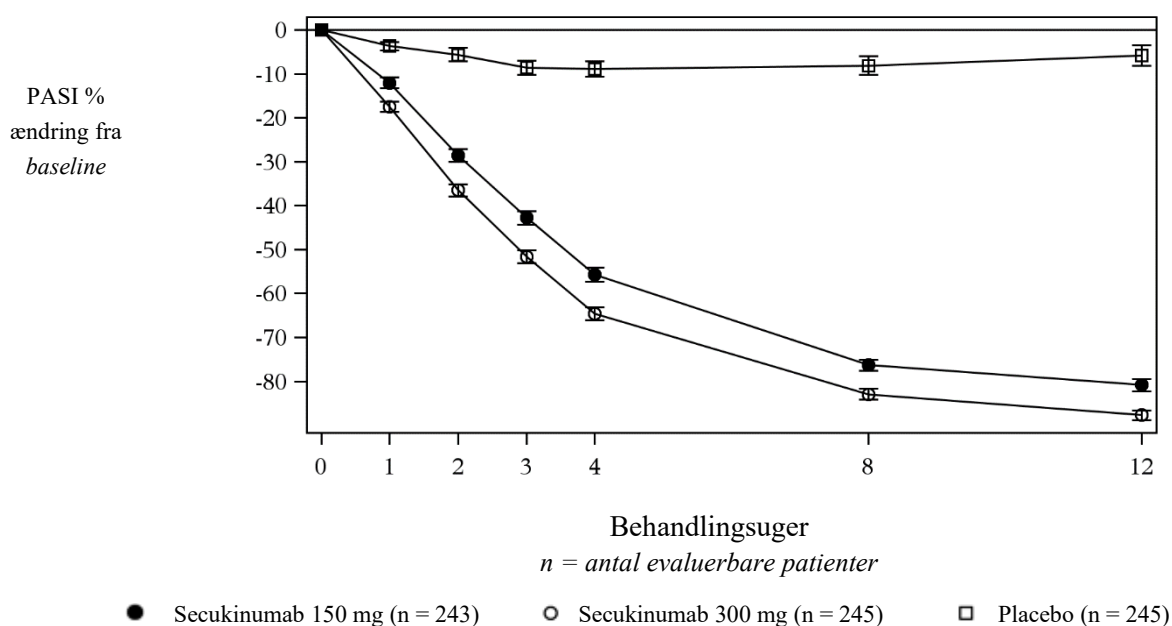
** p-værdier *versus* ustekinumab: p<0,0001 for primære endepunkt for PASI 90 ved uge 16 og sekundære endepunkt for PASI 75 ved uge 4.

*** p-værdier *versus* ustekinumab: p=0,0001 for sekundære endepunkt for PASI 90 ved uge 52

Secukinumab havde effekt hos patienter, der var naive med hensyn til systemisk behandling og/eller biologisk behandling, patienter, der havde været eksponeret for biologisk/anti-TNF-behandling, og patienter, hvor biologisk/anti-TNF-behandling havde svigtet. Forbedring i PASI 75 hos patienter med samtidig psoriatisk artrit ved *baseline* svarede til den i den overordnede plaque psoriasis-population.

Secukinumab blev forbundet med hurtig indsættende effekt, med en 50 % reduktion i gennemsnitlig PASI i uge 3 med 300 mg dosis.

Figur 1 Tidsforløb for procentvis ændring fra udgangsværdi for gennemsnitlig PASI-score i studie 1 (ERASURE)



Specifikke lokationer/former for plaque psoriasis

I yderligere to placebo-kontrollerede studier blev forbedringer observeret, ved neglepsoriasis (TRANSFIGURE, 198 patienter) og palmoplantar plaque psoriasis (GESTURE, 205 patienter). I TRANSFIGURE-studiet var secukinumab superior i forhold til placebo ved uge 16 (46,1% for 300 mg, 38,4% for 150 mg og 11% for placebo). Dette blev vurderet ud fra en signifikant forbedring i forhold til *baseline* i *Nail Psoriasis Severity Index* (NAPSI %) hos patienter med moderat til svær plaque psoriasis med involvering af neglene. I GESTURE-studiet var secukinumab superior i forhold til placebo ved uge 16 (33,3% for 300 mg, 22,1% for 150 mg og 1,5% for placebo), vurderet ud fra en signifikant forbedring i ppIGA 0 eller 1-respons ("clear" eller "almost clear"), hos patienter med moderat til svær palmoplantar plaque psoriasis.

Et placebo-kontrolleret studie evaluerede 102 patienter med moderat til svær psoriasis i hovedbunden, defineret som *Psoriasis Scalp Severity Index* (PSSI) score på ≥ 12 , *IGA mod 2011* (kun hovedbund) score på 3 eller højere og påvirkning af mindst 30% af hovedbunden. Secukinumab 300 mg var bedre end placebo ved uge 12. Dette blev vurderet ud fra en signifikant forbedring i forhold til *baseline* i både PSSI 90 respons (52,9% versus 2,0%) og *IGA mod 2011* 0 eller 1 (kun hovedbund) respons (56,9% versus 5,9%). Forbedring af begge endepunkter var bibeholdt for secukinumab-patienter som fortsatte behandling indtil uge 24.

Livskvalitet/patientrapporterede resultater

Ved uge 12 blev der påvist statistisk signifikante forbedringer (studie 1-4) fra udgangsværdien sammenlignet med placebo i DLQI (*Dermatology Life Quality Index*; dermatologisk livskvalitetsindeks). Gennemsnitlige fald (forbedringer) i DLQI fra udgangsværdien i intervallet fra -10,4 til -11,6 med secukinumab 300 mg, fra -7,7 til -10,1 med secukinumab 150 mg, kontra -1,1 til -1,9 med placebo ved uge 12. Disse forbedringer blev opretholdt i 52 uger (studie 1 og 2).

40 % af deltagerne i studie 1 og 2 førte dagbogen Psoriasis Symptom Diary®. For de deltagere, der udfyldte dagbogen i hvert af disse studier, blev der påvist statistisk signifikante forbedringer ved uge 12 fra udgangsværdien i patientrapporterede tegn og symptomer på kløe, smerte og afskalning sammenlignet med placebo.

Ved uge 4 blev der påvist statistisk signifikante forbedringer fra *baseline* hos patienter behandlet med secukinumab sammenlignet med patienter behandlet med ustekinumab (CLEAR) i DLQI, og disse forbedringer blev opretholdt op til uge 52.

Ved uge 16 og uge 52 blev der påvist statistisk signifikante forbedringer (CLEAR) i patientrapporterede tegn og symptomer på kløe, smerte og afskalning i Psoriasis Symptom Diary[®] hos patienter behandlet med secukinumab sammenlignet med patienter behandlet med ustekinumab.

Ved uge 12 blev der påvist statistisk signifikante forbedringer (formindskelse) fra *baseline* sammenlignet med placebo i patientrapporterede tegn og symptomer på kløe, smerte og afskalning i studiet med patienter, som har psoriasis i hovedbunden.

Pædiatrisk population

Pædiatrisk plaque psoriasis

Det er påvist, at secukinumab forbedrer tegn og symptomer og helbredsrelateret livskvalitet hos pædiatriske patienter i alderen 6 år og ældre med plaque psoriasis (se tabel 8 og 10).

Svær plaque psoriasis

Secukinumabs sikkerhed og virkning blev vurderet i et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret og etanerceptkontrolleret fase III-studie hos pædiatriske patienter fra 6 til < 18 år med svær plaque psoriasis, som defineret ved en PASI-score ≥ 20 , *IGA mod 2011* score på 4 og BSA-involvering på ≥ 10 %, som var kandidater til systemisk behandling. Ca. 43 % af patienterne var tidligere eksponeret for lysbehandling, 53 % for konventionel systemisk behandling, 3 % for biologiske lægemidler, og 9 % havde samtidig psoriasisartrit.

Det pædiatriske psoriasis-studie 1 evaluerede 162 patienter, som blev randomiseret til lavdosis secukinumab (75 mg for legemsvægt < 50 kg eller 150 mg for legemsvægt ≥ 50 kg), højdosis secukinumab (75 mg for legemsvægt < 25 kg, 150 mg for legemsvægt mellem ≥ 25 kg og < 50 kg, eller 300 mg for legemsvægt ≥ 50 kg), eller placebo i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af samme dosis hver 4. uge, eller etanercept. Patienter, der var randomiseret til etanercept, fik 0,8 mg/kg hver uge (op til et maksimum på 50 mg). Fordelingen af patienter i henhold til vægt og alder ved randomisering er beskrevet i tabel 7.

Tabel 7 Fordeling af patienter i henhold til vægt og alder for pædiatrisk psoriasis-studie 1

Randomiserings-strata	Beskrivelse	Secukinumab lavdosis n=40	Secukinumab højdosis n=40	Placebo n=41	Etanercept n=41	Total N=162
Alder	6-< 12 år	8	9	10	10	37
	≥ 12 -< 18 år	32	31	31	31	125
Vægt	< 25 kg	2	3	3	4	12
	≥ 25 -< 50 kg	17	15	17	16	65
	≥ 50 kg	21	22	21	21	85

Patienter, der var randomiseret til at få placebo, og var non-respondere ved uge 12, blev skiftet over til enten secukinumab lavdosis- eller højdosisgruppe (dosis baseret på legemsvægtsgruppe) og fik studielægemiddel i ugerne 12, 13, 14 og 15, fulgt af samme dosis hver 4. uge med start i uge 16. De co-primære endepunkter var andelen af patienter, der fik en PASI 75 respons og *IGA mod 2011* "clear" eller "almost clear"-respons (0 eller 1) i uge 12.

Under den 12 uger lange placebokontrollerede periode var effekten af både den lave og høje dosis af secukinumab sammenlignelig for de co-primære endepunkter. Odds ratio-estimerne til fordel for secukinumab var statistisk signifikante for både PASI 75 og *IGA mod 2011* 0- eller 1-respons.

Alle patienter blev fulgt for effekt og sikkerhed i 52 uger efter første dosis. Andelen af patienter, der opnåede PASI 75 og *IGA mod 2011* "clear" eller "almost clear" (0 eller 1)-respons, viste adskillelse mellem secukinumab-behandlingsgrupper og placebo ved det første *baseline*-besøg efterfølgende i uge 4, hvor forskellen blev større i uge 12. Responset blev opretholdt gennem den 52 uger lange

periode (se tabel 8). Forbedring i PASI 50, 90, 100 responsrater og Children's Quality of Life Index (CDLQI; børns livskvalitetsindeks) scorer 0 eller 1 blev også opretholdt gennem den 52 uger lange periode.

Derudover var responsraterne for PASI 75, IGA 0 eller 1, PASI 90 i ugerne 12 og 52 for både secukinumab lavdosis- og højdosis-grupper højere end raterne for patienter behandlet med etanercept (se tabel 8).

Efter uge 12 var effekten af både den lave og høje dosis af secukinumab sammenlignelig, omend effekten af den høje dosis var højere for patienter ≥ 50 kg. Sikkerhedsprofilen for den lave dosis og den høje dosis var sammenlignelige og i overensstemmelse med sikkerhedsprofilen hos voksne.

Tabel 8 Resumé af klinisk virkning for svær pædiatrisk psoriasis efter 12 og 52 uger (pædiatrisk psoriasis-studie 1)*

Respons-kriterie	Behandlingssammenligning	'test'	'kontrol'	odds ratio estimat (95% CI)	p-value
	'test' <i>versus</i> 'kontrol'	n**/m (%)	n**/m (%)		
Ved uge 12***					
PASI 75	secukinumab lavdosis <i>versus</i> placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08, 114,66)	< 0,0001
	secukinumab højdosis <i>versus</i> placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31, 98,93)	< 0,0001
	secukinumab lavdosis <i>versus</i> etanercept	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73, 7,38)	
	secukinumab højdosis <i>versus</i> etanercept	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64, 6,07)	
IGA 0/1	secukinumab lavdosis <i>versus</i> placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02, 538,64)	< 0,0001
	secukinumab højdosis <i>versus</i> placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48, 329,52)	< 0,0001
	secukinumab lavdosis <i>versus</i> etanercept	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60, 13,42)	
	secukinumab højdosis <i>versus</i> etanercept	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05, 8,13)	
PASI 90	secukinumab lavdosis <i>versus</i> placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83, 6395,22)	< 0,0001
	secukinumab højdosis <i>versus</i> placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22, 4850,13)	< 0,0001
	secukinumab lavdosis <i>versus</i> etanercept	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34, 23,19)	
	secukinumab højdosis <i>versus</i> etanercept	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82, 16,75)	
Ved uge 52					
PASI 75	secukinumab lavdosis <i>versus</i> etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91, 12,52)	
	secukinumab højdosis <i>versus</i> etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90, 12,39)	
IGA 0/1	secukinumab lavdosis <i>versus</i> etanercept	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73, 5,77)	
	secukinumab højdosis <i>versus</i> etanercept	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81, 6,62)	
PASI 90	secukinumab lavdosis <i>versus</i> etanercept	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02, 8,38)	
	secukinumab højdosis <i>versus</i> etanercept	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27, 11,61)	

* non-responder imputation blev anvendt til håndtering af manglende værdier

** n er antal responderende patienter, m = antal patienter, der kan evalueres

*** extended besøgsvindue ved uge 12

Odds ratio, 95 %-konfidensinterval og p-værdi er fra en eksakt logistisk regressionsmodel med behandlingsgruppe, *baseline*-legemsvægt-kategori og alder-kategori som faktorer

En større andel af pædiatriske patienter behandlet med secukinumab rapporterede forbedringer i helbredsrelateret livskvalitet, målt ved CDLQI-score på 0 eller 1 sammenlignet med placebo ved uge 12 (lavadosis 44,7 %, højdosis 50 %, placebo 15 %). Til og med uge 52 var begge secukinumab dosis-grupper numerisk højere end etanercept-gruppen (lavadosis 60,6 %, højdosis 66,7 %, etanercept 44,4 %).

Moderat til svær plaque psoriasis

Secukinumab forventedes til at være effektiv i behandlingen af pædiatriske patienter med moderat plaque psoriasis baseret på den demonstrerede effekt og eksponering/respons-sammenhæng hos voksne patienter med moderat til svær plaque psoriasis, og ligheden mellem sygdomsforløbet, patofysiologi og lægemidlets virkning hos voksne og pædiatriske patienter ved de samme eksponeringsniveauer.

Desuden blev secukinumabs sikkerhed og effekt vurderet i et åbent, 2-armet, parallelgruppe, multicenter fase III-studie med pædiatriske patienter fra 6 år til < 18 år med moderat til svær plaque psoriasis, som defineret ved en PASI-score ≥ 12 , *IGA mod 2011* score på ≥ 3 og BSA-involvering på ≥ 10 %, som var kandidater til systemisk behandling.

Det pædiatriske psoriasis-studie 2 evaluerede 84 patienter, som blev randomiseret til at få lavdosis secukinumab (75 mg for legemsvægt < 50 kg eller 150 mg for legemsvægt ≥ 50 kg) eller højdosis secukinumab (75 mg for legemsvægt < 25 kg, 150 mg for legemsvægt mellem ≥ 25 kg og < 50 kg, eller 300 mg for legemsvægt ≥ 50 kg) i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af samme dosis hver 4. uge. Fordelingen af patienter i henhold til vægt og alder ved randomisering er beskrevet i tabel 9.

Table 9 Fordeling af patienter i henhold til vægt og alder for pædiatrisk psoriasis-studie 2

Undergrupper	Beskrivelse	Secukinumab lavdosis n=42	Secukinumab højdosis n=42	Total N=84
Alder	6-< 12 år	17	16	33
	≥ 12 -< 18 år	25	26	51
Vægt	< 25 kg	4	4	8
	≥ 25 -< 50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

De co-primære endepunkter var forholdet af patienter, der opnåede PASI 75-respons og *IGA mod 2011*-respons "clear" eller "almost clear" (0 eller 1) i uge 12.

Effekten af både den lave og høje dosis af secukinumab var sammenlignelig og viste statistisk signifikant forbedring sammenlignet med historisk placebo for de co-primære endepunkter. Den estimerede aposteriori sandsynlighed for en positiv behandlingseffekt var 100 %.

Patienterne blev fulgt for effekt over en periode på 52 uger efter første dosis. Effekt (defineret som PASI 75-respons og *IGA mod 2011* "clear" eller "almost clear" [0 eller 1]) blev observeret så tidligt som ved første post-baseline besøg i uge 2, og andelen af patienter, der opnåede PASI 75-respons og *IGA mod 2011* "clear" eller "almost clear" (0 eller 1), blev øget op til uge 24 og blev opretholdt indtil uge 52. Der blev også observeret en forbedring i PASI 90 og PASI 100 efter uge 12, som blev øget op til uge 24 og opretholdt indtil uge 52 (se tabel 10).

Sikkerhedsprofilerne for den lave dosis og den høje dosis var sammenlignelige og stemte overens med sikkerhedsprofilen hos voksne.

Tabel 10 Resumé af klinisk respons for moderat til svær pædiatrisk psoriasis efter 12 og 52 uger (pædiatrisk psoriasis-studie 2)*

	Uge 12		Uge 52	
	Secukinumab lavdosis	Secukinumab højdosis	Secukinumab lavdosis	Secukinumab højdosis
Antal patienter	42	42	42	42
PASI 75-respons n (%)	39 (92,9 %)	39 (92,9 %)	37 (88,1 %)	38 (90,5 %)
IGA mod 2011-respons "clear" eller "almost clear" n (%)	33 (78,6 %)	35 (83,3 %)	36 (85,7 %)	35 (83,3 %)
PASI 90-respons n (%)	29 (69 %)	32 (76,2 %)	32 (76,2 %)	35 (83,3 %)
PASI 100-respons n (%)	25 (59,5 %)	23 (54,8 %)	22 (52,4 %)	29 (69,0 %)
* non-responder imputation blev anvendt til håndtering af manglende værdier				

Disse resultater for den pædiatriske population med moderat til svær plaque psoriasis bekræftede den prædiktive antagelse baseret på effekten og eksponering/respons-sammenhængen hos voksne patienter, der er anført ovenfor.

I lavdosis-gruppen fik henholdsvis 50 % og 70,7 % af patienterne en CDLQI 0 eller 1 score efter uge 12 og 52. I højdosis-gruppen fik henholdsvis 61,9 % og 70,3 % en CDLQI 0 eller 1 score efter uge 12 og 52.

Juvenil idiopatisk artrit (JIA)

Entesopati-relateret artrit (ERA) og juvenil psoriasisartrit (JPsA)

Secukinumabs effekt og sikkerhed blev vurderet hos 86 patienter i et 3-part, dobbeltblindet, placebokontrolleret, eventdrevet, randomiseret fase III-studie med patienter i alderen 2 til <18 år med diagnosticeret aktiv ERA eller JPsA baseret på et modificeret *International League of Associations for Rheumatology* (ILAR) JIA-klassifikationskriterie. Studiet bestod af en open-label del (Part 1), hvor alle patienter modtog secukinumab indtil uge 12. Patienter, der viste et JIA ACR 30-respons ved uge 12 indgik til Part 2 dobbeltblindet-fasen og blev randomiseret 1:1 til enten at fortsætte behandling med secukinumab eller til at opstarte behandling med placebo (randomiseret ophør) indtil uge 104 eller indtil et udbrud opstod. Patienter, der gik i udbrud, ville indgå i open-label behandling med secukinumab indtil uge 104 (Part 3).

Undertyperne for JIA-patienterne ved studiets start var: 60,5 % ERA og 39,5 % JPsA, der enten havde utilstrækkelig respons eller var intolerant til ≥ 1 sygdomsmodificerende antireumatiske lægemidler (DMARD-præparater) og ≥ 1 non-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAID-præparater). Ved baseline blev anvendelsen af MTX rapporteret for 65,1 % af patienterne; (63,5 % [33/52] af ERA-patienter og 67,6 % [23/34] af JPsA-patienter). Der var 12 ud af 52 ERA-patienter, der samtidig blev behandlet med sulfasalazin (23,1 %). Patienter med en legemsvægt på <50 kg ved baseline (n=30) fik en dosis på 75 mg, og patienter med en legemsvægt på ≥ 50 kg (n=56) fik en dosis på 150 mg. Alder ved baseline varierede fra 2 til 17 år, med 3 patienter i alderen 2 til <6 år, 22 patienter i alderen 6 til <12 år og 61 patienter i alderen 12 til <18 år. Ved baseline var *Juvenile Arthritis Disease Activity Score* (JADAS)-27 15,1 (SD: 7,1).

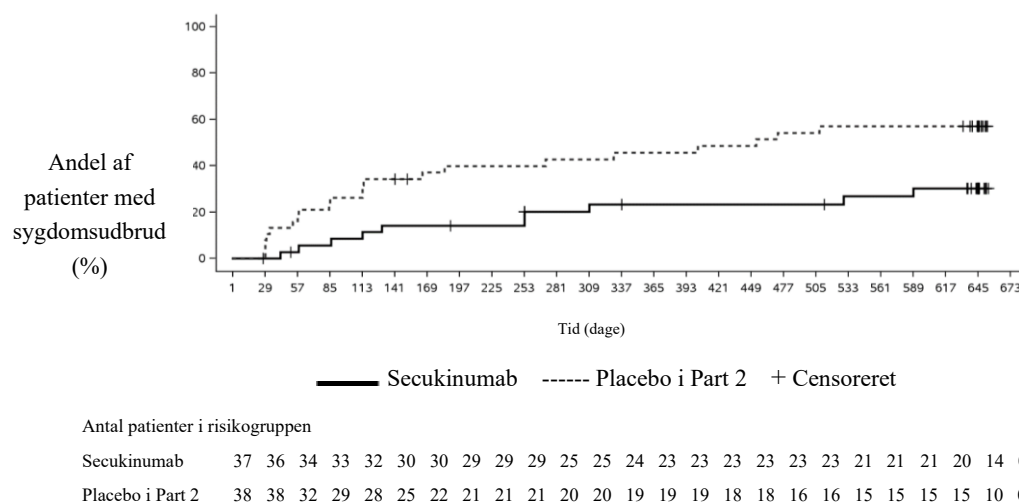
Det primære endepunkt var tid til udbrud i den randomiserede ophørsperiode (Part 2). Sygdomsudbrud blev defineret som en forværring på ≥ 30 % i mindst tre af de seks JIA ACR-responskriterier og forbedring i højst en af de seks JIA ACR-responskriterier og mindst to aktive led.

Ved slutningen af Part 1 viste 75 ud af 86 (87,2 %) patienter en JIA ACR 30-respons og indgik i Part 2.

Studiet mødte dets primære endepunkt ved at vise en statistisk signifikant forlængelse af tid til sygdomsudbrud hos patienter behandlet med secukinumab sammenlignet med placebo i Part 2. Risikoen for udbrud blev reduceret med 72 % for patienter på secukinumab sammenlignet med patienter på placebo i Part 2 (Hazard ratio=0,28, 95 % CI: 0,13 til 0,63, $p<0,001$) (Figur 2 og tabel 11).

Under Part 2 oplevede i alt 21 patienter i placebogruppen et tilfælde af udbrud (11 JPsA og 10 ERA) sammenlignet med 10 patienter i secukinumabgruppen (4 JPsA og 6 ERA).

Figur 2 Kaplan-Meier estimater af tiden til sygdomsudbrud i Part 2

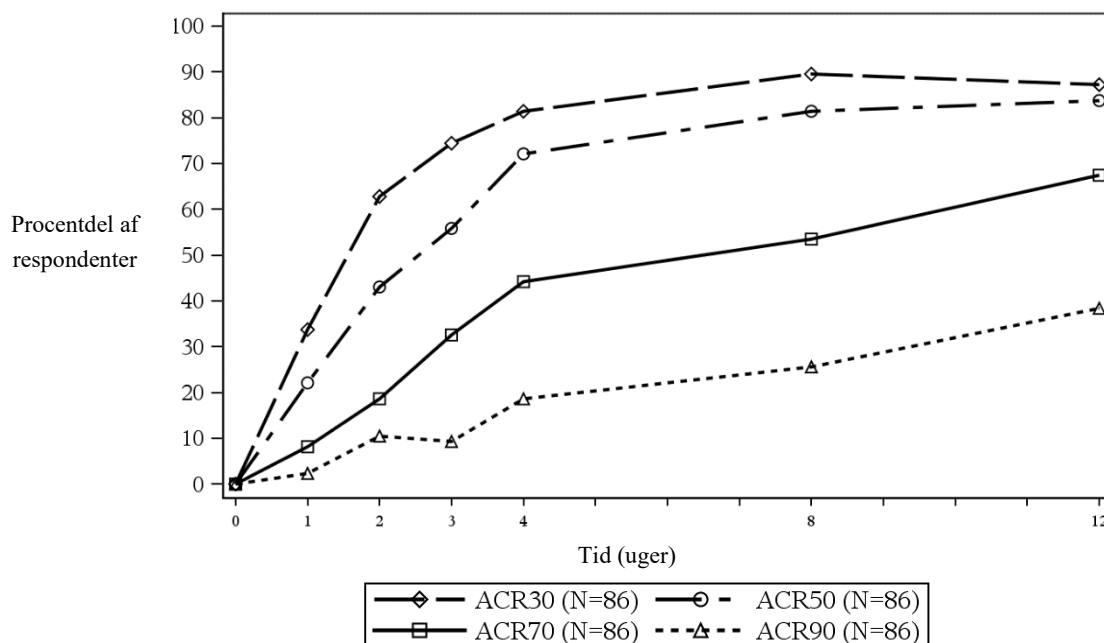


Tabel 11 Overlevelsesanalyse af tid til sygdomsudbrud – Part 2

	Secukinumab (N=37)	Placebo i Part 2 (N=38)
Antal tilfælde af udbrud ved slutningen af Part 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplan-Meier estimater:		
Median, i dage (95 % CI)	NC (NC, NC)	453,0 (114,0, NC)
Udbrudsfri frekvens ved 6 måneder (95 % CI)	85,8 (69,2, 93,8)	60,1 (42,7, 73,7)
Udbrudsfri frekvens ved 12 måneder (95 % CI)	76,7 (58,7, 87,6)	54,3 (37,1, 68,7)
Udbrudsfri frekvens ved 18 måneder (95 % CI)	73,2 (54,6, 85,1)	42,9 (26,7, 58,1)
Hazard ratio til placebo: Estimat (95 % CI)	0,28 (0,13, 0,63)	
Stratificeret log-rank test p-værdi	<0,001**	
Analyse blev udført på alle randomiserede patienter, der modtog mindst én dosis studielægemiddel i Part 2.		
Secukinumab: alle patienter, der ikke tog placebo. Placebo i Part 2: alle patienter, der tog placebo i Part 2 og secukinumab i andre perioder. NC = Ikke mulig at beregne. ** = Statistisk signifikant på ensidet signifikansniveau 0,025.		

I open-label Part 1 modtog alle patienter secukinumab indtil uge 12. Ved uge 12 var 83,7 %, 67,4 % og 38,4 % af børn henholdsvis JIA ACR 50, 70 og 90 respondenter (Figur 3). Starten på virkningen af secukinumab opstod så tidligt som uge 1. Ved uge 12 var JADAS-27-scoren 4,64 (SD:4,73) og det gennemsnitlige fald fra baseline ved JADAS-27 var -10,487 (SD:7,23).

Figur 3 JIA ACR 30/50/70/90 respons for patienter op til uge 12 i Part 1*



*non-responder imputation blev anvendt for at håndtere manglende værdier

Data i aldersgruppen 2 til <6 år var inkonklusive grundet et lavt antal patienter i alderen under 6 år inkluderet i studiet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Cosentyx hos pædiatriske patienter fra fødsel til under 6 år med plaque psoriasis og hos pædiatriske patienter fra fødsel til under 2 år med kronisk idiopatisk arthritis (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

De fleste farmakokinetiske egenskaber, der blev observeret hos patienter med plaque psoriasis, psoriasisartrit og ankyloserende spondylitis, var sammenlignelige.

Pædiatrisk population

Plaque psoriasis

I en pulje med de to pædiatriske studier blev secukinumab givet til patienter med moderat til svær plaque psoriasis (mellem 6 og 18 år) i det anbefalede dosisregime. Ved uge 24 havde patienter, der vejer henholdsvis ≥ 25 og < 50 kg, en gennemsnitlig steady-state ($\pm$ SD) dalkoncentration på $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=24$) efter 75 mg secukinumab, og patienter, der vejer ≥ 50 kg, havde en gennemsnitlig steady-state ($\pm$ SD) dalkoncentration på $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=36$) efter 150 mg secukinumab. Den gennemsnitlige steady-state ($\pm$ SD) dalkoncentration hos patienter, der vejer < 25 kg ($n=8$), var $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$ ved uge 24 efter en dosis på 75 mg.

Juvenil idiopatisk arthritis

I et pædiatrisk studie blev secukinumab givet til patienter med ERA og JPsA (mellem 2 og 18 år) i det anbefalede pædiatriske dosisregime. Ved uge 24 havde patienter, der vejer henholdsvis < 50 kg og ≥ 50 kg en gennemsnitlig steady-state ($\pm$ SD) dalkoncentration på $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=10$) og $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=19$).

Voksen population

Absorption

Efter en enkelt subkutan dosis på 300 mg som flydende formulering hos raske frivillige, nåede secukinumab maksimale serumkoncentrationer på $43,2 \pm 10,4$ µg/ml mellem 2 og 14 dage efter dosis.

Baseret på farmakokinetisk populationsanalyse efter en enkelt subkutan dosis på enten 150 mg eller 300 mg hos patienter med plaque psoriasis nåede secukinumab maksimale serumkoncentrationer henholdsvis $13,7 \pm 4,8$ µg/ml eller $27,3 \pm 9,5$ µg/ml mellem 5 og 6 dage efter dosering.

Efter indledende ugentlig dosering i den første måned var tidsintervallet til opnåelse af maksimal koncentration på mellem 31 og 34 dage baseret på farmakokinetisk populationsanalyse.

På baggrund af simuleret data var maksimale koncentrationer ved steady-state ($C_{\max,ss}$) efter subkutan administration af 150 mg eller 300 mg henholdsvis 27,6 µg/ml og 55,2 µg/ml. Farmakokinetisk populationsanalyse indikerer, at steady-state nås efter 20 uger med månedlig doseringsregime.

Sammenlignet med eksponering efter en enkelt dosis viste den farmakokinetiske populationsanalyse, at patienter udviste efter gentagen månedlig dosering ved vedligeholdelse 2-gange forøgelse af maksimale serumkoncentrationer og areal under kurven (AUC).

Farmakokinetisk populationsanalyse viste, at secukinumab blev absorberet med en gennemsnitlig absolut biotilgængelighed på 73 % hos patienter med plaque psoriasis. På tværs af studier blev der beregnet absolutte biotilgængeligheder i området mellem 60 og 77 %.

Secukinumabs biotilgængelighed hos PsA-patienter var 85 % baseret på den farmakokinetiske populationsmodel.

Efter en enkelt subkutan injektion på 300 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte hos patienter med plaque psoriasis var den systemiske eksponering af secukinumab sammenlignelig med, hvad der tidligere blev observeret ved to injektioner på 150 mg.

Fordeling

Det gennemsnitlige fordelingsvolumen under den terminale fase (V_z) efter enkel intravenøs administration varierede mellem 7,10 og 8,60 liter hos patienter med plaque psoriasis, hvilket antyder, at secukinumab i begrænset omfang fordeler sig til perifere dele.

Biotransformation

Hovedparten af IgG-elimination finder sted via intracellulær katabolisme efter væskefase eller receptormedieret endocytose.

Elimination

Gennemsnitlig systemisk clearance (CL) efter en enkelt intravenøs administration til patienter med plaque psoriasis varierede fra 0,13 til 0,36 l/dag. I en farmakokinetisk populationsanalyse var gennemsnitlig systemisk clearance (CL) 0,19 l/dag hos patienter med plaque psoriasis. CL var ikke afhængig af køn. Clearance var dosis- og tidsuafhængig.

Den gennemsnitlige halveringstid, estimeret ud fra farmakokinetisk populationsanalyse, var 27 dage hos patienter med plaque psoriasis, varierende fra 18 til 46 dage på tværs af psoriasisstudier med intravenøs administration.

Linearitet/non-linearitet

Enkelt- og flerdosisfarmakokinetik af secukinumab hos patienter med plaque psoriasis blev påvist i flere studier med intravenøse doser varierende fra $1 \times 0,3$ mg/kg til 3×10 mg/kg og med subkutane doser varierende fra 1×25 mg til flere doser på 300 mg. Eksponering var dosisproportional på tværs af alle doseringsregimer.

Særlige populationer

Patienter med nyre- eller leverinsufficiens

Der er ingen tilgængelige farmakokinetiske data for patienter med nyre- eller leverinsufficiens. Renal udskillelse af intakt secukinumab, et IgG monoklonalt antistof forventes at være lav og af minimal betydning. IgG'er elimineres hovedsagelig via katabolisme, og leverinsufficiens forventes ikke at påvirke clearance af secukinumab.

Vægtens indflydelse på farmakokinetikken

Ved vægtøgning øges clearance og fordelingsvolumen af secukinumab.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker (voksne eller pædiatriske patienter) vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, reproduktionstoksicitet eller vævskrydsreaktivitet.

Der er ikke gennemført studier på dyr for at vurdere det karcinogene potentiale for secukinumab.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Trehalosedihydrat
Histidin
Histidin hydrochlorid monohydrat
Methionin
Polysorbat 80
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

2 år

Cosentyx kan, hvis nødvendigt, opbevares uden for køleskab i op til 4 dage ved stuetemperatur (ikke over 30°C). Dette kan kun gøres en enkelt gang.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Cosentyx 75 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte leveres i en fyldt 0,5 ml glassprøjte med en silikone-overtrukket bromobutyl-gummistempelprop, fast 27G x ½" kanylen og fast kanyleskjold af styrenbutadiengummi samlet i en automatisk kanylebeskyttelse af polycarbonat.

Cosentyx 75 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte fås i enkeltpakninger med 1 fyldt injektionssprøjte og i multipakninger med 3 (3 pakninger med 1) fyldte injektionssprøjter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Cosentyx 75 mg injektionsvæske, opløsning, leveres i en fyldt injektionssprøjte til individuel engangsbrug. Injektionssprøjten skal tages ud af køleskabet 20 minutter før injektion, så den kan opnå rumtemperatur.

Før anvendelse anbefales det at foretage en visuel kontrol af den fyldte injektionssprøjte. Væsken skal være klar. Farven kan variere fra farveløs til let gul. Der kan være en lille luftboble, hvilket er normalt. Må ikke anvendes, hvis væsken indeholder umiddelbart synlige partikler, er uklar eller tydeligt brun. Indlægssedlen indeholder detaljerede brugsanvisninger.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/980/012-013

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 15. januar 2015

Dato for seneste fornyelse: 3. september 2019

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte
Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen
Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg secukinumab i 1 ml.

Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 300 mg secukinumab i 2 ml.

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen

Hver fyldt pen indeholder 150 mg secukinumab i 1 ml.

Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen

Hver fyldt pen indeholder 300 mg secukinumab i 2 ml.

Secukinumab er et rekombinant fuldt humant monoklonalt antistof, der produceres i CHO-celler (ovarieceller fra kinesisk hamster).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektionsvæske)

Opløsningen er klar og farveløs til let gul.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Plaque psoriasis hos voksne

Cosentyx er indiceret til behandling af moderat til svær plaque psoriasis hos voksne, som er kandidater til systemisk behandling.

Pædiatrisk plaque psoriasis

Cosentyx er indiceret til behandling af moderat til svær plaque psoriasis hos børn og unge i alderen fra 6 år, som er kandidater til systemisk behandling.

Hidrosadenitis suppurativa (HS)

Cosentyx er indiceret til behandling af aktiv moderat til svær hidrosadenitis suppurativa (acne inversa) hos voksne med et utilstrækkeligt respons på konventionel systemisk HS-behandling (se pkt. 5.1).

Psoriasisartrit

Cosentyx er alene eller i kombination med methotrexat (MTX) indiceret til behandling af aktiv psoriasisartrit hos voksne patienter, når responset på tidligere behandling med sygdomsmodificerende antireumatika (DMARD) har været utilstrækkeligt (se pkt. 5.1).

Aksial spondylartrit (axSpA)

Ankyloserende spondylitis (AS, radiografisk aksial spondylartrit)

Cosentyx er indiceret til behandling af aktiv ankyloserende spondylitis hos voksne, når responset på konventionel terapi har været utilstrækkeligt.

Nonradiografisk aksial spondylartrit (nr-axSpA)

Cosentyx er indiceret til behandling af aktiv nonradiografisk aksial spondylartrit med objektive tegn på inflammation indikeret ved forhøjet C-reaktivt protein (CRP) og/eller MR-scanning hos voksne, der har udvist utilstrækkeligt respons på non-steroid antiinflammatoriske lægemidler (NSAID).

Juvenil idiopatisk artrit (JIA)

Entesopati-relateret artrit (ERA)

Cosentyx er alene eller i kombination med methotrexat (MTX) indiceret til behandling af aktiv entesopati-relateret artrit hos patienter i alderen fra 6 år, hvis sygdom har responderet utilstrækkeligt på, eller som ikke kan tolerere konventionel behandling (se pkt. 5.1).

Juvenil psoriasisartrit (JPsA)

Cosentyx er alene eller i kombination med methotrexat (MTX) indiceret til behandling af aktiv juvenil psoriasisartrit hos patienter i alderen fra 6 år, hvis sygdom har responderet utilstrækkeligt på, eller som ikke kan tolerere, konventionel behandling (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Cosentyx er beregnet til anvendelse under vejledning og tilsyn af en læge, der har erfaring med diagnoser og behandling af tilstande, hvortil Cosentyx er indiceret.

Dosering

Plaque psoriasis hos voksne

Den anbefalede dosis er 300 mg secukinumab ved subkutan injektion, med indledende dosering i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af månedlig vedligeholdelsesdosering. Baseret på klinisk respons kan en vedligeholdelsesdosis på 300 mg hver anden uge muligvis være til yderligere gavn for patienter med en kropsvægt på 90 kg eller derover. Hver dosis på 300 mg gives som én subkutan injektion på 300 mg eller som to subkutane injektioner på 150 mg.

Pædiatrisk plaque psoriasis (unge og børn fra 6 år)

Den anbefalede dosis er baseret på legemsvægt (Tabel 1) ved subkutan injektion, med indledende dosering i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af månedlig vedligeholdelsesdosering. Hver 75 mg dosis gives som én subkutan injektion på 75 mg. Hver 150 mg dosis gives som én subkutan injektion på 150 mg. Hver 300 mg dosis gives som én subkutan injektion på 300 mg eller som to subkutane injektioner på 150 mg.

Tabel 1 Anbefalet dosis til pædiatrisk plaque psoriasis

Legemsvægt ved doseringstidspunkt	Anbefalet dosis
<25 kg	75 mg
25 to <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*kan øges til 300 mg)

*Nogle patienter kan have gavn af højere dosis.

Den fyldte sprøjte og den fyldte pen (injektionsvæske, opløsning) med dosis på 150 mg og 300 mg er ikke godkendt til anvendelse til pædiatriske patienter med en vægt på < 50 kg. Cosentyx kan være tilgængelig i andre styrker og/eller lægemiddelformer afhængigt af de individuelle behandlingsbehov.

Hidrosadenitis suppurativa (HS)

Den anbefalede dosis er 300 mg secukinumab ved subkutan injektion med initial dosering uge 0, 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlig vedligeholdelsesdosering. Baseret på klinisk respons kan vedligeholdelsesdosis øges til 300 mg hver 2. uge. Hver 300 mg dosis gives som én subkutan injektion på 300 mg eller som to subkutane injektioner på 150 mg.

Psoriasisartrit

Til patienter med samtidig moderat til svær plaque psoriasis, henvises der til anbefalingen til voksne med plaque psoriasis.

Til patienter som har responderet utilstrækkeligt på anti-TNF α , er den anbefalede dosis 300 mg ved subkutan injektion med initial dosering uge 0, 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlig vedligeholdelsesdosering. Hver 300 mg dosis gives som én subkutan injektion på 300 mg eller som to subkutane injektioner på 150 mg.

Til andre patienter er den anbefalede dosis 150 mg ved subkutan injektion med initial dosering uge 0, 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlig vedligeholdelsesdosering. Dosis kan øges til 300 mg, baseret på klinisk respons.

Aksial spondylartrit (axSpA)

Ankyloserende spondylitis (AS, radiografisk aksial spondylartrit)

Den anbefalede dosis er 150 mg ved subkutan injektion med initial dosering uge 0, 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlig vedligeholdelsesdosering. Dosis kan øges til 300 mg, baseret på klinisk respons. Hver 300 mg dosis gives som én subkutan injektion på 300 mg eller som to subkutane injektioner på 150 mg.

Nonradiografisk aksial spondylartrit (nr-axSpA)

Den anbefalede dosis er 150 mg ved subkutan injektion med initial dosering uge 0, 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlig vedligeholdelsesdosering.

Juvenil idiopatisk artrit (JIA)

Entesopati-relateret artrit (ERA) og juvenil psoriasisartrit (JPsA)

Den anbefalede dosis er baseret på legemsvægt (Tabel 2) ved subkutan injektion i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af månedlig vedligeholdelsesdosering. Hver 75 mg dosis gives som én subkutan injektion på 75 mg. Hver 150 mg gives som én subkutan injektion på 150 mg.

Tabel 2 Anbefalet dosis til juvenil idiopatisk artrit

Legemsvægt ved doseringstidspunkt	Anbefalet dosis
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

Den fyldte sprøjte og den fyldte pen (injektionsvæske, opløsning) med dosis på 150 mg og 300 mg er ikke godkendt til anvendelse til pædiatriske patienter med en vægt på <50 kg. Cosentyx kan være tilgængelig i andre styrker og/eller lægemiddelformer afhængigt af de individuelle behandlingsbehov.

For alle ovenstående indikationer tyder tilgængelige data på, at et klinisk respons sædvanligvis opnås inden for 16 ugers behandling. Det bør overvejes at seponere behandlingen hos patienter, der intet respons har vist efter 16 ugers behandling. Nogle patienter, der til at begynde med udviser partielt respons, kan efterfølgende bedres med fortsat behandling ud over de 16 uger.

Særlige populationer

Ældre patienter (65 år og derover)

Dosisjustering er ikke påkrævet (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion/nedsat nyrefunktion

Cosentyx er ikke blevet undersøgt hos disse patientpopulationer. Der kan ikke gives dosisanbefalinger.

Pædiatrisk population

Cosentyxs sikkerhed og virkning hos børn med pædiatrisk plaque psoriasis og med juvenil idiopatisk artrit (JIA) i kategorierne ERA og JPsA i alderen under 6 år er ikke klarlagt.

Cosentyxs sikkerhed og virkning hos børn i alderen under 18 år med andre indikationer er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Cosentyx skal administreres ved subkutan injektion. Hudområder, hvor der er udbrud af psoriasis, skal om muligt undgås som injektionssteder. Undlad at ryste injektionssprøjten eller pennen.

Efter grundig undervisning i subkutan injektionsteknik kan patienter selv injicere Cosentyx eller blive injiceret af en omsorgsperson, hvis det efter lægens afgørelse er passende. Lægen skal dog sikre passende opfølgning af patienterne. Patienterne eller omsorgspersoner skal instrueres i at injicere den fulde mængde Cosentyx i henhold til de anvisninger, der er angivet i indlægssedlen. Indlægssedlen indeholder omfattende anvisninger om administration.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Klinisk vigtig, aktiv infektion, fx aktiv tuberkulose (se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Infektioner

Secukinumab kan potentielt øge risikoen for infektioner. Efter markedsføring er der blevet observeret alvorlige infektioner hos patienter som modtog secukinumab. Der bør udvises forsigtighed, når det overvejes at anvende secukinumab til patienter med en kronisk infektion eller en anamnese med gentagne infektioner.

Patienter skal instrueres i at kontakte lægen, hvis der opstår tegn eller symptomer på en infektion. Hvis patienten udvikler en alvorlig infektion, skal patienten monitoreres tæt, og secukinumab må ikke administreres, før infektionen er ophørt.

I kliniske studier er der observeret infektioner hos patienter, der behandles med secukinumab (se pkt. 4.8). De fleste af disse var lette eller moderate infektioner i de øvre luftveje, såsom nasopharyngitis, og krævede ikke ophør af behandlingen.

Der er rapporteret ikke-alvorlige mukokutane candidainfektioner med relation til virkningsmekanismen for secukinumab for secukinumab mere hyppigt end placebo i psoriasis kliniske studier (3,55 per 100 patientår for secukinumab 300 mg mod 1.00 per 100 patientår for placebo) (se pkt. 4.8).

Tuberkulose

Tuberkulose (aktiv og/eller latent reaktivering) er blevet rapporteret hos patienter behandlet med secukinumab. Patienter bør undersøges for tuberkulose infektion inden behandling med secukinumab. Secukinumab må ikke gives til patienter med aktiv tuberkulose (se pkt. 4.3). Hos patienter med latent tuberkulose, bør anti-tuberkulosebehandling overvejes før initieringen af secukinumab i henhold til de kliniske retningslinjer. Patienter der får secukinumab skal monitoreres for tegn og symptomer på aktiv tuberkulose.

Inflammatorisk tarmsygdom (herunder Crohns sygdom og ulcerativ colitis)

Der er rapporteret om nye udbrud eller forværring af inflammatorisk tarmsygdom med secukinumab (se pkt. 4.8). Secukinumab anbefales ikke til patienter med inflammatorisk tarmsygdom. Hvis en patient udvikler tegn og symptomer på inflammatorisk tarmsygdom eller oplever en forværring af allerede eksisterende inflammatorisk tarmsygdom, skal behandlingen med secukinumab seponeres, og passende medicinsk behandling igangsættes.

Overfølsomhedsreaktioner

Der er observeret sjældne tilfælde af anafylaktiske reaktioner og angioødem hos patienter, der fik secukinumab. Hvis der opstår en anafylaktisk reaktion, angioødem eller andre alvorlige allergiske reaktioner, skal administration af secukinumab stoppes straks og relevant behandling påbegyndes.

Personer med overfølsomhed over for latex – Kun gældende for Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte og Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen

Den aftagelige kanylehætte på Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte og Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen indeholder et derivat af naturgummilætex. Intet naturgummilætex er hidtil blevet påvist i den aftagelige kanylehætte. Alligevel er anvendelsen af Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte og Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen hos personer med overfølsomhed over for latex ikke blevet undersøgt, og der er derfor en potentiel risiko for overfølsomhedsreaktioner, som ikke helt kan udelukkes.

Vaccinationer

Levende vacciner bør ikke gives sideløbende med secukinumab.

Patienter, der får secukinumab, må samtidig behandles med inaktiverede eller ikke-levende vaccinationer. Et studie har vist, at efter *meningokok*- og inaktiverede *influenzavaccinationer* var en lignende andel raske frivillige, der blev behandlet med 150 mg secukinumab, og de, der blev behandlet med placebo, i stand til at udvise et tilstrækkeligt immunrespons på mindst en firedoblet forøgelse af antistoftitre over for *meningokok*- og *influenzavacciner*. Dataene antyder, at secukinumab ikke undertrykker humoral immunrespons over for *meningokok*- og *influenzavacciner*.

Før behandling med Cosentyx påbegyndes, anbefales det, at pædiatriske patienter får alle aldersrelevante vaccinationer, jf. gældende vaccinationsprogram.

Samtidig immunosuppressiv behandling

I psoriasisstudier er sikkerhed og virkning af secukinumab i kombination med immunosuppressiver, herunder biologiske, eller lysbehandling ikke blevet evalueret. Secukinumab blev administreret sammen med methotrexat (MTX), sulfasalazin og/eller kortikosteroider i arthritis-studier (som omfattede patienter med psoriasisartrit og ankyloserende spondylitis). Der bør udvises forsigtighed når samtidig behandling med andre immunsuppressiva og secukinumab overvejes (se også pkt. 4.5).

Hepatitis B reaktivering

Reaktivering af hepatitis B-virus kan forekomme hos patienter der er behandlet med secukinumab. I overensstemmelse med kliniske retningslinjer for immunsuppressiva skal testning af patienter for HBV-infektion overvejes, før behandling med secukinumab påbegyndes. Patienter med positiv HBV-serologi bør monitoreres for kliniske og laboratoriemæssige tegn på HBV-reaktivering under behandling med secukinumab. Hvis reaktivering af HBV forekommer under behandling med secukinumab, bør seponering af behandlingen overvejes, og patienter bør behandles i henhold til kliniske retningslinjer.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Levende vacciner bør ikke gives sideløbende med secukinumab (se også pkt. 4.4).

Der blev ikke observeret interaktioner mellem secukinumab og midazolam (CYP3A4-substrat) i et studie med voksne patienter med plaque psoriasis.

Der blev ikke observeret interaktioner, når secukinumab blev administreret sammen med methotrexat (MTX) og/eller kortikosteroider i arthritis-studier (som omfattede patienter med psoriasisartrit og aksial spondylartrit).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertile kvinder

Kvinder i den fertile alder bør anvende en effektiv kontraception under behandling og i mindst 20 uger efter behandling.

Graviditet

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om brugen af secukinumab hos gravide kvinder.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). For en sikkerheds skyld bør Cosentyx undgås under graviditet.

Amning

Det er ukendt, om secukinumab udskilles i human modermælk. Immunoglobuliner udskilles i human modermælk, og det er ukendt om secukinumab bliver absorberet systemisk efter indtagelse. På grund af de potentielle bivirkninger fra secukinumab hos det ammede barn, skal det besluttes, om amning skal ophøre under behandling og op til 20 uger efter behandling eller behandling med Cosentyx skal seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til fordele ved behandling af moderen.

Fertilitet

Virkingen af secukinumab på human fertilitet er ikke undersøgt. Dyrestudier tyder ikke på direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Cosentyx påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst indberettede bivirkninger er infektioner i de øvre luftveje (17,1 %) (som oftest nasopharyngitis, rhinitis).

Tabel over bivirkninger

Bivirkningerne fra kliniske studier og rapporteringer efter markedsføring (Tabel 3) er ordnet efter MedDRA-systemorganklasse. Inden for hver systemorganklasse er bivirkningerne opstillet efter hyppighed, med de hyppigste bivirkninger først. Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter aftagende alvorlighed. Derudover er den tilsvarende frekvenskategori for hver bivirkning baseret på følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$); meget sjælden ($< 1/10\ 000$); og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Mere end 20 000 patienter er blevet behandlet med secukinumab i blindede og åbne kliniske studier inden for forskellige indikationer (plaque psoriasis, psoriasisartrit, aksial spondylartrit, hidrosadenitis suppurativa og andre autoimmune sygdomme), svarende til eksponering i 34 908 patientår. Ud af disse blev mere end 14 000 patienter eksponeret for secukinumab i mindst et år. Sikkerhedsprofilen for secukinumab er konsistent på tværs af alle indikationer.

Tabel 3 Liste med bivirkninger fra kliniske studier¹⁾ og efter markedsføring

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Infektioner og parasitære sygdomme	Meget almindelig	Øvre luftvejsinfektioner
	Almindelig	Oral herpes
	Ikke almindelig	Oral candidiasis
		Otitis externa
		Infektioner i de nedre luftveje
		Tinea pedis
	Ikke kendt	Mukosal eller kutan candidiasis (inklusive candidiasis i øsofagus)
Blod og lymfesystem	Ikke almindelig	Neutropeni
Immunsystemet	Sjældne	Anafylaktiske reaktioner
		Angioødem
Nervesystemet	Almindelig	Hovedpine
Øjne	Ikke almindelig	Konjunktivitis
Luftveje, thorax og mediastinum	Almindelig	Rinoré
Mave-tarm-kanalen	Almindelig	Diarré
		Kvalme
	Ikke almindelig	Inflammatorisk tarmsygdom
Hud og subkutane væv	Almindelig	Eksem
	Ikke almindelig	Urticaria
		Dyshidrotisk eksem
	Sjældne	Eksfoliativ dermatitis ²⁾
		Allergisk vasculitis
	Ikke kendt	Pyoderma gangrenosum
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig	Træthed
¹⁾ Placebokontrollerede kliniske studier (fase III) hos patienter med plaque psoriasis, PsA, AS, nr-axSpA og HS, som blev eksponeret for 300 mg, 150 mg, 75 mg eller placebo med en behandlingsvarighed på op til 12 uger (psoriasis) eller 16 uger (PsA, AS, nr-axSpA og HS)		
²⁾ Der er rapporteret om tilfælde hos patienter med psoriasis		

Beskrivelse af udvalgte bivirkningerInfektioner

I den placebokontrollerede periode i de kliniske studier med plaque psoriasis (i alt 1 382 patienter blev behandlet med secukinumab, og 694 patienter blev behandlet med placebo i op til 12 uger), blev der rapporteret infektioner hos 28,7 % af patienterne, der blev behandlet med secukinumab, sammenlignet med 18,9 % af patienterne, der blev behandlet med placebo. Hovedparten af infektionerne bestod af ikke alvorlige og lette til moderate infektioner i de øvre luftveje, fx rhinopharyngitis, der ikke nødvendiggjorde afbrydelse af behandlingen. Der var en stigning i mukosal eller kutan candidiasis, i overensstemmelse med virkningsmekanismen, men tilfældene var lette eller moderate, ikke-alvorlige samt reagerede på standardbehandling og nødvendiggjorde ikke afbrydelse af behandlingen. Der opstod alvorlige infektioner hos 0,14 % af de patienter, der blev behandlet med secukinumab, og hos 0,3 % af de patienter, der blev behandlet med placebo (se pkt. 4.4).

Over hele behandlingsperioden (i alt blev 3 430 patienter behandlet med secukinumab i op til 52 uger for hovedparten af patienternes vedkommende) blev der rapporteret infektioner hos 47,5 % af de patienter, der blev behandlet med secukinumab (0,9 pr. patientår med opfølgning). Der blev

rapporteret alvorlige infektioner hos 1,2 % af de patienter, der blev behandlet med secukinumab (0,015 pr. patientår med opfølgning).

De infektionsrater, der er blevet observeret i kliniske studier vedrørende psoriasisartrit og aksial spondylartrit (ankyloserende spondylitis og nonradiografisk aksial spondylartrit), svarede til dem, der blev observeret i psoriasisstudierne.

Patienter med hidrosadenitis suppurativa er mere modtagelige overfor infektioner. I den placebokontrollerede periode af kliniske studier for hidrosadenitis suppurativa (i alt blev 721 patienter behandlet med secukinumab og 363 patienter blev behandlet med placebo i op til 16 uger), var infektioner numerisk højere, sammenlignet med dem, der blev set i psoriasisstudierne (30,7 % af patienter behandlet med secukinumab sammenlignet med 31,7 % hos patienter behandlet med placebo). De fleste af disse var ikke-alvorlige, milde eller moderate af sværhed og krævede ikke behandlingsophør eller afbrydelse.

Neutropeni

I de kliniske fase III-studier vedrørende psoriasis blev neutropeni set hyppigere med secukinumab end med placebo, men de fleste tilfælde var lette, forbigående og reversible. Neutropeni $<1,0-0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE klasse 3) blev rapporteret i 18 ud af 3 430 (0,5 %) patienter på secukinumab, med ingen dosisafhængighed og ingen tidsmæssig tilknytning til infektioner i 15 ud af 18 tilfælde. Der blev ikke rapporteret tilfælde af mere svær neutropeni. I de sidste 3 tilfælde, blev der rapporteret ikke-alvorlige infektioner med sædvanlig respons på standardbehandling og krævede ikke seponering af secukinumab.

Hyppigheden af neutropeni i studier vedrørende psoriasisartrit, aksial spondylartrit (ankyloserende spondylitis og nonradiografisk aksial spondylartrit) og hidrosadenitis suppurativa var svarende til hyppigheden ved psoriasis.

Sjældne tilfælde af neutropeni $<0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE-grad 4) er blevet indberettet.

Immunogenicitet

I kliniske studier vedrørende psoriasis, psoriasisartrit, aksial spondylartrit (ankyloserende spondylitis og nonradiografisk aksial spondylartrit) og hidrosadenitis suppurativa udviklede under 1 % af de patienter, der blev behandlet med secukinumab i op til 52 uger, antistoffer over for secukinumab. Omkring halvdelen af de behandlingsfremkaldte antistoffer mod lægemidlet var neutraliserende, men dette var ikke associeret med manglende virkning eller farmakokinetiske abnormaliteter.

Pædiatrisk population

Bivirkninger hos pædiatriske patienter i alderen fra 6 år med plaque psoriasis

Secukinumabs sikkerhed blev vurderet i to fase III-studier med pædiatriske patienter med plaque psoriasis. Det første studie (pædiatrisk studie 1) var et dobbeltblindet, placebokontrolleret studie med 162 patienter fra 6 år og op til 18 år med svær plaque psoriasis. Det andet studie (pædiatrisk studie 2) er et åbent vedligeholdelsesstudie med 84 patienter fra 6 år og op til 18 år med moderat til svær plaque psoriasis. Sikkerhedsprofilen, som blev rapporteret i de to studier, svarer til sikkerhedsprofilen rapporteret hos voksne patienter med plaque psoriasis.

Bivirkninger hos pædiatriske patienter med JIA

Secukinumabs sikkerhed blev også vurderet i et fase III-studie hos 86 patienter med juvenil idiopatisk arthritis med ERA og JPsA fra 2 år til under 18 år. Sikkerhedsprofilen, som blev rapporteret i dette studie, svarer til sikkerhedsprofilen rapporteret hos voksne patienter.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Doser på op til 30 mg/kg (ca. 2.000 til 3.000 mg) er administreret intravenøst i kliniske studier uden dosisbegrænsende toksicitet. I tilfælde af overdosering anbefales det, at patienten monitoreres for tegn eller symptomer på bivirkninger, og at passende symptomatisk behandling omgående iværksættes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunosuppressiv, interleukin-hæmmere, ATC-kode: L04AC10

Virkningsmekanisme

Secukinumab er et fuldt ud humant IgG1/ κ monoklonalt antistof, der selektivt bindes til og neutraliserer proinflammatorisk cytokin-interleukin-17A (IL-17A). Secukinumab virker målrettet mod IL-17A og hæmmer dens interaktion med IL-17-receptoren, som er udtrykt på forskellige celletyper, herunder keratinocytter. Resultatet er, at secukinumab hæmmer frigivelsen af proinflammatoriske cytokiner, kemokiner og mediatorer for vævskader samt reducerer IL-17A-medierede bidrag til autoimmune og inflammatoriske sygdomme. Klinisk relevante niveauer af secukinumab når huden og reducerer lokale inflammatoriske markører. Som direkte konsekvens reducerer behandling med secukinumab erytem, induration og deskvamation i plaque psoriasis-læsioner.

IL-17A er et naturligt forekommende cytokin, der er involveret i normale inflammatoriske reaktioner eller immunreaktioner. IL-17A spiller en vigtig rolle i patogenesen af plaque psoriasis, hidrosadenitis suppurativa, psoriasisartrit og aksial spondylartrit (ankyloserende spondylitis og nonradiografisk aksial spondylartrit) og opreguleres i hud med læsioner, modsat hud uden læsioner, hos patienter med plaque psoriasis og i synovialt væv hos patienter med psoriasisartrit. IL-17A er også opreguleret i hidrosadenitis suppurativa-læsioner og øgede IL-17A-serumniveauer er blevet set hos påvirkede patienter. Hyppigheden af IL-17-producerende celler var også signifikant højere i den subkondrale knoglemarv i facetled fra patienter med ankyloserende spondylitis. Et forhøjet antal IL-17A-producerende lymfocytter er også blevet set hos patienter med nonradiografisk aksial spondylartrit. Hæmning af IL-17A viste sig at være effektiv i behandlingen af ankyloserende spondylitis. Dermed fastlægges den væsentligste rolle for dette cytokin i aksial spondylartrit.

Farmakodynamisk virkning

Serumniveauer for total IL-17A (frit og secukinumab-bundet IL-17A) øges initialt hos patienter, der behandles med secukinumab. Dette følges af et langsomt fald på grund af reduceret clearance af secukinumab-bundet IL-17A, hvilket indikerer, at secukinumab selektivt opfanger frit IL-17A, som spiller en vigtig rolle i patogenesen af plaque psoriasis.

I et studie med secukinumab blev infiltrerende epidermale neutrofiler og forskellige neutrofil-associerede markører, der øges i hud med læsioner hos patienter med plaque psoriasis, reduceret efter en til to ugers behandling.

Det er blevet påvist, at secukinumab sænker (inden for 1 til 2 ugers behandling) koncentrationen af C-reaktivt protein, som er en markør for inflammation.

Klinisk virkning og sikkerhed

Plaque psoriasis hos voksne

Sikkerhed og virkning af secukinumab blev vurderet i fire randomiserede, dobbeltblinde, placebokontrollerede fase III-studier hos patienter med moderat til svær plaque psoriasis, som var kandidater til lysbehandling eller systemisk behandling [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Virkning og sikkerhed for secukinumab 150 mg og 300 mg blev evalueret i forhold til enten placebo eller etanercept. Derudover vurderede et studie et kronisk behandlingsregime kontra et ”behandling efter behov”-regime [SCULPTURE].

Ud af de 2 403 patienter, der deltog i de placebokontrollerede studier, var 79 % biologisk behandlingsnaive, 45 % var ikke-biologiske behandlingssvigt og 8 % var biologiske behandlingssvigt (6 % var anti-TNF behandlingssvigt og 2 % var anti-p40-behandlingssvigt). Omkring 15 til 25 % af patienterne i fase III-studierne havde psoriasisarthritis (PsA) ved *baseline*.

Psoriasisstudie 1 (ERASURE) evaluerede 738 patienter. Patienter, der var randomiseret til secukinumab, fik doser på 150 mg eller 300 mg i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af samme dosis hver måned. Psoriasisstudie 2 (FIXTURE) evaluerede 1 306 patienter. Patienter, der var randomiseret til secukinumab, fik doser på 150 mg eller 300 mg i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af samme dosis hver måned. Patienter, der var randomiseret til etanercept, fik doser på 50 mg to gange om ugen i 12 uger, fulgt af 50 mg hver uge. I både studie 1 og studie 2 blev patienter, der var randomiseret til at få placebo og var ikke-responderende ved uge 12, derefter skiftet over til secukinumab (enten 150 mg eller 300 mg) i ugerne 12, 13, 14 og 15, fulgt af samme dosis hver måned med start i uge 16. Alle patienterne blev fulgt i op til 52 uger efter første administration af studiebehandlingen.

Psoriasisstudie 3 (FEATURE) evaluerede 177 patienter, der anvendte en fyldt injektionssprøjte, sammenlignet med placebo, efter 12 ugers behandling for at vurdere sikkerhed, tolerabilitet og virkning af secukinumab-selvadministration ved hjælp af den fyldte injektionssprøjte. Psoriasisstudie 4 (JUNCTURE) evaluerede 182 patienter, der anvendte en fyldt pen, sammenlignet med placebo, efter 12 ugers behandling for at vurdere sikkerhed, tolerabilitet og virkning af secukinumab-selvadministration ved hjælp af fyldt pen. I både studie 3 og studie 4 blev patienter randomiseret til secukinumab doser på 150 mg eller 300 mg i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af samme dosis hver måned. Patienter blev også randomiseret til at få placebo i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af samme dosis hver måned.

Psoriasisstudie 5 (SCULPTURE) evaluerede 966 patienter. Alle patienter fik secukinumab i doser på 150 mg eller 300 mg i ugerne 0, 1, 2, 3, 4, 8 og 12 og blev derefter randomiseret til at få enten et vedligeholdelsesregime med samme dosis hver måned med start i uge 12, eller et ”behandling efter behov”-regime med samme dosis. Patienter, der blev randomiseret til ”behandling efter behov” opnåede ikke tilstrækkelig vedligeholdelse af effekten, og et fast månedligt vedligeholdelsesregime anbefales derfor.

De co-primære effektparametre i placebo og aktivt kontrollerede studier var andelen af patienter, der opnåede et PASI 75-respons og IGA mod 2011-respons på ”*clear*” eller ”*almost clear*”, kontra placebo, i uge 12 (se Tabel 4 og 5). Dosis på 300 mg gav forbedret hudrenhed, specielt for ”*clear*” og ”*almost clear*” hud på tværs af effektparametrene PASI 90, PASI 100 og IGA mod 2011 0- eller 1-respons på tværs af alle studier med maksimale virkninger i uge 16; og derfor anbefales denne dosis.

Tabel 4 Resumé af PASI 50/75/90/100 og IGA* mod 2011 ”clear” eller ”almost clear” klinisk virkning i psoriasisstudie 1, 3 og 4 (ERASURE, FEATURE og JUNCTURE)

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

* IGA mod 2011 er en skala på fem kategorier, hvor ”0 = clear”, ”1 = almost clear”, ”2 = let”, ”3 = moderat” og ”4 = svær”, der angiver lægens overordnede vurdering af sværhedsgraden af psoriasis, med fokus på induration, erytem og afskalning. Behandlingens succes i forhold til ”clear” eller ”almost clear” bestod af ingen tegn på psoriasis eller normalt- til pinkfarvede læsioner, ingen fortykning af plaque og ingen til minimal fokal afskalning.

** p-værdier kontra placebo og justeret for multiplicitet: $p < 0,0001$.

Tabel 5 Resume af klinisk virkning på psoriasisstudie 2 (FIXTURE)

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

** p-værdier kontra etanercept: p = 0,0250

I et supplerende psoriasisstudie (CLEAR) blev 676 patienter evalueret. Secukinumab 300 mg opfyldte de primære og sekundære endepunkter ved at være superior i forhold til ustekinumab baseret på PASI 90-respons ved uge 16 (primære endepunkt), hurtigheden af indtræden af PASI 75-respons ved uge 4 samt langsigtet PASI 90 respons ved uge 52. Secukinumab udviste større effekt sammenlignet med ustekinumab med hensyn til endepunkterne PASI 75/90/100-respons og IGA mod 2011 0- eller 1-respons ("clear" eller "almost clear"). Effekten blev observeret tidligt og fortsatte til uge 52 (tabel 6).

Tabel 6 Resume af klinisk virkning på CLEAR studie

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

* Patienter behandlet med secukinumab fik en dosis på 300 mg ved uge 0, 1, 2, 3 og 4, efterfulgt af samme dosis hver 4. uge indtil uge 52. Patienter behandlet med ustekinumab fik 45 mg eller 90 mg ved uge 0 og 4, og derefter hver 12. uge indtil uge 52 (baseret på vægt i henhold til den godkendte dosering)

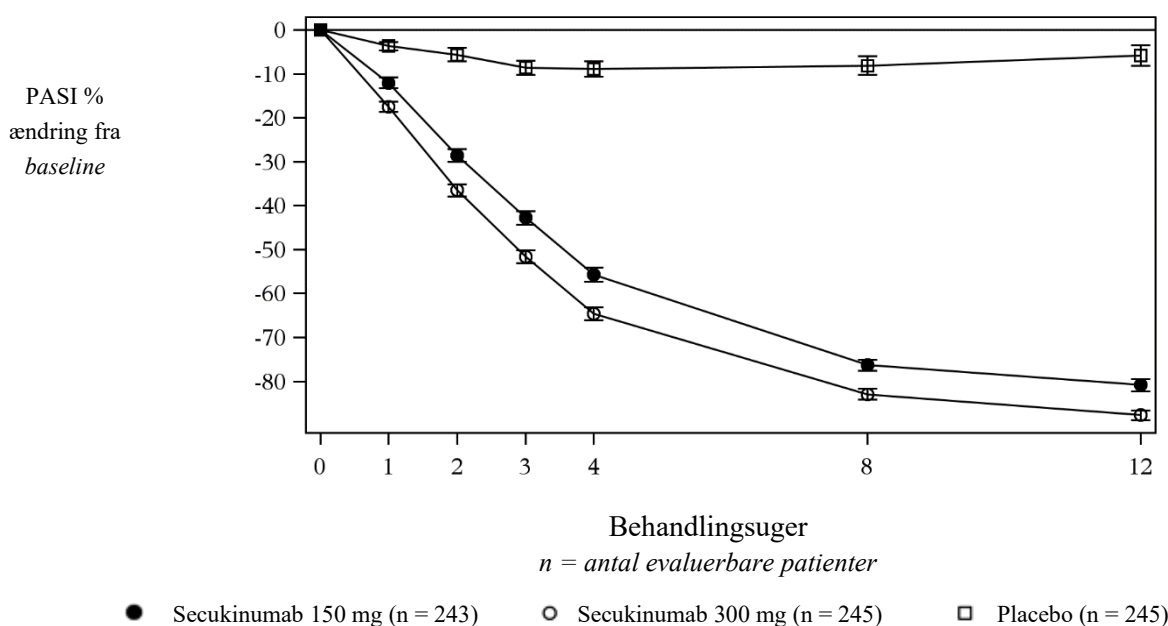
** p-værdier versus ustekinumab: p<0,0001 for primære endepunkt for PASI 90 ved uge 16 og sekundære endepunkt for PASI 75 ved uge 4.

*** p-værdier versus ustekinumab: p=0,0001 for sekundære endepunkt for PASI 90 ved uge 52

Secukinumab havde effekt hos patienter, der var naive med hensyn til systemisk behandling og/eller biologisk behandling, patienter, der havde været eksponeret for biologisk/anti-TNF-behandling, og patienter, hvor biologisk/anti-TNF-behandling havde svigtet. Forbedring i PASI 75 hos patienter med samtidig psoriatisk artrit ved *baseline* svarede til den i den overordnede plaque psoriasis-population.

Secukinumab blev forbundet med hurtig indsættende effekt, med en 50 % reduktion i gennemsnitlig PASI i uge 3 med 300 mg dosis.

Figur 1 Tidsforløb for procentvis ændring fra udgangsværdi for gennemsnitlig PASI-score i studie 1 (ERASURE)



Specifikke lokationer/former for plaque psoriasis

I yderligere to placebo-kontrollerede studier blev forbedringer observeret, ved neglepsoriasis (TRANSFIGURE, 198 patienter) og palmoplantar plaque psoriasis (GESTURE, 205 patienter). I TRANSFIGURE-studiet var secukinumab superior i forhold til placebo ved uge 16 (46,1% for 300 mg, 38,4% for 150 mg og 11% for placebo). Dette blev vurderet ud fra en signifikant forbedring i forhold til *baseline* i *Nail Psoriasis Severity Index* (NAPSI %) hos patienter med moderat til svær plaque psoriasis med involvering af neglene. I GESTURE-studiet var secukinumab superior i forhold til placebo ved uge 16 (33,3% for 300 mg, 22,1% for 150 mg og 1,5% for placebo), vurderet ud fra en signifikant forbedring i ppIGA 0 eller 1-respons ("clear" eller "almost clear"), hos patienter med moderat til svær palmoplantar plaque psoriasis.

Et placebo-kontrolleret studie evaluerede 102 patienter med moderat til svær psoriasis i hovedbunden, defineret som *Psoriasis Scalp Severity Index* (PSSI) score på ≥ 12 , *IGA mod 2011* (kun hovedbund) score på 3 eller højere og påvirkning af mindst 30% af hovedbunden. Secukinumab 300 mg var bedre end placebo ved uge 12. Dette blev vurderet ud fra en signifikant forbedring i forhold til *baseline* i både PSSI 90 respons (52,9% versus 2,0%) og *IGA mod 2011* 0 eller 1 (kun hovedbund) respons (56,9% versus 5,9%). Forbedring af begge endepunkter var bibeholdt for secukinumab-patienter som fortsatte behandling indtil uge 24.

Livskvalitet/patientrapporterede resultater

Ved uge 12 blev der påvist statistisk signifikante forbedringer (studie 1-4) fra udgangsværdien sammenlignet med placebo i DLQI (*Dermatology Life Quality Index*; dermatologisk livskvalitetsindeks). Gennemsnitlige fald (forbedringer) i DLQI fra udgangsværdien i intervallet fra -10,4 til -11,6 med secukinumab 300 mg, fra -7,7 til -10,1 med secukinumab 150 mg, kontra -1,1 til -1,9 med placebo ved uge 12. Disse forbedringer blev opretholdt i 52 uger (studie 1 og 2).

40 % af deltagerne i studie 1 og 2 førte dagbogen Psoriasis Symptom Diary®. For de deltagere, der udfyldte dagbogen i hvert af disse studier, blev der påvist statistisk signifikante forbedringer ved uge 12 fra udgangsværdien i patientrapporterede tegn og symptomer på kløe, smerte og afskalning sammenlignet med placebo.

Ved uge 4 blev der påvist statistisk signifikante forbedringer fra *baseline* hos patienter behandlet med secukinumab sammenlignet med patienter behandlet med ustekinumab (CLEAR) i DLQI, og disse forbedringer blev opretholdt op til uge 52.

Ved uge 16 og uge 52 blev der påvist statistisk signifikante forbedringer (CLEAR) i patientrapporterede tegn og symptomer på kløe, smerte og afskalning i Psoriasis Symptom Diary[®] hos patienter behandlet med secukinumab sammenlignet med patienter behandlet med ustekinumab.

Ved uge 12 blev der påvist statistisk signifikante forbedringer (formindskelse) fra *baseline* sammenlignet med placebo i patientrapporterede tegn og symptomer på kløe, smerte og afskalning i studiet med patienter, som har psoriasis i hovedbunden.

Dosisfleksibilitet i behandling af plaque psoriasis

Et randomiseret, dobbeltblindet, multicenter-studie evaluerede to dosisregimer for vedligeholdelsesbehandling (300 mg hver anden uge [Q2W] og 300 mg hver fjerde uge [Q4W]), som blev administreret med en 150 mg fyldt sprøjte til 331 patienter, som vejede ≥ 90 kg med moderat til svær psoriasis. Patienterne blev randomiseret 1:1 som følger:

- secukinumab 300 mg i uge 0, 1, 2, 3 og 4, efterfulgt af samme dosis hver anden uge (Q2W) indtil uge 52 (n=165)
- secukinumab 300 mg i uge 0, 1, 2, 3 og 4, efterfulgt af samme dosis hver fjerde uge (Q4W) indtil uge 16 (n=166)
 - Patienter, som blev randomiseret til at få 300 mg secukinumab Q4W og som responderede med PASI 90 ved uge 16, fortsatte med samme dosisregime indtil uge 52.
 - Patienter, som blev randomiseret til at få 300 mg secukinumab Q4W og som ikke responderede med PASI 90 ved uge 16, fortsatte enten med samme dosisregime eller blev skiftet til 300 mg secukinumab Q2W indtil uge 52.

Effekt respons-raterne var overordnet set højere for gruppen, der blev behandlet med regimet hver anden uge, sammenlignet med gruppen, der blev behandlet med regimet hver fjerde uge (tabel 7).

Tabel 7 Resumé af klinisk virkning i studiet af dosisfleksibilitet i behandling af plaque psoriasis*

	Uge 16		Uge 52	
	secukinumab 300 mg Q2W	secukinumab 300 mg Q4W	secukinumab 300 mg Q2W	secukinumab 300 mg Q4W ¹
Antal patienter	165	166	165	83
PASI 90 respons n (%)	121 (73,2 %) **	92 (55,5 %)	126 (76,4 %)	44 (52,4 %)
IGA mod 2011 “clear” eller “almost clear”-respons n (%)	122 (74,2 %) ²	109 (65,9 %) ²	125 (75,9 %)	46 (55,6 %)
* Multipel imputering ¹ 300 mg Q4W: patienter kontinuerligt behandlet med 300 mg Q4W uanset PASI 90 respons-status ved uge 16; 43 patienter responderede med PASI 90 ved uge 16 og 40 patienter responderede ikke med PASI 90 ved uge 16 ** Ensidet p-værdi = 0,0003 for det primære endepunkt: PASI 90 ved uge 16 ² Ikke statistisk signifikant				

Hos de patienter, der ikke responderede med PASI 90 ved uge 16 og som blev optitreret til 300 mg secukinumab Q2W, forbedredes PASI 90 respons-raterne sammenlignet med dem, der blev i dosisregimet med 300 mg secukinumab Q4W, mens IGA mod 2011 0/1-respons-raterne forblev stabile over tid i begge behandlingsgrupper.

Sikkerhedsprofilen i de to dosisregimer; 300 mg Cosentyx administreret hver fjerde uge og 300 mg Cosentyx administreret hver anden uge, hos patienter med en vægt ≥ 90 kg; var sammenlignelig og konsistent med sikkerhedsprofilen, der er rapporteret hos psoriasis patienter.

Hidrosadenitis suppurativa

Secukinumabs sikkerhed og virkning er blevet evalueret hos 1 084 patienter i to randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede fase III-studier hos voksne patienter med moderat til svær hidrosadenitis suppurativa (HS), der var kandidater til systemisk biologisk behandling. Det var et krav, at patienterne havde mindst fem betændelsesforårsagende læsioner, der påvirkede mindst to anatomiske områder ved *baseline*. I HS-studie 1 (SUNSHINE) og HS-studie 2 (SUNRISE) var henholdsvis 4,6 % og 2,8 % af patienterne Hurley-stadie I, 61,4 % og 56,7 % var Hurley-stadie II og 34,0 % og 40,5 % var Hurley-stadie III. Andelen af patienter der vejede ≥ 90 kg, var 54,7 % i HS-studie 1 og 50,8 % i HS-studie 2. Patienter i disse studier havde diagnosen moderat til svær HS i gennemsnitligt 7,3 år, og 56,3 % af deltagerne i studiet var kvinder.

I HS-studie 1 og HS-studie 2 var henholdsvis 23,8 % og 23,2 % af patienterne tidligere behandlet med et biologisk lægemiddel. Henholdsvis 82,3 % og 83,6 % af patienterne var tidligere behandlet med systemisk antibiotika.

HS-studie 1 evaluerede 541 patienter, og HS-studie 2 evaluerede 543 patienter, hvoraf henholdsvis 12,8 % og 10,7 % modtog samtidig behandling med fast dosis af antibiotika. I begge studier modtog patienter randomiseret til secukinumab 300 mg subkutant ved uge 0, 1, 2, 3 og 4, efterfulgt af 300 mg hver 2. uge (Q2W) eller hver 4. uge (Q4W). Patienter, der var randomiseret til placebo, blev ved uge 16 skiftet over til at modtage secukinumab 300 mg ved uge 16, 17, 18, 19 og 20 efterfulgt af enten secukinumab 300 mg Q2W eller secukinumab 300 mg Q4W.

Det primære endepunkt i begge studier (HS-studie 1 og HS-studie 2) var andelen af patienter, der opnåede et *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response* defineret ved et fald på mindst 50 % i antallet af abscesser og inflammatoriske knuder med ingen stigning i antallet af abscesser og/eller i antallet af drænerende fistler i forhold til *baseline* (HiSCR50) ved uge 16. Reducering i HS-relateret hudsmerte blev vurderet som et sekundært endepunkt for de poolede data fra HS-studie 1 og HS-studie 2 ved at bruge en Numerisk Rating Skala (NRS) hos patienter, der indgik i studierne med en initial *baseline* score på 3 eller mere.

I HS-studie 1 og HS-studie 2 opnåede en større andel af patienter behandlet med secukinumab 300 mg Q2W en HiSCR50-respons med et fald i antallet af abscesser og inflammatoriske knuder (AN) sammenlignet med placebo ved uge 16. I HS-studie 2 blev der også set en forskel i HiSCR50-respons og AN antal med secukinumab 300 mg Q4W-regime. I gruppen for secukinumab 300 mg Q2W i HS-studie 1 og i gruppen for secukinumab 300 mg Q4W i HS-studie 2 oplevede en lavere andel af patienter flares sammenlignet med placebo op til uge 16. En større andel patienter behandlet med secukinumab 300 mg Q2W (pooled data) oplevede et klinisk relevant fald i HS-relateret hudsmerte sammenlignet med placebo ved uge 16 (tabel 8).

Tabel 8 Klinisk respons i HS-studie 1 og HS-studie 2 ved uge 16¹

	HS-studie 1			HS-studie 2		
	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W
Antal randomiserede patienter	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*)
Antal AN, middel % ændring fra <i>baseline</i>	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Flares, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
	Poolet data (HS-studie 1 og HS-studie 2)					
	Placebo		300 mg Q4W	300 mg Q2W		
Antal patinter med NRS ≥3 ved <i>baseline</i>	251		252	266		
>30 % reduktion i hudsmerte, NRS30 respons, n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)	97 (36,6)*		
¹ Multiple imputeringer blev benyttet for at håndtere manglende data n: Afrundet gennemsnitstal af patienter med respons i 100 imputeringer *Statistisk signifikant versus placebo baseret på det prædefinerede hieraki med en overordnet alfa = 0,05 AN: Abscesser og inflammatoriske knuder; HiSCR: Hidrosadenitis Suppurativa Klinisk Respons; NRS: Numerisk Rating Skala						

I begge studier indtraf virkningen af secukinumab så tidligt som ved uge 2, effekten steg progressivt til uge 16 og blev vedligeholdt indtil uge 52.

Forbedringer blev set for det primære og vigtigste sekundære endepunkter hos HS-patienter uanset tidligere eller samtidig antibiotisk behandling.

HiSCR50 repons blev forbedret ved uge 16 hos både biologisk naive patienter og patienter der tidligere havde modtaget biologisk behandling.

Større forbedringer ved uge 16 fra *baseline* sammenlignet med placebo blev demonstreret i helbredsrelateret livskvalitet målt ved *Dermatology Life Quality Index*.

Psoriasisartrit

Secukinumabs sikkerhed og virkning er blevet evalueret hos 1 999 patienter i tre randomiserede, dobbeltblinde, placebokontrollerede fase III-studier hos patienter med aktiv psoriasisartrit (≥ 3 hævede og ≥ 3 ømme led) trods behandling med non-steroidt anti-inflammatorisk lægemiddel (NSAID), kortikosteroid eller sygdomsmodificerende antireumatikum (DMARD). Patienter med alle undertyper af PsA blev inkluderet i disse studier, herunder polyartikulær arthritis uden evidens for noduli rheumatici, spondylitis med perifer arthritis, asymmetrisk perifer arthritis, involvering af distale interfalangealled og arthritis mutilans. Patienter i disse studier havde haft diagnosen PsA i mindst fem år. Hovedparten af patienterne havde også aktive psoriatiske hudlæsioner eller dokumenteret psoriasis i anamnesen. Over 61 % og 42 % af PsA-patienterne havde henholdsvis enthesitis eller dactylitis ved *baseline*. I alle studier var det primære endepunkt *American College of Rheumatology* (ACR) 20-respons. I psoriasisartrit-studie 1 (PsA-studie 1) og psoriasisartrit-studie 2 (PsA-studie 2) var det primære endepunkt ved uge 24. I psoriasisartrit-studie 3 (PsA-studie 3) var det primære endepunkt ved uge 16 med det vigtigste sekundære endepunkt; ændring fra *baseline* i modificeret total *Sharp Score* (mTSS) ved uge 24.

I PsA-studie 1, PsA-studie 2 og PsA-studie 3 var henholdsvis 29 %, 35 % og 30 % af patienterne tidligere blevet behandlet med et anti-TNF α -middel, og anti-TNF α -midlet var blevet seponeret enten pga. manglende effekt eller intolerans (anti-TNF α -IR-patienter).

PsA-studie 1 (FUTURE 1) evaluerede 606 patienter, hvoraf 60,7 % fik samtidig MTX. Patienter, der var randomiseret til secukinumab, fik 10 mg/kg intravenøst ved uge 0, 2 og 4 efterfulgt af enten 75 mg eller 150 mg subkutan hver måned begyndende ved uge 8. Patienter, der var randomiseret til placebo, og som ikke havde responderet ved uge 16 (tidlig erstatningsbehandling), skiftede behandling til at få secukinumab (enten 75 mg eller 150 mg subkutan) ved uge 16 efterfulgt af samme dosis hver måned. Patienter, der var randomiseret til placebo, og som havde responderet ved uge 16, skiftede behandling til at få secukinumab (enten 75 mg eller 175 mg subkutan) ved uge 24 efterfulgt af samme dosis hver måned.

PsA-studie 2 (FUTURE 2) evaluerede 397 patienter, hvoraf 46,6 % fik samtidig MTX. Patienter, der var randomiseret til secukinumab, fik 75 mg, 150 mg eller 300 mg subkutan ved uge 0, 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af samme dosis hver måned. Patienter, der var randomiseret til placebo, og som ikke havde responderet ved uge 16 (tidlig erstatningsbehandling), skiftede behandling til at få secukinumab (enten 150 mg eller 300 mg subkutan) ved uge 16 efterfulgt af samme dosis hver måned. Patienter, der var randomiseret til placebo, og som havde responderet ved uge 16, skiftede behandling til at få Cosentyx (enten 150 mg eller 300 mg subkutan) ved uge 24 efterfulgt af samme dosis hver måned.

PsA-studie 3 (FUTURE 5) evaluerede 996 patienter, hvoraf 50,1 % fik samtidig MTX. Patienterne blev randomiseret til 150 mg eller 300 mg secukinumab eller placebo subkutan ved uge 0, 1, 2, 3 og 4, efterfulgt af samme dosis hver måned eller en månedlig injektion af 150 mg secukinumab (uden *loading*). Patienter, der var randomiseret til placebo, og som ikke havde responderet ved uge 16 (tidlig erstatningsbehandling), skiftede behandling til at få secukinumab (enten 150 mg eller 300 mg subkutan) ved uge 16 efterfulgt af samme dosis hver måned. Patienter, der var randomiseret til placebo, og som havde responderet ved uge 16, skiftede behandling til at få secukinumab (enten 150 mg eller 300 mg subkutan) ved uge 24 efterfulgt af samme dosis hver måned.

Tegn og symptomer

Behandling med secukinumab medførte signifikant forbedring i målene for sygdomsaktivitet sammenlignet med placebo ved uge 16 og 24 (se tabel 9).

Tabel 9 Klinisk respons i PsA-studie 2 og PsA-studie 3 ved uge 16 og uge 24

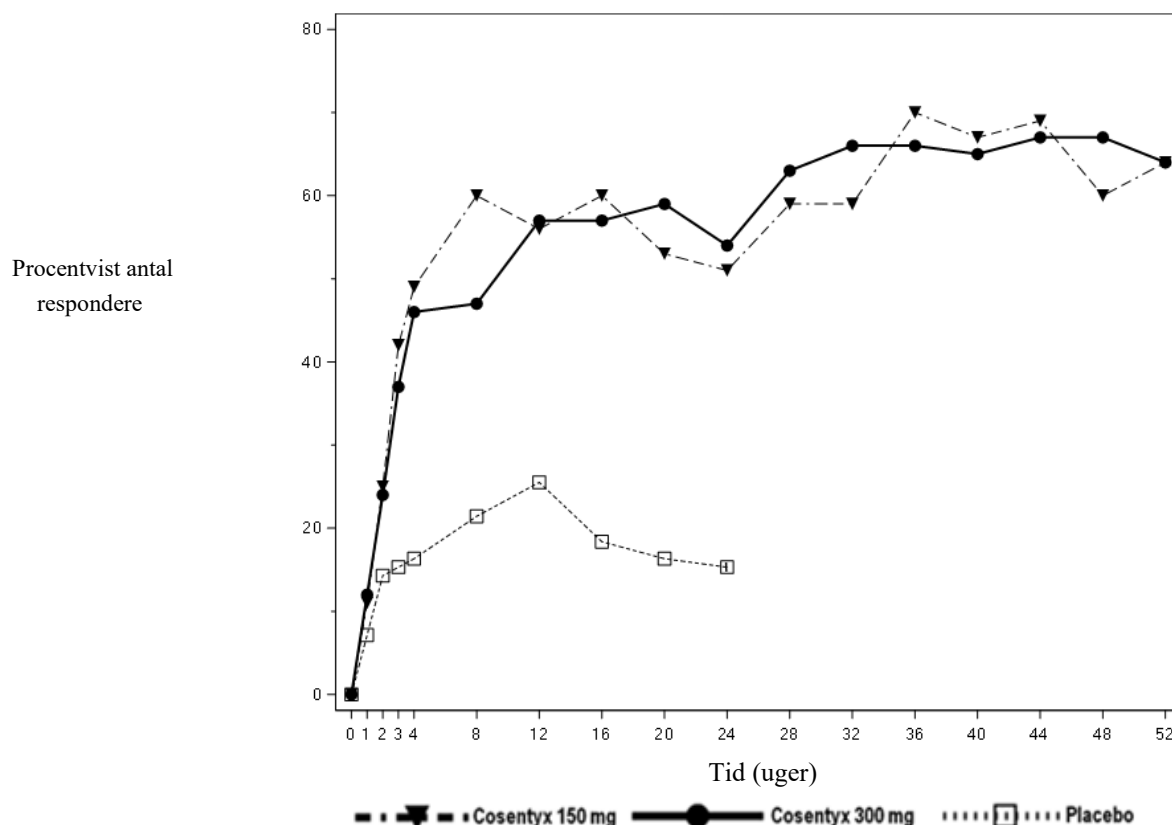
	PsA-studie 2			PsA-studie 3		
	Placebo	150 mg ¹	300 mg ¹	Placebo	150 mg ¹	300 mg ¹
Antal randomiserede patienter	98	100	100	332	220	222
ACR20-respons n (%)						
Uge 16	18 (18,4 %)	60 (60,0 %***)	57 (57,0 %***)	91 [◊] (27,4 %)	122 [◊] (55,5 %***)	139 [◊] (62,6 %***)
Uge 24	15 [◊] (15,3 %)	51 [◊] (51,0 %***)	54 [◊] (54,0 %***)	78 (23,5 %)	117 (53,2 %***)	141 (63,5 %***)
ACR50-respons n (%)						
Uge 16	6 (6,1 %)	37 (37,0 %***)	35 (35,0 %***)	27 (8,1 %)	79 (35,9 %*)	88 (39,6 %*)
Uge 24	7 (7,1 %)	35 (35,0 %)	35 (35,0 %**)	29 (8,7 %)	86 (39,1 %***)	97 (43,7 %***)

ACR70-respons n (%)						
Uge 16	2 (2,0 %)	17 (17,0 %**)	15 (15,0 %**)	14 (4,2 %)	40 (18,2 %***)	45 (20,3 %***)
Uge 24	1 (1,0 %)	21 (21,0 %**)	20 (20,0 %**)	13 (3,9 %)	53 (24,1 %***)	57 (25,7 %***)
DAS28-CRP						
Uge 16	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
Uge 24	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Antal patienter med psoriasis- afficeret hud ≥3 % af BSA ved <i>baseline</i>	43 (43,9 %)	58 (58,0 %)	41 (41,0 %)	162 (48,8 %)	125 (56,8 %)	110 (49,5 %)
PASI 75-respons n (%)						
Uge 16	3 (7,0 %)	33 (56,9 %***)	27 (65,9 %***)	20 (12,3 %)	75 (60,0 %*)	77 (70,0 %*)
Uge 24	7 (16,3 %)	28 (48,3 %**)	26 (63,4 %***)	29 (17,9 %)	80 (64,0 %***)	78 (70,9 %***)
PASI 90-respons n (%)						
Uge 16	3 (7,0 %)	22 (37,9 %***)	18 (43,9 %***)	15 (9,3 %)	46 (36,8 %*)	59 (53,6 %*)
Uge 24	4 (9,3 %)	19 (32,8 %**)	20 (48,8 %***)	19 (11,7 %)	51 (40,8 %***)	60 (54,5 %***)
Dactylitis-ophør n (%) †						
Uge 16	10 (37 %)	21 (65,6 %*)	26 (56,5 %)	40 (32,3 %)	46 (57,5 %*)	54 (65,9 %*)
Uge 24	4 (14,8 %)	16 (50,0 %**)	26 (56,5 %**)	42 (33,9 %)	51 (63,8 %***)	52 (63,4 %***)
Enthesitis-ophør n (%) ‡						
Uge 16	17 (26,2 %)	32 (50,0 %**)	32 (57,1 %***)	68 (35,4 %)	77 (54,6 %*)	78 (55,7 %*)
Uge 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; <i>versus</i> placebo Alle p-værdier er justeret for testmultiplicitet ud fra prædefineret hierarki ved uge 24 for PsA-studie 2, bortset fra ACR70, dactylitis og enthesitis, som var eksplorative endepunkter og alle endepunkter ved uge 16. Alle p-værdier er justeret for testmultiplicitet ud fra prædefineret hierarki ved uge 16 for PsA-studie 3, bortset fra ACR70, som var et eksplorativt endepunkt og alle endepunkter ved uge 24. Imputation af non-respondere anvendt for manglende binært endepunkt. ACR: <i>American College of Rheumatology</i>; PASI: <i>Psoriasis Area and Severity Index</i>; DAS: <i>Disease Activity Score</i>; BSA: Legemsoverfladeareal (<i>Body Surface Area</i>) ◊Primært endepunkt ¹Secukinumab 150 mg eller 300 mg s.c ved uge 0, 1, 2, 3 og 4, efterfulgt af den samme dosis hver måned †Hos patienter med dactylitis ved <i>baseline</i> (n=henholdsvis 27, 32, 46 for PsA-studie 2 og n=henholdsvis 124, 80, 82 for PsA-studie 3) ‡Hos patienter med enthesitis ved <i>baseline</i> (n=henholdsvis 65, 64, 56 for PsA-studie 2 og n=henholdsvis 192, 141, 140 for PsA-studie 3)						

Starttidspunktet for secukinumabs virkning indtraf allerede ved uge 2. Statistisk signifikante forskelle i ACR20 *versus* placebo var opnået ved uge 3.

Procentdelen af patienter, der opnåede ACR20-respons som funktion af besøg, er vist i figur 2.

Figur 2 ACR20-respons i PsA-studie 2 over tid op til uge 52



Der sås lignende respons for primære og vigtige sekundære endepunkter hos PsA-patienter, hvad enten de fik samtidig behandling med MTX eller ikke. I PsA-studie 2 ved uge 24 havde patienter behandlet med secukinumab med samtidig brug af MTX et højere ACR20-respons (47,7 % og 54,4 % for henholdsvis 150 mg og 300 mg) sammenlignet med placebo (20,0 %) og ACR50-respons (31,8 % og 38,6 % for henholdsvis 150 mg og 300 mg) sammenlignet med placebo (8,0 %). Patienter behandlet med secukinumab uden samtidig behandling med MTX havde et højere ACR20-respons (53,6 % og 53,6 % for henholdsvis 150 mg og 300 mg) sammenlignet med placebo (10,4 %) og ACR50-respons (37,5 % og 32,1 % for henholdsvis 150 mg og 300 mg) sammenlignet med placebo (6,3 %).

I PsA-studie 2, havde både anti-TNF α -naive og anti-TNF α -IR-patienter behandlet med secukinumab et signifikant højere ACR20-respons sammenlignet med placebo ved uge 24, med et lidt højere respons hos anti-TNF α -naive patienter (anti-TNF α -naive: 64 % og 58 % for henholdsvis 150 mg og 300 mg sammenlignet med placebo 15,9 %; anti-TNF α -IR: 30 % og 46 % for henholdsvis 150 mg og 300 mg sammenlignet med placebo 14,3 %). I anti-TNF α -IR-subgruppen var det kun 300 mg dosen, der viste en signifikant højere responsrate for ACR20 sammenlignet med placebo ($p < 0,05$), og som viste en klinisk betydende fordel i forhold til 150 mg på flere af de sekundære endepunkter. Forbedringer i PASI 75-respons blev set i begge subgrupper, og 300 mg dosen viste en statistisk signifikant fordel hos anti-TNF α -IR-patienter.

Der blev påvist forbedringer i alle komponenter i ACR-scoren, inklusive patientvurdering af smerte. I PsA-studie 2 var andelen af patienter, der opnåede et modificeret PsA *Response Criteria* (PsARC)-respons højere blandt patienter behandlet med secukinumab (59,0 % og 61,0 % for henholdsvis 150 mg og 300 mg) sammenlignet med placebo (26,5 %) ved uge 24.

I PsA-studie 1 og PsA-studie 2 blev effekten bevaret til uge 104. Blandt 200 patienter i PsA-studie 2, der initialt var randomiseret til secukinumab 150 mg og 300 mg, var 178 (89 %) patienter stadig i behandling ved uge 52. Af de 100 patienter, der var randomiseret til secukinumab 150 mg, havde henholdsvis 64, 39 og 20 ACR20/50/70 respons. Af de 100 patienter, der var randomiseret til secukinumab 300 mg, havde henholdsvis 64, 44 og 24 ACR20/50/70-respons.

Radiografisk respons

I PsA-studie 3 blev hæmning af progression af strukturelle skader vurderet radiografisk og udtrykt som modificeret total *Sharp Score* (mTSS) og dets komponenter *Erosion Score* (ES) og *Joint Space Narrowing* (JSN) score. Der blev taget røntgenbilleder af hænder, håndled og fødder ved *baseline*, uge 16 og/eller uge 24 og blev uafhængigt vurderet af mindst to personer, der var blindede ift. behandlingsgruppe og besøgsnummer. Behandling med 150 mg og 300 mg secukinumab hæmmede progressionshastigheden signifikant for skade på perifere led sammenlignet med placebo-behandling, målt på ændring i mTSS fra *baseline* ved uge 24 (tabel 10).

Hæmning af progression af strukturel ødelæggelse blev også vurderet i PsA-studie 1 ved uge 24 og 52 i forhold til *baseline*. Data for uge 24 er vist i tabel 10.

Tabel 10 Ændring i modificeret Total Sharp Score ved psoriasisartrit

	PsA-studie 3			PsA-studie 1	
	Placebo n=296	Secukinumab 150 mg ¹ n=213	Secukinumab 300 mg ¹ n=217	Placebo n=179	Secukinumab 150 mg ² n=185
Total score					
Baseline	15,0	13,5	12,9	28,4	22,3
(SD)	(38,2)	(25,6)	(23,8)	(63,5)	(48,0)
Gennemsnitlig ændring ved uge 24	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p<0,05 baseret på nominal, men ikke justeret p-værdi					
¹ Secukinumab 150 mg eller 300 mg s.c. ved uge 0, 1, 2, 3, og 4, efterfulgt af den samme dosis hver måned					
² 10 mg/kg ved uge 0, 2 og 4 efterfulgt af subkutane doser på 75 mg eller 150 mg					

I PsA-studie 1 blev hæmningen af strukturelle skader blev opretholdt ved behandling med secukinumab til uge 52.

I PsA-studie 3 var det procentvise antal patienter uden sygdomsprogression (defineret som mTSS ændring fra *baseline* ≤0,5) fra randomisering til uge 24 henholdsvis 80,3 %, 88,5 % og 73,6 % for secukinumab 150 mg, 300 mg og placebo. Der blev observeret en effekt af hæmning af strukturel skade hos anti-TNFα-naïve og anti-TNFα-IR-patienter og hos patienter, der blev behandlet med og uden samtidig MTX.

I PsA-studie 1 var det procentvise antal patienter uden sygdomsprogression (defineret som ændring i mTSS på ≤0,5 i forhold til *baseline*) fra randomisering til uge 24 82,3 % for secukinumab 10 mg/kg intravenøs initialdosis og 150 mg subkutan vedligeholdelsesdosis og 75,7 % for placebo. Det procentvise antal patienter uden sygdomsprogression fra uge 24 til uge 52 var 85,7 % for patienter, der fik secukinumab 10 mg/kg intravenøs initialdosis, efterfulgt af 150 mg subkutan vedligeholdelsesbehandling, og 86,8 % for patienter behandlet med placebo, som skiftede til 75 mg eller 150 mg subkutan administration hver 4. uge ved uge 16 eller uge 24.

Aksiale manifestationer ved PsA

Et randomiseret, dobbeltblindt, placebokontrolleret studie (MAXIMISE) undersøgte effekten af secukinumab hos 485 PsA-patienter med aksiale manifestationer, der ikke tidligere havde fået biologisk behandling og med utilstrækkelig respons på NSAID'er. Den primære variabel med en forbedring på mindst 20 % i *Assessment of SpondyloArthritis International Society* (ASAS 20)-

kriterier ved uge 12 blev mødt. Behandling med secukinumab 300 mg og 150 mg sammenlignet med placebo resulterede også i større forbedring af tegn og symptomer (inklusiv fald fra *baseline* i spinalsmerte) og forbedring af fysisk funktion (se tabel 11).

Tabel 11 Klinisk respons på MAXIMISE-studiet ved uge 12

	Placebo (n=164)	150 mg (n=157)	300 mg (n=164)
ASAS 20-respons, % (95 % CI)	31,2 (24,6, 38,7)	66,3 (58,4, 73,3)*	62,9 (55,2, 70,0)*
ASAS 40-respons, % (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)**
Spinalsmerte, VAS (95 % CI)	-13,6 (-17,2, -10,0)	-28,5 (-32,2, -24,8)**	-26,5 (-30,1, -22,9)**
Fysisk funktion, 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; <i>versus</i> placebo ved brug af multipel imputation. ** Sammenligning med placebo blev ikke justeret for multiplicitet. ASAS: <i>Assessment of SpondyloArthritis International Society</i>-kriterier; BASDAI: <i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i>; VAS: visuel analog skala; HAQ-DI: <i>Health Assessment Questionnaire – Disability Index</i>.			

Forbedring af ASAS 20 og ASAS 40 for begge doser af secukinumab blev observeret ved uge 4 og blev vedligeholdt indtil uge 52.

Fysisk funktion og helbredsrelateret livskvalitet

I PsA-studie 2 og PsA-studie 3 viste patienter, der blev behandlet med secukinumab 150 mg (p=0,0555 og p<0,0001) og 300 mg (p=0,0040 og p<0,0001), forbedring i fysisk funktion sammenlignet med patienter, der fik placebo, vurderet ved *Health Assessment Questionnaire-Disability Index* (HAQ-DI) ved henholdsvis uge 24 og uge 16. Forbedringer i HAQ-DI-score sås uanset tidligere eksponering for anti-TNFα. Lignende respons blev set i PsA-studie 1.

Patienter behandlet med secukinumab rapporterede signifikante forbedringer i helbredsrelateret livskvalitet, målt ved *Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary* (SF-36 PCS)-score (p<0,001). Der blev også demonstreret statistisk signifikante forbedringer i eksplorative endepunkter ved *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue* (FACIT-F)-scorer for 150 mg og 300 mg sammenlignet med placebo (henholdsvis 7,97 og 5,97 sammenlignet med 1,63) og disse forbedringer blev opretholdt til uge 104 i PsA-studie 2.

Lignende respons blev set i PsA-studie 1, og effekten blev opretholdt til uge 52.

Aksial spondylartrit (axSpA)

Ankyloserende spondylitis (AS) / Radiografisk aksial spondylartrit

Secukinumabs sikkerhed og virkning er blevet evalueret hos 816 patienter i tre randomiserede, dobbeltblinde, placebokontrollerede fase III-studier hos patienter med aktiv ankyloserende spondylitis (AS) med et *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI)-indeks ≥4 trods behandling med non-steroidt anti-inflammatorisk lægemiddel (NSAID), kortikosteroid eller sygdomsmodificerende antireumatikum (DMARD). Patienter i ankyloserende spondylitis-studie 1 (AS-studie 1) og ankyloserende spondylitis-studie 2 (AS-studie 2) havde haft diagnosen AS i en median tid på 2,7 til 5,8 år. For begge studier var det primære endepunkt mindst 20 % forbedring i *Assessment of SpondyloArthritis International Society* (ASAS 20)-kriterier ved uge 16.

I ankyloserende spondylitis-studie 1 (AS-studie 1), ankyloserende spondylitis-studie 2 (AS-studie 2) og ankyloserende spondylitis-studie 3 (AS-studie 3) var henholdsvis 27,0 %, 38,8 % og 23,5 % af

patienterne tidligere blevet behandlet med et anti-TNF α -middel, og anti-TNF α -midlet var blevet seponeret enten pga. manglende effekt eller intolerans (anti-TNF α -IR-patienter).

AS-studie 1 (MEASURE 1) evaluerede 371 patienter, hvoraf henholdsvis 14,8 % og 33,4 % fik samtidig MTX eller sulfasalazin. Patienter, der var randomiseret til secukinumab, fik 10 mg/kg intravenøst ved uge 0, 2 og 4 efterfulgt af enten 75 mg eller 150 mg subkutant hver måned begyndende ved uge 8. Patienter, der var randomiseret til placebo, og som ikke havde responderet ved uge 16 (tidlig erstatningsbehandling), skiftede behandling til at få secukinumab (enten 75 mg eller 150 mg subkutant) ved uge 16 efterfulgt af samme dosis hver måned. Patienter, der var randomiseret til placebo, og som havde responderet ved uge 16, skiftede behandling til at få secukinumab (enten 75 mg eller 175 mg subkutant) ved uge 24 efterfulgt af samme dosis hver måned.

AS-studie 2 (MEASURE 2) evaluerede 219 patienter, hvoraf henholdsvis 11,9 % og 14,2 % fik samtidig MTX eller sulfasalazin. Patienter, der var randomiseret til secukinumab, fik 75 mg eller 150 mg subkutant ved uge 0, 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af samme dosis hver måned. Ved uge 16 blev patienter, der var randomiseret til placebo ved *baseline*, re-randomiseret til at få secukinumab (enten 75 mg eller 150 mg subkutant) hver måned.

AS-studie 3 (MEASURE 3) evaluerede 226 patienter, hvoraf henholdsvis 13,3 % og 23,5 % fik samtidig MTX eller sulfasalazin. Patienter, der var randomiseret til secukinumab, fik 10 mg/kg intravenøst ved uge 0, 2 og 4 efterfulgt af enten 150 mg eller 300 mg subkutant hver måned. Ved uge 16 blev patienter, der var randomiseret til placebo ved *baseline*, re-randomiseret til at få secukinumab (enten 150 mg eller 300 mg subkutant) hver måned. Det primære endepunkt var ASAS 20 ved uge 16. Patienter blev blindede for behandlingsregimet op til uge 52 og studiet fortsatte indtil uge 156.

Tegn og symptomer:

I AS-studie 2 medførte behandling med secukinumab 150 mg en større forbedring i målene for sygdomsaktivitet sammenlignet med placebo ved uge 16 (se tabel 12).

Tabel 12 Klinisk respons i AS-studie 2 ved uge 16

Resultat (p-værdi <i>versus</i> placebo)	Placebo (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
ASAS 20-respons, %	28,4	41,1	61,1***
ASAS 40-respons, %	10,8	26,0	36,1***
hsCRP, (post-BSL/BSL-ratio)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
ASAS partiel remission, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
ASDAS-CRP væsentlig forbedring	4,1	15,1*	25,0***
* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; <i>versus</i> placebo Alle p-værdier er justeret for testmultiplicitet ud fra prædefineret hierarki, bortset fra BASDAI 50 og ASDAS-CRP Imputation af non-respondere anvendt for manglende binært endepunkt ASAS: <i>Assessment of SpondyloArthritis International Society</i>-kriterier; BASDAI: <i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i>; hsCRP: højsensitivt C-reaktivt protein; ASDAS: <i>Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score</i>; BSL: <i>baseline</i>			

Virkningen af secukinumab 150 mg indtraf allerede ved uge 1 for ASAS 20 og uge 2 for ASAS 40 (superior i forhold til placebo) i AS-studie 2.

ASAS 20-respons var forbedret ved uge 16 hos både anti-TNF α -naive patienter (68,2 % *versus* 31,1 %; $p<0,05$) og anti-TNF α -IR-patienter (50,0 % *versus* 24,1 %; $p<0,05$) for secukinumab 150 mg sammenlignet med placebo.

I AS-studie 1 og AS-studie 2 udviste patienter behandlet med secukinumab (150 mg i AS-studie 2 og begge regimer i AS-studie 1) signifikante forbedringer i tegn og symptomer ved uge 16, og respons og effekt i sammenlignelig størrelsesorden blev opretholdt til uge 52 hos både anti-TNF α -naive og anti-TNF α -IR-patienter. Af de 72 patienter i AS-studie 2, der initialt var randomiseret til secukinumab 150 mg, var 61 (84,7 %) stadig i behandling ved uge 52. Af de 72 patienter, der var randomiseret til secukinumab 150 mg, havde henholdsvis 45 og 35 et ASAS 20/40-respons.

I AS-studie 3 udviste patienter behandlet med secukinumab (150 mg og 300 mg) forbedringer i tegn og symptomer, og havde sammenlignelige effektresponses uanset dosis, der var bedre end placebo ved uge 16 for det primære endepunkt (ASAS 20). Overordnet var effektresponsraten for 300 mg-gruppen konsekvent større sammenlignet med 150 mg-gruppen for det sekundære endepunkt. Under den blinde periode var ASAS 20 og ASAS 40 responses henholdsvis 69,7 % og 47,6 % for 150 mg og 74,3 % og 57,4 % for 300 mg ved uge 52. ASAS 20 og ASAS 40 responses blev vedligeholdt op til uge 156 (69,5 % og 47,6 % for 150 mg *versus* 74,8 % og 55,6 % for 300 mg). Der blev også observeret større responsrater, der favoriserer 300 mg, for ASAS partiel remission (ASAS PR) respons ved uge 16 og blev vedligeholdt op til uge 156. Der blev observeret større forskelle i responsrater, der favoriserer 300 mg over 150 mg, hos anti-TNF α -IR-patienter ($n=36$) sammenlignet med anti-TNF α -naive patienter ($n=114$).

Spinal mobilitet:

Patienter behandlet med 150 mg secukinumab udviste forbedringer i spinal mobilitet målt ved ændringer i BASMI i forhold til *baseline* i uge 16 for både AS-studie 1 (-0,40 og -0,12 for placebo; $p=0,0114$) og AS-studie 2 (-0,51 og -0,22 for placebo; $p=0,0533$). Disse forbedringer blev opretholdt til uge 52.

Fysisk funktion og helbredsrelateret livskvalitet:

I AS-studie 1 og -studie 2 viste patienter, der blev behandlet med secukinumab 150 mg, forbedringer i helbredsrelateret livskvalitet målt ved ASQoL ($p=0,001$) og SF-36 *Physical Component Summary* (SF-36 PCS) ($p<0,001$). Patienter behandlet med secukinumab 150 mg udviste også statistisk signifikante forbedringer i eksplorative endepunkter for fysisk funktion, målt ved *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index* (BASFI), sammenlignet med placebo (-2,15 og -0,68), og for træthed, målt ved *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue* (FACIT-Fatigue)-skalaen, sammenlignet med placebo (8,10 og 3,30). Disse forbedringer blev opretholdt til uge 52.

Nonradiografisk aksial spondylartrit (nr-axSpA)

Sikkerheden og effekten af secukinumab blev evalueret hos 555 patienter i ét randomiseret, dobbeltblindet, placebo-kontrolleret fase III-studie (PREVENT), bestående af en 2-årig kernefase og en 2-årig forlængelsesfase, hos patienter med aktiv nonradiografisk aksial spondylartrit (nr-axSpA), der opfylder ASAS-klassifikationskriterier for aksial spondylartrit (axSpA) uden radiografisk evidens for ændringer i sakroiliakaleddene, der møder de modificerede New York-kriterier for ankyloserende spondylitis (AS). De inkluderede patienter havde aktiv sygdom defineret som *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI) ≥ 4 , en visuel analog skala (VAS) for total rygsmerter på ≥ 40 (på en skala fra 0-100 mm), trods eksisterende eller tidligere non-steroid anti-inflammatorisk behandling og forhøjet C-reaktivt protein (CRP) og/eller evidens for sakroiliitis påvist ved MR-scanning. Patienter i dette studie havde haft diagnosen axSpA i gennemsnitligt 2,1 til 3,0 år, og 54 % af deltagerne i studiet var kvinder.

I PREVENT-studiet var 9,7 % af patienterne tidligere blevet behandlet med et anti-TNF α -middel, og anti-TNF α -midlet var blevet seponeret enten pga. manglende effekt eller intolerans (anti-TNF α -IR-patienter).

I PREVENT-studiet fik henholdsvis 9,9 % og 14,8 % af patienterne samtidig MTX eller sulfasalazin. I den dobbeltblindede periode fik patienterne enten placebo eller secukinumab i 52 uger. Patienter randomiseret til secukinumab fik 150 mg s.c. ved uge 0, 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af den samme dosis hver måned, eller én injektion på 150 mg secukinumab om måneden. Det primære endepunkt var mindst 40 % forbedring i *Assessment of SpondyloArthritis International Society* (ASAS 40) ved uge 16 hos anti-TNF α -naive patienter.

Tegn og symptomer:

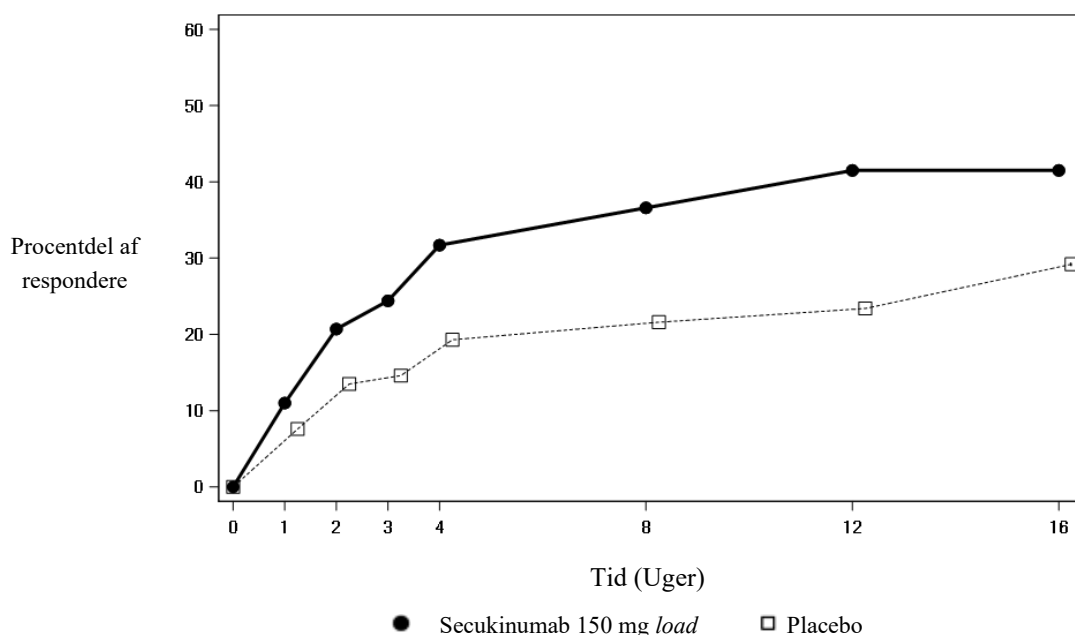
I PREVENT-studiet medførte behandling med 150 mg secukinumab signifikant forbedring i målene for sygdomsaktivitet sammenlignet med placebo ved uge 16. Disse mål inkluderer ASAS 40, ASAS 5/6, BASDAI-score, BASDAI 50, højsensitiv CRP (hsCRP), ASAS 20 og ASAS patiel remission respons sammenlignet placebo (tabel 13). Responset blev fastholdt i op til 52 uger.

Tabel 13 Klinisk respons i PREVENT-studiet ved uge 16

Resultat (p-værdi <i>versus</i> placebo)	Placebo	150 mg ¹
Antal randomiserede anti-TNFα-naive patienter	171	164
ASAS 40-respons, %	29,2	41,5*
Samlet antal randomiserede patienter	186	185
ASAS 40-respons, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI, LS-gennemsnitlig ændring fra <i>baseline</i> -score	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
hsCRP, (post-BSL/BSL ratio)	0,91	0,64*
ASAS 20-respons, %	45,7	56,8*
ASAS partiel remission, %	7,0	21,6*
*p<0,05 <i>versus</i> placebo Alle p-værdier er justeret for testmultiplicitet ud fra prædefineret hieraki Imputation af non-respondere anvendt for manglende binært endepunkt ¹secukinumab 150 mg s.c. ved uge 0, 1, 2, 3, og 4 fulgt af samme dosis hver måned ASAS: <i>Assessment of SpondyloArthritis International Society</i>-kriterier; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; hsCRP: højsensitivt C-reaktivt protein; BSL: <i>baseline</i>; LS: Least square		

Virkningen af secukinumab 150 mg indtraf allerede ved uge 3 for ASAS 40 hos anti-TNF α -naive patienter (superior i forhold til placebo) i PREVENT-studiet. Procentdelen af patienter, der opnåede et ASAS 40-respons i anti-TNF α -naive patienter per besøg, er vist i figur 3.

Figure 3 ASAS 40-respons hos anti-TNF α -naive patienter i PREVENT-studiet over tid, op til uge 16



ASAS 40-respons blev også forbedret ved uge 16 hos anti-TNF α -IR-patienter for secukinumab 150 mg sammenlignet med placebo.

Fysisk funktion og helbredsrelateret livskvalitet:

Patienter behandlet med 150 mg secukinumab viste statistisk signifikant forbedring ved uge 16 sammenlignet med patienter behandlet med placebo på fysisk funktion, hvilket blev vurderet ved BASFI (uge 16: -1,75 *versus* -1,01, $p < 0,05$). Patienter behandlet med secukinumab rapporterede signifikante forbedringer sammenlignet med patienter behandlet med placebo ved uge 16 på helbredsrelateret livskvalitet, målt ved ASQoL (LS-gennemsnitlig ændring: uge 16: -3,45 *versus* -1,84, $p < 0,05$ og SF-36 Physical Component Summary (SF-36 PCS) (LS-gennemsnitlig ændring: uge 16: 5,71 *versus* 2,93, $p < 0,05$). Disse forbedringer blev opretholdt op til uge 52.

Spinal mobilitet:

Spinal mobilitet blev vurderet ved BASMI op til uge 16. Numerisk større forbedringer blev påvist hos patienter behandlet med secukinumab sammenlignet med patienter behandlet med placebo ved uge 4, 8, 12 og 16.

Hæmning af inflammation ved MR-scanning:

Tegn på inflammation blev vurderet ved MR-scanning ved *baseline* og uge 16, og udtrykt som ændring i forhold til *baseline* i Berlin SI-ledødem-score for sakroiliakaleddene og ASSpiMRI-a-score og Berlin-rygsøjle-score for rygsøjlen. Hæmning af inflammatoriske tegn i både sakroiliakaleddene og rygsøjlen blev observeret hos patienter behandlet med secukinumab. Den gennemsnitlige ændring fra *baseline* i Berlin SI-ledødem-score var -1,68 for patienter behandlet med 150 mg secukinumab ($n=180$) *versus* -0,39 for patienter behandlet med placebo ($n=174$) ($p < 0,05$).

Pædiatrisk population

Pædiatrisk plaque psoriasis

Det er påvist, at secukinumab forbedrer tegn og symptomer og helbredsrelateret livskvalitet hos pædiatriske patienter i alderen 6 år og ældre med plaque psoriasis (se tabel 15 og 17).

Svær plaque psoriasis

Secukinumabs sikkerhed og virkning blev vurderet i et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret og etanerceptkontrolleret fase III-studie hos pædiatriske patienter fra 6 til < 18 år med svær plaque psoriasis, som defineret ved en PASI-score ≥ 20 , IGA *mod 2011* score på 4 og BSA-

involvering på $\geq 10\%$, som var kandidater til systemisk behandling. Ca. 43 % af patienterne var tidligere eksponeret for lysbehandling, 53 % for konventionel systemisk behandling, 3 % for biologiske lægemidler, og 9 % havde samtidig psoriasisartrit.

Det pædiatriske psoriasis-studie 1 evaluerede 162 patienter, som blev randomiseret til lavdosis secukinumab (75 mg for legemsvægt < 50 kg eller 150 mg for legemsvægt ≥ 50 kg), højdosis secukinumab (75 mg for legemsvægt < 25 kg, 150 mg for legemsvægt mellem ≥ 25 kg og < 50 kg, eller 300 mg for legemsvægt ≥ 50 kg), eller placebo i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af samme dosis hver 4. uge, eller etanercept. Patienter, der var randomiseret til etanercept, fik 0,8 mg/kg hver uge (op til et maksimum på 50 mg). Fordelingen af patienter i henhold til vægt og alder ved randomisering er beskrevet i tabel 14.

Tabel 14 Fordeling af patienter i henhold til vægt og alder for pædiatrisk psoriasis-studie 1

Randomiserings-strata	Beskrivelse	Secukinumab lavdosis n=40	Secukinumab højdosis n=40	Placebo n=41	Etanercept n=41	Total N=162
Alder	6-< 12 år	8	9	10	10	37
	≥ 12 -< 18 år	32	31	31	31	125
Vægt	< 25 kg	2	3	3	4	12
	≥ 25 -< 50 kg	17	15	17	16	65
	≥ 50 kg	21	22	21	21	85

Patienter, der var randomiseret til at få placebo, og var non-respondere ved uge 12, blev skiftet over til enten secukinumab lavdosis- eller højdosisgruppe (dosis baseret på legemsvægtsgruppe) og fik studielægemiddel i ugerne 12, 13, 14 og 15, fulgt af samme dosis hver 4. uge med start i uge 16. De co-primære endepunkter var andelen af patienter, der fik en PASI 75 respons og *IGA mod 2011* "clear" eller "almost clear"-respons (0 eller 1) i uge 12.

Under den 12 uger lange placebokontrollerede periode var effekten af både den lave og høje dosis af secukinumab sammenlignelig for de co-primære endepunkter. Odds ratio-estimerne til fordel for secukinumab var statistisk signifikante for både PASI 75 og *IGA mod 2011* 0- eller 1-respons.

Alle patienter blev fulgt for effekt og sikkerhed i 52 uger efter første dosis. Andelen af patienter, der opnåede PASI 75 og *IGA mod 2011* "clear" eller "almost clear" (0 eller 1)-respons, viste adskillelse mellem secukinumab-behandlingsgrupper og placebo ved det første *baseline*-besøg efterfølgende i uge 4, hvor forskellen blev større i uge 12. Responset blev opretholdt gennem den 52 uger lange periode (se tabel 15). Forbedring i PASI 50, 90, 100 responsrater og Children's Quality of Life Index (CDLQI; børns livskvalitetsindeks) scorer 0 eller 1 blev også opretholdt gennem den 52 uger lange periode.

Derudover var responsraterne for PASI 75, IGA 0 eller 1, PASI 90 i ugerne 12 og 52 for både secukinumab lavdosis- og højdosis-grupper højere end raterne for patienter behandlet med etanercept (se tabel 15).

Efter uge 12 var effekten af både den lave og høje dosis af secukinumab sammenlignelig, omend effekten af den høje dosis var højere for patienter ≥ 50 kg. Sikkerhedsprofilen for den lave dosis og den høje dosis var sammenlignelige og i overensstemmelse med sikkerhedsprofilen hos voksne.

Tabel 15 Resumé af klinisk virkning for svær pædiatrisk psoriasis efter 12 og 52 uger (pædiatrisk psoriasis-studie 1)*

Respons-kriterie	Behandlingssammenligning	'test'	'kontrol'	odds ratio estimat (95% CI)	p-value
	'test' versus 'kontrol'	n**/m (%)	n**/m (%)		
Ved uge 12***					
PASI 75	secukinumab lavdosis versus placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08, 114,66)	< 0,0001
	secukinumab højdosis versus placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31, 98,93)	< 0,0001
	secukinumab lavdosis versus etanercept	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73, 7,38)	
	secukinumab højdosis versus etanercept	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64, 6,07)	
IGA 0/1	secukinumab lavdosis versus placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02, 538,64)	< 0,0001
	secukinumab højdosis versus placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48, 329,52)	< 0,0001
	secukinumab lavdosis versus etanercept	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60, 13,42)	
	secukinumab højdosis versus etanercept	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05, 8,13)	
PASI 90	secukinumab lavdosis versus placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83, 6395,22)	< 0,0001
	secukinumab højdosis versus placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22, 4850,13)	< 0,0001
	secukinumab lavdosis versus etanercept	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34, 23,19)	
	secukinumab højdosis versus etanercept	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82, 16,75)	
Ved uge 52					
PASI 75	secukinumab lavdosis versus etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91, 12,52)	
	secukinumab højdosis versus etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90, 12,39)	
IGA 0/1	secukinumab lavdosis versus etanercept	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73, 5,77)	
	secukinumab højdosis versus etanercept	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81, 6,62)	
PASI 90	secukinumab lavdosis versus etanercept	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02, 8,38)	
	secukinumab højdosis versus etanercept	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27, 11,61)	
* non-responder imputation blev anvendt til håndtering af manglende værdier					
** n er antal responderende patienter, m = antal patienter, der kan evalueres					
*** extended besøgsvindue ved uge 12					
Odds ratio, 95 %-konfidensinterval og p-værdi er fra en eksakt logistisk regressionsmodel med behandlingsgruppe, baseline-legemsvægt-kategori og alder-kategori som faktorer					

En større andel af pædiatriske patienter behandlet med secukinumab rapporterede forbedringer i helbredsrelateret livskvalitet, målt ved CDLQI-score på 0 eller 1 sammenlignet med placebo ved uge 12 (lavadosis 44,7 %, højdosis 50 %, placebo 15 %). Til og med uge 52 var begge secukinumab dosis-grupper numerisk højere end etanercept-gruppen (lavadosis 60,6 %, højdosis 66,7 %, etanercept 44,4 %).

Moderat til svær plaque psoriasis

Secukinumab forventedes til at være effektiv i behandlingen af pædiatriske patienter med moderat plaque psoriasis baseret på den demonstrerede effekt og eksponering/respons-sammenhæng hos voksne patienter med moderat til svær plaque psoriasis, og ligheden mellem sygdomsforløbet, patofysiologi og lægemidlets virkning hos voksne og pædiatriske patienter ved de samme eksponeringsniveauer.

Desuden blev secukinumabs sikkerhed og effekt vurderet i et åbent, 2-armet, parallelgruppe, multicenter fase III-studie med pædiatriske patienter fra 6 år til < 18 år med moderat til svær plaque psoriasis, som defineret ved en PASI-score ≥ 12 , IGA mod 2011 score på ≥ 3 og BSA-involvering på ≥ 10 %, som var kandidater til systemisk behandling.

Det pædiatriske psoriasis-studie 2 evaluerede 84 patienter, som blev randomiseret til at få lavdosis secukinumab (75 mg for legemsvægt < 50 kg eller 150 mg for legemsvægt ≥ 50 kg) eller højdosis secukinumab (75 mg for legemsvægt < 25 kg, 150 mg for legemsvægt mellem ≥ 25 kg og < 50 kg, eller 300 mg for legemsvægt ≥ 50 kg) i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af samme dosis hver 4. uge. Fordelingen af patienter i henhold til vægt og alder ved randomisering er beskrevet i tabel 16.

Table 16 Fordeling af patienter i henhold til vægt og alder for pædiatrisk psoriasis-studie 2

Undergrupper	Beskrivelse	Secukinumab lavdosis n=42	Secukinumab højdosis n=42	Total N=84
Alder	6-< 12 år	17	16	33
	≥ 12-< 18 år	25	26	51
Vægt	< 25 kg	4	4	8
	≥ 25-< 50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

De co-primære endepunkter var forholdet af patienter, der opnåede PASI 75-respons og *IGA mod 2011*-respons "clear" eller "almost clear" (0 eller 1) i uge 12.

Effekten af både den lave og høje dosis af secukinumab var sammenlignelig og viste statistisk signifikant forbedring sammenlignet med historisk placebo for de co-primære endepunkter. Den estimerede aposteriori sandsynlighed for en positiv behandlingseffekt var 100 %.

Patienterne blev fulgt for effekt over en periode på 52 uger efter første dosis. Effekt (defineret som PASI 75-respons og *IGA mod 2011* "clear" eller "almost clear" [0 eller 1]) blev observeret så tidligt som ved første post-baseline besøg i uge 2, og andelen af patienter, der opnåede PASI 75-respons og *IGA mod 2011* "clear" eller "almost clear" (0 eller 1), blev øget op til uge 24 og blev opretholdt indtil uge 52. Der blev også observeret en forbedring i PASI 90 og PASI 100 efter uge 12, som blev øget op til uge 24, og blev opretholdt indtil uge 52 (se tabel 17).

Sikkerhedsprofilerne for den lave dosis og den høje dosis var sammenlignelige og stemte overens med sikkerhedsprofilen hos voksne.

Tabel 17 Resumé af klinisk respons for moderat til svær pædiatrisk psoriasis efter 12 og 52 uger (pædiatrisk psoriasis-studie 2)*

	Uge 12		Uge 52	
	Secukinumab lavdosis	Secukinumab højdosis	Secukinumab lavdosis	Secukinumab højdosis
Antal patienter	42	42	42	42
PASI 75-respons n (%)	39 (92,9 %)	39 (92,9 %)	37 (88,1 %)	38 (90,5 %)
<i>IGA mod 2011</i> -respons "clear" eller "almost clear" n (%)	33 (78,6 %)	35 (83,3 %)	36 (85,7 %)	35 (83,3 %)
PASI 90-respons n (%)	29 (69 %)	32 (76,2 %)	32 (76,2 %)	35 (83,3 %)
PASI 100-respons n (%)	25 (59,5 %)	23 (54,8 %)	22 (52,4 %)	29 (69,0 %)
* non-responder imputation blev anvendt til håndtering af manglende værdier				

Disse resultater for den pædiatriske population med moderat til svær plaque psoriasis bekræftede den prædiktive antagelse baseret på effekten og eksponering/respons-sammenhængen hos voksne patienter, der er anført ovenfor.

I lavdosis-gruppen fik henholdsvis 50 % og 70,7 % af patienterne en CDLQI 0 eller 1 score efter uge 12 og 52. I højdosis-gruppen fik henholdsvis 61,9 % og 70,3 % en CDLQI 0 eller 1 score efter uge 12 og 52.

Juvenil idiopatisk artrit (JIA)

Entesopati-relateret artrit (ERA) og juvenil psoriasisartrit (JPsA)

Secukinumabs effekt og sikkerhed blev vurderet hos 86 patienter i et 3-part, dobbeltblindet, placebokontrolleret, eventdrevet, randomiseret fase III-studie med patienter i alderen 2 til <18 år med diagnosticeret aktiv ERA eller JPsA baseret på et modificeret *International League of Associations for Rheumatology* (ILAR) JIA-klassifikationskriterie. Studiet bestod af en open-label del (Part 1), hvor alle patienter modtog secukinumab indtil uge 12. Patienter, der viste et JIA ACR 30-respons ved uge 12 indgik til Part 2 dobbeltblindet-fasen og blev randomiseret 1:1 til enten at fortsætte behandling med secukinumab eller til at opstarte behandling med placebo (randomiseret ophør) indtil uge 104 eller indtil et udbrud opstod. Patienter, der gik i udbrud, ville indgå i open-label behandling med secukinumab indtil uge 104 (Part 3).

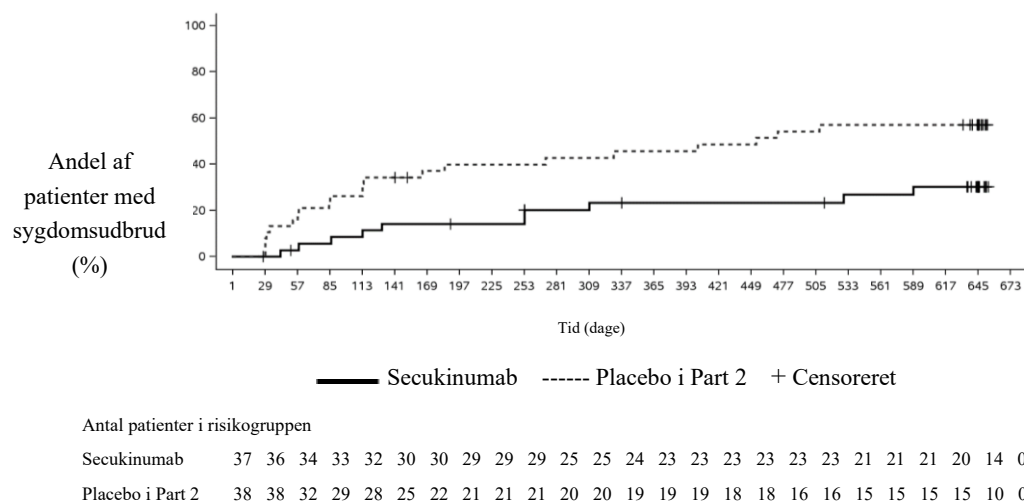
Undertyperne for JIA-patienten ved studiets start var: 60,5 % ERA og 39,5 % JPsA, der enten havde utilstrækkelig respons eller var intolerant til ≥ 1 sygdomsmodificerende antireumatiske lægemidler (DMARD-præparater) og ≥ 1 non-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAID-præparater). Ved baseline blev anvendelsen af MTX rapporteret for 65,1 % af patienterne; (63,5 % [33/52] af ERA-patienter og 67,6 % [23/34] af JPsA-patienter). Der var 12 ud af 52 ERA-patienter, der samtidig blev behandlet med sulfasalazin (23,1 %). Patienter med en legemsvægt på <50 kg ved baseline (n=30) fik en dosis på 75 mg, og patienter med en legemsvægt på ≥ 50 kg (n=56) fik en dosis på 150 mg. Alder ved baseline varierede fra 2 til 17 år, med 3 patienter i alderen 2 til <6 år, 22 patienter i alderen 6 til <12 år og 61 patienter i alderen 12 til <18 år. Ved baseline var *Juvenile Arthritis Disease Activity Score* (JADAS)-27 15,1 (SD: 7,1).

Det primære endepunkt var tid til udbrud i den randomiserede ophørsperiode (Part 2). Sygdomsudbrud blev defineret som en forværring på ≥ 30 % i mindst tre af de seks JIA ACR-responskriterier og forbedring i højst en af de seks JIA ACR-responskriterier og mindst to aktive led.

Ved slutningen af Part 1 viste 75 ud af 86 (87,2 %) patienter en JIA ACR 30-respons og indgik i Part 2.

Studiet mødte dets primære endepunkt ved at vise en statistisk signifikant forlængelse af tid til sygdomsudbrud hos patienter behandlet med secukinumab sammenlignet med placebo i Part 2. Risikoen for udbrud blev reduceret med 72 % for patienter på secukinumab sammenlignet med patienter på placebo i Part 2 (Hazard ratio=0,28, 95 % CI: 0,13 til 0,63, $p<0,001$) (Figur 4 og tabel 18). Under Part 2 oplevede i alt 21 patienter i placebogruppen et tilfælde af udbrud (11 JPsA og 10 ERA) sammenlignet med 10 patienter i secukinumabgruppen (4 JPsA og 6 ERA).

Figur 4 Kaplan-Meier estimater af tiden til sygdomsudbrud i Part 2

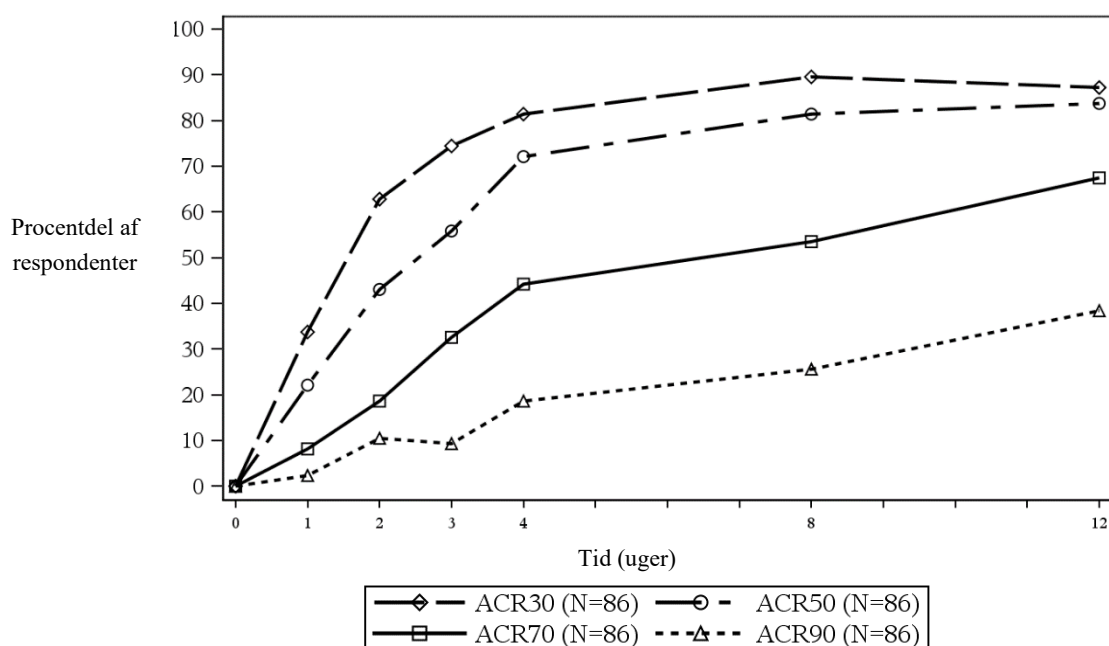


Tabel 18 Overlevelsesanalyse af tid til sygdomsudbrud – Part 2

	Secukinumab (N=37)	Placebo i Part 2 (N=38)
Antal tilfælde af udbrud ved slutningen af Part 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplan-Meier estimer:		
Median, i dage (95 % CI)	NC (NC, NC)	453,0 (114,0, NC)
Udbrudsfri frekvens ved 6 måneder (95 % CI)	85,8 (69,2, 93,8)	60,1 (42,7, 73,7)
Udbrudsfri frekvens ved 12 måneder (95 % CI)	76,7 (58,7, 87,6)	54,3 (37,1, 68,7)
Udbrudsfri frekvens ved 18 måneder (95 % CI)	73,2 (54,6, 85,1)	42,9 (26,7, 58,1)
Hazard ratio til placebo: Estimat (95 % CI)	0,28 (0,13, 0,63)	
Stratificeret log-rank test p-værdi	<0,001**	
Analyse blev udført på alle randomiserede patienter, der modtog mindst én dosis studielægemiddel i Part 2.		
Secukinumab: alle patienter, der ikke tog placebo. Placebo i Part 2: alle patienter, der tog placebo i Part 2 og secukinumab i andre perioder. NC = Ikke mulig at beregne. ** = Statistisk signifikant på ensidet signifikansniveau 0.025.		

I open-label Part 1 modtog alle patienter secukinumab indtil uge 12. Ved uge 12 var 83,7 %, 67,4 % og 38,4 % af børn henholdsvis JIA ACR 50, 70 og 90 respondenter (Figur 5). Starten på virkningen af secukinumab opstod så tidligt som uge 1. Ved uge 12 var JADAS-27-scoren 4,64 (SD:4,73) og det gennemsnitlige fald fra baseline ved JADAS-27 var -10,487 (SD:7,23).

Figur 5 JIA ACR 30/50/70/90 respons for patienter op til uge 12 i Part 1*



*non-responder imputation blev anvendt for at håndtere manglende værdier

Data i aldersgruppen 2 til <6 år var inkonklusive grundet et lavt antal patienter i alderen under 6 år inkluderet i studiet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Cosentyx hos pædiatriske patienter fra fødsel til under 6 år med plaque psoriasis og hos

pædiatriske patienter fra fødsel til under 2 år med kronisk idiopatisk arthritis (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

De fleste farmakokinetiske egenskaber, der blev observeret hos patienter med plaque psoriasis, psoriasisartrit og ankyloserende spondylitis, var sammenlignelige.

Absorption

Efter en enkelt subkutan dosis på 300 mg som flydende formulering hos raske frivillige, nåede secukinumab maksimale serumkoncentrationer på $43,2 \pm 10,4$ µg/ml mellem 2 og 14 dage efter dosis.

Baseret på farmakokinetisk populationsanalyse efter en enkelt subkutan dosis på enten 150 mg eller 300 mg hos patienter med plaque psoriasis nåede secukinumab maksimale serumkoncentrationer henholdsvis $13,7 \pm 4,8$ µg/ml eller $27,3 \pm 9,5$ µg/ml mellem 5 og 6 dage efter dosering.

Efter indledende ugentlig dosering i den første måned var tidsintervallet til opnåelse af maksimal koncentration på mellem 31 og 34 dage baseret på farmakokinetisk populationsanalyse.

På baggrund af simuleret data var maksimale koncentrationer ved steady-state ($C_{\max,ss}$) efter subkutan administration af 150 mg eller 300 mg henholdsvis 27,6 µg/ml og 55,2 µg/ml. Farmakokinetisk populationsanalyse indikerer, at steady-state nås efter 20 uger med månedlig doseringsregime.

Sammenlignet med eksponering efter en enkelt dosis viste den farmakokinetiske populationsanalyse, at patienter udviste efter gentagen månedlig dosering ved vedligeholdelse 2-gange forøgelse af maksimale serumkoncentrationer og areal under kurven (AUC).

Farmakokinetisk populationsanalyse viste, at secukinumab blev absorberet med en gennemsnitlig absolut biotilgængelighed på 73 % hos patienter med plaque psoriasis. På tværs af studier blev der beregnet absolutte biotilgængeligheder i området mellem 60 og 77 %.

Secukinumabs biotilgængelighed hos PsA-patienter var 85 % baseret på den farmakokinetiske populationsmodel.

Efter en enkelt subkutan injektion på 300 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte hos patienter med plaque psoriasis var den systemiske eksponering af secukinumab sammenlignelig med, hvad der tidligere blev observeret ved to injektioner på 150 mg.

Efter en subkutan administration på 300 mg ved uge 0, 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af 300 mg hver 2. uge, var middelværdi $\pm$ SD steady-state secukinumab dalkoncentration ved uge 16 ca. $55,1 \pm 26,7$ µg/ml og $58,1 \pm 30,1$ µg/ml i henholdsvis HS-studie 1 og HS-studie 2.

Fordeling

Det gennemsnitlige fordelingsvolumen under den terminale fase (V_z) efter enkel intravenøs administration varierede mellem 7,10 og 8,60 liter hos patienter med plaque psoriasis, hvilket antyder, at secukinumab i begrænset omfang fordeler sig til perifere dele.

Biotransformation

Hovedparten af IgG-elimination finder sted via intracellulær katabolisme efter væskefase eller receptormedieret endocytose.

Elimination

Gennemsnitlig systemisk clearance (CL) efter en enkelt intravenøs administration til patienter med plaque psoriasis varierede fra 0,13 til 0,36 l/dag. I en farmakokinetisk populationsanalyse var gennemsnitlig systemisk clearance (CL) 0,19 l/dag hos patienter med plaque psoriasis. CL var ikke afhængig af køn. Clearance var dosis- og tidsafhængig.

Den gennemsnitlige halveringstid, estimeret ud fra farmakokinetisk populationsanalyse, var 27 dage hos patienter med plaque psoriasis, varierende fra 18 til 46 dage på tværs af psoriasisstudier med intravenøs administration.

I en farmakokinetisk populationsanalyse var gennemsnitlig systemisk CL efterfulgt af subkutan administration af 300 mg ved uge 0, 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af 300 mg hver 2. uge til patienter med hidrosadenitis suppurativa 0,26 l/dag.

Den gennemsnitlige halveringstid, estimeret ud fra farmakokinetisk populationsanalyse, var 23 dage hos patienter med hidrosadenitis suppurativa.

Linearitet/non-linearitet

Enkelt- og flerdosisfarmakokinetik af secukinumab hos patienter med plaque psoriasis blev påvist i flere studier med intravenøse doser varierende fra 1 x 0,3 mg/kg til 3 x 10 mg/kg og med subkutane doser varierende fra 1 x 25 mg til flere doser på 300 mg. Eksponering var dosisproportional på tværs af alle doseringsregimer.

Særlige populationer

Ældre patienter

Baseret på farmakokinetisk populationsanalyse med et begrænset antal ældre patienter (n=71 i alderen ≥ 65 år og n=7 i alderen ≥ 75 år) var clearance hos ældre patienter og patienter under 65 år ens.

Patienter med nyre- eller leverinsufficiens

Der er ingen tilgængelige farmakokinetiske data for patienter med nyre- eller leverinsufficiens. Renal udskillelse af intakt secukinumab, et IgG monoklonalt antistof forventes at være lav og af minimal betydning. IgG'er elimineres hovedsagelig via katabolisme, og leverinsufficiens forventes ikke at påvirke clearance af secukinumab.

Vægtens indflydelse på farmakokinetikken

Ved vægtøgning øges clearance og fordelingsvolumen af secukinumab.

Pædiatrisk population

Plaque psoriasis

I en pulje med de to pædiatriske studier blev secukinumab givet til patienter med moderat til svær plaque psoriasis (mellem 6 og 18 år) i det anbefalede dosisregime. Ved uge 24 havde patienter, der vejer henholdsvis ≥ 25 og < 50 kg, en gennemsnitlig steady-state ($\pm$ SD) dalkoncentration på $19,8 \pm 6,96$ µg/ml (n=24) efter 75 mg secukinumab, og patienter, der vejer ≥ 50 kg, havde en gennemsnitlig steady-state ($\pm$ SD) dalkoncentration på $27,3 \pm 10,1$ µg/ml (n=36) efter 150 mg secukinumab. Den gennemsnitlige steady-state ($\pm$ SD) dalkoncentration hos patienter, der vejer < 25 kg (n=8), var $32,6 \pm 10,8$ µg/ml ved uge 24 efter en dosis på 75 mg.

Juvenil idiopatisk artrit

I et pædiatrisk studie blev secukinumab givet til patienter med ERA og JPsA (mellem 2 og 18 år) i det anbefalede pædiatriske dosisregime. Ved uge 24 havde patienter, der vejer henholdsvis < 50 kg og ≥ 50 kg en gennemsnitlig steady-state ($\pm$ SD) dalkoncentration på $25,2 \pm 5,45$ µg/ml (n=10) og $27,9 \pm 9,57$ µg/ml (n=19).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker (voksne eller pædiatriske patienter) vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, reproduktionstoksicitet eller vævskrydsreaktivitet.

Der er ikke gennemført studier på dyr for at vurdere det karcinogene potentiale for secukinumab.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Trehalosedihydrat
Histidin
Histidin hydrochlorid monohydrat
Methionin
Polysorbat 80
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

2 år

Cosentyx kan, hvis nødvendigt, opbevares uden for køleskab i op til 4 dage ved stuetemperatur (ikke over 30°C). Dette kan kun gøres en enkelt gang.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte leveres i en fyldt 1 ml glassprøjte med en silikone-overtrukket bromobutyl-gummistempelprop, fast 27G x ½" kanyle og fast kanyleskjold af styrenbutadiengummi samlet i en automatisk kanylebeskyttelse af polycarbonat.

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte fås i enkeltpakninger med 1 eller 2 fyldte injektionssprøjter og i multipakninger med 6 (3 pakninger med 2) fyldte injektionssprøjter.

Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte leveres i en fyldt 2,25 ml glassprøjte med en silikone-overtrukket bromobutyl-gummistempelprop, fast 27G x ½" kanyle og fast kanyleskjold af syntetisk polyisoprengummi samlet i en automatisk kanylebeskyttelse af polycarbonat.

Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte fås i enkeltpakninger med 1 fyldt injektionssprøjte og i multipakninger med 3 (3 pakninger med 1) fyldte injektionssprøjter.

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen leveres til engangsbrug samlet i en trekantet pen med transparent vindue og etiket. Den fyldte injektionssprøjte i pennen er en 1 ml glassprøjte med en silikone-overtrukket bromobutyl-gummistempelprop, fast 27G x ½" kanyler og fast kanyleskjold af styrenbutadiengummi.

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen fås i enkeltpakninger med 1 eller 2 fyldte penne og i multipakninger med 6 (3 pakninger med 2) fyldte penne.

Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen

Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen leveres til engangsbrug samlet i en firkantet pen med transparent vindue og etiket. Den fyldte injektionssprøjte i pennen er en 2,25 ml glassprøjte med en silikone-overtrukket bromobutyl-gummistempelprop, fast 27G x ½" kanyler og fast kanyleskjold af syntetisk polyisoprenogummi.

Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen fås i enkeltpakninger med 1 fyldt pen og i multipakninger med 3 (3 pakninger med 1) fyldte penne.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning, leveres i en fyldt injektionssprøjte til individuel engangsbrug. Injektionssprøjten skal tages ud af køleskabet 20 minutter før injektion, så den kan opnå rumtemperatur.

Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning, leveres i en fyldt injektionssprøjte til individuel engangsbrug. Injektionssprøjten skal tages ud af køleskabet 30-45 minutter før injektion, så den kan opnå rumtemperatur.

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning leveres i en fyldt pen til individuel engangsbrug. Pennen skal tages ud af køleskabet 20 minutter før injektion, så den kan opnå rumtemperatur.

Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen

Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning leveres i en fyldt pen til individuel engangsbrug. Pennen skal tages ud af køleskabet 30-45 minutter før injektion, så den kan opnå rumtemperatur.

Før anvendelse anbefales det at foretage en visuel kontrol af den fyldte injektionssprøjte eller fyldte pen. Væsken skal være klar. Farven kan variere fra farveløs til let gul. Der kan være en lille luftboble, hvilket er normalt. Må ikke anvendes, hvis væsken indeholder umiddelbart synlige partikler, er uklar eller tydeligt brun.

Indlægssedlen indeholder detaljerede brugsanvisninger.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

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

Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

EU/1/14/980/008-009

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen

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

Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen

EU/1/14/980/010-011

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 15. januar 2015
Dato for seneste fornyelse: 3. september 2019

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Cosentyx 150 mg pulver til injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas med pulver indeholder 150 mg secukinumab. Efter rekonstitution indeholder 1 ml opløsning 150 mg secukinumab.

Secukinumab er et rekombinant fuldt humant monoklonalt antistof, der produceres i CHO-celler (ovarieceller fra kinesisk hamster).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver til injektionsvæske, opløsning

Pulveret er et hvidt, fast lyofilisat.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Plaque psoriasis hos voksne

Cosentyx er indiceret til behandling af moderat til svær plaque psoriasis hos voksne, som er kandidater til systemisk behandling.

Pædiatrisk plaque psoriasis

Cosentyx er indiceret til behandling af moderat til svær plaque psoriasis hos børn og unge i alderen fra 6 år, som er kandidater til systemisk behandling.

Hidrosadenitis suppurativa (HS)

Cosentyx er indiceret til behandling af aktiv moderat til svær hidrosadenitis suppurativa (acne inversa) hos voksne med et utilstrækkeligt respons på konventionel systemisk HS-behandling (se pkt. 5.1).

Psoriasisartrit

Cosentyx er alene eller i kombination med methotrexat (MTX) indiceret til behandling af aktiv psoriasisartrit hos voksne patienter, når responset på tidligere behandling med sygdomsmodificerende antireumatika (DMARD) har været utilstrækkeligt (se pkt. 5.1).

Aksial spondylartrit (axSpA)

Ankyloserende spondylitis (AS, radiografisk aksial spondylartrit)

Cosentyx er indiceret til behandling af aktiv ankyloserende spondylitis hos voksne, når responset på konventionel terapi har været utilstrækkeligt.

Nonradiografisk aksial spondylartrit (nr-axSpA)

Cosentyx er indiceret til behandling af aktiv nonradiografisk aksial spondylartrit med objektive tegn på inflammation indikeret ved forhøjet C-reaktivt protein (CRP) og/eller MR-scanning hos voksne, der har udvist utilstrækkelig respons på non-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAID).

Juvenil idiopatisk artrit (JIA)

Entesopati-relateret artrit (ERA)

Cosentyx er alene eller i kombination med methotrexat (MTX) indiceret til behandling af aktiv entesopati-relateret artrit hos patienter i alderen fra 6 år, hvis sygdom har responderet utilstrækkeligt på, eller som ikke kan tolerere konventionel behandling (se pkt. 5.1).

Juvenil psoriasisartrit (JPsA)

Cosentyx er alene eller i kombination med methotrexat (MTX) indiceret til behandling af aktiv juvenil psoriasisartrit hos patienter i alderen fra 6 år, hvis sygdom har responderet utilstrækkeligt på, eller som ikke kan tolerere konventionel behandling (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Cosentyx er beregnet til anvendelse under vejledning og tilsyn af en læge, der har erfaring med diagnoser og behandling af tilstande, hvortil Cosentyx er indiceret.

Dosering

Plaque psoriasis hos voksne

Den anbefalede dosis er 300 mg secukinumab ved subkutan injektion, med indledende dosering i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af månedlig vedligeholdelsesdosering. Baseret på klinisk respons kan en vedligeholdelsesdosis på 300 mg hver anden uge muligvis være til yderligere gavn for patienter med en kropsvægt på 90 kg eller derover. Hver dosis på 300 mg gives som to subkutane injektioner på 150 mg.

Pædiatrisk plaque psoriasis (unge og børn fra 6 år)

Den anbefalede dosis er baseret på legemsvægt (Tabel 1) ved subkutan injektion, med indledende dosering i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af månedlig vedligeholdelsesdosering. Hver 75 mg dosis gives som én subkutan injektion på 75 mg. Hver 150 mg dosis gives som én subkutan injektion på 150 mg. Hver 300 mg dosis gives som to subkutane injektioner på 150 mg.

Tabel 1 Anbefalet dosis til pædiatrisk plaque psoriasis

Legemsvægt ved doseringstidspunkt	Anbefalet dosis
<25 kg	75 mg
25 to <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*kan øges til 300 mg)

*Nogle patienter kan have gavn af højere dosis.

Cosentyx kan være tilgængelig i andre styrker og/eller lægemiddelformer afhængigt af de individuelle behandlingsbehov.

Hidrosadenitis suppurativa (HS)

Den anbefalede dosis er 300 mg secukinumab ved subkutan injektion med initial dosering uge 0, 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlig vedligeholdelsesdosering. Baseret på klinisk respons kan vedligeholdelsesdosis øges til 300 mg hver 2. uge. Hver 300 mg dosis gives som to subkutane injektioner på 150 mg.

Psoriasisartrit

Til patienter med samtidig moderat til svær plaque psoriasis, henvises der til anbefalingen til voksne med plaque psoriasis.

Til patienter som har responderet utilstrækkeligt på anti-TNF α , er den anbefalede dosis 300 mg ved subkutan injektion med initial dosering uge 0, 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlig vedligeholdelsesdosering. Hver 300 mg dosis gives som to subkutane injektioner på 150 mg.

Til andre patienter er den anbefalede dosis 150 mg ved subkutan injektion med initial dosering uge 0, 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlig vedligeholdelsesdosering. Dosis kan øges til 300 mg, baseret på klinisk respons.

Aksial spondylartrit (axSpA)

Ankyloserende spondylitis (AS, radiografisk aksial spondylartrit)

Den anbefalede dosis er 150 mg ved subkutan injektion med initial dosering uge 0, 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlig vedligeholdelsesdosering. Dosis kan øges til 300 mg, baseret på klinisk respons. Hver 300 mg dosis gives som to subkutane injektioner på 150 mg.

Nonradiografisk aksial spondylartrit (nr-axSpA)

Den anbefalede dosis er 150 mg ved subkutan injektion med initial dosering uge 0, 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlig vedligeholdelsesdosering.

Juvenil idiopatisk artrit (JIA)

Entesopati-relateret artrit (ERA) og juvenil psoriasisartrit (JPsA)

Den anbefalede dosis er baseret på legemsvægt (Tabel 2) ved subkutan injektion i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af månedlig vedligeholdelsesdosering. Hver 75 mg dosis gives som én subkutan injektion på 75 mg. Hver 150 mg gives som én subkutan injektion på 150 mg.

Tabel 2 Anbefalet dosis til juvenil idiopatisk artrit

Legemsvægt ved doseringstidspunkt	Anbefalet dosis
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

Cosentyx kan være tilgængelig i andre styrker og/eller lægemiddelformer afhængigt af de individuelle behandlingsbehov.

For alle ovenstående indikationer tyder tilgængelige data på, at et klinisk respons sædvanligvis opnås inden for 16 ugers behandling. Det bør overvejes at seponere behandlingen hos patienter, der intet respons har vist efter 16 ugers behandling. Nogle patienter, der til at begynde med udviser partielt respons, kan efterfølgende bedres med fortsat behandling ud over de 16 uger.

Særlige populationer

Ældre patienter (65 år og derover)

Dosisjustering er ikke påkrævet (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion/nedsat nyrefunktion

Cosentyx er ikke blevet undersøgt hos disse patientpopulationer. Der kan ikke gives dosisanbefalinger.

Pædiatrisk population

Cosentyxs sikkerhed og virkning hos børn med pædiatrisk plaque psoriasis og med juvenil idiopatisk artrit (JIA) i kategorierne ERA og JPsA i alderen under 6 år er ikke klarlagt.

Cosentyxs sikkerhed og virkning hos børn i alderen under 18 år med andre indikationer er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Cosentyx skal administreres ved subkutan injektion. Hudområder, hvor der er udbrud af psoriasis, skal om muligt undgås som injektionssteder. Pulveret til injektionsvæske, opløsning, skal rekonstitueres før anvendelse.

Rekonstitutionen, forberedelse af dosis og administration af pulveret til injektionsvæsken vil blive foretaget af en sundhedsperson. For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6 samt brugsanvisningen i indlægssedlen.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Klinisk vigtig, aktiv infektion, fx aktiv tuberkulose (se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Infektioner

Secukinumab kan potentielt øge risikoen for infektioner. Efter markedsføring er der blevet observeret alvorlige infektioner hos patienter som modtog secukinumab. Der bør udvises forsigtighed, når det overvejes at anvende secukinumab til patienter med en kronisk infektion eller en anamnese med gentagne infektioner.

Patienter skal instrueres i at kontakte lægen, hvis der opstår tegn eller symptomer på en infektion. Hvis patienten udvikler en alvorlig infektion, skal patienten monitoreres tæt, og secukinumab må ikke administreres, før infektionen er ophørt.

I kliniske studier er der observeret infektioner hos patienter, der behandles med secukinumab (se pkt. 4.8). De fleste af disse var lette eller moderate infektioner i de øvre luftveje, såsom nasopharyngitis, og krævede ikke ophør af behandlingen.

Der er rapporteret ikke-alvorlige mukokutane candidainfektioner med relation til virkningsmekanismen for secukinumab mere hyppigt end placebo i psoriasis kliniske studier (3,55 per 100 patientår for secukinumab 300 mg mod 1.00 per 100 patientår for placebo) (se pkt. 4.8).

Tuberkulose

Tuberkulose (aktiv og/eller latent reaktivering) er blevet rapporteret hos patienter behandlet med secukinumab. Patienter bør undersøges for tuberkulose infektion inden behandling med secukinumab. Secukinumab må ikke gives til patienter med aktiv tuberkulose (se pkt. 4.3). Hos patienter med latent tuberkulose, bør anti-tuberkulosebehandling overvejes før initieringen af secukinumab i henhold til de kliniske retningslinjer. Patienter der får secukinumab skal monitoreres for tegn og symptomer på aktiv tuberkulose.

Inflammatorisk tarmsygdom (herunder Crohns sygdom og ulcerativ colitis)

Der er rapporteret om nye udbrud eller forværring af inflammatorisk tarmsygdom med secukinumab (se pkt. 4.8). Secukinumab anbefales ikke til patienter med inflammatorisk tarmsygdom. Hvis en patient udvikler tegn og symptomer på inflammatorisk tarmsygdom eller oplever en forværring af

allerede eksisterende inflammatorisk tarmsygdom, skal behandlingen med secukinumab seponeres, og passende medicinsk behandling igangsættes.

Overfølsomhedsreaktioner

Der er observeret sjældne tilfælde af anafylaktiske reaktioner og angioødem hos patienter, der fik secukinumab. Hvis der opstår en anafylaktisk reaktion, angioødem eller andre alvorlige allergiske reaktioner, skal administration af secukinumab stoppes straks og relevant behandling påbegyndes.

Vaccinationer

Levende vacciner bør ikke gives sideløbende med secukinumab.

Patienter, der får secukinumab, må samtidig behandles med inaktiverede eller ikke-levende vaccinationer. Et studie har vist, at efter *meningokok*- og inaktiverede *influenzavaccinationer* var en lignende andel raske frivillige, der blev behandlet med 150 mg secukinumab, og de, der blev behandlet med placebo, i stand til at udvise et tilstrækkeligt immunrespons på mindst en firedoblet forøgelse af antistoftitre over for *meningokok*- og *influenzavacciner*. Dataene antyder, at secukinumab ikke undertrykker humoral immunrespons over for *meningokok*- og *influenzavacciner*.

Før behandling med Cosentyx påbegyndes, anbefales det, at pædiatriske patienter får alle aldersrelevante vaccinationer, jf. gældende vaccinationsprogram.

Samtidig immunosuppressiv behandling

I psoriasisstudier er sikkerhed og virkning af secukinumab i kombination med immunosuppressiver, herunder biologiske, eller lysbehandling ikke blevet evalueret. Secukinumab blev administreret sammen med methotrexat (MTX), sulfasalazin og/eller kortikosteroider i arthritis-studier (som omfattede patienter med psoriasisartrit og ankyloserende spondylitis). Der bør udvises forsigtighed når samtidig behandling med andre immunsuppressiva og secukinumab overvejes (se også pkt. 4.5).

Hepatitis B reaktivering

Reaktivering af hepatitis B-virus kan forekomme hos patienter der er behandlet med secukinumab. I overensstemmelse med kliniske retningslinjer for immunsuppressiva skal testning af patienter for HBV-infektion overvejes, før behandling med secukinumab påbegyndes. Patienter med positiv HBV-serologi bør monitoreres for kliniske og laboriemæssige tegn på HBV-reaktivering under behandling med secukinumab. Hvis reaktivering af HBV forekommer under behandling med secukinumab, bør seponering af behandlingen overvejes, og patienter bør behandles i henhold til kliniske retningslinjer.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Levende vacciner bør ikke gives sideløbende med secukinumab (se også pkt. 4.4).

Der blev ikke observeret interaktioner mellem secukinumab og midazolam (CYP3A4-substrat) i et studie med voksne patienter med plaque psoriasis.

Der blev ikke observeret interaktioner, når secukinumab blev administreret sammen med methotrexat (MTX) og/eller kortikosteroider i arthritis-studier (som omfattede patienter med psoriasisartrit og aksial spondylartrit).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertile kvinder

Kvinder i den fertile alder bør anvende en effektiv kontraception under behandling og i mindst 20 uger efter behandling.

Graviditet

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om brugen af secukinumab hos gravide kvinder.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). For en sikkerheds skyld bør Cosentyx undgås under graviditet.

Amning

Det er ukendt, om secukinumab udskilles i human modermælk. Immunoglobuliner udskilles i human modermælk, og det er ukendt om secukinumab bliver absorberet systemisk efter indtagelse. På grund af de potentielle bivirkninger fra secukinumab hos det ammede barn, skal det besluttes, om amning skal ophøre under behandling og op til 20 uger efter behandling eller behandling med Cosentyx skal seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til fordele ved behandling af moderen.

Fertilitet

Virkningen af secukinumab på human fertilitet er ikke undersøgt. Dyrestudier tyder ikke på direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Cosentyx påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst indberettede bivirkninger er infektioner i de øvre luftveje (17,1 %) (som oftest nasopharyngitis, rhinitis).

Tabel over bivirkninger

Bivirkningerne fra kliniske studier og rapporteringer efter markedsføring (Tabel 3) er ordnet efter MedDRA-systemorganklasse. Inden for hver systemorganklasse er bivirkningerne opstillet efter hyppighed, med de hyppigste bivirkninger først. Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter aftagende alvorlighed. Derudover er den tilsvarende frekvenskategori for hver bivirkning baseret på følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$); meget sjælden ($< 1/10\ 000$); og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Mere end 20 000 patienter er blevet behandlet med secukinumab i blindede og åbne kliniske studier inden for forskellige indikationer (plaque psoriasis, psoriasisartrit, aksial spondylartrit, hidrosadenitis suppurativa og andre autoimmune sygdomme), svarende til eksponering i 34 908 patientår. Ud af disse blev mere end 14 000 patienter eksponeret for secukinumab i mindst et år. Sikkerhedsprofilen for secukinumab er konsistent på tværs af alle indikationer.

Tabel 3 Liste med bivirkninger fra kliniske studier¹⁾ og efter markedsføring

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Infektioner og parasitære sygdomme	Meget almindelig	Øvre luftvejsinfektioner
	Almindelig	Oral herpes
	Ikke almindelig	Oral candidiasis
		Otitis externa
		Infektioner i de nedre luftveje
		Tinea pedis
	Ikke kendt	Mukosal eller kutan candidiasis (inklusive candidiasis i øsofagus)
Blod og lymfesystem	Ikke almindelig	Neutropeni
Immunsystemet	Sjældne	Anafylaktiske reaktioner
		Angioødem
Nervesystemet	Almindelig	Hovedpine
Øjne	Ikke almindelig	Konjunktivitis
Luftveje, thorax og mediastinum	Almindelig	Rinoré
Mave-tarm-kanalen	Almindelig	Diarré
		Kvalme
	Ikke almindelig	Inflammatorisk tarmsygdom
Hud og subkutane væv	Almindelig	Eksem
	Ikke almindelig	Urticaria
		Dyshidrotisk eksem
	Sjældne	Eksfoliativ dermatitis ²⁾
		Allergisk vasculitis
	Ikke kendt	Pyoderma gangrenosum
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig	Træthed
¹⁾ Placebokontrollerede kliniske studier (fase III) hos patienter med plaque psoriasis, PsA, AS, nr-axSpA og HS, som blev eksponeret for 300 mg, 150 mg, 75 mg eller placebo med en behandlingsvarighed på op til 12 uger (psoriasis) eller 16 uger (PsA, AS, nr-axSpA og HS)		
²⁾ Der er rapporteret om tilfælde hos patienter med psoriasis		

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Infektioner

I den placebokontrollerede periode i de kliniske studier med plaque psoriasis (i alt 1 382 patienter blev behandlet med secukinumab, og 694 patienter blev behandlet med placebo i op til 12 uger), blev der rapporteret infektioner hos 28,7 % af patienterne, der blev behandlet med secukinumab, sammenlignet med 18,9 % af patienterne, der blev behandlet med placebo. Hovedparten af infektionerne bestod af ikke alvorlige og lette til moderate infektioner i de øvre luftveje, fx rhinopharyngitis, der ikke nødvendiggjorde afbrydelse af behandlingen. Der var en stigning i mukosal eller kutan candidiasis, i overensstemmelse med virkningsmekanismen, men tilfældene var lette eller moderate, ikke-alvorlige samt reagerede på standardbehandling og nødvendiggjorde ikke afbrydelse af behandlingen. Der opstod alvorlige infektioner hos 0,14 % af de patienter, der blev behandlet med secukinumab, og hos 0,3 % af de patienter, der blev behandlet med placebo (se pkt. 4.4).

Over hele behandlingsperioden (i alt blev 3 430 patienter behandlet med secukinumab i op til 52 uger for hovedparten af patienternes vedkommende) blev der rapporteret infektioner hos 47,5 % af de patienter, der blev behandlet med secukinumab (0,9 pr. patientår med opfølgning). Der blev

rapporteret alvorlige infektioner hos 1,2 % af de patienter, der blev behandlet med secukinumab (0,015 pr. patientår med opfølgning).

De infektionsrater, der er blevet observeret i kliniske studier vedrørende psoriasisartrit og aksial spondylartrit (ankyloserende spondylitis og nonradiografisk aksial spondylartrit), svarede til dem, der blev observeret i psoriasisstudierne.

Patienter med hidrosadenitis suppurativa er mere modtagelige overfor infektioner. I den placebokontrollerede periode af kliniske studier for hidrosadenitis suppurativa (i alt blev 721 patienter behandlet med secukinumab og 363 patienter blev behandlet med placebo i op til 16 uger), var infektioner numerisk højere, sammenlignet med dem, der blev set i psoriasisstudierne (30,7 % af patienter behandlet med secukinumab sammenlignet med 31,7 % hos patienter behandlet med placebo). De fleste af disse var ikke-alvorlige, milde eller moderate i styrke og krævede ikke behandlingsophør eller afbrydelse.

Neutropeni

I de kliniske fase III-studier vedrørende psoriasis blev neutropeni set hyppigere med secukinumab end med placebo, men de fleste tilfælde var lette, forbigående og reversible. Neutropeni $<1,0-0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE klasse 3) blev rapporteret i 18 ud af 3 430 (0,5 %) patienter på secukinumab, med ingen dosisafhængighed og ingen tidsmæssig tilknytning til infektioner i 15 ud af 18 tilfælde. Der blev ikke rapporteret tilfælde af mere svær neutropeni. I de sidste 3 tilfælde, blev der rapporteret ikke-alvorlige infektioner med sædvanlig respons på standardbehandling og krævede ikke seponering af secukinumab.

Hyppigheden af neutropeni i studier vedrørende psoriasisartrit, aksial spondylartrit (ankyloserende spondylitis og nonradiografisk aksial spondylartrit) og hidrosadenitis suppurativa var svarende til hyppigheden ved psoriasis.

Sjældne tilfælde af neutropeni $<0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE-grad 4) er blevet indberettet.

Immunogenicitet

I kliniske studier vedrørende psoriasis, psoriasisartrit, aksial spondylartrit (ankyloserende spondylitis og nonradiografisk aksial spondylartrit) og hidrosadenitis suppurativa udviklede under 1 % af de patienter, der blev behandlet med secukinumab i op til 52 uger, antistoffer over for secukinumab. Omkring halvdelen af de behandlingsfremkaldte antistoffer mod lægemidlet var neutraliserende, men dette var ikke associeret med manglende virkning eller farmakokinetiske abnormaliteter.

Pædiatrisk population

Bivirkninger hos pædiatriske patienter i alderen fra 6 år med plaque psoriasis

Secukinumabs sikkerhed blev vurderet i to fase III-studier med pædiatriske patienter med plaque psoriasis. Det første studie (pædiatrisk studie 1) var et dobbeltblindet, placebokontrolleret studie med 162 patienter fra 6 år og op til 18 år med svær plaque psoriasis. Det andet studie (pædiatrisk studie 2) er et åbent vedligeholdelsesstudie med 84 patienter fra 6 år og op til 18 år med moderat til svær plaque psoriasis. Sikkerhedsprofilen, som blev rapporteret i de to studier, svarer til sikkerhedsprofilen rapporteret hos voksne patienter med plaque psoriasis.

Bivirkninger hos pædiatriske patienter med JIA

Secukinumabs sikkerhed blev også vurderet i et fase III-studie hos 86 patienter med juvenil idiopatisk arthritis med ERA og JPsA fra 2 år til under 18 år. Sikkerhedsprofilen, som blev rapporteret i dette studie, svarer til sikkerhedsprofilen rapporteret hos voksne patienter.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Doser på op til 30 mg/kg (ca. 2.000 til 3.000 mg) er administreret intravenøst i kliniske studier uden dosisbegrænsende toksicitet. I tilfælde af overdosering anbefales det, at patienten monitoreres for tegn eller symptomer på bivirkninger, og at passende symptomatisk behandling omgående iværksættes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunosuppressiv, interleukin-hæmmere, ATC-kode: L04AC10

Virkningsmekanisme

Secukinumab er et fuldt ud humant IgG1/ κ monoklonalt antistof, der selektivt bindes til og neutraliserer proinflammatorisk cytokin-interleukin-17A (IL-17A). Secukinumab virker målrettet mod IL-17A og hæmmer dens interaktion med IL-17-receptoren, som er udtrykt på forskellige celletyper, herunder keratinocytter. Resultatet er, at secukinumab hæmmer frigivelsen af proinflammatoriske cytokiner, kemokiner og mediatorer for vævskader samt reducerer IL-17A-medierede bidrag til autoimmune og inflammatoriske sygdomme. Klinisk relevante niveauer af secukinumab når huden og reducerer lokale inflammatoriske markører. Som direkte konsekvens reducerer behandling med secukinumab erytem, induration og deskvamation i plaque psoriasis-læsioner.

IL-17A er et naturligt forekommende cytokin, der er involveret i normale inflammatoriske reaktioner eller immunreaktioner. IL-17A spiller en vigtig rolle i patogenesen af plaque psoriasis, hidrosadenitis suppurativa, psoriasisartrit og aksial spondylartrit (ankyloserende spondylitis og nonradiografisk aksial spondylartrit) og opreguleres i hud med læsioner, modsat hud uden læsioner, hos patienter med plaque psoriasis og i synovialt væv hos patienter med psoriasisartrit. IL-17A er også opreguleret i hidrosadenitis suppurativa-læsioner og øgede IL-17A-serumniveauer er blevet set hos påvirkede patienter. Hyppigheden af IL-17-producerende celler var også signifikant højere i den subkondrale knoglemarv i facetled fra patienter med ankyloserende spondylitis. Et forhøjet antal IL-17A-producerende lymfocytter er også blevet set hos patienter med nonradiografisk aksial spondylartrit. Hæmning af IL-17A viste sig at være effektiv i behandlingen af ankyloserende spondylitis. Dermed fastlægges den væsentligste rolle for dette cytokin i aksial spondylartrit.

Farmakodynamisk virkning

Serumniveauer for total IL-17A (frit og secukinumab-bundet IL-17A) øges initialt hos patienter, der behandles med secukinumab. Dette følges af et langsomt fald på grund af reduceret clearance af secukinumab-bundet IL-17A, hvilket indikerer, at secukinumab selektivt opfanger frit IL-17A, som spiller en vigtig rolle i patogenesen af plaque psoriasis.

I et studie med secukinumab blev infiltrerende epidermale neutrofiler og forskellige neutrofil-associerede markører, der øges i hud med læsioner hos patienter med plaque psoriasis, reduceret efter en til to ugers behandling.

Det er blevet påvist, at secukinumab sænker (inden for 1 til 2 ugers behandling) koncentrationen af C-reaktivt protein, som er en markør for inflammation.

Klinisk virkning og sikkerhed

Plaque psoriasis hos voksne

Sikkerhed og virkning af secukinumab blev vurderet i fire randomiserede, dobbeltblinde, placebokontrollerede fase III-studier hos patienter med moderat til svær plaque psoriasis, som var kandidater til lysbehandling eller systemisk behandling [ERASURE, FIXTURE, FEATURE,

JUNCTURE]. Virkning og sikkerhed for secukinumab 150 mg og 300 mg blev evalueret i forhold til enten placebo eller etanercept. Derudover vurderede et studie et kronisk behandlingsregime kontra et ”behandling efter behov”-regime [SCULPTURE].

Ud af de 2 403 patienter, der deltog i de placebokontrollerede studier, var 79 % biologisk behandlingsnaive, 45 % var ikke-biologiske behandlingssvigt og 8 % var biologiske behandlingssvigt (6 % var anti-TNF behandlingssvigt og 2 % var anti-p40-behandlingssvigt). Omkring 15 til 25 % af patienterne i fase III-studierne havde psoriasisarthritis (PsA) ved *baseline*.

Psoriasisstudie 1 (ERASURE) evaluerede 738 patienter. Patienter, der var randomiseret til secukinumab, fik doser på 150 mg eller 300 mg i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af samme dosis hver måned. Psoriasisstudie 2 (FIXTURE) evaluerede 1 306 patienter. Patienter, der var randomiseret til secukinumab, fik doser på 150 mg eller 300 mg i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af samme dosis hver måned. Patienter, der var randomiseret til etanercept, fik doser på 50 mg to gange om ugen i 12 uger, fulgt af 50 mg hver uge. I både studie 1 og studie 2 blev patienter, der var randomiseret til at få placebo og var ikke-responderende ved uge 12, derefter skiftet over til secukinumab (enten 150 mg eller 300 mg) i ugerne 12, 13, 14 og 15, fulgt af samme dosis hver måned med start i uge 16. Alle patienterne blev fulgt i op til 52 uger efter første administration af studiebehandlingen.

Psoriasisstudie 3 (FEATURE) evaluerede 177 patienter, der anvendte en fyldt injektionssprøjte, sammenlignet med placebo, efter 12 ugers behandling for at vurdere sikkerhed, tolerabilitet og virkning af secukinumab-selvadministration ved hjælp af den fyldte injektionssprøjte. Psoriasisstudie 4 (JUNCTURE) evaluerede 182 patienter, der anvendte en fyldt pen, sammenlignet med placebo, efter 12 ugers behandling for at vurdere sikkerhed, tolerabilitet og virkning af secukinumab-selvadministration ved hjælp af fyldt pen. I både studie 3 og studie 4 blev patienter randomiseret til secukinumab doser på 150 mg eller 300 mg i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af samme dosis hver måned. Patienter blev også randomiseret til at få placebo i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af samme dosis hver måned.

Psoriasisstudie 5 (SCULPTURE) evaluerede 966 patienter. Alle patienter fik secukinumab i doser på 150 mg eller 300 mg i ugerne 0, 1, 2, 3, 4, 8 og 12 og blev derefter randomiseret til at få enten et vedligeholdelsesregime med samme dosis hver måned med start i uge 12, eller et ”behandling efter behov”-regime med samme dosis. Patienter, der blev randomiseret til ”behandling efter behov” opnåede ikke tilstrækkelig vedligeholdelse af effekten, og et fast månedligt vedligeholdelsesregime anbefales derfor.

De co-primære effektparametre i placebo og aktivt kontrollerede studier var andelen af patienter, der opnåede et PASI 75-respons og IGA mod 2011-respons på ”*clear*” eller ”*almost clear*”, kontra placebo, i uge 12 (se Tabel 4 og 5). Dosis på 300 mg gav forbedret hudrenhed, specielt for ”*clear*” og ”*almost clear*” hud på tværs af effektparametrene PASI 90, PASI 100 og IGA mod 2011 0- eller 1-respons på tværs af alle studier med maksimale virkninger i uge 16; og derfor anbefales denne dosis.

Tabel 4 Resumé af PASI 50/75/90/100 og IGA* mod 2011 ”clear” eller ”almost clear” klinisk virkning i psoriasisstudie 1, 3 og 4 (ERASURE, FEATURE og JUNCTURE)

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

* IGA mod 2011 er en skala på fem kategorier, hvor ”0 = clear”, ”1 = almost clear”, ”2 = let”, ”3 = moderat” og ”4 = svær”, der angiver lægens overordnede vurdering af sværhedsgraden af psoriasis, med fokus på induration, erytem og afskalning. Behandlingens succes i forhold til ”clear” eller ”almost clear” bestod af ingen tegn på psoriasis eller normalt- til pinkfarvede læsioner, ingen fortykning af plaque og ingen til minimal fokal afskalning.

** p-værdier kontra placebo og justeret for multiplicitet: $p < 0,0001$.

Tabel 5 Resume af klinisk virkning på psoriasisstudie 2 (FIXTURE)

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

** p-værdier kontra etanercept: p = 0,0250

I et supplerende psoriasisstudie (CLEAR) blev 676 patienter evalueret. Secukinumab 300 mg opfyldte de primære og sekundære endepunkter ved at være superior i forhold til ustekinumab baseret på PASI 90-respons ved uge 16 (primære endepunkt), hurtigheden af indtræden af PASI 75-respons ved uge 4 samt langsigtet PASI 90 respons ved uge 52. Secukinumab udviste større effekt sammenlignet med ustekinumab med hensyn til endepunkterne PASI 75/90/100-respons og IGA mod 2011 0- eller 1-respons ("clear" eller "almost clear"). Effekten blev observeret tidligt og fortsatte til uge 52 (tabel 6).

Tabel 6 Resume af klinisk virkning på CLEAR studie

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

* Patienter behandlet med secukinumab fik en dosis på 300 mg ved uge 0, 1, 2, 3 og 4, efterfulgt af samme dosis hver 4. uge indtil uge 52. Patienter behandlet med ustekinumab fik 45 mg eller 90 mg ved uge 0 og 4, og derefter hver 12. uge indtil uge 52 (baseret på vægt i henhold til den godkendte dosering)

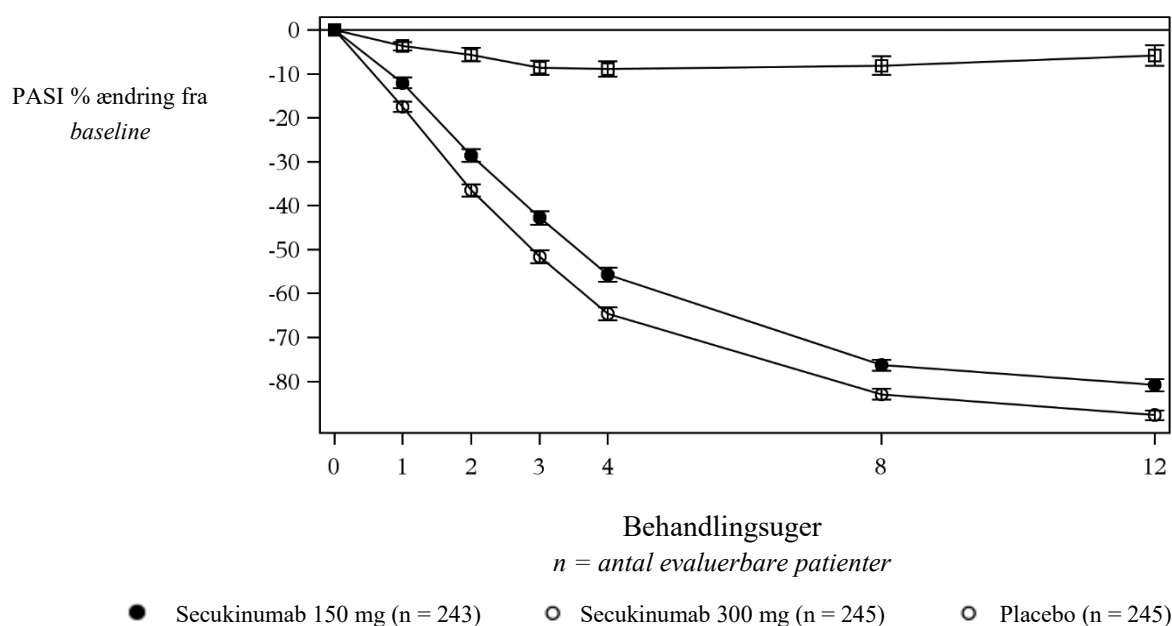
** p-værdier *versus* ustekinumab: p<0,0001 for primære endepunkt for PASI 90 ved uge 16 og sekundære endepunkt for PASI 75 ved uge 4.

*** p-værdier *versus* ustekinumab: p=0,0001 for sekundære endepunkt for PASI 90 ved uge 52

Secukinumab havde effekt hos patienter, der var naive med hensyn til systemisk behandling og/eller biologisk behandling, patienter, der havde været eksponeret for biologisk/anti-TNF-behandling, og patienter, hvor biologisk/anti-TNF-behandling havde svigtet. Forbedring i PASI 75 hos patienter med samtidig psoriatisk artrit ved *baseline* svarede til den i den overordnede plaque psoriasis-population.

Secukinumab blev forbundet med hurtig indsættende effekt, med en 50 % reduktion i gennemsnitlig PASI i uge 3 med 300 mg dosis.

Figur 1 Tidsforløb for procentvis ændring fra udgangsværdi for gennemsnitlig PASI-score i studie 1 (ERASURE)



Specifikke lokationer/former for plaque psoriasis

I yderligere to placebo-kontrollerede studier blev forbedringer observeret, ved neglepsoriasis (TRANSFIGURE, 198 patienter) og palmoplantar plaque psoriasis (GESTURE, 205 patienter). I TRANSFIGURE-studiet var secukinumab superior i forhold til placebo ved uge 16 (46,1% for 300 mg, 38,4% for 150 mg og 11% for placebo). Dette blev vurderet ud fra en signifikant forbedring i forhold til *baseline* i *Nail Psoriasis Severity Index* (NAPSI %) hos patienter med moderat til svær plaque psoriasis med involvering af neglene. I GESTURE-studiet var secukinumab superior i forhold til placebo ved uge 16 (33,3% for 300 mg, 22,1% for 150 mg og 1,5% for placebo), vurderet ud fra en signifikant forbedring i ppIGA 0 eller 1-respons ("clear" eller "almost clear"), hos patienter med moderat til svær palmoplantar plaque psoriasis.

Et placebo-kontrolleret studie evaluerede 102 patienter med moderat til svær psoriasis i hovedbunden, defineret som *Psoriasis Scalp Severity Index* (PSSI) score på ≥ 12 , *IGA mod 2011* (kun hovedbund) score på 3 eller højere og påvirkning af mindst 30% af hovedbunden. Secukinumab 300 mg var bedre end placebo ved uge 12. Dette blev vurderet ud fra en signifikant forbedring i forhold til *baseline* i både PSSI 90 respons (52,9% versus 2,0%) og *IGA mod 2011* 0 eller 1 (kun hovedbund) respons (56,9% versus 5,9%). Forbedring af begge endepunkter var bibeholdt for secukinumab-patienter som fortsatte behandling indtil uge 24.

Livskvalitet/patientrapporterede resultater

Ved uge 12 blev der påvist statistisk signifikante forbedringer (studie 1-4) fra udgangsværdien sammenlignet med placebo i DLQI (*Dermatology Life Quality Index*; dermatologisk livskvalitetsindeks). Gennemsnitlige fald (forbedringer) i DLQI fra udgangsværdien i intervallet fra -10,4 til -11,6 med secukinumab 300 mg, fra -7,7 til -10,1 med secukinumab 150 mg, kontra -1,1 til -1,9 med placebo ved uge 12. Disse forbedringer blev opretholdt i 52 uger (studie 1 og 2).

40 % af deltagerne i studie 1 og 2 førte dagbogen Psoriasis Symptom Diary[®]. For de deltagere, der udfyldte dagbogen i hvert af disse studier, blev der påvist statistisk signifikante forbedringer ved uge 12 fra udgangsværdien i patientrapporterede tegn og symptomer på kløe, smerte og afskalning sammenlignet med placebo.

Ved uge 4 blev der påvist statistisk signifikante forbedringer fra *baseline* hos patienter behandlet med secukinumab sammenlignet med patienter behandlet med ustekinumab (CLEAR) i DLQI, og disse forbedringer blev opretholdt op til uge 52.

Ved uge 16 og uge 52 blev der påvist statistisk signifikante forbedringer (CLEAR) i patientrapporterede tegn og symptomer på kløe, smerte og afskalning i Psoriasis Symptom Diary[®] hos patienter behandlet med secukinumab sammenlignet med patienter behandlet med ustekinumab.

Ved uge 12 blev der påvist statistisk signifikante forbedringer (formindskelse) fra *baseline* sammenlignet med placebo i patientrapporterede tegn og symptomer på kløe, smerte og afskalning i studiet med patienter, som har psoriasis i hovedbunden.

Dosisfleksibilitet i behandling af plaque psoriasis

Et randomiseret, dobbeltblindet, multicenter-studie evaluerede to dosisregimer for vedligeholdelsesbehandling (300 mg hver anden uge [Q2W] og 300 mg hver fjerde uge [Q4W]), som blev administreret med en 150 mg fyldt sprøjte til 331 patienter, som vejede ≥ 90 kg med moderat til svær psoriasis. Patienterne blev randomiseret 1:1 som følger:

- secukinumab 300 mg i uge 0, 1, 2, 3 og 4, efterfulgt af samme dosis hver anden uge (Q2W) indtil uge 52 (n=165)
- secukinumab 300 mg i uge 0, 1, 2, 3 og 4, efterfulgt af samme dosis hver fjerde uge (Q4W) indtil uge 16 (n=166)
 - Patienter, som blev randomiseret til at få 300 mg secukinumab Q4W og som responderede med PASI 90 ved uge 16, fortsatte med samme dosisregime indtil uge 52.
 - Patienter, som blev randomiseret til at få 300 mg secukinumab Q4W og som ikke responderede med PASI 90 ved uge 16, fortsatte enten med samme dosisregime eller blev skiftet til 300 mg secukinumab Q2W indtil uge 52.

Effekt respons-raterne var overordnet set højere for gruppen, der blev behandlet med regimet hver anden uge, sammenlignet med gruppen, der blev behandlet med regimet hver fjerde uge (tabel 7).

Tabel 7 Resumé af klinisk virkning i studiet af dosisfleksibilitet i behandling af plaque psoriasis*

	Uge 16		Uge 52	
	secukinumab 300 mg Q2W	secukinumab 300 mg Q4W	secukinumab 300 mg Q2W	secukinumab 300 mg Q4W ¹
Antal patienter	165	166	165	83
PASI 90 respons n (%)	121 (73,2 %) **	92 (55,5 %)	126 (76,4 %)	44 (52,4 %)
IGA mod 2011 “clear” eller “almost clear”-respons n (%)	122 (74,2 %) ²	109 (65,9 %) ²	125 (75,9 %)	46 (55,6 %)
* Multipel imputering ¹ 300 mg Q4W: patienter kontinuerligt behandlet med 300 mg Q4W uanset PASI 90 respons-status ved uge 16; 43 patienter responderede med PASI 90 ved uge 16 og 40 patienter responderede ikke med PASI 90 ved uge 16 ** Ensidet p-værdi = 0,0003 for det primære endepunkt: PASI 90 ved uge 16 ² Ikke statistisk signifikant				

Hos de patienter, der ikke responderede med PASI 90 ved uge 16 og som blev optitreret til 300 mg secukinumab Q2W, forbedredes PASI 90 respons-raterne sammenlignet med dem, der blev i dosisregimet med 300 mg secukinumab Q4W, mens *IGA mod 2011 0/1*-respons-raterne forblev stabile over tid i begge behandlingsgrupper.

Sikkerhedsprofilen i de to dosisregimer; 300 mg Cosentyx administreret hver fjerde uge og 300 mg Cosentyx administreret hver anden uge, hos patienter med en vægt ≥ 90 kg; var sammenlignelig og konsistent med sikkerhedsprofilen, der er rapporteret hos psoriasis patienter.

Hidrosadenitis suppurativa

Secukinumabs sikkerhed og virkning er blevet evalueret hos 1 084 patienter i to randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede fase III-studier hos voksne patienter med moderat til svær hidrosadenitis suppurativa (HS), der var kandidater til systemisk biologisk behandling. Det var et krav, at patienterne havde mindst fem betændelsesforårsagende læsioner, der påvirkede mindst to anatomiske områder ved *baseline*. I HS-studie 1 (SUNSHINE) og HS-studie 2 (SUNRISE) var henholdsvis 4,6 % og 2,8 % af patienterne Hurley-stadie I, 61,4 % og 56,7 % var Hurley-stadie II og 34,0 % og 40,5 % var Hurley-stadie III. Andelen af patienter der vejede ≥ 90 kg, var 54,7 % i HS-studie 1 og 50,8 % i HS-studie 2. Patienter i disse studier havde diagnosen moderat til svær HS i gennemsnitligt 7,3 år, og 56,3 % af deltagerne i studiet var kvinder.

I HS-studie 1 og HS-studie 2 var henholdsvis 23,8 % og 23,2 % af patienterne tidligere behandlet med et biologisk lægemiddel. Henholdsvis 82,3 % og 83,6 % af patienterne var tidligere behandlet med systemisk antibiotika.

HS-studie 1 evaluerede 541 patienter, og HS-studie 2 evaluerede 543 patienter, hvoraf henholdsvis 12,8 % og 10,7 % modtog samtidig behandling med fast dosis af antibiotika. I begge studier modtog patienter randomiseret til secukinumab 300 mg subkutant ved uge 0, 1, 2, 3 og 4, efterfulgt af 300 mg hver 2. uge (Q2W) eller hver 4. uge (Q4W). Patienter, der var randomiseret til placebo, blev ved uge 16 skiftet over til at modtage secukinumab 300 mg ved uge 16, 17, 18, 19 og 20 efterfulgt af enten secukinumab 300 mg Q2W eller secukinumab 300 mg Q4W.

Det primære endepunkt i begge studier (HS-studie 1 og HS-studie 2) var andelen af patienter, der opnåede et *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response* defineret ved et fald på mindst 50 % i antallet af abscesser og inflammatoriske knuder med ingen stigning i antallet af abscesser og/eller i antallet af drænerende fistler i forhold til *baseline* (HiSCR50) ved uge 16. Reducering i HS-relateret hudsmerte blev vurderet som et sekundært endepunkt for de poolede data fra HS-studie 1 og HS-studie 2 ved at bruge en Numerisk Rating Skala (NRS) hos patienter, der indgik i studierne med en initial *baseline* score på 3 eller mere.

I HS-studie 1 og HS-studie 2 opnåede en større andel af patienter behandlet med secukinumab 300 mg Q2W en HiSCR50-respons med et fald i antallet af abscesser og inflammatoriske knuder (AN) sammenlignet med placebo ved uge 16. I HS-studie 2 blev der også set en forskel i HiSCR50-respons og AN antal med secukinumab 300 mg Q4W-regime. I gruppen for secukinumab 300 mg Q2W i HS-studie 1 og i gruppen for secukinumab 300 mg Q4W i HS-studie 2 oplevede en lavere andel af patienter flares sammenlignet med placebo op til uge 16. En større andel patienter behandlet med secukinumab 300 mg Q2W (pooled data) oplevede et klinisk relevant fald i HS-relateret hudsmerte sammenlignet med placebo ved uge 16 (tabel 8).

Tabel 8 Klinisk respons i HS-studie 1 og HS-studie 2 ved uge 16¹

	HS-studie 1			HS-studie 2		
	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W
Antal randomiserede patienter	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*)
Antal AN, middel % ændring fra <i>baseline</i>	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Flares, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
	Poolet data (HS-studie 1 og HS-studie 2)					
	Placebo		300 mg Q4W	300 mg Q2W		
Antal patinter med NRS ≥3 ved <i>baseline</i>	251		252	266		
>30 % reduktion i hudsmerte, NRS30 respons, n (%)	58 (23,0)		58 (33,5)	97 (36,6*)		

¹ Multiple imputeringer blev benyttet for at håndtere manglende data
n: Afrundet gennemsnitstal af patienter med respons i 100 imputeringer
*Statistisk signifikant versus placebo baseret på det prædefinerede hieraki med en overordnet alfa = 0,05
AN: Abscesser og inflammatoriske knuder; HiSCR: Hidrosadenitis Suppurativa Klinisk Respons;
NRS: Numerisk Rating Skala

I begge studier indtraf virkningen af secukinumab så tidligt som ved uge 2, effekten steg progressivt til uge 16 og blev vedligeholdt indtil uge 52.

Forbedringer blev set for det primære og vigtigste sekundære endepunkt hos HS-patienter uanset tidligere eller samtidig antibiotisk behandling.

HiSCR50 repons blev forbedret ved uge 16 hos både biologisk naive patienter og patienter der tidligere havde modtaget biologisk behandling.

Større forbedringer ved uge 16 fra *baseline* sammenlignet med placebo blev demonstreret i helbredsrelateret livskvalitet målt ved *Dermatology Life Quality Index*.

Psoriasisartrit

Secukinumabs sikkerhed og virkning er blevet evalueret hos 1 999 patienter i tre randomiserede, dobbeltblinde, placebokontrollerede fase III-studier hos patienter med aktiv psoriasisartrit (≥ 3 hævede og ≥ 3 ømme led) trods behandling med non-steroidt anti-inflammatorisk lægemiddel (NSAID), kortikosteroid eller sygdomsmodificerende antireumatikum (DMARD). Patienter med alle undertyper af PsA blev inkluderet i disse studier, herunder polyartikulær arthritis uden evidens for noduli rheumatici, spondylitis med perifer arthritis, asymmetrisk perifer arthritis, involvering af distale interfalangealled og arthritis mutilans. Patienter i disse studier havde haft diagnosen PsA i mindst fem år. Hovedparten af patienterne havde også aktive psoriatiske hudlæsioner eller dokumenteret psoriasis i anamnesen. Over 61 % og 42 % af PsA-patienterne havde henholdsvis enthesitis eller dactylitis ved *baseline*. I alle studier var det primære endepunkt *American College of Rheumatology* (ACR) 20-respons. I psoriasisartrit-studie 1 (PsA-studie 1) og psoriasisartrit-studie 2 (PsA-studie 2) var det primære endepunkt ved uge 24. I psoriasisartrit-studie 3 (PsA-studie 3) var det primære endepunkt ved uge 16 med det vigtigste sekundære endepunkt; ændring fra *baseline* i modificeret total *Sharp Score* (mTSS) ved uge 24.

I PsA-studie 1, PsA-studie 2 og PsA-studie 3 var henholdsvis 29 %, 35 % og 30 % af patienterne tidligere blevet behandlet med et anti-TNF α -middel, og anti-TNF α -midlet var blevet seponeret enten pga. manglende effekt eller intolerans (anti-TNF α -IR-patienter).

PsA-studie 1 (FUTURE 1) evaluerede 606 patienter, hvoraf 60,7 % fik samtidig MTX. Patienter, der var randomiseret til secukinumab, fik 10 mg/kg intravenøst ved uge 0, 2 og 4 efterfulgt af enten 75 mg eller 150 mg subkutan hver måned begyndende ved uge 8. Patienter, der var randomiseret til placebo, og som ikke havde responderet ved uge 16 (tidlig erstatningsbehandling), skiftede behandling til at få secukinumab (enten 75 mg eller 150 mg subkutan) ved uge 16 efterfulgt af samme dosis hver måned. Patienter, der var randomiseret til placebo, og som havde responderet ved uge 16, skiftede behandling til at få secukinumab (enten 75 mg eller 175 mg subkutan) ved uge 24 efterfulgt af samme dosis hver måned.

PsA-studie 2 (FUTURE 2) evaluerede 397 patienter, hvoraf 46,6 % fik samtidig MTX. Patienter, der var randomiseret til secukinumab, fik 75 mg, 150 mg eller 300 mg subkutan ved uge 0, 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af samme dosis hver måned. Patienter, der var randomiseret til placebo, og som ikke havde responderet ved uge 16 (tidlig erstatningsbehandling), skiftede behandling til at få secukinumab (enten 150 mg eller 300 mg subkutan) ved uge 16 efterfulgt af samme dosis hver måned. Patienter, der var randomiseret til placebo, og som havde responderet ved uge 16, skiftede behandling til at få secukinumab (enten 150 mg eller 300 mg subkutan) ved uge 24 efterfulgt af samme dosis hver måned.

PsA-studie 3 (FUTURE 5) evaluerede 996 patienter, hvoraf 50,1 % fik samtidig MTX. Patienterne blev randomiseret til 150 mg eller 300 mg secukinumab eller placebo subkutan ved uge 0, 1, 2, 3 og 4, efterfulgt af samme dosis hver måned eller en månedlig injektion af 150 mg secukinumab (uden *loading*). Patienter, der var randomiseret til placebo, og som ikke havde responderet ved uge 16 (tidlig erstatningsbehandling), skiftede behandling til at få secukinumab (enten 150 mg eller 300 mg subkutan) ved uge 16 efterfulgt af samme dosis hver måned. Patienter, der var randomiseret til placebo, og som havde responderet ved uge 16, skiftede behandling til at få secukinumab (enten 150 mg eller 300 mg subkutan) ved uge 24 efterfulgt af samme dosis hver måned.

Tegn og symptomer

Behandling med secukinumab medførte signifikant forbedring i målene for sygdomsaktivitet sammenlignet med placebo ved uge 16 og 24 (se tabel 9).

Tabel 9 Klinisk respons i PsA-studie 2 og PsA-studie 3 ved uge 16 og uge 24

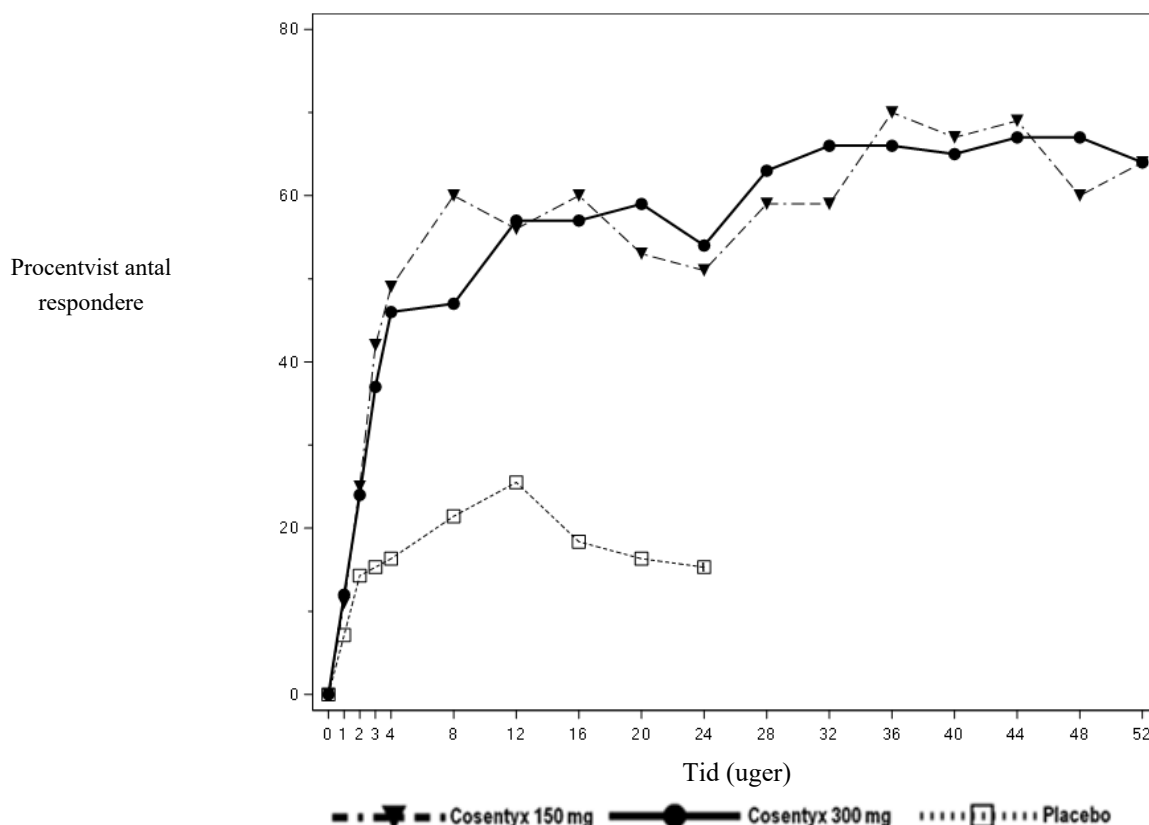
	PsA-studie 2			PsA-studie 3		
	Placebo	150 mg ¹	300 mg ¹	Placebo	150 mg ¹	300 mg ¹
Antal randomiserede patienter	98	100	100	332	220	222
ACR20-respons n (%)						
Uge 16	18 (18,4 %)	60 (60,0 %***)	57 (57,0 %***)	91 [◇] (27,4 %)	122 [◇] (55,5 %***)	139 [◇] (62,6 %***)
Uge 24	15 [◇] (15,3 %)	51 [◇] (51,0 %***)	54 [◇] (54,0 %***)	78 (23,5 %)	117 (53,2 %***)	141 (63,5 %***)
ACR50-respons n (%)						
Uge 16	6 (6,1 %)	37 (37,0 %***)	35 (35,0 %***)	27 (8,1 %)	79 (35,9 %*)	88 (39,6 %*)
Uge 24	7 (7,1 %)	35 (35,0 %)	35 (35,0 %**)	29 (8,7 %)	86 (39,1 %***)	97 (43,7 %***)

ACR70-respons n (%)						
Uge 16	2 (2,0 %)	17 (17,0 %**)	15 (15,0 %**)	14 (4,2 %)	40 (18,2 %***)	45 (20,3 %***)
Uge 24	1 (1,0 %)	21 (21,0 %**)	20 (20,0 %**)	13 (3,9 %)	53 (24,1 %***)	57 (25,7 %***)
DAS28-CRP						
Uge 16	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
Uge 24	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Antal patienter med psoriasis- afficeret hud ≥3 % af BSA ved <i>baseline</i>	43 (43,9 %)	58 (58,0 %)	41 (41,0 %)	162 (48,8 %)	125 (56,8 %)	110 (49,5 %)
PASI 75-respons n (%)						
Uge 16	3 (7,0 %)	33 (56,9 %***)	27 (65,9 %***)	20 (12,3 %)	75 (60,0 %*)	77 (70,0 %*)
Uge 24	7 (16,3 %)	28 (48,3 %**)	26 (63,4 %***)	29 (17,9 %)	80 (64,0 %***)	78 (70,9 %***)
PASI 90-respons n (%)						
Uge 16	3 (7,0 %)	22 (37,9 %***)	18 (43,9 %***)	15 (9,3 %)	46 (36,8 %*)	59 (53,6 %*)
Uge 24	4 (9,3 %)	19 (32,8 %**)	20 (48,8 %***)	19 (11,7 %)	51 (40,8 %***)	60 (54,5 %***)
Dactylitis-ophør n (%) †						
Uge 16	10 (37 %)	21 (65,6 %*)	26 (56,5 %)	40 (32,3 %)	46 (57,5 %*)	54 (65,9 %*)
Uge 24	4 (14,8 %)	16 (50,0 %**)	26 (56,5 %**)	42 (33,9 %)	51 (63,8 %***)	52 (63,4 %***)
Enthesitis-ophør n (%) ‡						
Uge 16	17 (26,2 %)	32 (50,0 %**)	32 (57,1 %***)	68 (35,4 %)	77 (54,6 %*)	78 (55,7 %*)
Uge 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; <i>versus</i> placebo Alle p-værdier er justeret for testmultiplicitet ud fra prædefineret hierarki ved uge 24 for PsA-studie 2, bortset fra ACR70, dactylitis og enthesitis, som var eksplorative endepunkter og alle endepunkter ved uge 16. Alle p-værdier er justeret for testmultiplicitet ud fra prædefineret hierarki ved uge 16 for PsA-studie 3, bortset fra ACR70, som var et eksplorativt endepunkt og alle endepunkter ved uge 24. Imputation af non-respondere anvendt for manglende binært endepunkt. ACR: <i>American College of Rheumatology</i>; PASI: <i>Psoriasis Area and Severity Index</i>; DAS: <i>Disease Activity Score</i>; BSA: Legemsoverfladeareal (<i>Body Surface Area</i>) ◊Primært endepunkt ¹Secukinumab 150 mg eller 300 mg s.c ved uge 0, 1, 2, 3 og 4, efterfulgt af den samme dosis hver måned †Hos patienter med dactylitis ved <i>baseline</i> (n=henholdsvis 27, 32, 46 for PsA-studie 2 og n=henholdsvis 124, 80, 82 for PsA-studie 3) ‡Hos patienter med enthesitis ved <i>baseline</i> (n=henholdsvis 65, 64, 56 for PsA-studie 2 og n=henholdsvis 192, 141, 140 for PsA-studie 3)						

Starttidspunktet for secukinumabs virkning indtraf allerede ved uge 2. Statistisk signifikante forskelle i ACR20 *versus* placebo var opnået ved uge 3.

Procentdelen af patienter, der opnåede ACR20-respons som funktion af besøg, er vist i figur 2.

Figur 2 ACR20-respons i PsA-studie 2 over tid op til uge 52



Der sås lignende respons for primære og vigtige sekundære endepunkter hos PsA-patienter, hvad enten de fik samtidig behandling med MTX eller ikke. I PsA-studie 2 ved uge 24 havde patienter behandlet med secukinumab med samtidig brug af MTX et højere ACR20-respons (47,7 % og 54,4 % for henholdsvis 150 mg og 300 mg) sammenlignet med placebo (20,0 %) og ACR50-respons (31,8 % og 38,6 % for henholdsvis 150 mg og 300 mg) sammenlignet med placebo (8,0 %). Patienter behandlet med secukinumab uden samtidig behandling med MTX havde et højere ACR20-respons (53,6 % og 53,6 % for henholdsvis 150 mg og 300 mg) sammenlignet med placebo (10,4 %) og ACR50-respons (37,5 % og 32,1 % for henholdsvis 150 mg og 300 mg) sammenlignet med placebo (6,3 %).

I PsA-studie 2, havde både anti-TNF α -naive og anti-TNF α -IR-patienter behandlet med secukinumab et signifikant højere ACR20-respons sammenlignet med placebo ved uge 24, med et lidt højere respons hos anti-TNF α -naive patienter (anti-TNF α -naive: 64 % og 58 % for henholdsvis 150 mg og 300 mg sammenlignet med placebo 15,9 %; anti-TNF α -IR: 30 % og 46 % for henholdsvis 150 mg og 300 mg sammenlignet med placebo 14,3 %). I anti-TNF α -IR-subgruppen var det kun 300 mg dosen, der viste en signifikant højere responsrate for ACR20 sammenlignet med placebo ($p < 0,05$), og som viste en klinisk betydende fordel i forhold til 150 mg på flere af de sekundære endepunkter. Forbedringer i PASI 75-respons blev set i begge subgrupper, og 300 mg dosen viste en statistisk signifikant fordel hos anti-TNF α -IR-patienter.

Der blev påvist forbedringer i alle komponenter i ACR-scoren, inklusive patientvurdering af smerte. I PsA-studie 2 var andelen af patienter, der opnåede et modificeret PsA *Response Criteria* (PsARC)-respons højere blandt patienter behandlet med secukinumab (59,0 % og 61,0 % for henholdsvis 150 mg og 300 mg) sammenlignet med placebo (26,5 %) ved uge 24.

I PsA-studie 1 og PsA-studie 2 blev effekten bevaret til uge 104. Blandt 200 patienter i PsA-studie 2, der initialt var randomiseret til secukinumab 150 mg og 300 mg, var 178 (89 %) patienter stadig i behandling ved uge 52. Af de 100 patienter, der var randomiseret til secukinumab 150 mg, havde henholdsvis 64, 39 og 20 ACR20/50/70 respons. Af de 100 patienter, der var randomiseret til secukinumab 300 mg, havde henholdsvis 64, 44 og 24 ACR20/50/70-respons.

Radiografisk respons

I PsA-studie 3 blev hæmning af progression af strukturelle skader vurderet radiografisk og udtrykt som modificeret total *Sharp Score* (mTSS) og dets komponenter *Erosion Score* (ES) og *Joint Space Narrowing* (JSN) score. Der blev taget røntgenbilleder af hænder, håndled og fødder ved *baseline*, uge 16 og/eller uge 24 og blev uafhængigt vurderet af mindst to personer, der var blindede ift. behandlingsgruppe og besøgsnummer. Behandling med 150 mg og 300 mg secukinumab hæmmede progressionshastigheden signifikant for skade på perifere led sammenlignet med placebo-behandling, målt på ændring i mTSS fra *baseline* ved uge 24 (tabel 10).

Hæmning af progression af strukturel ødelæggelse blev også vurderet i PsA-studie 1 ved uge 24 og 52 i forhold til *baseline*. Data for uge 24 er vist i tabel 10.

Tabel 10 Ændring i modificeret Total Sharp Score ved psoriasisartrit

	PsA-studie 3			PsA-studie 1	
	Placebo n=296	Secukinumab 150 mg ¹ n=213	Secukinumab 300 mg ¹ n=217	Placebo n=179	Secukinumab 150 mg ² n=185
Total score					
Baseline (SD)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Gennemsnitlig ændring ved uge 24	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p<0,05 baseret på nominal, men ikke justeret p-værdi					
¹ Secukinumab 150 mg eller 300 mg s.c. ved uge 0, 1, 2, 3, og 4, efterfulgt af den samme dosis hver måned					
² 10 mg/kg ved uge 0, 2 og 4 efterfulgt af subkutane doser på 75 mg eller 150 mg					

I PsA-studie 1 blev hæmningen af strukturelle skader opretholdt ved behandling med secukinumab til uge 52.

I PsA-studie 3 var det procentvise antal patienter uden sygdomsprogression (defineret som mTSS ændring fra *baseline* ≤0,5) fra randomisering til uge 24 henholdsvis 80,3 %, 88,5 % og 73,6 % for secukinumab 150 mg, 300 mg og placebo. Der blev observeret en effekt af hæmning af strukturel skade hos anti-TNFα-naïve og anti-TNFα-IR-patienter og hos patienter, der blev behandlet med og uden samtidig MTX.

I PsA-studie 1 var det procentvise antal patienter uden sygdomsprogression (defineret som ændring i mTSS på ≤0,5 i forhold til *baseline*) fra randomisering til uge 24 82,3 % for secukinumab 10 mg/kg intravenøs initialdosis og 150 mg subkutan vedligeholdelsesdosis og 75,7 % for placebo. Det procentvise antal patienter uden sygdomsprogression fra uge 24 til uge 52 var 85,7 % for patienter, der fik secukinumab 10 mg/kg intravenøs initialdosis, efterfulgt af 150 mg subkutan vedligeholdelsesbehandling, og 86,8 % for patienter behandlet med placebo, som skiftede til 75 mg eller 150 mg subkutan administration hver 4. uge ved uge 16 eller uge 24.

Aksiale manifestationer ved PsA

Et randomiseret, dobbeltblindt, placebokontrolleret studie (MAXIMISE) undersøgte effekten af secukinumab hos 485 PsA-patienter med aksiale manifestationer, der ikke tidligere havde fået biologisk behandling og med utilstrækkelig respons på NSAID'er. Den primære variabel med en

forbedring på mindst 20 % i *Assessment of SpondyloArthritis International Society* (ASAS 20)-kriterier ved uge 12 blev mødt. Behandling med secukinumab 300 mg og 150 mg sammenlignet med placebo resulterede også i større forbedring af tegn og symptomer (inklusiv fald fra *baseline* i spinalsmerte) og forbedring af fysisk funktion (se tabel 11).

Tabel 11 Klinisk respons på MAXIMISE-studiet ved uge 12

	Placebo (n=164)	150 mg (n=157)	300 mg (n=164)
ASAS 20-respons, % (95 % CI)	31,2 (24,6, 38,7)	66,3 (58,4, 73,3)*	62,9 (55,2, 70,0)*
ASAS 40-respons, % (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)**
Spinalsmerte, VAS (95 % CI)	-13,6 (-17,2, -10,0)	-28,5 (-32,2, -24,8)**	-26,5 (-30,1, -22,9)**
Fysisk funktion, HAQ-DI (95 % CI)	-0,155 (-0,224, -0,086)	-0,330 (-0,401, -0,259)**	-0,389 (-0,458, -0,320)**
* $p < 0.0001$; <i>versus</i> placebo ved brug af multipel imputation. ** Sammenligning med placebo blev ikke justeret for multiplicitet. ASAS: <i>Assessment of SpondyloArthritis International Society</i>-kriterier; BASDAI: <i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i>; VAS: visuel analog skala; HAQ-DI: <i>Health Assessment Questionnaire – Disability Index</i>.			

Forbedring af ASAS 20 og ASAS 40 for begge doser af secukinumab blev observeret ved uge 4 og blev vedligeholdt indtil uge 52.

Fysisk funktion og helbredsrelateret livskvalitet

I PsA-studie 2 og PsA-studie 3 viste patienter, der blev behandlet med secukinumab 150 mg ($p=0,0555$ og $p<0,0001$) og 300 mg ($p=0,0040$ og $p<0,0001$), forbedring i fysisk funktion sammenlignet med patienter, der fik placebo, vurderet ved *Health Assessment Questionnaire-Disability Index* (HAQ-DI) ved henholdsvis uge 24 og uge 16. Forbedringer i HAQ-DI-score sås uanset tidligere eksponering for anti-TNF α . Lignende respons blev set i PsA-studie 1.

Patienter behandlet med secukinumab rapporterede signifikante forbedringer i helbredsrelateret livskvalitet, målt ved *Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary* (SF-36 PCS)-score ($p<0,001$). Der blev også demonstreret statistisk signifikante forbedringer i eksplorative endepunkter ved *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue* (FACIT-F)-scorer for 150 mg og 300 mg sammenlignet med placebo (henholdsvis 7,97 og 5,97 sammenlignet med 1,63) og disse forbedringer blev opretholdt til uge 104 i PsA-studie 2.

Lignende respons blev set i PsA-studie 1, og effekten blev opretholdt til uge 52.

Aksial spondylartrit (axSpA)

Ankyloserende spondylitis (AS) / Radiografisk aksial spondylartrit

Secukinumabs sikkerhed og virkning er blevet evalueret hos 816 patienter i tre randomiserede, dobbeltblinde, placebokontrollerede fase III-studier hos patienter med aktiv ankyloserende spondylitis (AS) med et *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI)-indeks ≥ 4 trods behandling med non-steroidt anti-inflammatorisk lægemiddel (NSAID), kortikosteroid eller sygdomsmodificerende antireumatikum (DMARD). Patienter i ankyloserende spondylitis-studie 1 (AS-studie 1) og ankyloserende spondylitis-studie 2 (AS-studie 2) havde haft diagnosen AS i en mediantid på 2,7 til 5,8 år. For begge studier var det primære endepunkt mindst 20 % forbedring i *Assessment of SpondyloArthritis International Society* (ASAS 20)-kriterier ved uge 16.

I ankyloserende spondylitis-studie 1 (AS-studie 1), ankyloserende spondylitis-studie 2 (AS-studie 2) og ankyloserende spondylitis-studie 3 (AS-studie 3) var henholdsvis 27,0 %, 38,8 % og 23,5 % af patienterne tidligere blevet behandlet med et anti-TNF α -middel, og anti-TNF α -midlet var blevet seponeret enten pga. manglende effekt eller intolerans (anti-TNF α -IR-patienter).

AS-studie 1 (MEASURE 1) evaluerede 371 patienter, hvoraf henholdsvis 14,8 % og 33,4 % fik samtidig MTX eller sulfasalazin. Patienter, der var randomiseret til secukinumab, fik 10 mg/kg intravenøst ved uge 0, 2 og 4 efterfulgt af enten 75 mg eller 150 mg subkutant hver måned begyndende ved uge 8. Patienter, der var randomiseret til placebo, og som ikke havde responderet ved uge 16 (tidlig erstatningsbehandling), skiftede behandling til at få secukinumab (enten 75 mg eller 150 mg subkutant) ved uge 16 efterfulgt af samme dosis hver måned. Patienter, der var randomiseret til placebo, og som havde responderet ved uge 16, skiftede behandling til at få secukinumab (enten 75 mg eller 175 mg subkutant) ved uge 24 efterfulgt af samme dosis hver måned.

AS-studie 2 (MEASURE 2) evaluerede 219 patienter, hvoraf henholdsvis 11,9 % og 14,2 % fik samtidig MTX eller sulfasalazin. Patienter, der var randomiseret til secukinumab, fik 75 mg eller 150 mg subkutant ved uge 0, 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af samme dosis hver måned. Ved uge 16 blev patienter, der var randomiseret til placebo ved *baseline*, re-randomiseret til at få secukinumab (enten 75 mg eller 150 mg subkutant) hver måned.

AS-studie 3 (MEASURE 3) evaluerede 226 patienter, hvoraf henholdsvis 13,3 % og 23,5 % fik samtidig MTX eller sulfasalazin. Patienter, der var randomiseret til secukinumab, fik 10 mg/kg intravenøst ved uge 0, 2 og 4 efterfulgt af enten 150 mg eller 300 mg subkutant hver måned. Ved uge 16 blev patienter, der var randomiseret til placebo ved *baseline*, re-randomiseret til at få secukinumab (enten 150 mg eller 300 mg subkutant) hver måned. Det primære endepunkt var ASAS 20 ved uge 16. Patienter blev blindede for behandlingsregimet op til uge 52 og studiet fortsatte indtil uge 156.

Tegn og symptomer:

I AS-studie 2 medførte behandling med secukinumab 150 mg en større forbedring i målene for sygdomsaktivitet sammenlignet med placebo ved uge 16 (se tabel 12).

Tabel 12 Klinisk respons i AS-studie 2 ved uge 16

Resultat (p-værdi <i>versus</i> placebo)	Placebo (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
ASAS 20-respons, %	28,4	41,1	61,1***
ASAS 40-respons, %	10,8	26,0	36,1***
hsCRP, (post-BSL/BSL-ratio)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
ASAS partiel remission, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
ASDAS-CRP væsentlig forbedring	4,1	15,1*	25,0***
* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; <i>versus</i> placebo Alle p-værdier er justeret for testmultiplicitet ud fra prædefineret hierarki, bortset fra BASDAI 50 og ASDAS-CRP Imputation af non-respondere anvendt for manglende binært endepunkt ASAS: <i>Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria</i>; BASDAI: <i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i>; hsCRP: højsensitivt C-reaktivt protein; ASDAS: <i>Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score</i>; BSL: <i>baseline</i>			

Virkningen af secukinumab 150 mg indtraf allerede ved uge 1 for ASAS 20 og uge 2 for ASAS 40 (superior i forhold til placebo) i AS-studie 2.

ASAS 20-respons var forbedret ved uge 16 hos både anti-TNF α -naive patienter (68,2 % *versus* 31,1 %; $p < 0,05$) og anti-TNF α -IR-patienter (50,0 % *versus* 24,1 %; $p < 0,05$) for secukinumab 150 mg sammenlignet med placebo.

I AS-studie 1 og AS-studie 2 udviste patienter behandlet med secukinumab (150 mg i AS-studie 2 og begge regimer i AS-studie 1) signifikante forbedringer i tegn og symptomer ved uge 16, og respons og effekt i sammenlignelig størrelsesorden blev opretholdt til uge 52 hos både anti-TNF α -naive og anti-TNF α -IR-patienter. Af de 72 patienter i AS-studie 2, der initialt var randomiseret til secukinumab 150 mg, var 61 (84,7 %) stadig i behandling ved uge 52. Af de 72 patienter, der var randomiseret til secukinumab 150 mg, havde henholdsvis 45 og 35 et ASAS 20/40-respons.

I AS-studie 3 udviste patienter behandlet med secukinumab (150 mg og 300 mg) forbedringer i tegn og symptomer, og havde sammenlignelige effektresponses uanset dosis, der var bedre end placebo ved uge 16 for det primære endepunkt (ASAS 20). Overordnet var effektresponsraten for 300 mg-gruppen konsekvent større sammenlignet med 150 mg-gruppen for det sekundære endepunkt. Under den blinde periode var ASAS 20 og ASAS 40 responses henholdsvis 69,7 % og 47,6 % for 150 mg og 74,3 % og 57,4 % for 300 mg ved uge 52. ASAS 20 og ASAS 40 responses blev vedligeholdt op til uge 156 (69,5 % og 47,6 % for 150 mg *versus* 74,8 % og 55,6 % for 300 mg). Der blev også observeret større responsrater, der favoriserer 300 mg, for ASAS partiel remission (ASAS PR) respons ved uge 16 og blev vedligeholdt op til uge 156. Der blev observeret større forskelle i responsrater, der favoriserer 300 mg over 150 mg, hos anti-TNF α -IR-patienter ($n=36$) sammenlignet med anti-TNF α -naive patienter ($n=114$).

Spinal mobilitet:

Patienter behandlet med 150 mg secukinumab udviste forbedringer i spinal mobilitet målt ved ændringer i BASMI i forhold til *baseline* i uge 16 for både AS-studie 1 (-0,40 og -0,12 for placebo); $p=0,0114$) og AS-studie 2 (-0,51 og -0,22 for placebo; $p=0,0533$). Disse forbedringer blev opretholdt til uge 52.

Fysisk funktion og helbredsrelateret livskvalitet:

I AS-studie 1 og -studie 2 viste patienter, der blev behandlet med secukinumab 150 mg, forbedringer i helbredsrelateret livskvalitet målt ved ASQoL ($p=0,001$) og SF-36 *Physical Component Summary* (SF-36 PCS) ($p < 0,001$). Patienter behandlet med secukinumab 150 mg udviste også statistisk signifikante forbedringer i eksplorative endepunkter for fysisk funktion, målt ved *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index* (BASFI), sammenlignet med placebo (-2,15 og -0,68), og for træthed, målt ved *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue* (FACIT-Fatigue)-skalaen, sammenlignet med placebo (8,10 og 3,30). Disse forbedringer blev opretholdt til uge 52.

Nonradiografisk aksial spondylartrit (nr-axSpA)

Sikkerheden og effekten af secukinumab blev evalueret hos 555 patienter i ét randomiseret, dobbeltblindet, placebo-kontrolleret fase III-studie (PREVENT), bestående af en 2-årig kernefase og en 2-årig forlængelsesfase, hos patienter med aktiv nonradiografisk aksial spondylartrit (nr-axSpA), der opfylder ASAS-klassifikationskriterier for aksial spondylartrit (axSpA) uden radiografisk evidens for ændringer i sakroiliakaleddene, der møder de modificerede New York-kriterier for ankyloserende spondylitis (AS). De inkluderede patienter havde aktiv sygdom defineret som *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI) ≥ 4 , en visuel analog skala (VAS) for total rygsmerter på ≥ 40 (på en skala fra 0-100 mm), trods eksisterende eller tidligere non-steroid anti-inflammatorisk behandling og forhøjet C-reaktivt protein (CRP) og/eller evidens for sakroiliitis påvist ved MR-scanning. Patienter i dette studie havde haft diagnosen axSpA i gennemsnitligt 2,1 til 3,0 år, og 54 % af deltagerne i studiet var kvinder.

I PREVENT-studiet var 9,7 % af patienterne tidligere blevet behandlet med et anti-TNF α -middel, og anti-TNF α -midlet var blevet seponeret enten pga. manglende effekt eller intolerans (anti-TNF α -IR-patienter).

I PREVENT-studiet fik henholdsvis 9,9 % og 14,8 % af patienterne samtidig MTX eller sulfasalazin. I den dobbeltblindede periode fik patienterne enten placebo eller secukinumab i 52 uger. Patienter randomiseret til secukinumab fik 150 mg s.c. ved uge 0, 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af den samme dosis hver måned, eller én injektion på 150 mg secukinumab om måneden. Det primære endepunkt var mindst 40 % forbedring i *Assessment of SpondyloArthritis International Society* (ASAS 40) ved uge 16 hos anti-TNF α -naive patienter.

Tegn og symptomer:

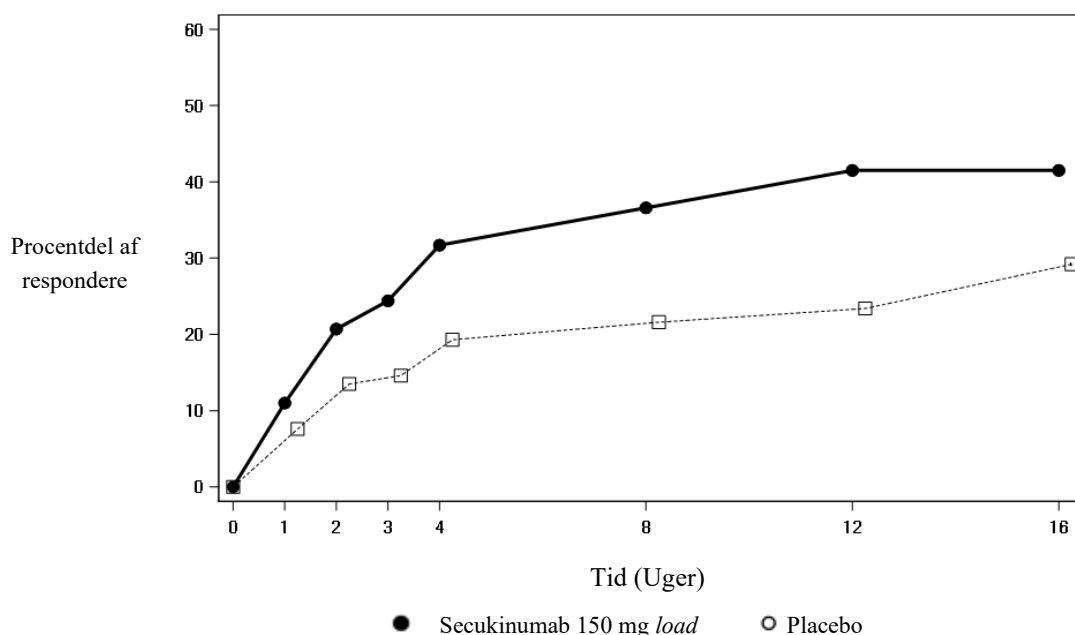
I PREVENT-studiet medførte behandling med 150 mg secukinumab signifikant forbedring i målene for sygdomsaktivitet sammenlignet med placebo ved uge 16. Disse mål inkluderer ASAS 40, ASAS 5/6, BASDAI-score, BASDAI 50, højsensitiv CRP (hsCRP), ASAS 20 og ASAS patiel remission respons sammenlignet placebo (tabel 13). Responset blev fastholdt i op til 52 uger.

Tabel 13 Klinisk respons i PREVENT-studiet ved uge 16

Resultat (p-værdi <i>versus</i> placebo)	Placebo	150 mg ¹
Antal randomiserede anti-TNFα-naive patienter	171	164
ASAS 40-respons, %	29,2	41,5*
Samlet antal randomiserede patienter	186	185
ASAS 40-respons, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI, LS-gennemsnitlig ændring fra <i>baseline</i> -score	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
hsCRP, (post-BSL/BSL ratio)	0,91	0,64*
ASAS 20-respons, %	45,7	56,8*
ASAS partiel remission, %	7,0	21,6*
*p<0,05 <i>versus</i> placebo Alle p-værdier er justeret for testmultiplicitet ud fra prædefineret hieraki Imputation af non-respondere anvendt for manglende binært endepunkt ¹secukinumab 150 mg s.c. ved uge 0, 1, 2, 3, og 4 fulgt af samme dosis hver måned ASAS: <i>Assessment of SpondyloArthritis International Society</i>-kriterier; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; hsCRP: højsensitivt C-reaktivt protein; BSL: <i>baseline</i>; LS: Least square		

Virkningen af secukinumab 150 mg indtraf allerede ved uge 3 for ASAS 40 hos anti-TNF α -naive patienter (superior i forhold til placebo) i PREVENT-studiet. Procentdelen af patienter, der opnåede et ASAS 40-respons i anti-TNF α -naive patienter per besøg, er vist i figur 3.

Figure 3 ASAS 40-respons hos anti-TNF α -naive patienter i PREVENT-studiet over tid, op til uge 16



ASAS 40-respons blev også forbedret ved uge 16 hos anti-TNF α -IR-patienter for secukinumab 150 mg sammenlignet med placebo.

Fysisk funktion og helbredsrelateret livskvalitet:

Patienter behandlet med 150 mg secukinumab viste statistisk signifikant forbedring ved uge 16 sammenlignet med patienter behandlet med placebo på fysisk funktion, hvilket blev vurderet ved BASFI (uge 16: -1,75 *versus* -1,01, $p < 0,05$). Patienter behandlet med secukinumab rapporterede signifikante forbedringer sammenlignet med patienter behandlet med placebo ved uge 16 på helbredsrelateret livskvalitet, målt ved ASQoL (LS-gennemsnitlig ændring: uge 16: -3,45 *versus* -1,84, $p < 0,05$ og SF-36 Physical Component Summary (SF-36 PCS) (LS-gennemsnitlig ændring: uge 16: 5,71 *versus* 2,93, $p < 0,05$). Disse forbedringer blev opretholdt op til uge 52.

Spinal mobilitet:

Spinal mobilitet blev vurderet ved BASMI op til uge 16. Numerisk større forbedringer blev påvist hos patienter behandlet med secukinumab sammenlignet med patienter behandlet med placebo ved uge 4, 8, 12 og 16.

Hæmning af inflammation ved MR-scanning:

Tegn på inflammation blev vurderet ved MR-scanning ved *baseline* og uge 16, og udtrykt som ændring i forhold til *baseline* i Berlin SI-ledødem-score for sakroiliakaleddene og ASSpiMRI-a-score og Berlin-rygsøjle-score for rygsøjlen. Hæmning af inflammatoriske tegn i både sakroiliakaleddene og rygsøjlen blev observeret hos patienter behandlet med secukinumab. Den gennemsnitlige ændring fra *baseline* i Berlin SI-ledødem-score var -1,68 for patienter behandlet med 150 mg secukinumab ($n=180$) *versus* -0,39 for patienter behandlet med placebo ($n=174$) ($p < 0,05$).

Pædiatrisk population

Pædiatrisk plaque psoriasis

Det er påvist, at secukinumab forbedrer tegn og symptomer og helbredsrelateret livskvalitet hos pædiatriske patienter i alderen 6 år og ældre med plaque psoriasis (se tabel 15 og 17).

Svær plaque psoriasis

Secukinumabs sikkerhed og virkning blev vurderet i et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret og etanerceptkontrolleret fase III-studie hos pædiatriske patienter fra 6 til < 18 år med svær plaque psoriasis, som defineret ved en PASI-score ≥ 20 , IGA *mod 2011* score på 4 og BSA-

involvering på $\geq 10\%$, som var kandidater til systemisk behandling. Ca. 43 % af patienterne var tidligere eksponeret for lysbehandling, 53 % for konventionel systemisk behandling, 3 % for biologiske lægemidler, og 9 % havde samtidig psoriasisartrit.

Det pædiatriske psoriasis-studie 1 evaluerede 162 patienter, som blev randomiseret til lavdosis secukinumab (75 mg for legemsvægt < 50 kg eller 150 mg for legemsvægt ≥ 50 kg), højdosis secukinumab (75 mg for legemsvægt < 25 kg, 150 mg for legemsvægt mellem ≥ 25 kg og < 50 kg, eller 300 mg for legemsvægt ≥ 50 kg), eller placebo i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af samme dosis hver 4. uge, eller etanercept. Patienter, der var randomiseret til etanercept, fik 0,8 mg/kg hver uge (op til et maksimum på 50 mg). Fordelingen af patienter i henhold til vægt og alder ved randomisering er beskrevet i tabel 14.

Tabel 14 Fordeling af patienter i henhold til vægt og alder for pædiatrisk psoriasis-studie 1

Randomiserings-strata	Beskrivelse	Secukinumab lavdosis n=40	Secukinumab højdosis n=40	Placebo n=41	Etanercept n=41	Total N=162
Alder	6-< 12 år	8	9	10	10	37
	≥ 12 -< 18 år	32	31	31	31	125
Vægt	< 25 kg	2	3	3	4	12
	≥ 25 - < 50 kg	17	15	17	16	65
	≥ 50 kg	21	22	21	21	85

Patienter, der var randomiseret til at få placebo, og var non-respondere ved uge 12, blev skiftet over til enten secukinumab lavdosis- eller højdosisgruppe (dosis baseret på legemsvægtsgruppe) og fik studielægemiddel i ugerne 12, 13, 14 og 15, fulgt af samme dosis hver 4. uge med start i uge 16. De co-primære endepunkter var andelen af patienter, der fik en PASI 75 respons og *IGA mod 2011* "clear" eller "almost clear"-respons (0 eller 1) i uge 12.

Under den 12 uger lange placebokontrollerede periode var effekten af både den lave og høje dosis af secukinumab sammenlignelig for de co-primære endepunkter. Odds ratio-estimerne til fordel for secukinumab var statistisk signifikante for både PASI 75 og *IGA mod 2011* 0- eller 1-respons.

Alle patienter blev fulgt for effekt og sikkerhed i 52 uger efter første dosis. Andelen af patienter, der opnåede PASI 75 og *IGA mod 2011* "clear" eller "almost clear" (0 eller 1)-respons, viste adskillelse mellem secukinumab-behandlingsgrupper og placebo ved det første *baseline*-besøg efterfølgende i uge 4, hvor forskellen blev større i uge 12. Responset blev opretholdt gennem den 52 uger lange periode (se tabel 15). Forbedring i PASI 50, 90, 100 responsrater og Children's Quality of Life Index (CDLQI; børns livskvalitetsindeks) scorer 0 eller 1 blev også opretholdt gennem den 52 uger lange periode.

Derudover var responsraterne for PASI 75, IGA 0 eller 1, PASI 90 i ugerne 12 og 52 for både secukinumab lavdosis- og højdosis-grupper højere end raterne for patienter behandlet med etanercept (se tabel 15).

Efter uge 12 var effekten af både den lave og høje dosis af secukinumab sammenlignelig, omend effekten af den høje dosis var højere for patienter ≥ 50 kg. Sikkerhedsprofilen for den lave dosis og den høje dosis var sammenlignelige og i overensstemmelse med sikkerhedsprofilen hos voksne.

Tabel 15 Resumé af klinisk virkning for svær pædiatrisk psoriasis efter 12 og 52 uger (pædiatrisk psoriasis-studie 1)*

Respons-kriterie	Behandlingssammenligning	'test'	'kontrol'	odds ratio estimat (95% CI)	p-value
	'test' versus 'kontrol'	n**/m (%)	n**/m (%)		
Ved uge 12***					
PASI 75	secukinumab lavdosis versus placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08, 114,66)	< 0,0001
	secukinumab højdosis versus placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31, 98,93)	< 0,0001
	secukinumab lavdosis versus etanercept	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73, 7,38)	
	secukinumab højdosis versus etanercept	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64, 6,07)	
IGA 0/1	secukinumab lavdosis versus placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02, 538,64)	< 0,0001
	secukinumab højdosis versus placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48, 329,52)	< 0,0001
	secukinumab lavdosis versus etanercept	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60, 13,42)	
	secukinumab højdosis versus etanercept	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05, 8,13)	
PASI 90	secukinumab lavdosis versus placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83, 6395,22)	< 0,0001
	secukinumab højdosis versus placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22, 4850,13)	< 0,0001
	secukinumab lavdosis versus etanercept	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34, 23,19)	
	secukinumab højdosis versus etanercept	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82, 16,75)	
Ved uge 52					
PASI 75	secukinumab lavdosis versus etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91, 12,52)	
	secukinumab højdosis versus etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90, 12,39)	
IGA 0/1	secukinumab lavdosis versus etanercept	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73, 5,77)	
	secukinumab højdosis versus etanercept	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81, 6,62)	
PASI 90	secukinumab lavdosis versus etanercept	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02, 8,38)	
	secukinumab højdosis versus etanercept	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27, 11,61)	
* non-responder imputation blev anvendt til håndtering af manglende værdier					
** n er antal responderende patienter, m = antal patienter, der kan evalueres					
*** extended besøgsvindue ved uge 12					
Odds ratio, 95 %-konfidensinterval og p-værdi er fra en eksakt logistisk regressionsmodel med behandlingsgruppe, <i>baseline</i> -legemsvægt-kategori og alder-kategori som faktorer					

En større andel af pædiatriske patienter behandlet med secukinumab rapporterede forbedringer i helbredsrelateret livskvalitet, målt ved CDLQI-score på 0 eller 1 sammenlignet med placebo ved uge 12 (lavadosis 44,7 %, højdosis 50 %, placebo 15 %). Til og med uge 52 var begge secukinumab dosis-grupper numerisk højere end etanercept-gruppen (lavadosis 60,6 %, højdosis 66,7 %, etanercept 44,4 %).

Moderat til svær plaque psoriasis

Secukinumab forventedes til at være effektiv i behandlingen af pædiatriske patienter med moderat plaque psoriasis baseret på den demonstrerede effekt og eksponering/respons-sammenhæng hos voksne patienter med moderat til svær plaque psoriasis, og ligheden mellem sygdomsforløbet, patofysiologi og lægemidlets virkning hos voksne og pædiatriske patienter ved de samme eksponeringsniveauer.

Desuden blev secukinumabs sikkerhed og effekt vurderet i et åbent, 2-armet, parallelgruppe, multicenter fase III-studie med pædiatriske patienter fra 6 år til < 18 år med moderat til svær plaque psoriasis, som defineret ved en PASI-score ≥ 12 , *IGA mod 2011* score på ≥ 3 og BSA-involvering på ≥ 10 %, som var kandidater til systemisk behandling.

Det pædiatriske psoriasis-studie 2 evaluerede 84 patienter, som blev randomiseret til at få lavdosis secukinumab (75 mg for legemsvægt < 50 kg eller 150 mg for legemsvægt ≥ 50 kg) eller højdosis secukinumab (75 mg for legemsvægt < 25 kg, 150 mg for legemsvægt mellem ≥ 25 kg og < 50 kg, eller 300 mg for legemsvægt ≥ 50 kg) i ugerne 0, 1, 2, 3 og 4, fulgt af samme dosis hver 4. uge. Fordelingen af patienter i henhold til vægt og alder ved randomisering er beskrevet i tabel 16.

Table 16 Fordeling af patienter i henhold til vægt og alder for pædiatrisk psoriasis-studie 2

Undergrupper	Beskrivelse	Secukinumab lavadosis n=42	Secukinumab højdosis n=42	Total N=84
Alder	6-< 12 år	17	16	33
	≥ 12-< 18 år	25	26	51
Vægt	< 25 kg	4	4	8
	≥ 25-< 50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

De co-primære endepunkter var forholdet af patienter, der opnåede PASI 75-respons og *IGA mod 2011*-respons ”clear” eller ”almost clear” (0 eller 1) i uge 12.

Effekten af både den lave og høje dosis af secukinumab var sammenlignelig og viste statistisk signifikant forbedring sammenlignet med historisk placebo for de co-primære endepunkter. Den estimerede aposteriori sandsynlighed for en positiv behandlingseffekt var 100 %.

Patienterne blev fulgt for effekt over en periode på 52 uger efter første dosis. Effekt (defineret som PASI 75-respons og *IGA mod 2011* ”clear” eller ”almost clear” [0 eller 1]) blev observeret så tidligt som ved første post-baseline besøg i uge 2, og andelen af patienter, der opnåede PASI 75-respons og *IGA mod 2011* ”clear” eller ”almost clear” (0 eller 1), blev øget op til uge 24 og blev opretholdt indtil uge 52. Der blev også observeret en forbedring i PASI 90 og PASI 100 efter uge 12, som blev øget op til uge 24, og blev opretholdt indtil uge 52 (se tabel 17).

Sikkerhedsprofilerne for den lave dosis og den høje dosis var sammenlignelige og stemte overens med sikkerhedsprofilen hos voksne.

Tabel 17 Resumé af klinisk respons for moderat til svær pædiatrisk psoriasis efter 12 og 52 uger (pædiatrisk psoriasis-studie 2)*

	Uge 12		Uge 52	
	Secukinumab lavadosis	Secukinumab højdosis	Secukinumab lavadosis	Secukinumab højdosis
Antal patienter	42	42	42	42
PASI 75-respons n (%)	39 (92,9 %)	39 (92,9 %)	37 (88,1 %)	38 (90,5 %)
<i>IGA mod 2011</i> -respons ”clear” eller ”almost clear” n (%)	33 (78,6 %)	35 (83,3 %)	36 (85,7 %)	35 (83,3 %)
PASI 90-respons n (%)	29 (69 %)	32 (76,2 %)	32 (76,2 %)	35 (83,3 %)
PASI 100-respons n (%)	25 (59,5 %)	23 (54,8 %)	22 (52,4 %)	29 (69,0 %)
* non-responder imputation blev anvendt til håndtering af manglende værdier				

Disse resultater for den pædiatriske population med moderat til svær plaque psoriasis bekræftede den prædiktive antagelse baseret på effekten og eksponering/respons-sammenhængen hos voksne patienter, der er anført ovenfor.

I lavdosis-gruppen fik henholdsvis 50 % og 70,7 % af patienterne en CDLQI 0 eller 1 score efter uge 12 og 52. I højdosis-gruppen fik henholdsvis 61,9 % og 70,3 % en CDLQI 0 eller 1 score efter uge 12 og 52.

Juvenil idiopatisk artrit (JIA)

Entesopati-relateret artrit (ERA) og juvenil psoriasisartrit (JPsA)

Secukinumabs effekt og sikkerhed blev vurderet hos 86 patienter i et 3-part, dobbeltblindet, placebokontrolleret, eventdrevet, randomiseret fase III-studie med patienter i alderen 2 til <18 år med diagnosticeret aktiv ERA eller JPsA baseret på et modificeret *International League of Associations for Rheumatology* (ILAR) JIA-klassifikationskriterie. Studiet bestod af en open-label del (Part 1), hvor alle patienter modtog secukinumab indtil uge 12. Patienter, der viste et JIA ACR 30-respons ved uge 12 indgik til Part 2 dobbeltblindet-fasen og blev randomiseret 1:1 til enten at fortsætte behandling med secukinumab eller til at opstarte behandling med placebo (randomiseret ophør) indtil uge 104 eller indtil et udbrud opstod. Patienter, der gik i udbrud, ville indgå i open-label behandling med secukinumab indtil uge 104 (Part 3).

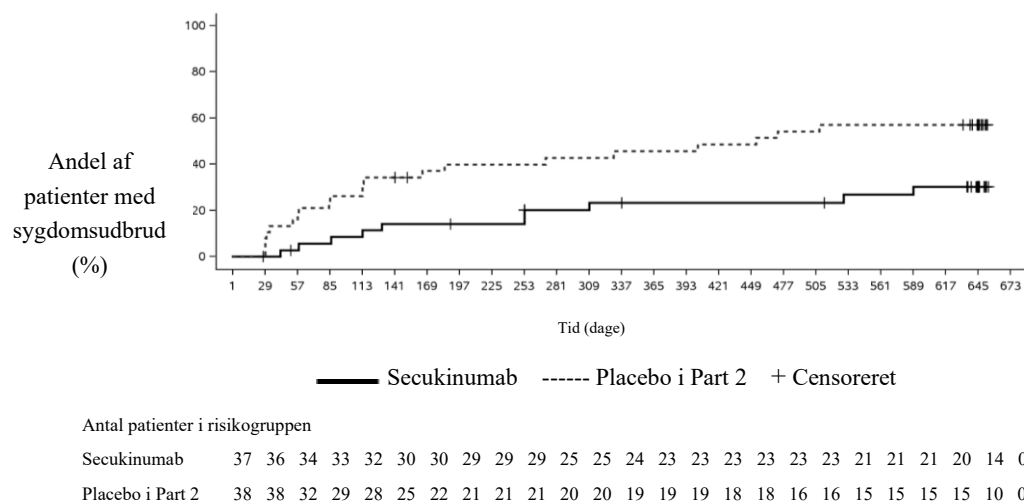
Undertyperne for JIA-patienten ved studiets start var: 60,5 % ERA og 39,5 % JPsA, der enten havde utilstrækkelig respons eller var intolerant til ≥ 1 sygdomsmodificerende antireumatiske lægemidler (DMARD-præparater) og ≥ 1 non-steroidie antiinflammatoriske lægemidler (NSAID-præparater). Ved baseline blev anvendelsen af MTX rapporteret for 65,1 % af patienterne; (63,5 % [33/52] af ERA-patienter og 67,6 % [23/34] af JPsA-patienter). Der var 12 ud af 52 ERA-patienter, der samtidig blev behandlet med sulfasalazin (23,1 %). Patienter med en legemsvægt på <50 kg ved baseline (n=30) fik en dosis på 75 mg, og patienter med en legemsvægt på ≥ 50 kg (n=56) fik en dosis på 150 mg. Alder ved baseline varierede fra 2 til 17 år, med 3 patienter i alderen 2 til <6 år, 22 patienter i alderen 6 til <12 år og 61 patienter i alderen 12 til <18 år. Ved baseline var *Juvenile Arthritis Disease Activity Score* (JADAS)-27 15,1 (SD: 7,1).

Det primære endepunkt var tid til udbrud i den randomiserede ophørsperiode (Part 2). Sygdomsudbrud blev defineret som en forværring på ≥ 30 % i mindst tre af de seks JIA ACR-responskriterier og forbedring i højst en af de seks JIA ACR-responskriterier og mindst to aktive led.

Ved slutningen af Part 1 viste 75 ud af 86 (87,2 %) patienter en JIA ACR 30-respons og indgik i Part 2.

Studiet mødte dets primære endepunkt ved at vise en statistisk signifikant forlængelse af tid til sygdomsudbrud hos patienter behandlet med secukinumab sammenlignet med placebo i Part 2. Risikoen for udbrud blev reduceret med 72 % for patienter på secukinumab sammenlignet med patienter på placebo i Part 2 (Hazard ratio=0,28, 95 % CI: 0,13 til 0,63, $p<0,001$) (Figur 4 og tabel 18). Under Part 2 oplevede i alt 21 patienter i placebogruppen et tilfælde af udbrud (11 JPsA og 10 ERA) sammenlignet med 10 patienter i secukinumabgruppen (4 JPsA og 6 ERA).

Figur 4 Kaplan-Meier estimater af tiden til sygdomsudbrud i Part 2

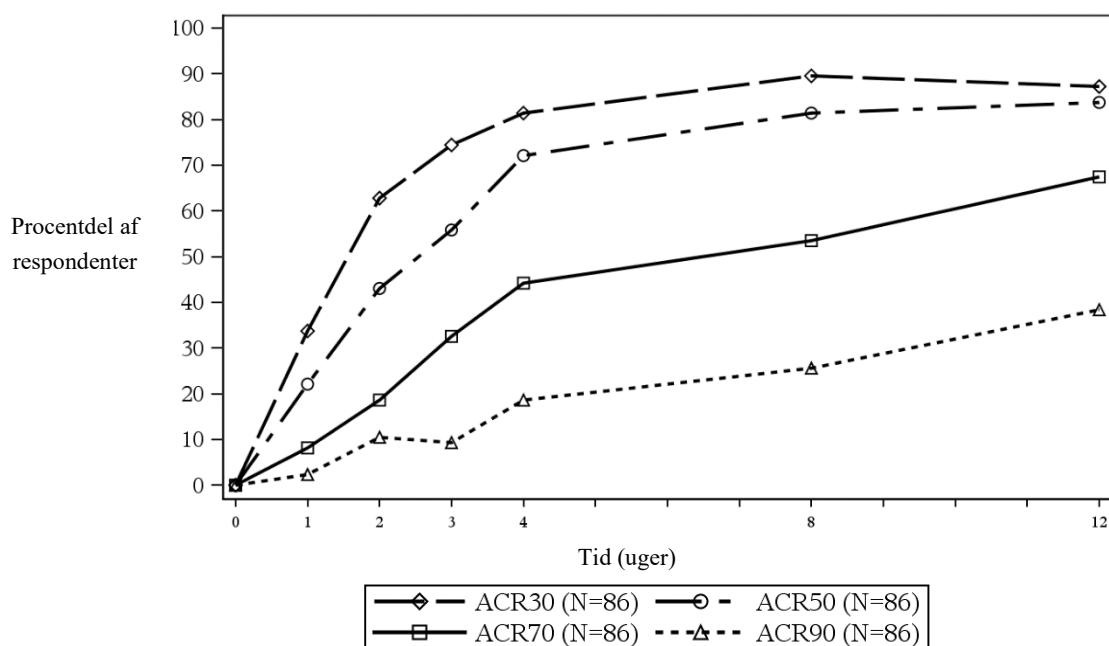


Tabel 18 Overlevelsesanalyse af tid til sygdomsudbrud – Part 2

	Secukinumab (N=37)	Placebo i Part 2 (N=38)
Antal tilfælde af udbrud ved slutningen a Part 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplan-Meier estimer:		
Median, i dage (95 % CI)	NC (NC, NC)	453,0 (114,0, NC)
Udbrudsfri frekvens ved 6 måneder (95 % CI)	85,8 (69,2, 93,8)	60,1 (42,7, 73,7)
Udbrudsfri frekvens ved 12 måneder (95 % CI)	76,7 (58,7, 87,6)	54,3 (37,1, 68,7)
Udbrudsfri frekvens ved 18 måneder (95 % CI)	73,2 (54,6, 85,1)	42,9 (26,7, 58,1)
Hazard ratio til placebo: Estimat (95 % CI)	0,28 (0,13, 0,63)	
Stratificeret log-rank test p-værdi	<0,001**	
Analyse blev udført på alle randomiserede patienter, der modtog mindst én dosis studielægemiddel i Part 2.		
Secukinumab: alle patienter, der ikke tog placebo. Placebo i Part 2: alle patienter, der tog placebo i Part 2 og secukinumab i andre perioder. NC = Ikke mulig at beregne. ** = Statistisk signifikant på ensidet signifikansniveau 0.025.		

I open-label Part 1 modtog alle patienter secukinumab indtil uge 12. Ved uge 12 var 83,7 %, 67,4 % og 38,4 % af børn henholdsvis JIA ACR 50, 70 og 90 respondenter (Figur 5). Starten på virkningen af secukinumab opstod så tidligt som uge 1. Ved uge 12 var JADAS-27-scoren 4,64 (SD:4,73) og det gennemsnitlige fald fra baseline ved JADAS-27 var -10,487 (SD:7,23).

Figur 5 JIA ACR 30/50/70/90 respons for patienter op til uge 12 i Part 1*



*non-responder imputation blev anvendt for at håndtere manglende værdier

Data i aldersgruppen 2 til <6 år var inkonklusive grundet et lavt antal patienter i alderen under 6 år inkluderet i studiet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Cosentyx hos pædiatriske patienter fra fødsel til under 6 år med plaque psoriasis og hos pædiatriske patienter fra fødsel til under 2 år med kronisk idiopatisk arthritis (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

De fleste farmakokinetiske egenskaber, der blev observeret hos patienter med plaque psoriasis, psoriasisartrit og ankyloserende spondylitis, var sammenlignelige.

Absorption

Efter en enkelt subkutan dosis på 300 mg som flydende formulering hos raske frivillige, nåede secukinumab maksimale serumkoncentrationer på $43,2 \pm 10,4$ µg/ml mellem 2 og 14 dage efter dosis.

Baseret på farmakokinetisk populationsanalyse efter en enkelt subkutan dosis på enten 150 mg eller 300 mg hos patienter med plaque psoriasis nåede secukinumab maksimale serumkoncentrationer henholdsvis $13,7 \pm 4,8$ µg/ml eller $27,3 \pm 9,5$ µg/ml mellem 5 og 6 dage efter dosering.

Efter indledende ugentlig dosering i den første måned var tidsintervallet til opnåelse af maksimal koncentration på mellem 31 og 34 dage baseret på farmakokinetisk populationsanalyse.

På baggrund af simuleret data var maksimale koncentrationer ved steady-state ($C_{\max,ss}$) efter subkutan administration af 150 mg eller 300 mg henholdsvis 27,6 µg/ml og 55,2 µg/ml. Farmakokinetisk populationsanalyse indikerer, at steady-state nås efter 20 uger med månedlig doseringsregime.

Sammenlignet med eksponering efter en enkelt dosis viste den farmakokinetiske populationsanalyse, at patienter udviste efter gentagen månedlig dosering ved vedligeholdelse 2-gange forøgelse af maksimale serumkoncentrationer og areal under kurven (AUC).

Farmakokinetisk populationsanalyse viste, at secukinumab blev absorberet med en gennemsnitlig absolut biotilgængelighed på 73 % hos patienter med plaque psoriasis. På tværs af studier blev der beregnet absolutte biotilgængeligheder i området mellem 60 og 77 %.

Secukinumabs biotilgængelighed hos PsA-patienter var 85 % baseret på den farmakokinetiske populationsmodel.

Efter en subkutan administration på 300 mg ved uge 0, 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af 300 mg hver 2. uge, var middelværdi $\pm$ SD steady-state secukinumab dalkoncentration ved uge 16 ca. $55,1 \pm 26,7$ µg/ml og $58,1 \pm 30,1$ µg/ml i henholdsvis HS-studie 1 og HS-studie 2.

Fordeling

Det gennemsnitlige fordelingsvolumen under den terminale fase (V_z) efter enkel intravenøs administration varierede mellem 7,10 og 8,60 liter hos patienter med plaque psoriasis, hvilket antyder, at secukinumab i begrænset omfang fordeler sig til perifere dele.

Biotransformation

Hovedparten af IgG-elimination finder sted via intracellulær katabolisme efter væskefase eller receptormedieret endocytose.

Elimination

Gennemsnitlig systemisk clearance (CL) efter en enkelt intravenøs administration til patienter med plaque psoriasis varierede fra 0,13 til 0,36 l/dag. I en farmakokinetisk populationsanalyse var gennemsnitlig systemisk clearance (CL) 0,19 l/dag hos patienter med plaque psoriasis. CL var ikke afhængig af køn. Clearance var dosis- og tidsuafhængig.

Den gennemsnitlige halveringstid, estimeret ud fra farmakokinetisk populationsanalyse, var 27 dage hos patienter med plaque psoriasis, varierende fra 18 til 46 dage på tværs af psoriasisstudier med intravenøs administration.

I en farmakokinetisk populationsanalyse var gennemsnitlig systemisk CL efterfulgt af subkutan administration af 300 mg ved uge 0, 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af 300 mg hver 2. uge til patienter med hidrosadenitis suppurativa 0,26 l/dag.

Den gennemsnitlige halveringstid, estimeret ud fra farmakokinetisk populationsanalyse, var 23 dage hos patienter med hidrosadenitis suppurativa.

Linearitet/non-linearitet

Enkelt- og flerdosisfarmakokinetik af secukinumab hos patienter med plaque psoriasis blev påvist i flere studier med intravenøse doser varierende fra 1 x 0,3 mg/kg til 3 x 10 mg/kg og med subkutane doser varierende fra 1 x 25 mg til flere doser på 300 mg. Eksponering var dosisproportional på tværs af alle doseringsregimer.

Særlige populationer

Ældre patienter

Baseret på farmakokinetisk populationsanalyse med et begrænset antal ældre patienter (n=71 i alderen ≥ 65 år og n=7 i alderen ≥ 75 år) var clearance hos ældre patienter og patienter under 65 år ens.

Patienter med nyre- eller leverinsufficiens

Der er ingen tilgængelige farmakokinetiske data for patienter med nyre- eller leverinsufficiens. Renal udskillelse af intakt secukinumab, et IgG monoklonalt antistof forventes at være lav og af minimal betydning. IgG'er elimineres hovedsagelig via katabolisme, og leverinsufficiens forventes ikke at påvirke clearance af secukinumab.

Vægtens indflydelse på farmakokinetikken

Ved vægtøgning øges clearance og fordelingsvolumen af secukinumab.

Pædiatrisk population

Plaque psoriasis

I en pulje med de to pædiatriske studier blev secukinumab givet til patienter med moderat til svær plaque psoriasis (mellem 6 og 18 år) i det anbefalede dosisregime. Ved uge 24 havde patienter, der vejer henholdsvis ≥ 25 og < 50 kg, en gennemsnitlig steady-state ($\pm$ SD) dalkoncentration på $19,8 \pm 6,96$ µg/ml (n=24) efter 75 mg secukinumab, og patienter, der vejer ≥ 50 kg, havde en gennemsnitlig steady-state ($\pm$ SD) dalkoncentration på $27,3 \pm 10,1$ µg/ml (n=36) efter 150 mg secukinumab. Den gennemsnitlige steady-state ($\pm$ SD) dalkoncentration hos patienter, der vejer < 25 kg (n=8), var $32,6 \pm 10,8$ µg/ml ved uge 24 efter en dosis på 75 mg.

Juvenil idiopatisk artrit

I et pædiatrisk studie blev secukinumab givet til patienter med ERA og JPsA (mellem 2 og 18 år) i det anbefalede pædiatriske dosisregime. Ved uge 24 havde patienter, der vejer henholdsvis < 50 kg og ≥ 50 kg en gennemsnitlig steady-state ($\pm$ SD) dalkoncentration på $25,2 \pm 5,45$ µg/ml (n=10) og $27,9 \pm 9,57$ µg/ml (n=19).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker (voksne eller pædiatriske patienter) vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, reproduktionstoksicitet eller vævskrydsreaktivitet.

Der er ikke gennemført studier på dyr for at vurdere det karcinogene potentiale for secukinumab.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Sukrose
Histidin
Histidinhydrochlorid monohydrat
Polysorbat 80

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

3 år

Efter rekonstitution

Der er dokumenteret kemisk og fysisk stabilitet efter rekonstitution i 24 timer ved 2 °C - 8 °C. Ud fra en mikrobiologisk betragtning skal produktet anvendes omgående, medmindre rekonstitutionsmetoden udelukker mikrobiologisk kontaminering.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).
Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Cosentyx leveres i et farveløst hætteglas med grå overtrukket gummiprop og aluminiumlåg med en hvid "flip off"-komponent indeholdende 150 mg secukinumab.

Cosentyx fås i pakninger med ét hætteglas.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Engangshætteglasset indeholder 150 mg secukinumab til rekonstitution med sterilt vand til injektionsvæsker. Den resulterende opløsning skal være klar og farveløs til let gul. Må ikke anvendes, hvis det lyofiliserede pulver ikke er helt opløst, eller hvis væsken indeholder umiddelbart synlige partikler, er uklar eller tydeligt brun.

Rekonstitution

Cosentyx 150 mg pulver til injektionsvæske, opløsning skal klargøres af en sundhedsperson. Klargøring af opløsningen til subkutan injektion skal udføres uden afbrydelse, og det skal sikres, at der anvendes aseptisk teknik. Klargøringstiden fra gennembrydning af proppen til rekonstitution er afsluttet varer i gennemsnit 20 minutter og bør ikke overstige 90 minutter.

1. Sørg for, at hætteglasset med pulver har stuetemperatur, og sørg for, at det sterile vand til injektionsvæsker også har stuetemperatur.
2. Udtag lidt mere end 1,0 ml sterilt vand til injektionsvæsker til en 1 ml gradueret engangssprøjte, og juster til 1,0 ml.
3. Tag plasthætten af hætteglasset.
4. Sæt sprøjten i hætteglasset, der indeholder pulveret, gennem midten af gummiproppen, og rekonstituer pulveret ved langsomt at injicere 1,0 ml sterilt vand til injektionsvæsker i hætteglasset. Strømmen af sterilt vand til injektionsvæsker skal rettes direkte mod pulveret.
5. Vip hætteglasset til en vinkel på ca. 45°, og roter det forsigtigt mellem fingerspidserne i ca. 1 minut. Hætteglasset må ikke rystes eller vendes på hovedet.

6. Lad hætteglasset stå ved stuetemperatur i minimum 10 minutter for at pulveret kan opløses. Bemærk, at der kan forekomme skumdannelse i opløsningen.
7. Vip hætteglasset til en vinkel på ca. 45°, og roter det forsigtigt mellem fingerspidserne i ca. 1 minut. Hætteglasset må ikke rystes eller vendes på hovedet.
8. Lad hætteglasset stå ved stuetemperatur i ca. 5 minutter uden at røre det. Den færdige opløsning skal være klar. Farven kan variere fra farveløs til let gul. Må ikke anvendes, hvis det lyofiliserede pulver ikke er helt opløst, eller hvis væsken indeholder umiddelbart synlige partikler, er uklar eller tydeligt brun.
9. Klargør det nødvendige antal hætteglas (2 hætteglas til en dosis på 300 mg).

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Brug i den pædiatriske population

For pædiatriske patienter, der får dosen på 75 mg fra hætteglasset til engangsbrug med 150 mg secukinumab til rekonstitution med sterilt vand til injektionsvæsker, skal lidt mere end 0,5 ml af den rekonstituerede opløsning til subkutan injektion trækkes ud og resten af opløsningen skal straks bortskaffes. Indlægssedlen indeholder detaljerede brugsanvisninger.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/980/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 15. januar 2015

Dato for seneste fornyelse: 3. september 2019

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER
OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER
ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstillerne af det biologisk aktive stof

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østrig

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

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Pulver til injektionsvæske, opløsning

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

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spanien

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

Injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte / Injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østrig

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østrig

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON FOR ENKELTPAKNING – fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
secukinumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt injektionssprøjte indeholder 75 mg secukinumab i 0,5 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, methionin, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Engangsbrug.

‘QR-kode skal inkluderes’

www.cosentyx.eu

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/980/012

Pakning indeholder 1 fyldt injektionssprøjte

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Cosentyx 75 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON FOR MULTIPAKNING (INKLUSIVE BLUE BOX) – fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
secukinumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt injektionssprøjte indeholder 75 mg secukinumab i 0,5 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, methionin, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

Multipakning: 3 (3 pakninger med 1) fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar de fyldte injektionssprøjter i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/980/013

Multipakning indeholder 3 (3 x 1) fyldte injektionssprøjter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Cosentyx 75 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**DELPAKNING AF MULTIPAKNING (UDEN BLUE BOX) – fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
secukinumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt injektionssprøjte indeholder 75 mg secukinumab i 0,5 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, methionin, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte. Del af en multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Engangsbrug.

‘QR-kode skal inkluderes’

www.cosentyx.eu

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/980/013

Multipakning indeholder 3 (3 x 1) fyldte injektionssprøjter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Cosentyx 75 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER MED FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
secukinumab

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Novartis Europharm Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET PÅ SPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Cosentyx 75 mg injektionsvæske
secukinumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**6. ANDET**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON FOR ENKELTPAKNING – fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
secukinumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg secukinumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, methionin, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte
2 fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Engangsbrug.

‘QR-kode skal inkluderes’
www.cosentyx.eu

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevar de fyldte injektionssprøjter i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/980/002

Pakning indeholder 1 fyldt injektionssprøjte

EU/1/14/980/003

Pakning indeholder 2 fyldte injektionssprøjter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Cosentyx 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON FOR MULTIPAKNING (INKLUSIVE BLUE BOX) – fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
secukinumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg secukinumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, methionin, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

Multipakning: 6 (3 pakninger med 2) fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar de fyldte injektionssprøjter i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/980/006

Multipakning indeholder 6 (3 x 2) fyldte injektionssprøjter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Cosentyx 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**DELPÅKNING AF MULTIPÅKNING (UDEN BLUE BOX) – fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
secukinumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg secukinumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, methionin, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PÅKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

2 fyldte injektionssprøjter. Del af en multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Engangsbrug.

‘QR-kode skal inkluderes’

www.cosentyx.eu

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar de fyldte injektionssprøjter i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/980/006

Multipakning indeholder 6 (3 x 2) fyldte injektionssprøjter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Cosentyx 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER MED FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
secukinumab

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Novartis Europharm Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET PÅ SPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Cosentyx 150 mg injektionsvæske
secukinumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**6. ANDET**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON FOR ENKELTPAKNING – fyldt pen****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
secukinumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt pen indeholder 150 mg secukinumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, methionin, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt SensoReady-pen
2 fyldte SensoReady-penne

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Engangsbrug.

‘QR-kode skal inkluderes’
www.cosentyx.eu

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte pen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevar de fyldte penne i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/980/004

Pakning indeholder 1 fyldt pen

EU/1/14/980/005

Pakning indeholder 2 fyldte penne

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Cosentyx 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON FOR MULTIPAKNING (INKLUSIVE BLUE BOX) – fyldt pen****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
secukinumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt pen indeholder 150 mg secukinumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, methionin, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

Multipakning: 6 (3 pakninger med 2) fyldte penne

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.
Opbevar de fyldte penne i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/980/007

Multipakning indeholder 6 (3 x 2) fyldte penne

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Cosentyx 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**DELPÅKNING AF MULTIPÅKNING (UDEN BLUE BOX) – fyldt pen****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
secukinumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt pen indeholder 150 mg secukinumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, methionin, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PÅKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

2 fyldte penne. Del af en multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Engangsbrug.

‘QR-kode skal inkluderes’

www.cosentyx.eu

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.
Opbevar de fyldte penne i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/980/007

Multipakning indeholder 6 (3 x 2) fyldte penne

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Cosentyx 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET PÅ PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
secukinumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**6. ANDET**

SensoReady-pen

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON FOR ENKELTPAKNING – fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
secukinumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt injektionssprøjte indeholder 300 mg secukinumab i 2 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, methionin, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Engangsbrug.

‘QR-kode skal inkluderes’

www.cosentyx.eu

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/980/008

Pakning indeholder 1 fyldt injektionssprøjte

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Cosentyx 300 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON FOR MULTIPAKNING (INKLUSIVE BLUE BOX) – fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
secukinumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt injektionssprøjte indeholder 300 mg secukinumab i 2 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, methionin, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

Multipakning: 3 (3 pakninger med 1) fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar de fyldte injektionssprøjter i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/980/009

Multipakning indeholder 3 (3 x 1) fyldte injektionssprøjter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Cosentyx 300 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**DELPÅKNING AF MULTIPÅKNING (UDEN BLUE BOX) – fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
secukinumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt injektionssprøjte indeholder 300 mg secukinumab i 2 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, methionin, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PÅKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte. Del af en multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Engangsbrug.

‘QR-kode skal inkluderes’

www.cosentyx.eu

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/980/009

Multipakning indeholder 3 (3 x 1) fyldte injektionssprøjter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Cosentyx 300 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER MED FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
secukinumab

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Novartis Europharm Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET PÅ SPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Cosentyx 300 mg injektionsvæske
secukinumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**6. ANDET**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON FOR ENKELTPAKNING – fyldt pen****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
secukinumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt pen indeholder 300 mg secukinumab i 2 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, methionin, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt UnoReady-pen

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Engangsbrug.

‘QR-kode skal inkluderes’

www.cosentyx.eu

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte pen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/980/010

Pakning indeholder 1 fyldt pen

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Cosentyx 300 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON FOR MULTIPAKNING (INKLUSIVE BLUE BOX) – fyldt pen****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
secukinumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt pen indeholder 300 mg secukinumab i 2 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, methionin, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

Multipakning: 3 (3 pakninger med 1) fyldte penne

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.
Opbevar de fyldte penne i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/980/011

Multipakning indeholder 3 (3 x 1) fyldte penne

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Cosentyx 300 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**DELPÅKNING AF MULTIPÅKNING (UDEN BLUE BOX) – fyldt pen****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
secukinumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt pen indeholder 300 mg secukinumab i 2 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, methionin, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PÅKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt pen. Del af en multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Engangsbrug.

‘QR-kode skal inkluderes’

www.cosentyx.eu

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte pen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/980/011

Multipakning indeholder 3 (3 x 1) fyldte penne

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Cosentyx 300 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET PÅ PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Cosentyx 300 mg injektionsvæske
secukinumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**6. ANDET**

UnoReady-pen

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON - hætteglas****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 150 mg pulver til injektionsvæske, opløsning
secukinumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hætteglas indeholder 150 mg secukinumab. Efter rekonstitution, 1 ml opløsning indeholder 150 mg secukinumab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: Sukrose, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, polysorbat 80.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til injektionsvæske, opløsning

1 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/980/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Cosentyx 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET PÅ HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Cosentyx 150 mg pulver til injektionsvæske, opløsning
secukinumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**6. ANDET**

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Cosentyx 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

secukinumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du (eller dit barn) begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig (eller dit barn) personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du (eller dit barn) har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du (eller dit barn) får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du (eller dit barn) begynder at bruge Cosentyx
3. Sådan skal du bruge Cosentyx
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Cosentyx indeholder det aktive stof secukinumab, der tilhører den lægemiddelgruppe, der kaldes interleukin-hæmmere (IL). Dette lægemiddel fungerer ved at neutralisere aktiviteten af et protein kaldet IL-17A, der findes i øgede mængder ved lidelser som fx psoriasis, psoriasisgigt og aksial spondylartrit.

Cosentyx bruges til behandling af følgende betændelseslignende (inflammatoriske) sygdomme:

- Pædiatrisk plaque psoriasis
- Juvenil idiopatisk artrit, herunder entesopati-relateret artrit og juvenil psoriasisartrit

Pædiatrisk plaque psoriasis

Cosentyx bruges til behandling af en hudlidelse, kaldet "plaque psoriasis", som forårsager betændelse, der påvirker huden. Cosentyx reducerer betændelsen og andre symptomer på lidelsen. Cosentyx bruges til unge og børn (i alderen 6 år og derover) med moderat til svær plaque psoriasis.

Fordelen ved at bruge Cosentyx til plaque psoriasis er, at du (eller dit barn) får en afglatning af huden, og at det reducerer symptomer, fx afskalning, kløe og smerte.

Juvenil idiopatisk artrit, herunder entesopati-relateret artrit og juvenil psoriasisartrit

Cosentyx bruges til patienter (i alderen 6 år og derover) til behandling af lidelser med juvenil idiopatisk artrit-kategorier kaldet "entesopati-relateret artrit" og "juvenil psoriasisartrit". Disse lidelser er inflammatoriske sygdomme, der påvirker ledene og de steder, hvor senerne hæfter på knoglen.

Fordelen ved at bruge Cosentyx til entesopati-relateret artrit og juvenil psoriasisartrit er, at det reducerer symptomerne og forbedrer din (eller dit barns) fysiske funktion.

2. Det skal du vide, før du (eller dit barn) begynder at bruge Cosentyx

Tag ikke Cosentyx:

- **hvis du (eller dit barn) er allergisk** over for secukinumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i Cosentyx (angivet i punkt 6).
Hvis du mener, at du (eller dit barn) er allergisk, skal du spørge lægen til råds, før du bruger Cosentyx.
- **hvis du (eller dit barn) har en aktiv infektion**, som din læge mener er af betydning (fx aktiv tuberkulose).

Advarsler og forsigtighedsregler

Tal med din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet, før du bruger Cosentyx:

- hvis du (eller dit barn) i øjeblikket har en infektion.
- hvis du (eller dit barn) har langvarige eller gentagne infektioner.
- hvis du (eller dit barn) på noget tidspunkt har haft en allergisk reaktion over for latex.
- hvis du (eller dit barn) har en inflammatorisk sygdom, som påvirker tarmene, der kaldes Crohns sygdom.
- hvis du (eller dit barn) har en betændelse i tyktarmen, der kaldes ulcerativ colitis.
- hvis du (eller dit barn) er blevet vaccineret for nylig, eller skal have en vaccination under behandling med Cosentyx.
- hvis du (eller dit barn) modtager nogen anden form for behandling for psoriasis, eksempelvis en anden immunosuppressiv eller lysbehandling med ultraviolet lys (UV-lys).

Tuberkulose

Tal med din læge, hvis du (eller dit barn) har eller tidligere har haft tuberkulose. Fortæl også din læge, hvis du (eller dit barn) for nylig har været i tæt kontakt med en, som har tuberkulose. Din læge vil undersøge, om du (eller dit barn) har tuberkulose, og muligvis tage en prøve for det, inden du (eller dit barn) bruger Cosentyx. Hvis din læge mener, at der er risiko for, at du (eller dit barn) har tuberkulose, kan du (eller dit barn) få medicin til at behandle det. Hvis der opstår symptomer på tuberkulose (som fx vedvarende hoste, vægttab, sløvhed eller let feber) under behandlingen med Cosentyx, skal lægen straks informeres.

Hepatitis B

Tal med din læge, hvis du (eller dit barn) har eller tidligere har haft en hepatitis B-infektion. Dette lægemiddel kan forårsage en reaktivering af infektionen. Før og under behandling med secukinumab kan din læge tjekke dig (eller dit barn) for tegn på infektion. Fortæl det til din læge, hvis du bemærker nogle af følgende symptomer: forværret træthed, gulfarvning af huden eller den hvide del af øjnene, mørk urin, manglende appetit, kvalme og/eller smerter i øverste højre side af maven.

Inflammatorisk tarmsygdom (Crohns sygdom eller ulcerativ colitis)

Stop med at tage Cosentyx og kontakt din læge, eller søg omgående lægehjælp, hvis du (eller dit barn) bemærker mavekramper eller mavesmerter, diarré, vægttab, blod i afføringen eller andre tegn på tarmproblemer.

Vær opmærksom på infektioner og allergiske reaktioner

Cosentyx kan eventuelt forårsage alvorlige bivirkninger, herunder infektioner og allergiske reaktioner. Du skal være opmærksom på tegn på disse sygdomme, mens du (eller dit barn) tager Cosentyx.

Hold op med at tage Cosentyx og kontakt din læge, eller søg omgående lægehjælp, hvis du (eller dit barn) bemærker tegn på en potentielt alvorlig infektion eller en allergisk reaktion. Disse tegn er anført under "Alvorlige bivirkninger" i punkt 4.

Børn og unge

Cosentyx bør ikke bruges til børn under 6 år med plaque psoriasis, da der ikke er gennemført studier for denne aldersgruppe.

Cosentyx må ikke bruges til børn under 6 år med juvenil idiopatisk artrit (entesopati-relateret artrit og juvenil psoriasisartrit).

Cosentyx bør ikke bruges til børn og unge (under 18 år) til andre indikationer, da der ikke er gennemført studier for denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Cosentyx

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet,

- hvis du (eller dit barn) bruger anden medicin, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler, og
- hvis du (eller dit barn) for nylig har fået eller skal have en vaccination. Du (eller dit barn) må ikke få visse typer vaccinationer (levende vacciner), mens Cosentyx bliver brugt.

Graviditet, amning og frugtbarhed

- Du bør undgå at bruge Cosentyx under graviditet. Effekten af dette lægemiddel hos gravide kvinder er ikke kendt. Hvis du (eller dit barn) er i den fødedygtige alder, bør du (eller dit barn) undgå at blive gravid, og du skal bruge passende prævention, mens du (eller dit barn) bruger Cosentyx og i mindst 20 uger efter sidste Cosentyx-dosis. Fortæl din læge, hvis du (eller dit barn) er gravid, har mistanke om, at du (eller dit barn) er gravid eller planlægger at blive gravid.
- Fortæl din læge, hvis du (eller dit barn) ammer eller planlægger at amme. Du og din læge bør beslutte, om du (eller dit barn) skal amme eller bruge Cosentyx. Du (eller dit barn) bør ikke gøre begge dele. Efter brug af Cosentyx bør du (eller dit barn) ikke amme i mindst 20 uger efter sidste dosis.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er usandsynligt, at Cosentyx vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Cosentyx

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, sundhedspersonen eller apotekspersonalet.

Cosentyx bliver givet som en indsprøjtning under huden (også kaldet subkutan injektion). Du og lægen bør i fællesskab beslutte, efter tilstrækkelig undervisning, om du selv skal indsprøjte Cosentyx eller, om en omsorgsperson skal give indsprøjtningen.

Det er vigtigt, at du ikke forsøger at indsprøjte Cosentyx, før undervisning af din læge, sundhedspersonen eller apotekspersonalet.

Du kan finde detaljerede oplysninger om, hvordan du indsprøjter Cosentyx, i afsnittet ”Anvisninger til brug af Cosentyx 75 mg fyldt injektionssprøjte” sidst i denne indlægsseddel.

Brugervejledningen kan også findes via følgende QR-kode og hjemmeside:

‘QR-kode skal inkluderes’

www.cosentyx.eu

Hvor meget Cosentyx gives der, og hvor længe

Din læge vil afgøre, hvor meget Cosentyx, du (eller dit barn) har behov for, og i hvor lang tid.

Pædiatrisk plaque psoriasis (børn i alderen 6 år og derover)

- Den anbefalede dosis er baseret på kropsvægt som følger:
 - Vægt på under 25 kg: 75 mg som indsprøjtning under huden.
 - Vægt på 25 kg eller over, men under 50 kg: 75 mg som indsprøjtning under huden.
 - Vægt på 50 kg eller over: 150 mg som indsprøjtning under huden.Din læge kan øge dosis til 300 mg.
- Hver dosis på 75 mg **gives som én indsprøjtning på 75 mg**. Andre doseringsformer/styrker kan være tilgængelige til administration af doserne 150 mg og 300 mg.

Efter den første dosis får du (eller dit barn) yderligere ugentlige indsprøjtninger i ugerne 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger.

Juvenil idiopatisk artrit (entesopati-relateret artrit og juvenil psoriasisartrit)

- Den anbefalede dosis er baseret på kropsvægt som følger:
 - Vægt på under 50 kg: 75 mg som indsprøjtning under huden.
 - Vægt på 50 kg eller over: 150 mg som indsprøjtning under huden.
- Hver 75 mg dosis gives som en indsprøjtning på 75 mg. Andre doseringsformer/styrker kan være tilgængelige til administration af dosen på 150 mg.

Efter den første dosis får du (eller dit barn) yderligere ugentlige indsprøjtninger i ugerne 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger.

Cosentyx er til langtidsbehandling. Din læge vil holde øje med din (eller dit barns) tilstand for at kontrollere, at behandlingen virker, som den skal.

Hvis du har brugt for meget Cosentyx

Hvis du (eller dit barn) har fået mere Cosentyx, end du (eller dit barn) burde, eller hvis dosis er blevet givet tidligere end i henhold til din læges anvisning, skal du informere din læge.

Hvis du har glemt at bruge Cosentyx

Hvis du har glemt at indsprøjte en dosis Cosentyx, skal du indsprøjte den næste dosis, så snart du (eller dit barn) kommer i tanke om det. Derefter skal du kontakte din læge for at høre, hvornår du skal indsprøjte den næste dosis.

Hvis du (eller dit barn) holder op med at bruge Cosentyx

Det er ikke farligt at holde op med at bruge Cosentyx. Men hvis du holder op, kan dine (eller dit barns) symptomer på psoriasis vende tilbage.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Stop med at bruge Cosentyx og kontakt din læge, eller søg omgående lægehjælp, hvis du (eller dit barn) oplever en eller flere af nedenstående bivirkninger.

Potentielt alvorlig infektion – tegnene kan være:

- feber, influenzalignende symptomer, nattesved
- træthedsfornemmelse, åndenød og hoste, der ikke forsvinder
- varm, rød og smertende hud, eller smertefuldt udslæt med blærer
- brændende fornemmelse når du tisser

Alvorlig allergisk reaktion – tegnene kan være:

- problemer med at trække vejret eller synke
- lavt blodtryk, som kan forårsage svimmelhed eller omtågethed
- hævelse af ansigt, læber, tunge eller hals
- alvorlig hudkløe med rødt udslæt og knopper.

Din læge vil beslutte, om og hvornår du (eller dit barn) kan genoptage behandlingen.

Andre bivirkninger

De fleste af nedenstående bivirkninger er milde til moderate. Fortæl det til din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonen, hvis nogle af disse bivirkninger bliver meget generende.

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- infektioner i de øvre luftveje med symptomer, som fx ondt i halsen og tilstoppet næse (næsesevælgkat, forkølelse)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- forkølelsessår (oral herpes)
- diarré
- løbende næse (rhinorrhoea)
- hovedpine
- kvalme
- træthed
- kløende, rød og tør hud (eksem)

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- trøske i munden (oral candidiasis)
- tegn på lavt niveau af hvide blodceller, fx feber, ondt i halsen eller sår i munden på grund af infektioner (neutropeni)
- infektion i øregangen (otitis externa)
- udflåd fra øjnene med kløe, rødme og hævelse (konjunktivitis)
- kløende udslæt (nældefeber)
- infektioner i de nedre luftveje
- mavekramper og mavesmerter, diarré, vægttab eller blod i afføringen (tegn på tarmproblemer)
- små, kløende blærer på håndflader, fodsåler og langs kanterne af fingre og tæer (dyshidrotisk eksem)
- fodsvamp (tinea pedis)

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 personer):

- alvorlige allergiske reaktioner med shock (anafylaktisk reaktion)
- rødme og afskalning af huden på store dele af kroppen, evt. med kløe og smerter (eksfoliativ dermatitis)
- betændelse i de små blodkar, der kan føre til hududslæt med små røde eller lilla knopper (vasculitis)
- hævelse af hals, ansigt, mund eller svælg kan føre til synke- eller vejrtrækningsbesvær (angioødem)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- svampeinfektioner i hud og slimhinder (inkl. svamp i spiserøret)
- smertefuld hævelse og sår dannelse i huden (pyoderma gangrenosum)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du (eller dit barn) oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet

- efter den udløbsdato, der står på pakningen eller etiketten på sprøjten efter "EXP".
- hvis væsken indeholder umiddelbart synlige partikler, er uklar eller tydeligt brun.

Opbevar injektionssprøjten forseglet i pakningen for at beskytte mod lys. Opbevares i køleskab mellem 2°C - 8°C. Må ikke nedfryses. Må ikke omrystes.

Cosentyx kan, hvis nødvendigt, opbevares uden for køleskab i op til 4 dage ved stuetemperatur (ikke over 30°C). Dette kan kun gøres en enkelt gang.

Lægemidlet er kun til engangsbrug.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Cosentyx indeholder:

- Aktivt stof: secukinumab. Hver enkelt fyldt injektionssprøjte indeholder 75 mg secukinumab.
- Øvrige indholdsstoffer: trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, methionin, polysorbat 80 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Cosentyx injektionsvæske, opløsning, er en klar væske. Farven kan variere fra farveløs til lysegul.

Cosentyx 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte fås i enkeltpakninger med 1 fyldt injektionssprøjte og i multipakninger med 3 (3 pakninger med 1) fyldte injektionssprøjter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østrig

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østrig

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om Cosentyx, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

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

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Denne indlægsseddel blev senest ændret

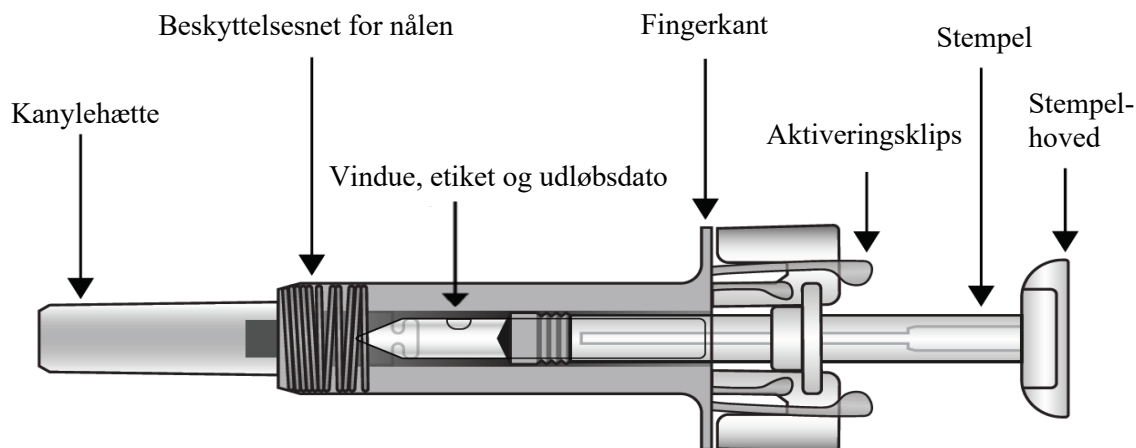
Andre informationskilder

Du kan finde yderligere information om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Anvisninger til brug af Cosentyx 75 mg fyldt injektionssprøjte

Læs ALLE nedenstående anvisninger, før du begynder. Det er vigtigt, at du ikke forsøger at give dig selv, eller en person du har ansvar for, en indsprøjtning, før du er blevet undervist i at gøre det af din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet. Pakningen indeholder én Cosentyx 75 mg fyldt injektionssprøjte, der er forseglet enkeltvis i en plastblister.

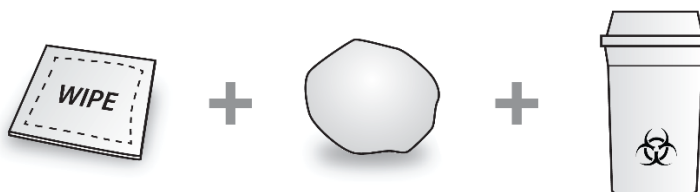
Din Cosentyx 75 mg fyldte injektionssprøjte



Når lægemidlet er indsprøjtet, aktiveres beskyttelsesnettet, så kanylen dækkes. Dette er påtænkt som hjælp til at beskytte sundhedspersoner, patienter, som selv indsprøjter lægeordnede lægemidler, samt personer, som hjælper patienter, der selv klarer indsprøjtningen mod at blive stukket af kanylen ved et uheld.

Det har du også brug for til indsprøjtningen:

- Spritserviet
- Vatkugle eller gaze
- Kanyleboks til bortskaffelse af skarpe genstande.



Vigtig sikkerhedsinformation

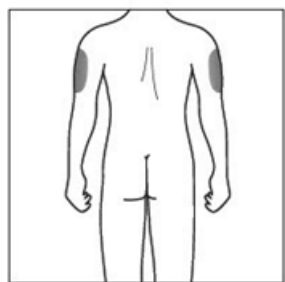
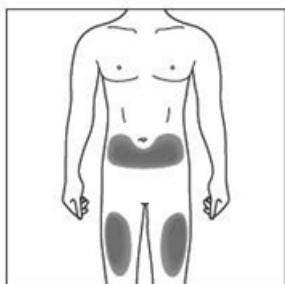
Advarsel: Opbevar injektionssprøjten utilgængeligt for børn.

1. Sprøjten kanylehætte kan indeholde tørt gummi (latex), der ikke må håndteres af personer, der er overfølsomme for dette stof.
2. Du må ikke åbne den forseglede yderpakning, førend du er klar til at bruge lægemidlet.
3. Du må ikke bruge lægemidlet, hvis enten forseglingen på yderpakningen eller forseglingen på blisterpakningen er brudt, da det så måske ikke er sikkert for dig at bruge.
4. Du må ikke bruge injektionssprøjten, hvis den er blevet tabt på en hård overflade eller hvis den er blevet tabt, efter kanylehætten er blevet fjernet.
5. Lad aldrig injektionssprøjten ligge tilgængeligt, så andre kan komme til at pille ved den.
6. Du må ikke ryste injektionssprøjten.
7. Vær omhyggelig med ikke at røre ved aktiveringsklipsene før brug. Rører du ved dem, kan de måske blive aktiveret for tidligt.
8. Kanylehætten må ikke fjernes, førend lige inden du skal have indsprøjtningen.
9. Injektionssprøjten må ikke genbruges. Efter brug skal du straks smide den brugte injektionssprøjte i en kanyleboks til bortskaffelse af skarpe genstande.

Opbevaring af Cosentyx 75 mg fyldt injektionssprøjte

1. Opbevar lægemidlet forseglet i yderpakningen for at beskytte den mod lys. Opbevares i køleskab ved mellem 2 °C - 8 °C. MÅ IKKE NEDFRYSES.
2. Husk at tage injektionssprøjten ud af køleskabet, og lad den opnå stuetemperatur, før den klargøres til indsprøjtning (15-30 minutter).
3. Brug ikke injektionssprøjten efter den udløbsdato, der står på yderpakningen eller på injektionssprøjtes etiket efter "EXP". Returner hele pakningen til apoteket, hvis udløbsdatoen er overskredet.

Indsprøjtningssstedet



Indsprøjtningssstedet er det sted på kroppen, hvor du vil bruge injektionssprøjten.

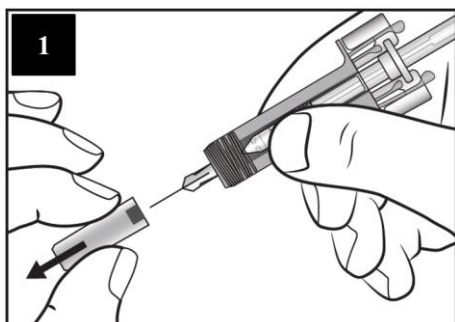
- Det anbefalede sted er forsiden af dine lår. Du kan også bruge den nederste del af maven, men **ikke** området 5 cm omkring navlen.
- Vælg et nyt sted, hver gang du giver dig selv en indsprøjtning.
- Brug ikke områder, hvor huden er øm, har blå mærker, er rød, skællet eller er hård. Undgå også områder med ar eller strækmærker.

Hvis det er en omsorgsperson, der giver dig indsprøjtningen, kan det udvendige af overarmen også bruges.

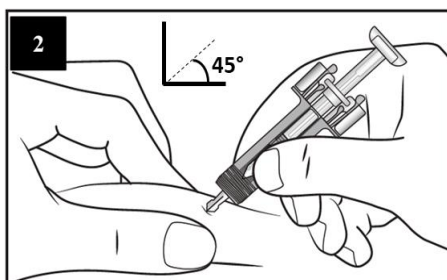
Klargøring af Cosentyx 75 mg fyldt injektionssprøjte

1. Tag pakningen med injektionssprøjten ud af køleskabet og lad den ligge **uåbnet** i ca. 15-30 minutter, så den får stuetemperatur.
2. Når du er klar til at bruge injektionssprøjten, skal du vaske hænderne grundigt med vand og sæbe.
3. Rens indsprøjtningssstedet med en spritsserviet.
4. Tag injektionssprøjten ud af yderpakningen, og tag den ud af blisterpakningen ved at holde på kanylebeskyttelsen.
5. Kontrollér injektionssprøjten. Væsken skal være klar. Farven kan variere fra farveløs til let gul. Du vil evt. kunne se en lille luftboble, hvilket er helt normalt. BRUG IKKE sprøjten, hvis væsken indeholder umiddelbart synlige partikler, er uklar eller er tydeligt brun. BRUG IKKE sprøjten, hvis injektionssprøjten er beskadiget. I alle disse tilfælde skal hele pakningen returneres til apoteket.

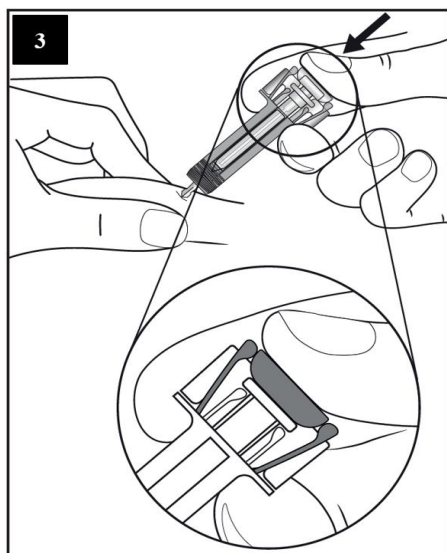
Sådan bruger du Cosentyx 75 mg fyldt injektionssprøjte



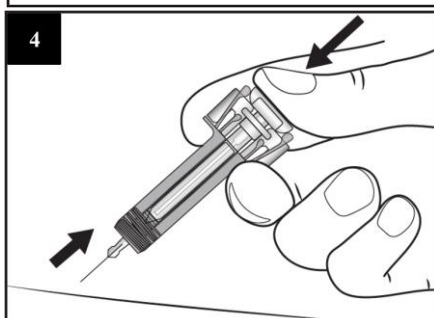
Tag forsigtigt kanylehætten af injektionssprøjten ved at holde på kanylebeskyttelsen. Kassér kanylehætten. Der kan være en dråbe væske i enden af kanylen. Det er helt normalt.



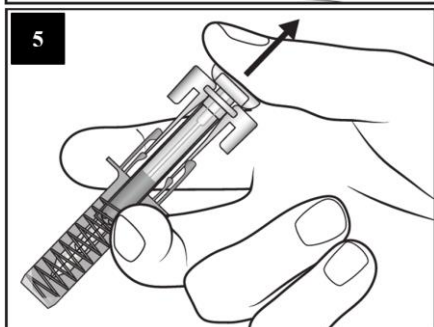
Knib forsigtigt huden sammen ved indsprøjtningssstedet, og før kanylen ind, som det er vist på billedet. Skub kanylen hele vejen ind, så den har en vinkel på ca. 45 grader for at sikre dig, at alt lægemidlet sprøjtes ind.



Hold injektionssprøjten som vist. Pres **langsomt** stemplet **helt i bund**, så stempelhovedet når helt ind mellem aktiveringsklipsene. Hold stemplet presset helt ned, og lad sprøjten blive siddende i 5 sekunder.



Hold stemplet presset helt i bund, mens du forsigtigt løfter kanylen lige op fra indsprøjtningssstedet.



Slip langsomt stemplet, og lad beskyttelsesnettet automatisk dække den blottede kanyle.

Der kan være en lille smule blod på indsprøjtningssstedet. Du kan presse en vatkugle eller noget gaze mod stedet og holde det i 10 sekunder. Lad være med at gnide på det. Hvis det er nødvendigt, kan du dække indsprøjtningssstedet med et lille stykke plaster.

Anvisninger til bortskaffelse



Smid den brugte injektionssprøjte i en kanyleboks til skarpe genstande (en beholder, der kan aflukkes og ikke kan gennembrydes). For din egen og andres sikkerhed må kanyler og brugte sprøjter **aldrig** genbruges.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

secukinumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Cosentyx
3. Sådan skal du bruge Cosentyx
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Cosentyx indeholder det aktive stof secukinumab, der tilhører den lægemiddelgruppe, der kaldes interleukin-hæmmere (IL). Dette lægemiddel fungerer ved at neutralisere aktiviteten af et protein kaldet IL-17A, der findes i øgede mængder ved lidelser som fx psoriasis, hidrosadenitis suppurativa, psoriasisgigt og aksial spondylartrit.

Cosentyx bruges til behandling af følgende betændelseslignende (inflammatoriske) sygdomme:

- Plaque psoriasis
- Hidrosadenitis suppurativa
- Psoriasisgigt
- Aksial spondylartrit, herunder gigt i rygsøjlen (radiografisk aksial spondylartrit) og nonradiografisk aksial spondylartrit
- Juvenil idiopatisk artrit, herunder entesopati-relateret artrit og juvenil psoriasisartrit

Plaque psoriasis

Cosentyx bruges til behandling af en hudlidelse, kaldet ”plaque psoriasis”, som forårsager betændelse, der påvirker huden. Cosentyx reducerer betændelsen og andre symptomer på lidelsen. Cosentyx bruges til voksne, unge og børn (i alderen 6 år og derover) med moderat til svær plaque psoriasis.

Fordelen ved at bruge Cosentyx til plaque psoriasis er, at du får en afglatning af huden, og at det reducerer dine symptomer, fx afskalning, kløe og smerte.

Hidrosadenitis suppurativa

Cosentyx bruges til behandling af en sygdom, der hedder hidrosadenitis suppurativa, også nogle gange kaldt akne inversa eller Verneuls sygdom. Denne sygdom er en kronisk og smertefuld inflammatorisk hudsygdom. Symptomerne kan være ømme knuder (buler) og abscesser (bylder), der kan lække pus. Det påvirker normalt specifikke områder af huden, så som under brysterne, armhulerne, inderlår, lysken og balderne. Der kan også forekomme ar i påvirkede områder.

Cosentyx kan både reducere det antal knuder og abscesser, du har, og den smerte, som ofte er forbundet med sygdommen. Hvis du har hidrosadenitis suppurativa, vil du først få andre lægemidler. Hvis du ikke har tilstrækkelig effekt af disse lægemidler, vil du få Cosentyx.

Cosentyx bruges til voksne med hidrosadenitis suppurativa og kan bruges alene eller med antibiotika.

Psoriasisgigt

Cosentyx bruges til at behandle en sygdom, der hedder psoriasisgigt, og er en betændelsestilstand i leddene, ofte i følgeskab med psoriasis. Hvis du har aktiv psoriasisgigt, vil du først få andre lægemidler. Hvis du ikke får det bedre af disse lægemidler, vil du få Cosentyx for at mindske tegn og symptomer på aktiv psoriasisgigt, forbedre din fysiske funktion og forsinke skaderne på brusk og knogle i de led, der er berørt af sygdommen.

Cosentyx bruges til voksne med aktiv psoriasisgigt og kan bruges alene eller sammen med et andet lægemiddel, der hedder methotrexat.

Fordelen ved at bruge Cosentyx til psoriasisgigt er, at det mindsker tegn og symptomer på sygdommen, forsinke skader på leddenes brusk og knogle samt forbedrer din evne til at udføre sædvanlige daglige aktiviteter.

Aksial spondylartrit, herunder gigt i rygsøjlen (radiografisk aksial spondylartrit) og nonradiografisk aksial spondylartrit

Cosentyx bruges til at behandle sygdomme, der hedder ankyloserende spondylitis og nonradiografisk aksial spondylartrit. Sygdommene er betændelsestilstande, der primært påvirker rygsøjlen, og som forårsager en betændelseslignende tilstand (inflammation) i rygsøjlen. Hvis du har gigt i rygsøjlen eller nonradiografisk spondylartrit, vil du først få andre lægemidler. Hvis du ikke får det bedre af disse lægemidler, vil du få Cosentyx for at mindske tegn og symptomer på sygdommen, mindske betændelsesreaktionen og forbedre din fysiske funktion.

Cosentyx bruges til voksne med aktiv gigt i rygsøjlen og aktiv nonradiografisk aksial spondylartrit.

Fordelen ved at bruge Cosentyx til gigt i rygsøjlen og nonradiografisk aksial spondylartrit er, at det mindsker tegn og symptomer på din sygdom og forbedrer din fysiske funktion.

Juvenil idiopatisk artrit, herunder entesopati-relateret artrit og juvenil psoriasisartrit

Cosentyx bruges til patienter (i alderen 6 år og derover) til behandling af lidelser med juvenil idiopatisk artrit-kategorier kaldet ”entesopati-relateret artrit” og ”juvenil psoriasisartrit”. Disse lidelser er inflammatoriske sygdomme, der påvirker ledene og de steder, hvor senerne hæfter på knoglen.

Fordelen ved at bruge Cosentyx til entesopati-relateret artrit og juvenil psoriasisartrit er, at det reducerer symptomerne og forbedrer din (eller dit barns) fysiske funktion.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Cosentyx

Tag ikke Cosentyx:

- **hvis du er allergisk** over for secukinumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i Cosentyx (angivet i punkt 6).
Hvis du mener, at du er allergisk, skal du spørge lægen til råds, før du bruger Cosentyx.
- **hvis du har en aktiv infektion**, som din læge mener er af betydning (fx aktiv tuberkulose).

Advarsler og forsigtighedsregler

Tal med din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet, før du bruger Cosentyx:

- hvis du i øjeblikket har en infektion.
- hvis du har langvarige eller gentagne infektioner.
- hvis du på noget tidspunkt har haft en allergisk reaktion over for latex.
- hvis du har en inflammatorisk sygdom, som påvirker din tarm, der kaldes Crohns sygdom.
- hvis du har en betændelse i din tyktarm, der kaldes ulcerativ colitis.
- hvis du er blevet vaccineret for nylig, eller hvis du skal have en vaccination under behandling med Cosentyx.
- hvis du modtager nogen anden form for behandling for psoriasis, eksempelvis en anden immunsuppressiv eller lysbehandling med ultraviolet lys (UV-lys).

Tuberkulose

Tal med din læge, hvis du har eller tidligere har haft tuberkulose. Fortæl også din læge, hvis du for nylig har været i tæt kontakt med en, som har tuberkulose. Din læge vil undersøge, om du har tuberkulose og muligvis tage en prøve for det, inden du bruger Cosentyx. Hvis din læge mener, at der er risiko for, at du har tuberkulose, kan du få medicin til at behandle det. Hvis der opstår symptomer på tuberkulose (som fx vedvarende hoste, vægttab, sløvhed eller let feber) under behandlingen med Cosentyx, skal lægen straks informeres.

Hepatitis B

Tal med din læge, hvis du har eller tidligere har haft en hepatitis B-infektion. Dette lægemiddel kan forårsage en reaktivering af infektionen. Før og under behandling med secukinumab kan din læge tjekke dig for tegn på infektion. Fortæl det til din læge, hvis du bemærker nogle af følgende symptomer: forværret træthed, gulfarvning af huden eller den hvide del af øjnene, mørk urin, manglende appetit, kvalme og/eller smerter i øverste højre side af maven.

Inflammatorisk tarmsygdom (Crohns sygdom eller ulcerativ colitis)

Stop med at tage Cosentyx og kontakt din læge, eller søg omgående lægehjælp, hvis du bemærker mavekrampe eller mavesmerter, diarré, vægttab, blod i afføringen eller andre tegn på tarmproblemer.

Vær opmærksom på infektioner og allergiske reaktioner

Cosentyx kan eventuelt forårsage alvorlige bivirkninger, herunder infektioner og allergiske reaktioner. Du skal være opmærksom på tegn på disse sygdomme, mens du tager Cosentyx.

Hold op med at tage Cosentyx og kontakt din læge, eller søg omgående lægehjælp, hvis du bemærker tegn på en potentielt alvorlig infektion eller en allergisk reaktion. Disse tegn er anført under ”Alvorlige bivirkninger” i punkt 4.

Børn og unge

Cosentyx bør ikke bruges til børn under 6 år med plaque psoriasis, da der ikke er gennemført studier for denne aldersgruppe.

Cosentyx må ikke bruges til børn under 6 år med juvenil idiopatisk artrit (entesopati-relateret artrit og juvenil psoriasisartrit).

Cosentyx bør ikke bruges til børn og unge (under 18 år) til andre indikationer, da der ikke er gennemført studier for denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Cosentyx

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet,

- hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler, og
- hvis du for nylig har fået eller skal have en vaccination. Du må ikke få visse typer vaccinationer (levende vacciner), mens du bruger Cosentyx.

Graviditet, amning og frugtbarhed

- Du bør undgå at bruge Cosentyx under graviditet. Effekten af dette lægemiddel hos gravide kvinder er ikke kendt. Hvis du er en kvinde i den fødedygtige alder, bør du undgå at blive gravid, og du skal bruge passende prævention, mens du bruger Cosentyx og i mindst 20 uger efter sidste Cosentyx-dosis.
Fortæl din læge, hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid.
- Fortæl din læge, hvis du ammer eller planlægger at amme. Du og din læge bør beslutte, om du skal amme eller bruge Cosentyx. Du bør ikke gøre begge dele. Efter brug af Cosentyx bør du ikke amme i mindst 20 uger efter sidste dosis.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er usandsynligt, at Cosentyx vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Cosentyx

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, sundhedspersonen eller apotekspersonalet.

Cosentyx bliver givet som en indsprøjtning under huden (også kaldet subkutan injektion). Du og din læge bør i fællesskab beslutte, om du selv skal indsprøjte Cosentyx eller ej.

Det er vigtigt, at du ikke forsøger at klare indsprøjtningen selv, før du er blevet undervist i at gøre det af din læge, sundhedspersonen eller apotekspersonalet. En omsorgsperson kan også give dig indsprøjtningen med Cosentyx efter at have modtaget korrekt undervisning.

Du kan finde detaljerede oplysninger om, hvordan du indsprøjter Cosentyx, i afsnittet ”Anvisninger til brug af Cosentyx 150 mg fyldt injektionssprøjte” sidst i denne indlægsseddel.

Brugervejledningen kan også findes via følgende QR-kode og hjemmeside:

‘QR-kode skal inkluderes’

www.cosentyx.eu

Hvor meget Cosentyx gives der, og hvor længe

Din læge vil afgøre, hvor meget Cosentyx, du har behov for, og i hvor lang tid.

Plaque psoriasis

Voksne

- Den anbefalede dosis er 300 mg som indsprøjtning under huden (subkutan injektion).
- Hver dosis på 300 mg **gives som to indsprøjtninger på hver 150 mg.**

Efter den første dosis får du yderligere ugentlige indsprøjtninger i ugerne 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger. Afhængigt af din reaktion på behandlingen, kan lægen anbefale, at din dosis ændres. Hver gang får du en dosis på 300 mg, der gives som to indsprøjtninger på hver 150 mg.

Børn i alderen 6 år og derover

- Den anbefalede dosis er baseret på kropsvægt som følger:
 - Vægt på under 25 kg: 75 mg som indsprøjtning under huden.
 - Vægt på 25 kg eller over, men under 50 kg: 75 mg som indsprøjtning under huden.
 - Vægt på 50 kg eller over: 150 mg som indsprøjtning under huden.Din læge kan øge dosis til 300 mg.
- Hver dosis på 150 mg **gives som én indsprøjtning på 150 mg.** Andre doseringsformer/styrker kan være tilgængelige til administration af doserne 75 mg og 300 mg.

Efter den første dosis får du yderligere ugentlige indsprøjtninger i ugerne 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger.

Hidrosadenitis suppurativa

- Den anbefalede dosis er 300 mg som indsprøjtning under huden.
- Hver dosis på 300 mg **gives som to indsprøjtninger på 150 mg.**

Efter den første dosis får du yderligere ugentlige indsprøjtninger i ugerne 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger. Afhængigt af din reaktion på behandlingen, kan lægen anbefale, at din dosis ændres.

Psoriasisgigt

Hvis du har både psoriasisgigt og moderat til svær plaque psoriasis, kan din læge justere den anbefalede dosis, hvis der er behov for det.

Patienter, hvor lægemidler, der hedder tumornekrosefaktor (TNF)-blokkere, ikke har haft en god virkning:

- Den anbefalede dosis er 300 mg som indsprøjtning under huden (subkutan injektion).
- Hver dosis på 300 mg **gives som to indsprøjtninger på hver 150 mg.**

Efter den første dosis skal du have yderligere ugentlige indsprøjtninger i uge 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger. Hver gang får du en dosis på 300 mg, der gives som to indsprøjtninger på hver 150 mg.

Andre patienter med psoriasisgigt:

- Den anbefalede dosis er 150 mg som indsprøjtning under huden (subkutan injektion).

Efter den første dosis skal du have yderligere ugentlige indsprøjtninger i uge 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger.

Din læge kan øge dosis til 300 mg, alt afhængig af din reaktion.

Gigt i rygsøjlen (Radiografisk aksial spondylartrit)

- Den anbefalede dosis er 150 mg som indsprøjtning under huden (subkutan injektion).

Efter den første dosis skal du have yderligere ugentlige indsprøjtninger i uge 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger.

Din læge kan øge dosis til 300 mg, alt afhængig af din reaktion. Hver dosis på 300 mg gives som to indsprøjtninger på hver 150 mg.

Nonradiografisk aksial spondylartrit

- Den anbefalede dosis er 150 mg som indsprøjtning under huden (subkutan injektion).

Efter den første dosis får du yderligere ugentlige indsprøjtninger i ugerne 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger.

Juvenil idiopatisk artrit (entesopati-relateret artrit og juvenil psoriasisartrit)

- Den anbefalede dosis er baseret på kropsvægt som følger:
 - Vægt på under 50 kg: 75 mg som indsprøjtning under huden.
 - Vægt på 50 kg eller over: 150 mg som indsprøjtning under huden.
- Hver 150 mg dosis **gives som en indsprøjtning på 150 mg.** Andre doseringsformer/styrker kan være tilgængelige til administration af dosen på 75 mg.

Efter den første dosis får du yderligere ugentlige indsprøjtninger i ugerne 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger.

Cosentyx er til langtidsbehandling. Din læge vil holde øje med din tilstand for at kontrollere, at behandlingen virker, som den skal.

Hvis du har brugt for meget Cosentyx

Hvis du har fået mere Cosentyx, end du burde, eller hvis dosis er blevet givet tidligere end i henhold til din læges anvisning, skal du informere din læge.

Hvis du har glemt at bruge Cosentyx

Hvis du har glemt at indsprøjte en dosis Cosentyx, skal du indsprøjte den næste dosis, så snart du kommer i tanke om det. Derefter skal du kontakte din læge for at høre, hvornår du skal indsprøjte den næste dosis.

Hvis du holder op med at bruge Cosentyx

Det er ikke farligt at holde op med at bruge Cosentyx. Men hvis du holder op, kan dine symptomer på psoriasis, psoriasisgigt eller aksial spondylartrit vende tilbage.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Stop med at bruge Cosentyx og kontakt din læge, eller søg omgående lægehjælp, hvis du oplever en eller flere af nedenstående bivirkninger.

Potentielt alvorlig infektion – tegnene kan være:

- feber, influenzalignende symptomer, nattesved
- træthedsfornemmelse, åndenød og hoste, der ikke forsvinder
- varm, rød og smertende hud, eller smertefuldt udslæt med blærer
- brændende fornemmelse når du tisser

Alvorlig allergisk reaktion – tegnene kan være:

- problemer med at trække vejret eller synke
- lavt blodtryk, som kan forårsage svimmelhed eller omtågethed
- hævelse af ansigt, læber, tunge eller hals
- alvorlig hudkløe med rødt udslæt og knopper.

Din læge vil beslutte, om og hvornår du kan genoptage behandlingen.

Andre bivirkninger

De fleste af nedenstående bivirkninger er milde til moderate. Fortæl det til din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonen, hvis nogle af disse bivirkninger bliver meget generende.

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- infektioner i de øvre luftveje med symptomer, som fx ondt i halsen og tilstoppet næse (næsesvælgkat, forkølelse)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- forkølelsessår (oral herpes)
- diarré
- løbende næse (rhinorrhoea)
- hovedpine
- kvalme
- træthed
- kløende, rød og tør hud (eksem)

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- trøske i munden (oral candidiasis)
- tegn på lavt niveau af hvide blodceller, fx feber, ondt i halsen eller sår i munden på grund af infektioner (neutropeni)
- infektion i øregangen (otitis externa)
- udflåd fra øjnene med kløe, rødme og hævelse (konjunktivitis)
- kløende udslæt (nældefeber)
- infektioner i de nedre luftveje
- mavekramper og mavesmerter, diarré, vægttab eller blod i afføringen (tegn på tarmproblemer)
- små, kløende blærer på håndflader, fodsåler og langs kanten af fingre og tæer (dyshidrotisk eksem)
- fodsvamp (tinea pedis)

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 personer):

- alvorlige allergiske reaktioner med shock (anafylaktisk reaktion)
- rødme og afskalning af huden på store dele af kroppen, evt. med kløe og smerter (eksfoliativ dermatitis)
- betændelse i de små blodkar, der kan føre til hududslæt med små røde eller lilla knopper (vasculitis)
- hævelse af hals, ansigt, mund eller svælg kan føre til synke- eller vejtrækningsbesvær (angioødem)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- svampeinfektioner i hud og slimhinder (inkl. svamp i spiserøret)
- smertefuld hævelse og sår dannelse i huden (pyoderma gangrenosum)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet

- efter den udløbsdato, der står på pakningen eller etiketten på sprøjten efter ”EXP”.
- hvis væsken indeholder umiddelbart synlige partikler, er uklar eller tydeligt brun.

Opbevar injektionssprøjten forseglet i pakningen for at beskytte mod lys. Opbevares i køleskab mellem 2°C - 8°C. Må ikke nedfryses. Må ikke omrystes.

Cosentyx kan, hvis nødvendigt, opbevares uden for køleskab i op til 4 dage ved stuetemperatur (ikke over 30°C). Dette kan kun gøres en enkelt gang.

Lægemidlet er kun til engangsbrug.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Cosentyx indeholder:

- Aktivt stof: secukinumab. Hver enkelt fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg secukinumab.
- Øvrige indholdsstoffer: trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, methionin, polysorbat 80 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Cosentyx injektionsvæske, opløsning, er en klar væske. Farven kan variere fra farveløs til lysegul. Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte fås i enkeltpakninger med 1 eller 2 fyldte injektionssprøjter og i multipakninger med 6 (3 pakninger med 2) fyldte injektionssprøjter. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østrig

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østrig

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om Cosentyx, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Denne indlægsseddel blev senest ændret

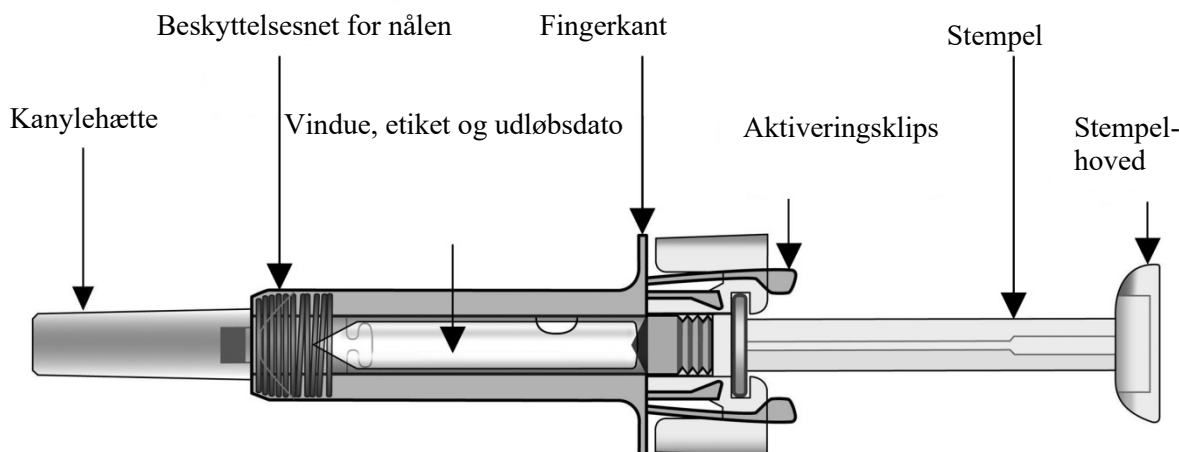
Andre informationskilder

Du kan finde yderligere information om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Anvisninger til brug af Cosentyx 150 mg fyldt injektionssprøjte

Læs ALLE nedenstående anvisninger, før du begynder. Det er vigtigt, at du ikke forsøger at give dig selv, eller en person du har ansvar for, en indsprøjtning, før du er blevet undervist i at gøre det af din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet. Pakningen indeholder Cosentyx 150 mg fyldt(e) injektionssprøjte(r), der er forseglet enkeltvis i en plastblist.

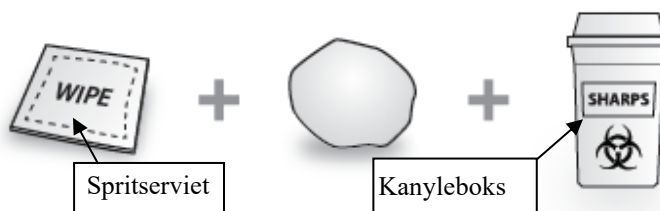
Din Cosentyx 150 mg fyldte injektionssprøjte



Når lægemidlet er indsprøjtet, aktiveres beskyttelsesnettet, så kanylen dækkes. Dette er påtænkt som hjælp til at beskytte sundhedspersoner, patienter, som selv indsprøjter lægeordnede lægemidler, samt personer, som hjælper patienter, der selv klarer indsprøjtningen mod at blive stukket af kanylen ved et uheld.

Det har du også brug for til indsprøjtningen:

- Sprintserviet
- Vatkugle eller gaze
- Kanyleboks til bortskaffelse af skarpe genstande.



Vigtig sikkerhedsinformation

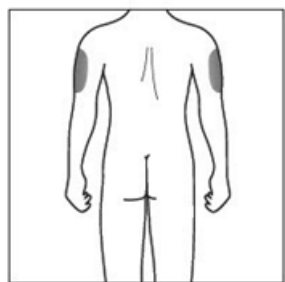
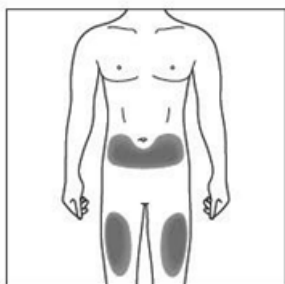
Advarsel: Opbevar injektionssprøjten utilgængeligt for børn.

1. Sprøjten kanylehætte kan indeholde tørt gummi (latex), der ikke må håndteres af personer, der er overfølsomme for dette stof.
2. Du må ikke åbne den forseglede yderpakning, førend du er klar til at bruge lægemidlet.
3. Du må ikke bruge lægemidlet, hvis enten forseglingen på yderpakningen eller forseglingen på blisterpakningen er brudt, da det så måske ikke er sikkert for dig at bruge.
4. Du må ikke bruge injektionssprøjten, hvis den er blevet tabt på en hård overflade eller hvis den er blevet tabt, efter kanylehætten er blevet fjernet.
5. Lad aldrig injektionssprøjten ligge tilgængeligt, så andre kan komme til at pille ved den.
6. Du må ikke ryste injektionssprøjten.
7. Vær omhyggelig med ikke at røre ved aktiveringsklipsene før brug. Rører du ved dem, kan de måske blive aktiveret for tidligt.
8. Kanylehætten må ikke fjernes, førend lige inden du skal have indsprøjtningen.
9. Injektionssprøjten må ikke genbruges. Efter brug skal du straks smide den brugte injektionssprøjte i en kanyleboks til bortskaffelse af skarpe genstande.

Opbevaring af Cosentyx 150 mg fyldt injektionssprøjte

1. Opbevar lægemidlet forseglet i yderpakningen for at beskytte den mod lys. Opbevares i køleskab ved mellem 2 °C - 8 °C. MÅ IKKE NEDFRYSES.
2. Husk at tage injektionssprøjten ud af køleskabet, og lad den opnå stuetemperatur, før den klargøres til indsprøjtning (15-30 minutter).
3. Brug ikke injektionssprøjten efter den udløbsdato, der står på yderpakningen eller på injektionssprøjtes etiket efter "EXP". Returner hele pakningen til apoteket, hvis udløbsdatoen er overskredet.

Indsprøjtningssstedet



Indsprøjtningssstedet er det sted på kroppen, hvor du vil bruge injektionssprøjten.

- Det anbefalede sted er forsiden af dine lår. Du kan også bruge den nederste del af maven, men **ikke** området 5 cm omkring navlen.
- Vælg et nyt sted, hver gang du giver dig selv en indsprøjtning.
- Brug ikke områder, hvor huden er øm, har blå mærker, er rød, skællet eller er hård. Undgå også områder med ar eller strækmærker.

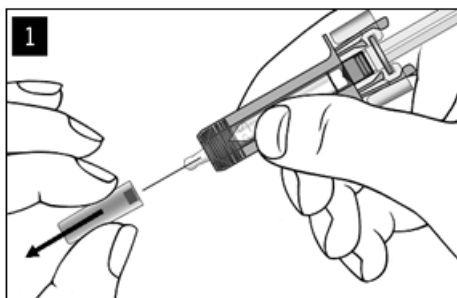
Hvis det er en omsorgsperson, der giver dig indsprøjtningen, kan det udvendige af overarmen også bruges.

Klargøring af Cosentyx 150 mg fyldt injektionssprøjte

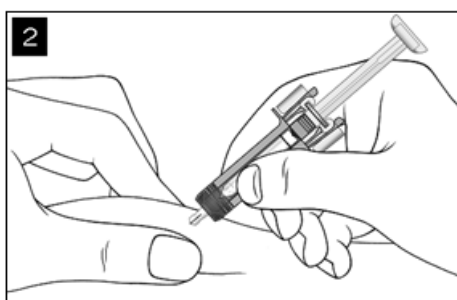
Bemærk: Til en dosis på 150 mg skal der klargøres 1 fyldt sprøjte, og indholdet skal indsprøjtes. Til en dosis på 300 mg skal der klargøres 2 fyldte sprøjter, og indholdet af dem begge skal indsprøjtes.

1. Tag pakningen med injektionssprøjten ud af køleskabet og lad den ligge **uåbnet** i ca. 15-30 minutter, så den får stuetemperatur.
2. Når du er klar til at bruge injektionssprøjten, skal du vaske hænderne grundigt med vand og sæbe.
3. Rens indsprøjtningssstedet med en spritsserviet.
4. Tag injektionssprøjten ud af yderpakningen, og tag den ud af blisterpakningen ved at holde på kanylebeskyttelsen.
5. Kontrollér injektionssprøjten. Væsken skal være klar. Farven kan variere fra farveløs til let gul. Du vil evt. kunne se en lille luftboble, hvilket er helt normalt. BRUG IKKE sprøjten, hvis væsken indeholder umiddelbart synlige partikler, er uklar eller er tydeligt brun. BRUG IKKE sprøjten, hvis injektionssprøjten er beskadiget. I alle disse tilfælde skal hele pakningen returneres til apoteket.

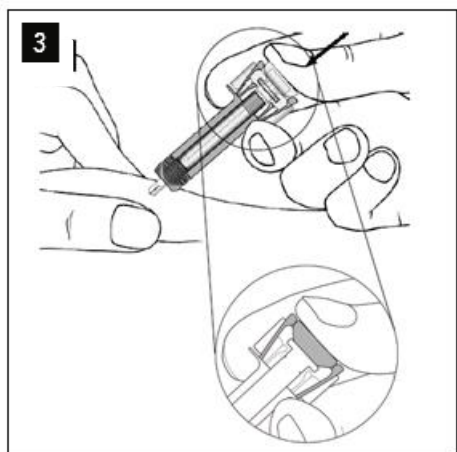
Sådan bruger du Cosentyx 150 mg fyldt injektionssprøjte



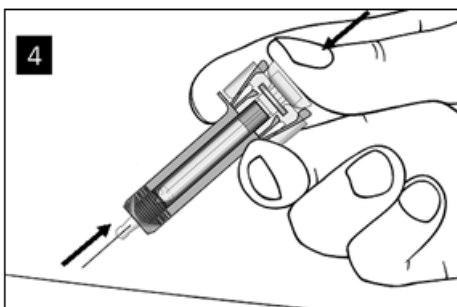
Tag forsigtigt kanylehætten af injektionssprøjten ved at holde på kanylebeskyttelsen. Kassér kanylehætten. Der kan være en dråbe væske i enden af kanylen. Det er helt normalt.



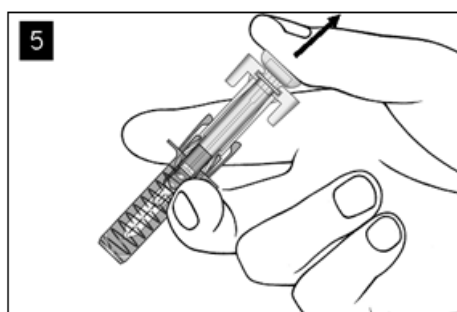
Knib forsigtigt huden sammen ved indsprøjtningssstedet, og før kanylen ind, som det er vist på billedet. Skub kanylen hele vejen ind for at sikre dig, at alt lægemidlet sprøjtes ind.



Hold injektionssprøjten som vist. Pres **langsomt** stemplet **helt i bund**, så stempelhovedet når helt ind mellem aktiveringsklipsene. Hold stemplet presset helt ned, og lad sprøjten blive siddende i 5 sekunder.



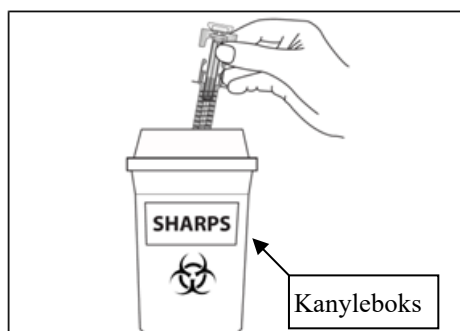
Hold stemplet presset helt i bund, mens du forsigtigt løfter kanylen lige op fra indsprøjtningssstedet.



Slip langsomt stemplet, og lad beskyttelsesnettet automatisk dække den blottede kanyle.

Der kan være en lille smule blod på indsprøjtningssstedet. Du kan presse en vatkugle eller noget gaze mod stedet og holde det i 10 sekunder. Lad være med at gnide på det. Hvis det er nødvendigt, kan du dække indsprøjtningssstedet med et lille stykke plaster.

Anvisninger til bortskaffelse



Smid den brugte injektionssprøjte i en kanyleboks til skarpe genstande (en beholder, der kan aflukkes og ikke kan gennembrydes). For din egen og andres sikkerhed må kanyler og brugte sprøjter **aldrig** genbruges.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

secukinumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Cosentyx
3. Sådan skal du bruge Cosentyx
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Cosentyx indeholder det aktive stof secukinumab, der tilhører den lægemiddelgruppe, der kaldes interleukin-hæmmere (IL). Dette lægemiddel fungerer ved at neutralisere aktiviteten af et protein kaldet IL-17A, der findes i øgede mængder ved lidelser som fx psoriasis, hidrosadenitis suppurativa, psoriasisgigt og aksial spondylartrit.

Cosentyx bruges til behandling af følgende betændelseslignende (inflammatoriske) sygdomme:

- Plaque psoriasis
- Hidrosadenitis suppurativa
- Psoriasisgigt
- Aksial spondylartrit, herunder gigt i rygsøjlen (radiografisk aksial spondylartrit) og nonradiografisk aksial spondylartrit
- Juvenil idiopatisk artrit, herunder entesopati-relateret artrit og juvenil psoriasisartrit

Plaque psoriasis

Cosentyx bruges til behandling af en hudlidelse, kaldet ”plaque psoriasis”, som forårsager betændelse, der påvirker huden. Cosentyx reducerer betændelsen og andre symptomer på lidelsen. Cosentyx bruges til voksne, unge og børn (i alderen 6 år og derover) med moderat til svær plaque psoriasis.

Fordelen ved at bruge Cosentyx til plaque psoriasis er, at du får en afglatning af huden, og at det reducerer dine symptomer, fx afskalning, kløe og smerte.

Hidrosadenitis suppurativa

Cosentyx bruges til behandling af en sygdom, der hedder hidrosadenitis suppurativa, også nogle gange kaldt akne inversa eller Verneuls sygdom. Denne sygdom er en kronisk og smertefuld inflammatorisk hudsygdom. Symptomerne kan være ømme knuder (buler) og abscesser (bylder), der kan lække pus. Det påvirker normalt specifikke områder af huden, så som under brysterne, armhulerne, inderlår, lysken og balderne. Der kan også forekomme ar i påvirkede områder.

Cosentyx kan både reducere det antal knuder og abscesser, du har, og den smerte, som ofte er forbundet med sygdommen. Hvis du har hidrosadenitis suppurativa, vil du først få andre lægemidler. Hvis du ikke har tilstrækkelig effekt af disse lægemidler, vil du få Cosentyx.

Cosentyx bruges til voksne med hidrosadenitis suppurativa og kan bruges alene eller med antibiotika.

Psoriasisgigt

Cosentyx bruges til at behandle en sygdom, der hedder psoriasisgigt, og er en betændelsestilstand i leddene, ofte i følgeskab med psoriasis. Hvis du har aktiv psoriasisgigt, vil du først få andre lægemidler. Hvis du ikke får det bedre af disse lægemidler, vil du få Cosentyx for at mindske tegn og symptomer på aktiv psoriasisgigt, forbedre din fysiske funktion og forsinke skaderne på brusk og knogle i de led, der er berørt af sygdommen.

Cosentyx bruges til voksne med aktiv psoriasisgigt og kan bruges alene eller sammen med et andet lægemiddel, der hedder methotrexat.

Fordelen ved at bruge Cosentyx til psoriasisgigt er, at det mindsker tegn og symptomer på sygdommen, forsinke skader på leddenes brusk og knogle samt forbedrer din evne til at udføre sædvanlige daglige aktiviteter.

Aksial spondylartrit, herunder gigt i rygsøjlen (radiografisk aksial spondylartrit) og nonradiografisk aksial spondylartrit

Cosentyx bruges til at behandle sygdomme, der hedder ankyloserende spondylitis og nonradiografisk aksial spondylartrit. Sygdommene er betændelsestilstande, der primært påvirker rygsøjlen, og som forårsager en betændelseslignende tilstand (inflammation) i rygsøjlen. Hvis du har gigt i rygsøjlen eller nonradiografisk spondylartrit, vil du først få andre lægemidler. Hvis du ikke får det bedre af disse lægemidler, vil du få Cosentyx for at mindske tegn og symptomer på sygdommen, mindske betændelsesreaktionen og forbedre din fysiske funktion.

Cosentyx bruges til voksne med aktiv gigt i rygsøjlen og aktiv nonradiografisk aksial spondylartrit.

Fordelen ved at bruge Cosentyx til gigt i rygsøjlen og nonradiografisk aksial spondylartrit er, at det mindsker tegn og symptomer på din sygdom og forbedrer din fysiske funktion.

Juvenil idiopatisk artrit, herunder entesopati-relateret artrit og juvenil psoriasisartrit

Cosentyx bruges til patienter (i alderen 6 år og derover) til behandling af lidelser med juvenil idiopatisk artrit-kategorier kaldet ”entesopati-relateret artrit” og ”juvenil psoriasisartrit”. Disse lidelser er inflammatoriske sygdomme, der påvirker ledene og de steder, hvor senerne hæfter på knoglen.

Fordelen ved at bruge Cosentyx til entesopati-relateret artrit og juvenil psoriasisartrit er, at det reducerer symptomerne og forbedrer din (eller dit barns) fysiske funktion.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Cosentyx

Tag ikke Cosentyx:

- **hvis du er allergisk** over for secukinumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i Cosentyx (angivet i punkt 6).
Hvis du mener, at du er allergisk, skal du spørge lægen til råds, før du bruger Cosentyx.
- **hvis du har en aktiv infektion**, som din læge mener er af betydning (fx aktiv tuberkulose).

Advarsler og forsigtighedsregler

Tal med din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet, før du bruger Cosentyx:

- hvis du i øjeblikket har en infektion.
- hvis du har langvarige eller gentagne infektioner.
- hvis du på noget tidspunkt har haft en allergisk reaktion over for latex.
- hvis du har en inflammatorisk sygdom, som påvirker din tarm, der kaldes Crohns sygdom.
- hvis du har en betændelse i din tyktarm, der kaldes ulcerativ colitis.
- hvis du er blevet vaccineret for nylig, eller hvis du skal have en vaccination under behandling med Cosentyx.
- hvis du modtager nogen anden form for behandling for psoriasis, eksempelvis en anden immunsuppressiv eller lysbehandling med ultraviolet lys (UV-lys).

Tuberkulose

Tal med din læge, hvis du har eller tidligere har haft tuberkulose. Fortæl også din læge, hvis du for nylig har været i tæt kontakt med en, som har tuberkulose. Din læge vil undersøge, om du har tuberkulose og muligvis tage en prøve for det, inden du bruger Cosentyx. Hvis din læge mener, at der er risiko for, at du har tuberkulose, kan du få medicin til at behandle det. Hvis der opstår symptomer på tuberkulose (som fx vedvarende hoste, vægttab, sløvhed eller let feber) under behandlingen med Cosentyx, skal lægen straks informeres.

Hepatitis B

Tal med din læge, hvis du har eller tidligere har haft en hepatitis B-infektion. Dette lægemiddel kan forårsage en reaktivering af infektionen. Før og under behandling med secukinumab kan din læge tjekke dig for tegn på infektion. Fortæl det til din læge, hvis du bemærker nogle af følgende symptomer: forværret træthed, gulfarvning af huden eller den hvide del af øjnene, mørk urin, manglende appetit, kvalme og/eller smerter i øverste højre side af maven.

Inflammatorisk tarmsygdom (Crohns sygdom eller ulcerativ colitis)

Stop med at tage Cosentyx og kontakt din læge, eller søg omgående lægehjælp, hvis du bemærker mavekrampe eller mavesmerter, diarré, vægttab, blod i afføringen eller andre tegn på tarmproblemer.

Vær opmærksom på infektioner og allergiske reaktioner

Cosentyx kan eventuelt forårsage alvorlige bivirkninger, herunder infektioner og allergiske reaktioner. Du skal være opmærksom på tegn på disse sygdomme, mens du tager Cosentyx.

Hold op med at tage Cosentyx og kontakt din læge, eller søg omgående lægehjælp, hvis du bemærker tegn på en potentielt alvorlig infektion eller en allergisk reaktion. Disse tegn er anført under ”Alvorlige bivirkninger” i punkt 4.

Børn og unge

Cosentyx bør ikke bruges til børn under 6 år med plaque psoriasis, da der ikke er gennemført studier for denne aldersgruppe.

Cosentyx må ikke bruges til børn under 6 år med juvenil idiopatisk artrit (entesopati-relateret artrit og juvenil psoriasisartrit).

Cosentyx bør ikke bruges til børn og unge (under 18 år) til andre indikationer, da der ikke er gennemført studier for denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Cosentyx

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet,

- hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler, og
- hvis du for nylig har fået eller skal have en vaccination. Du må ikke få visse typer vaccinationer (levende vacciner), mens du bruger Cosentyx.

Graviditet, amning og frugtbarhed

- Du bør undgå at bruge Cosentyx under graviditet. Effekten af dette lægemiddel hos gravide kvinder er ikke kendt. Hvis du er en kvinde i den fødedygtige alder, bør du undgå at blive gravid, og du skal bruge passende prævention, mens du bruger Cosentyx og i mindst 20 uger efter sidste Cosentyx-dosis.
Fortæl din læge, hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid.
- Fortæl din læge, hvis du ammer eller planlægger at amme. Du og din læge bør beslutte, om du skal amme eller bruge Cosentyx. Du bør ikke gøre begge dele. Efter brug af Cosentyx bør du ikke amme i mindst 20 uger efter sidste dosis.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er usandsynligt, at Cosentyx vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Cosentyx

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, sundhedspersonen eller apotekspersonalet.

Cosentyx bliver givet som en indsprøjtning under huden (også kaldet subkutan injektion). Du og din læge bør i fællesskab beslutte, om du selv skal indsprøjte Cosentyx eller ej.

Det er vigtigt, at du ikke forsøger at klare indsprøjtningen selv, før du er blevet undervist i at gøre det af din læge, sundhedspersonen eller apotekspersonalet. En omsorgsperson kan også give dig indsprøjtningen med Cosentyx efter at have modtaget korrekt undervisning.

Du kan finde detaljerede oplysninger om, hvordan du indsprøjter Cosentyx, i afsnittet ”Anvisninger til brug af Cosentyx 150 mg SensoReady-pen” sidst i denne indlægsseddel.

Brugervejledningen kan også findes via følgende QR-kode og hjemmeside:

‘QR-kode skal inkluderes’

www.cosentyx.eu

Hvor meget Cosentyx gives der, og hvor længe

Din læge vil afgøre, hvor meget Cosentyx, du har behov for, og i hvor lang tid.

Plaque psoriasis

Voksne

- Den anbefalede dosis er 300 mg som indsprøjtning under huden (subkutan injektion).
- Hver dosis på 300 mg **gives som to indsprøjtninger på hver 150 mg.**

Efter den første dosis får du yderligere ugentlige indsprøjtninger i ugerne 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger. Afhængigt af din reaktion på behandlingen, kan lægen anbefale, at din dosis ændres. Hver gang får du en dosis på 300 mg, der gives som to indsprøjtninger på hver 150 mg.

Børn i alderen 6 år og derover

- Den anbefalede dosis er baseret på kropsvægt som følger:
 - Vægt på under 25 kg: 75 mg som indsprøjtning under huden.
 - Vægt på 25 kg eller over, men under 50 kg: 75 mg som indsprøjtning under huden.
 - Vægt på 50 kg eller over: 150 mg som indsprøjtning under huden.Din læge kan øge dosis til 300 mg.
- Hver dosis på 150 mg **gives som én indsprøjtning på 150 mg.** Andre doseringsformer/styrker kan være tilgængelige til administration af doserne 75 mg og 300 mg.

Efter den første dosis får du yderligere ugentlige indsprøjtninger i ugerne 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger.

Hidrosadenitis suppurativa

- Den anbefalede dosis er 300 mg som indsprøjtning under huden.
- Hver dosis på 300 mg **gives som to indsprøjtninger på 150 mg.**

Efter den første dosis får du yderligere ugentlige indsprøjtninger i ugerne 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger. Afhængigt af din reaktion på behandlingen, kan lægen anbefale, at din dosis ændres.

Psoriasisgigt

Hvis du har både psoriasisgigt og moderat til svær plaque psoriasis, kan din læge justere den anbefalede dosis, hvis der er behov for det.

Patienter, hvor lægemidler, der hedder tumornekrosefaktor (TNF)-blokkere, ikke har haft en god virkning:

- Den anbefalede dosis er 300 mg som indsprøjtning under huden (subkutan injektion).
- Hver dosis på 300 mg **gives som to indsprøjtninger på hver 150 mg.**

Efter den første dosis skal du have yderligere ugentlige indsprøjtninger i uge 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger. Hver gang får du en dosis på 300 mg, der gives som to indsprøjtninger på hver 150 mg.

Andre patienter med psoriasisgigt:

- Den anbefalede dosis er 150 mg som indsprøjtning under huden (subkutan injektion).

Efter den første dosis skal du have yderligere ugentlige indsprøjtninger i uge 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger.

Din læge kan øge dosis til 300 mg, alt afhængig af din reaktion.

Gigt i rygsøjlen (Radiografisk aksial spondylartrit)

- Den anbefalede dosis er 150 mg som indsprøjtning under huden (subkutan injektion).

Efter den første dosis skal du have yderligere ugentlige indsprøjtninger i uge 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger.

Din læge kan øge dosis til 300 mg, alt afhængig af din reaktion. Hver dosis på 300 mg gives som to indsprøjtninger på hver 150 mg.

Nonradiografisk aksial spondylartrit

- Den anbefalede dosis er 150 mg som indsprøjtning under huden (subkutan injektion).

Efter den første dosis får du yderligere ugentlige indsprøjtninger i ugerne 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger.

Juvenil idiopatisk artrit (entesopati-relateret artrit og juvenil psoriasisartrit)

- Den anbefalede dosis er baseret på kropsvægt som følger:
 - Vægt på under 50 kg: 75 mg som indsprøjtning under huden.
 - Vægt på 50 kg eller over: 150 mg som indsprøjtning under huden.
- Hver 150 mg dosis **gives som en indsprøjtning på 150 mg**. Andre doseringsformer/styrker kan være tilgængelige til administration af dosen på 75 mg.

Efter den første dosis får du yderligere ugentlige indsprøjtninger i ugerne 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger.

Cosentyx er til langtidsbehandling. Din læge vil holde øje med din tilstand for at kontrollere, at behandlingen virker, som den skal.

Hvis du har brugt for meget Cosentyx

Hvis du har fået mere Cosentyx, end du burde, eller hvis dosis er blevet givet tidligere end i henhold til din læges anvisning, skal du informere din læge.

Hvis du har glemt at bruge Cosentyx

Hvis du har glemt at indsprøjte en dosis Cosentyx, skal du indsprøjte den næste dosis, så snart du kommer i tanke om det. Derefter skal du kontakte din læge for at høre, hvornår du skal indsprøjte den næste dosis.

Hvis du holder op med at bruge Cosentyx

Det er ikke farligt at holde op med at bruge Cosentyx. Men hvis du holder op, kan dine symptomer på psoriasis, psoriasisgigt eller aksial spondylartrit vende tilbage.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Stop med at bruge Cosentyx og kontakt din læge, eller søg omgående lægehjælp, hvis du oplever en eller flere af nedenstående bivirkninger.

Potentielt alvorlig infektion – tegnene kan være:

- feber, influenzalignende symptomer, nattesved
- træthedsfornemmelse, åndenød og hoste, der ikke forsvinder
- varm, rød og smertende hud, eller smertefuldt udslæt med blærer
- brændende fornemmelse når du tisser

Alvorlig allergisk reaktion – tegnene kan være:

- problemer med at trække vejret eller synke
- lavt blodtryk, som kan forårsage svimmelhed eller omtågethed
- hævelse af ansigt, læber, tunge eller hals
- alvorlig hudkløe med rødt udslæt og knopper.

Din læge vil beslutte, om og hvornår du kan genoptage behandlingen.

Andre bivirkninger

De fleste af nedenstående bivirkninger er milde til moderate. Fortæl det til din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonen, hvis nogle af disse bivirkninger bliver meget generende.

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- infektioner i de øvre luftveje med symptomer, som fx ondt i halsen og tilstoppet næse (næsesevælgkatar, forkølelse)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- forkølelsessår (oral herpes)
- diarré
- løbende næse (rhinorrhoea)
- hovedpine
- kvalme
- træthed
- kløende, rød og tør hud (eksem)

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- trøske i munden (oral candidiasis)
- tegn på lavt niveau af hvide blodceller, fx feber, ondt i halsen eller sår i munden på grund af infektioner (neutropeni)
- infektion i øregangen (otitis externa)
- udfåd fra øjnene med kløe, rødme og hævelse (konjunktivitis)
- kløende udslæt (nældefeber)
- infektioner i de nedre luftveje
- mavekramper og mavesmerter, diarré, vægttab eller blod i afføringen (tegn på tarmproblemer)
- små, kløende blærer på håndflader, fodsåler og langs kanten af fingre og tæer (dyshidrotisk eksem)
- fodsvamp (tinea pedis)

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 personer):

- alvorlige allergiske reaktioner med shock (anafylaktisk reaktion)
- rødme og afskalning af huden på store dele af kroppen, evt. med kløe og smerter (eksfoliativ dermatitis)
- betændelse i de små blodkar, der kan føre til hududslæt med små røde eller lilla knopper (vasculitis)
- hævelse af hals, ansigt, mund eller svælg kan føre til synke- eller vejrtrækningsbesvær (angioødem)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- svampeinfektioner i hud og slimhinder (inkl. svamp i spiserøret)
- smertefuld hævelse og sårdannelse i huden (pyoderma gangrenosum)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet

- efter den udløbsdato, der står på pakningen eller på etiketten på pennen efter "EXP".
- hvis væsken indeholder umiddelbart synlige partikler, er uklar eller tydeligt brun.

Opbevar pennen forseglet i pakningen for at beskytte mod lys. Opbevares i køleskab mellem 2°C - 8°C. Må ikke nedfryses. Må ikke omrystes.

Cosentyx kan, hvis nødvendigt, opbevares uden for køleskab i op til 4 dage ved stuetemperatur (ikke over 30°C). Dette kan kun gøres en enkelt gang.

Lægemidlet er kun til engangsbrug.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Cosentyx indeholder:

- Aktivt stof: secukinumab. Hver enkelt fyldt pen indeholder 150 mg secukinumab.
- Øvrige indholdsstoffer: trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, methionin, polysorbat 80 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Cosentyx injektionsvæske, opløsning, er en klar væske. Farven kan variere fra farveløs til lysegul.

Cosentyx 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen fås i enkeltpakninger med 1 eller 2 fyldte penne og i multipakninger med 6 (3 pakninger med 2) fyldte penne.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østrig

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østrig

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om Cosentyx, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere information om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Anvisninger til brug af Cosentyx 150 mg SensoReady-pen



Cosentyx 150 mg SensoReady-pen

Injektionsvæske, opløsning i en fyldt pen

secukinumab

Brugsanvisning til patienter

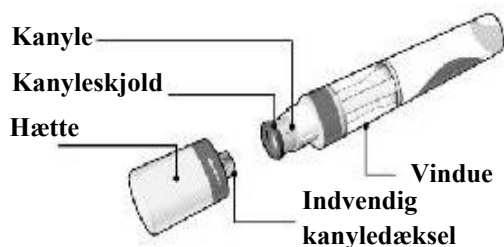


Læs ALLE nedenstående anvisninger, før du begynder.

Formålet med disse anvisninger er at hjælpe dig med at foretage korrekt indsprøjtning ved hjælp af Cosentyx SensoReady-pennen.

Det er vigtigt, at du ikke forsøger at give dig selv, eller en person du har ansvar for, en indsprøjtning, før du er blevet undervist i at gøre det af din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet.

Din Cosentyx 150 mg SensoReady-pen:



Cosentyx 150 mg SensoReady-pen, vist med hættens fjernet. Du må **ikke** fjerne kanylehætten, før du er klar til at foretage indsprøjtningen.

Opbevar pennen i pakningen i et **køleskab ved mellem 2 °C - 8 °C**, og **uden for børns rækkevidde**.

- Pennen **må ikke nedfryses**.
- Pennen **må ikke rystes**.
- Pennen må ikke anvendes, hvis den har været **tabt** med hættens fjernet.

For at opnå en mere behagelig injektion, skal du tage pennen ud af køleskabet **15-30 minutter før indsprøjtning**, så den opnår stuetemperatur.

Det har du brug for til indsprøjtningen:

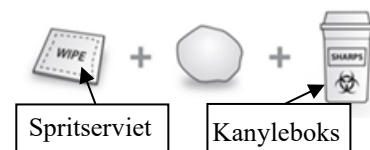
Medfølger i pakningen:

En ny og ubrugt Cosentyx 150 mg SensoReady-pen (du skal bruge 1 pen til en dosis på 150 mg og 2 penne til en dosis på 300 mg).



Medfølger ikke i pakningen:

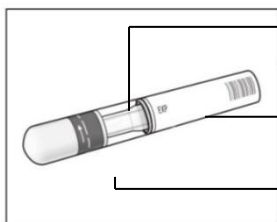
- Sprintserviet
- Vatkugle eller gaze
- Kanyleboks til bortskaffelse af skarpe genstande.



Før indsprøjtning:

1. Vigtigt sikkerhedstjek, før du foretager indsprøjtningen:

Væsken skal være klar. Farven kan variere fra farveløs til let gul.

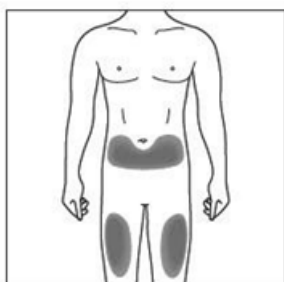


Må ikke bruges, hvis væsken indeholder umiddelbart synlige partikler, er uklar eller er tydeligt brun. Der kan være en lille, synlig luftboble, hvilket er helt normalt.

Brug ikke pennen, hvis **udløbsdatoen** er overskredet.

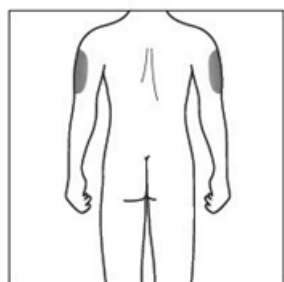
Må ikke bruges, hvis **sikkerhedsforseglingen** er brudt.

Kontakt dit apotek, hvis pennen ikke opfylder en eller flere af disse sikkerhedstjek.



2a. Vælg dit indsprøjtningssted:

- Det anbefalede sted er forsiden af låret. Du kan også bruge den nederste del af maven, men **ikke** området 5 cm omkring navlen.
- Vælg et nyt sted, hver gang du giver dig selv en indsprøjtning.
- Brug ikke områder, hvor huden er øm, har blå mærker, er rød, skællet eller er hård. Undgå også områder med ar eller strækmærker.



2b. Kun for omsorgspersoner og sundhedspersoner:

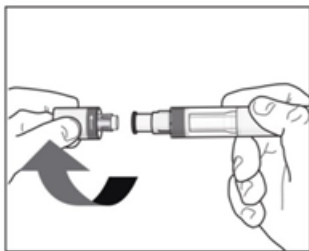
- Hvis det er en **omsorgsperson** eller **sundhedsperson**, der giver dig din indsprøjtning, kan de også bruge ydersiden af din overarm.



3. Rensning af indsprøjtningsstedet:

- Vask hænderne med varmt vand og sæbe.
- Rens indsprøjtningssedet med spritservietten; brug en cirkulende bevægelse. Lad det tørre, før du foretager indsprøjtningen.
- Rør ikke ved det rensede område, før du skal foretage indsprøjtningen.

Din indsprøjtning:



4. Fjern hættten:

- Fjern først hættten, når du er klar til at bruge pennen.
- Drej hættten af i pilenes retning.
- Når først hættten er fjernet, skal du smide den ud. **Forsøg ikke at sætte hættten på igen.**
- Du skal bruge pennen inden for 5 minutter, efter du har fjernet hættten.



5. Sådan holder du din pen:

- Hold pennen i en vinkel på 90 grader i forhold til det rensede indsprøjtningsssted.



Rigtigt



Forkert

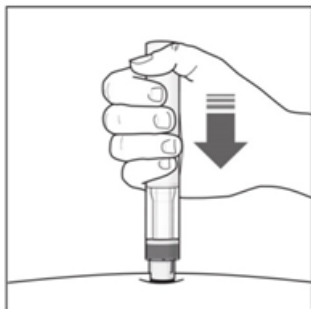


LÆS DETTE, FØR DU BEGYNDER

Mens du foretager indsprøjtningen, vil du høre **2 høje klik**.

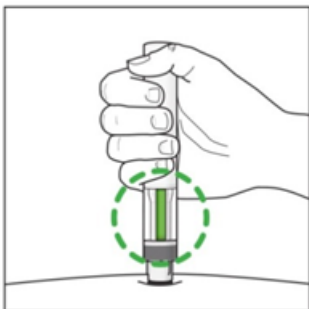
Det **første klik** markerer, at indsprøjtningen er begyndt. Flere sekunder senere lyder det **andet klik**, der markerer, at indsprøjtningen **næsten** er afsluttet.

Du skal blive ved med at holde pennen fast ind imod din hud, indtil du ser en **grøn indikator** fylde vinduet og til sidst stopper med at bevæge sig.



6. Sådan begynder du indsprøjtningen:

- Pres pennen fast ind mod huden for at begynde indsprøjtningen.
- Det **første klik** markerer, at indsprøjtningen er begyndt.
- **Bliv ved med at holde** pennen fast ind mod din hud.
- Den **grønne indikator** viser, hvor langt indsprøjtningen er nået.



7. Sådan afslutter du indsprøjtningen:

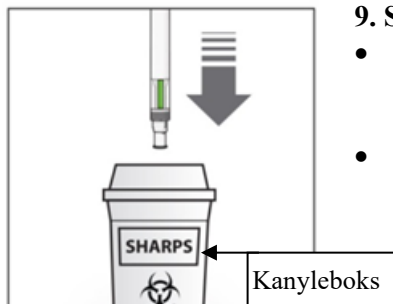
- Lyt efter det **andet klik**. Det markerer, at indsprøjtningen **næsten** er afsluttet.
- Kontrollér, at den **grønne indikator** fylder vinduet og er stoppet med at bevæge sig.
- Nu kan du fjerne pennen.

Efter indsprøjtningen:



8. Kontrollér, at den grønne indikator fylder vinduet:

- Det betyder, at lægemidlet er blevet indgivet. Kontakt din læge, hvis den grønne indikator ikke er synlig.
- Der kan være en lille smule blod på indsprøjtningsstedet. Du kan presse en vatkugle eller noget gaze mod stedet og holde det i 10 sekunder. Lad være med at gnide på det. Hvis det er nødvendigt, kan du dække indsprøjtningsstedet med et lille stykke plaster.



9. Sådan bortskaffer du din Cosentyx SensoReady-pen:

- Smid den brugte pen i en kanyleboks til skarpe genstande (dvs. en beholder, der kan aflukkes og ikke kan gennembrydes, eller lignende).
- Forsøg aldrig at genbruge din pen.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

secukinumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Cosentyx
3. Sådan skal du bruge Cosentyx
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Cosentyx indeholder det aktive stof secukinumab, der tilhører den lægemiddelgruppe, der kaldes interleukin-hæmmere (IL). Dette lægemiddel fungerer ved at neutralisere aktiviteten af et protein kaldet IL-17A, der findes i øgede mængder ved lidelser som fx psoriasis, hidrosadenitis suppurativa, psoriasisgigt og aksial spondylartrit.

Cosentyx bruges til behandling af følgende betændelseslignende (inflammatoriske) sygdomme:

- Plaque psoriasis
- Hidrosadenitis suppurativa
- Psoriasisgigt
- Aksial spondylartrit, herunder gigt i rygsøjlen (radiografisk aksial spondylartrit) og nonradiografisk aksial spondylartrit

Plaque psoriasis

Cosentyx bruges til behandling af en hudlidelse, kaldet "plaque psoriasis", som forårsager betændelse, der påvirker huden. Cosentyx reducerer betændelsen og andre symptomer på lidelsen. Cosentyx bruges til voksne, unge og børn (i alderen 6 år og derover) med moderat til svær plaque psoriasis.

Fordelen ved at bruge Cosentyx til plaque psoriasis er, at du får en afglatning af huden, og at det reducerer dine symptomer, fx afskalning, kløe og smerte.

Hidrosadenitis suppurativa

Cosentyx bruges til behandling af en sygdom, der hedder hidrosadenitis suppurativa, også nogle gange kaldt akne inversa eller Verneuls sygdom. Denne sygdom er en kronisk og smertefuld inflammatorisk hudsygdom. Symptomerne kan være ømme knuder (buler) og abscesser (bylder), der kan lække pus. Det påvirker normalt specifikke områder af huden, så som under brysterne, armhulerne, inderlår, lysken og balderne. Der kan også forekomme ar i påvirkede områder.

Cosentyx kan både reducere det antal knuder og abscesser, du har, og den smerte, som ofte er forbundet med sygdommen. Hvis du har hidrosadenitis suppurativa, vil du først få andre lægemidler. Hvis du ikke har tilstrækkelig effekt af disse lægemidler, vil du få Cosentyx.

Cosentyx bruges til voksne med hidrosadenitis suppurativa og kan bruges alene eller med antibiotika.

Psoriasisgigt

Cosentyx bruges til at behandle en sygdom, der hedder psoriasisgigt, og er en betændelsestilstand i leddene, ofte i følgeskab med psoriasis. Hvis du har aktiv psoriasisgigt, vil du først få andre lægemidler. Hvis du ikke får det bedre af disse lægemidler, vil du få Cosentyx for at mindske tegn og symptomer på aktiv psoriasisgigt, forbedre din fysiske funktion og forsinke skaderne på brusk og knogle i de led, der er berørt af sygdommen.

Cosentyx bruges til voksne med aktiv psoriasisgigt og kan bruges alene eller sammen med et andet lægemiddel, der hedder methotrexat.

Fordelen ved at bruge Cosentyx til psoriasisgigt er, at det mindsker tegn og symptomer på sygdommen, forsinke skader på leddenes brusk og knogle samt forbedrer din evne til at udføre sædvanlige daglige aktiviteter.

Aksial spondylartrit, herunder gigt i rygsøjlen (radiografisk aksial spondylartrit) og nonradiografisk aksial spondylartrit

Cosentyx bruges til at behandle sygdomme, der hedder ankyloserende spondylitis og nonradiografisk aksial spondylartrit. Sygdommene er betændelsestilstande, der primært påvirker rygsøjlen, og som forårsager en betændelseslignende tilstand (inflammation) i rygsøjlen. Hvis du har gigt i rygsøjlen eller nonradiografisk spondylartrit, vil du først få andre lægemidler. Hvis du ikke får det bedre af disse lægemidler, vil du få Cosentyx for at mindske tegn og symptomer på sygdommen, mindske betændelsesreaktionen og forbedre din fysiske funktion.

Cosentyx bruges til voksne med aktiv gigt i rygsøjlen og aktiv nonradiografisk aksial spondylartrit.

Fordelen ved at bruge Cosentyx til gigt i rygsøjlen og nonradiografisk aksial spondylartrit er, at det mindsker tegn og symptomer på din sygdom og forbedrer din fysiske funktion.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Cosentyx

Tag ikke Cosentyx:

- **hvis du er allergisk** over for secukinumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i Cosentyx (angivet i punkt 6).
Hvis du mener, at du er allergisk, skal du spørge lægen til råds, før du bruger Cosentyx.
- **hvis du har en aktiv infektion**, som din læge mener er af betydning (fx aktiv tuberkulose).

Advarsler og forsigtighedsregler

Tal med din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet, før du bruger Cosentyx:

- hvis du i øjeblikket har en infektion.
- hvis du har langvarige eller gentagne infektioner.
- hvis du har en inflammatorisk sygdom, som påvirker din tarm, der kaldes Crohns sygdom.
- hvis du har en betændelse i din tyktarm, der kaldes ulcerativ colitis.
- hvis du er blevet vaccineret for nylig, eller hvis du skal have en vaccination under behandling med Cosentyx.
- hvis du modtager nogen anden form for behandling for psoriasis, eksempelvis en anden immunosuppressiv eller lysbehandling med ultraviolet lys (UV-lys).

Tuberkulose

Tal med din læge, hvis du har eller tidligere har haft tuberkulose. Fortæl også din læge, hvis du for nylig har været i tæt kontakt med en, som har tuberkulose. Din læge vil undersøge, om du har tuberkulose og muligvis tage en prøve for det, inden du bruger Cosentyx. Hvis din læge mener, at der er risiko for, at du har tuberkulose, kan du få medicin til at behandle det. Hvis der opstår symptomer på tuberkulose (som fx vedvarende hoste, vægttab, sløvhed eller let feber) under behandlingen med Cosentyx, skal lægen straks informeres.

Hepatitis B

Tal med din læge, hvis du har eller tidligere har haft en hepatitis B-infektion. Dette lægemiddel kan forårsage en reaktivering af infektionen. Før og under behandling med secukinumab kan din læge tjekke dig for tegn på infektion. Fortæl det til din læge, hvis du bemærker nogle af følgende symptomer: forværret træthed, gulfarvning af huden eller den hvide del af øjnene, mørk urin, manglende appetit, kvalme og/eller smerter i øverste højre side af maven.

Inflammatorisk tarmsygdom (Crohns sygdom eller ulcerativ colitis)

Stop med at tage Cosentyx og kontakt din læge, eller søg omgående lægehjælp, hvis du bemærker mavekrampe eller mavesmerter, diarré, vægttab, blod i afføringen eller andre tegn på tarmproblemer.

Vær opmærksom på infektioner og allergiske reaktioner

Cosentyx kan eventuelt forårsage alvorlige bivirkninger, herunder infektioner og allergiske reaktioner. Du skal være opmærksom på tegn på disse sygdomme, mens du tager Cosentyx.

Hold op med at tage Cosentyx og kontakt din læge, eller søg omgående lægehjælp, hvis du bemærker tegn på en potentielt alvorlig infektion eller en allergisk reaktion. Disse tegn er anført under "Alvorlige bivirkninger" i punkt 4.

Børn og unge

Cosentyx bør ikke bruges til børn under 6 år med plaque psoriasis, da der ikke er gennemført studier for denne aldersgruppe.

Cosentyx bør ikke bruges til børn og unge (under 18 år) til andre indikationer, da der ikke er gennemført studier for denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Cosentyx

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet,

- hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler, og
- hvis du for nylig har fået eller skal have en vaccination. Du må ikke få visse typer vaccinationer (levende vacciner), mens du bruger Cosentyx.

Graviditet, amning og frugtbarhed

- Du bør undgå at bruge Cosentyx under graviditet. Effekten af dette lægemiddel hos gravide kvinder er ikke kendt. Hvis du er en kvinde i den fødedygtige alder, bør du undgå at blive gravid, og du skal bruge passende prævention, mens du bruger Cosentyx og i mindst 20 uger efter sidste Cosentyx-dosis.
Fortæl din læge, hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid.
- Fortæl din læge, hvis du ammer eller planlægger at amme. Du og din læge bør beslutte, om du skal amme eller bruge Cosentyx. Du bør ikke gøre begge dele. Efter brug af Cosentyx bør du ikke amme i mindst 20 uger efter sidste dosis.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er usandsynligt, at Cosentyx vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Cosentyx

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, sundhedspersonen eller apotekspersonalet.

Cosentyx bliver givet som en indsprøjtning under huden (også kaldet subkutan injektion). Du og din læge bør i fællesskab beslutte, om du selv skal indsprøjte Cosentyx eller ej.

Det er vigtigt, at du ikke forsøger at klare indsprøjtningen selv, før du er blevet undervist i at gøre det af din læge, sundhedspersonen eller apotekspersonalet. En omsorgsperson kan også give dig indsprøjtningen med Cosentyx efter at have modtaget korrekt undervisning.

Du kan finde detaljerede oplysninger om, hvordan du indsprøjter Cosentyx, i afsnittet ”Anvisninger til brug af Cosentyx 300 mg fyldt injektionssprøjte” sidst i denne indlægsseddel.

Brugervejledningen kan også findes via følgende QR-kode og hjemmeside:

‘QR-kode skal inkluderes’

www.cosentyx.eu

Hvor meget Cosentyx gives der, og hvor længe

Din læge vil afgøre, hvor meget Cosentyx, du har behov for, og i hvor lang tid.

Plaque psoriasis

Voksne

- Den anbefalede dosis er 300 mg som indsprøjtning under huden (subkutan injektion).
- Hver dosis på 300 mg **gives som én indsprøjtning på 300 mg.**

Efter den første dosis får du yderligere ugentlige indsprøjtninger i ugerne 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger. Afhængigt af din reaktion på behandlingen, kan lægen anbefale, at din dosis ændres. Hver gang får du en dosis på 300 mg, der gives som én indsprøjtning på 300 mg.

Børn i alderen 6 år og derover

- Den anbefalede dosis er baseret på kropsvægt som følger:
 - Vægt på under 25 kg: 75 mg som indsprøjtning under huden.
 - Vægt på 25 kg eller over, men under 50 kg: 75 mg som indsprøjtning under huden.
 - Vægt på 50 kg eller over: 150 mg som indsprøjtning under huden.Din læge kan øge dosis til 300 mg.
- Hver dosis på 300 mg **gives som én indsprøjtning på 300 mg eller som to indsprøjtninger på 150 mg.** Andre doseringsformer/styrker kan være tilgængelige til administration af doserne 75 mg og 150 mg.

Efter den første dosis får du yderligere ugentlige indsprøjtninger i ugerne 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger.

Hidrosadenitis suppurativa

- Den anbefalede dosis er 300 mg som indsprøjtning under huden.
- Hver dosis på 300 mg **gives som én indsprøjtning på 300 mg.**

Efter den første dosis får du yderligere ugentlige indsprøjtninger i ugerne 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger. Afhængigt af din reaktion på behandlingen, kan lægen anbefale, at din dosis ændres.

Psoriasisgigt

Hvis du har både psoriasisgigt og moderat til svær plaque psoriasis, kan din læge justere den anbefalede dosis, hvis der er behov for det.

Patienter, hvor lægemidler, der hedder tumornekrosefaktor (TNF)-blokkere, ikke har haft en god virkning:

- Den anbefalede dosis er 300 mg som indsprøjtning under huden (subkutan injektion).
- Hver dosis på 300 mg **gives som én indsprøjtning på 300 mg**.

Efter den første dosis skal du have yderligere ugentlige indsprøjtninger i uge 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger. Hver gang får du en dosis på 300 mg, der gives som én indsprøjtning på 300 mg.

Andre patienter med psoriasisgigt:

- Den anbefalede dosis er 150 mg som indsprøjtning under huden (subkutan injektion). Andre doseringsformer/styrker er tilgængelige for 150 mg dosen.

Efter den første dosis skal du have yderligere ugentlige indsprøjtninger i uge 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger.

Din læge kan øge dosis til 300 mg, alt afhængig af din reaktion.

Gigt i rygsøjlen (Radiografisk aksial spondylartrit)

- Den anbefalede dosis er 150 mg som indsprøjtning under huden (subkutan injektion). Andre doseringsformer/styrker er tilgængelige for 150 mg dosen.

Efter den første dosis skal du have yderligere ugentlige indsprøjtninger i uge 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger.

Din læge kan øge dosis til 300 mg, alt afhængig af din reaktion. Hver dosis på 300 mg gives som én indsprøjtning på 300 mg.

Nonradiografisk aksial spondylartrit

- Den anbefalede dosis er 150 mg som indsprøjtning under huden (subkutan injektion). Andre doseringsformer/styrker er tilgængelige for 150 mg dosen.

Efter den første dosis får du yderligere ugentlige indsprøjtninger i ugerne 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger.

Cosentyx er til langtidsbehandling. Din læge vil holde øje med din tilstand for at kontrollere, at behandlingen virker, som den skal.

Hvis du har brugt for meget Cosentyx

Hvis du har fået mere Cosentyx, end du burde, eller hvis dosis er blevet givet tidligere end i henhold til din læges anvisning, skal du informere din læge.

Hvis du har glemt at bruge Cosentyx

Hvis du har glemt at indsprøjte en dosis Cosentyx, skal du indsprøjte den næste dosis, så snart du kommer i tanke om det. Derefter skal du kontakte din læge for at høre, hvornår du skal indsprøjte den næste dosis.

Hvis du holder op med at bruge Cosentyx

Det er ikke farligt at holde op med at bruge Cosentyx. Men hvis du holder op, kan dine symptomer på psoriasis, psoriasisgigt eller aksial spondylartrit vende tilbage.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Stop med at bruge Cosentyx og kontakt din læge, eller søg omgående lægehjælp, hvis du oplever en eller flere af nedenstående bivirkninger.

Potentielt alvorlig infektion – tegnene kan være:

- feber, influenzalignende symptomer, nattesved
- træthedsfølelse, åndenød og hoste, der ikke forsvinder
- varm, rød og smertende hud, eller smertefuldt udslæt med blærer
- brændende følelse når du tisser

Alvorlig allergisk reaktion – tegnene kan være:

- problemer med at trække vejret eller synke
- lavt blodtryk, som kan forårsage svimmelhed eller omtågethed
- hævelse af ansigt, læber, tunge eller hals
- alvorlig hudkløe med rødt udslæt og knopper.

Din læge vil beslutte, om og hvornår du kan genoptage behandlingen.

Andre bivirkninger

De fleste af nedenstående bivirkninger er milde til moderate. Fortæl det til din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonen, hvis nogle af disse bivirkninger bliver meget generende.

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- infektioner i de øvre luftveje med symptomer, som fx ondt i halsen og tilstoppet næse (næsesvælgkatar, forkølelse)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- forkølelsessår (oral herpes)
- diarré
- løbende næse (rhinorrhoea)
- hovedpine
- kvalme
- træthed
- kløende, rød og tør hud (eksem)

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- trøske i munden (oral candidiasis)
- tegn på lavt niveau af hvide blodceller, fx feber, ondt i halsen eller sår i munden på grund af infektioner (neutropeni)
- infektion i øregangen (otitis externa)
- udflåd fra øjnene med kløe, rødme og hævelse (konjunktivitis)
- kløende udslæt (nældefeber)
- infektioner i de nedre luftveje
- mavekramper og mavesmerter, diarré, vægttab eller blod i afføringen (tegn på tarmproblemer)
- små, kløende blærer på håndflader, fodsåler og langs kanten af fingre og tæer (dyshidrotisk eksem)
- fodsvamp (tinea pedis)

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 personer):

- alvorlige allergiske reaktioner med shock (anafylaktisk reaktion)
- rødme og afskalning af huden på store dele af kroppen, evt. med kløe og smerter (eksfoliativ dermatitis)
- betændelse i de små blodkar, der kan føre til hududslæt med små røde eller lilla knopper (vasculitis)
- hævelse af hals, ansigt, mund eller svælg kan føre til synke- eller vejrtrækningsbesvær (angioødem)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- svampeinfektioner i hud og slimhinder (inkl. svamp i spiserøret)
- smertefuld hævelse og sårdannelse i huden (pyoderma gangrenosum)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet

- efter den udløbsdato, der står på pakningen eller etiketten på sprøjten efter "EXP".
- hvis væsken indeholder umiddelbart synlige partikler, er uklar eller tydeligt brun.

Opbevar injektionssprøjten forseglet i pakningen for at beskytte mod lys. Opbevares i køleskab mellem 2°C - 8°C. Må ikke nedfryses. Må ikke omrystes.

Cosentyx kan, hvis nødvendigt, opbevares uden for køleskab i op til 4 dage ved stuetemperatur (ikke over 30°C). Dette kan kun gøres en enkelt gang.

Lægemidlet er kun til engangsbrug.

Spørg apoteketspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Cosentyx indeholder:

- Aktivt stof: secukinumab. Hver enkelt fyldt injektionssprøjte indeholder 300 mg secukinumab.
- Øvrige indholdsstoffer: trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, methionin, polysorbat 80 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Cosentyx injektionsvæske, opløsning, er en klar væske. Farven kan variere fra farveløs til lysegul. Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte fås i en pakning med 1 fyldt injektionssprøjte og i multipakninger med 3 (3 pakninger med 1) fyldte injektionssprøjter. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østrig

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østrig

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om Cosentyx, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Denne indlægsseddel blev senest ændret

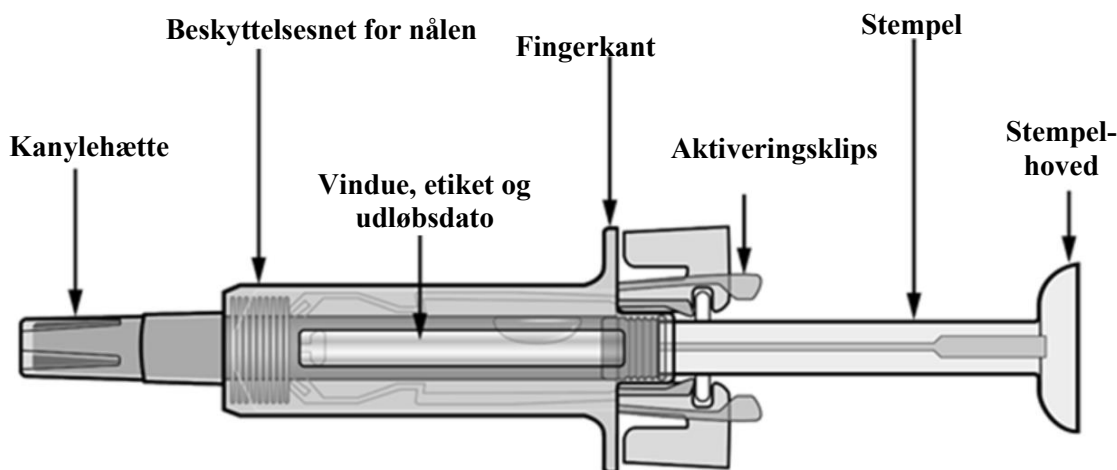
Andre informationskilder

Du kan finde yderligere information om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Anvisninger til brug af Cosentyx 300 mg fyldt injektionssprøjte

Læs ALLE nedenstående anvisninger, før du begynder. Det er vigtigt, at du ikke forsøger at give dig selv en indsprøjtning, før du er blevet undervist i at gøre det af din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet. Pakningen indeholder Cosentyx 300 mg fyldt injektionssprøjte, der er forseglet enkeltvis i en plastblist.

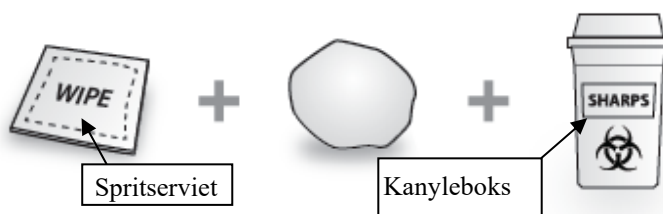
Din Cosentyx 300 mg fyldte injektionssprøjte



Når lægemidlet er indsprøjtet, aktiveres beskyttelsesnettet, så kanylen dækkes. Dette er påtænkt som hjælp til at beskytte sundhedspersoner, patienter, som selv indsprøjter lægeordnede lægemidler, samt personer, som hjælper patienter, der selv klarer indsprøjtningen mod at blive stukket af kanylen ved et uheld.

Det har du også brug for til indsprøjtningen:

- Spritserviet.
- Vatkugle eller gaze.
- Kanyleboks til bortskaffelse af skarpe genstande.



Vigtig sikkerhedsinformation

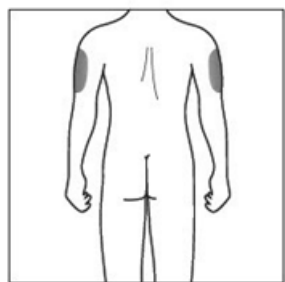
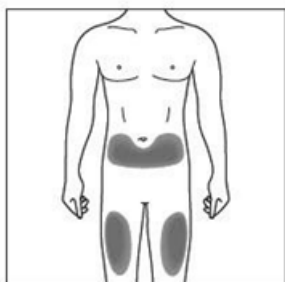
Advarsel: Opbevar injektionssprøjten utilgængeligt for børn.

1. Du må ikke åbne den forseglede yderpakning, førend du er klar til at bruge lægemidlet.
2. Du må ikke bruge lægemidlet, hvis enten forseglingen på yderpakningen eller forseglingen på blisterpakningen er brudt, da det så måske ikke er sikkert for dig at bruge.
3. Du må ikke bruge injektionssprøjten, hvis den er blevet tabt på en hård overflade eller hvis den er blevet tabt, efter kanylehætten er blevet fjernet.
4. Lad aldrig injektionssprøjten ligge tilgængeligt, så andre kan komme til at pille ved den.
5. Du må ikke ryste injektionssprøjten.
6. Vær omhyggelig med ikke at røre ved aktiveringsklipsene før brug. Rører du ved dem, kan de måske blive aktiveret for tidligt.
7. Kanylehætten må ikke fjernes, førend lige inden du skal have indsprøjtningen.
8. Injektionssprøjten må ikke genbruges. Efter brug skal du straks smide den brugte injektionssprøjte i en kanyleboks til bortskaffelse af skarpe genstande.

Opbevaring af Cosentyx 300 mg fyldt injektionssprøjte

1. Opbevar lægemidlet forseglet i yderpakningen for at beskytte den mod lys. Opbevares i køleskab ved mellem 2 °C – 8 °C. **MÅ IKKE NEDFRYSES.**
2. Husk at tage injektionssprøjten ud af køleskabet, og lad den opnå stuetemperatur, før den klargøres til indsprøjtning (30-45 minutter).
3. Brug ikke injektionssprøjten efter den udløbsdato, der står på yderpakningen eller på injektionssprøjtes etiket efter "EXP". Returner hele pakningen til apoteket, hvis udløbsdatoen er overskredet.

Indsprøjtningsstedet



Indsprøjtningsstedet er det sted på kroppen, hvor du vil bruge injektionssprøjten.

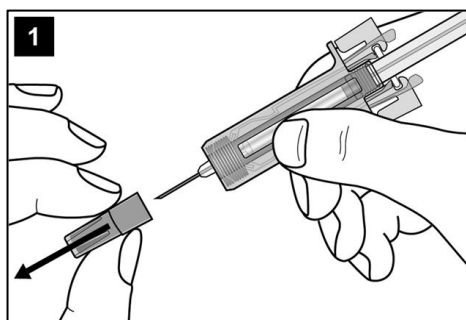
- Det anbefalede sted er forsiden af dine lår. Du kan også bruge den nederste del af maven, men **ikke** området 5 cm omkring navlen.
- Vælg et nyt sted, hver gang du giver dig selv en indsprøjtning.
- Brug ikke områder, hvor huden er øm, har blå mærker, er rød, skællet eller er hård. Undgå også områder med ar eller strækmærker.

Hvis det er en omsorgsperson, der giver dig indsprøjtningen, kan det udvendige af overarmen også bruges.

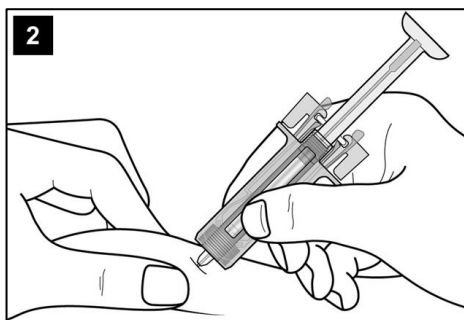
Klargøring af Cosentyx 300 mg fyldt injektionssprøjte

1. Tag pakningen med injektionssprøjten ud af køleskabet og lad den ligge **uåbnet** i ca. 30-45 minutter, så den får stuetemperatur.
2. Når du er klar til at bruge injektionssprøjten, skal du vaske hænderne grundigt med vand og sæbe.
3. Rens indsprøjtningssstedet med en spritsserviet.
4. Tag injektionssprøjten ud af yderpakningen, og tag den ud af blisterpakningen ved at holde på kanylebeskyttelsen.
5. Kontrollér injektionssprøjten. Væsken skal være klar. Farven kan variere fra farveløs til let gul. Du vil evt. kunne se en lille luftboble, hvilket er helt normalt. **BRUG IKKE** sprøjten, hvis væsken indeholder umiddelbart synlige partikler, er uklar eller er tydeligt brun. **BRUG IKKE** sprøjten, hvis injektionssprøjten er beskadiget. I alle disse tilfælde skal hele pakningen returneres til apoteket.

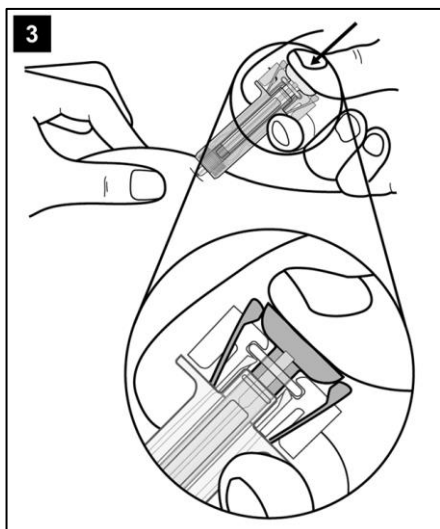
Sådan bruger du Cosentyx 300 mg fyldt injektionssprøjte



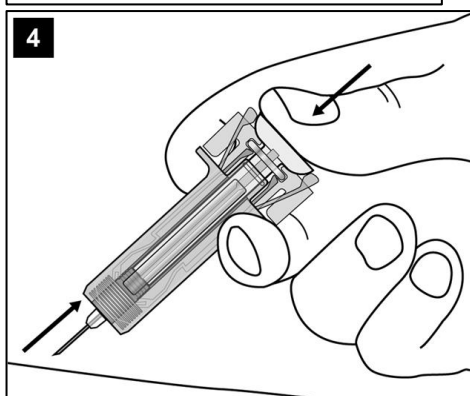
Tag forsigtigt kanylehætten af injektionssprøjten ved at holde på kanylebeskyttelsen. Kassér kanylehætten. Der kan være en dråbe væske i enden af kanylen. Det er helt normalt.



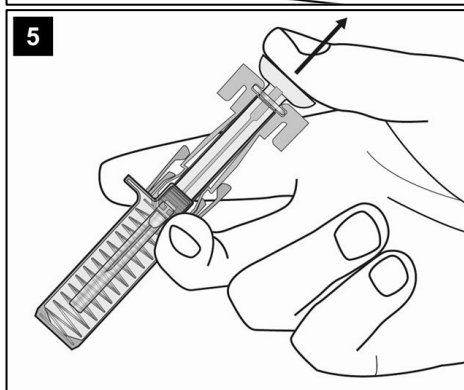
Knib forsigtigt huden sammen ved indsprøjtningssstedet, og før kanylen ind, som det er vist på billedet. Skub kanylen hele vejen ind for at sikre dig, at alt lægemidlet sprøjtes ind.



Hold injektionssprøjten som vist. Pres **langsomt** stemplet **helt i bund**, så stempelhovedet når helt ind mellem aktiveringsklipsene. Hold stemplet presset helt ned, og lad sprøjten blive siddende i 5 sekunder.



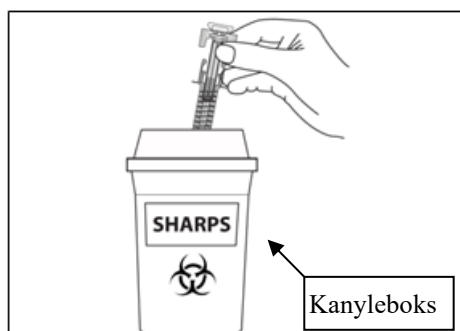
Hold stemplet presset helt i bund, mens du forsigtigt løfter kanylen lige op fra indsprøjtningssstedet.



Slip langsomt stemplet, og lad beskyttelsesnettet automatisk dække den blottede kanyle.

Der kan være en lille smule blod på indsprøjtningssstedet. Du kan presse en vatkugle eller noget gaze mod stedet og holde det i 10 sekunder. Lad være med at gnide på det. Hvis det er nødvendigt, kan du dække indsprøjtningssstedet med et lille stykke plaster.

Anvisninger til bortskaffelse



Smid den brugte injektionssprøjte i en kanyleboks til skarpe genstande (en beholder, der kan aflukkes og ikke kan gennembrydes). For din egen og andres sikkerhed må kanyler og brugte sprøjter **aldrig** genbruges.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen secukinumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Cosentyx
3. Sådan skal du bruge Cosentyx
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Cosentyx indeholder det aktive stof secukinumab, der tilhører den lægemiddelgruppe, der kaldes interleukin-hæmmere (IL). Dette lægemiddel fungerer ved at neutralisere aktiviteten af et protein kaldet IL-17A, der findes i øgede mængder ved lidelser som fx psoriasis, hidrosadenitis suppurativa, psoriasisgigt og aksial spondylartrit.

Cosentyx bruges til behandling af følgende betændelseslignende (inflammatoriske) sygdomme:

- Plaque psoriasis
- Hidrosadenitis suppurativa
- Psoriasisgigt
- Aksial spondylartrit, herunder gigt i rygsøjlen (radiografisk aksial spondylartrit) og nonradiografisk aksial spondylartrit

Plaque psoriasis

Cosentyx bruges til behandling af en hudlidelse, kaldet "plaque psoriasis", som forårsager betændelse, der påvirker huden. Cosentyx reducerer betændelsen og andre symptomer på lidelsen. Cosentyx bruges til voksne, unge og børn (i alderen 6 år og derover) med moderat til svær plaque psoriasis.

Fordelen ved at bruge Cosentyx til plaque psoriasis er, at du får en afglatning af huden, og at det reducerer dine symptomer, fx afskalning, kløe og smerte.

Hidrosadenitis suppurativa

Cosentyx bruges til behandling af en sygdom, der hedder hidrosadenitis suppurativa, også nogle gange kaldt akne inversa eller Verneuls sygdom. Denne sygdom er en kronisk og smertefuld inflammatorisk hudsygdom. Symptomerne kan være ømme knuder (buler) og abscesser (bylder), der kan lække pus. Det påvirker normalt specifikke områder af huden, så som under brysterne, armhulerne, inderlår, lysken og balderne. Der kan også forekomme ar i påvirkede områder.

Cosentyx kan både reducere det antal knuder og abscesser, du har, og den smerte, som ofte er forbundet med sygdommen. Hvis du har hidrosadenitis suppurativa, vil du først få andre lægemidler. Hvis du ikke har tilstrækkelig effekt af disse lægemidler, vil du få Cosentyx.

Cosentyx bruges til voksne med hidrosadenitis suppurativa og kan bruges alene eller med antibiotika.

Psoriasisgigt

Cosentyx bruges til at behandle en sygdom, der hedder psoriasisgigt, og er en betændelsestilstand i leddene, ofte i følgeskab med psoriasis. Hvis du har aktiv psoriasisgigt, vil du først få andre lægemidler. Hvis du ikke får det bedre af disse lægemidler, vil du få Cosentyx for at mindske tegn og symptomer på aktiv psoriasisgigt, forbedre din fysiske funktion og forsinke skaderne på brusk og knogle i de led, der er berørt af sygdommen.

Cosentyx bruges til voksne med aktiv psoriasisgigt og kan bruges alene eller sammen med et andet lægemiddel, der hedder methotrexat.

Fordelen ved at bruge Cosentyx til psoriasisgigt er, at det mindsker tegn og symptomer på sygdommen, forsinker skader på leddenes brusk og knogle samt forbedrer din evne til at udføre sædvanlige daglige aktiviteter.

Aksial spondylartrit, herunder gigt i rygsøjlen (radiografisk aksial spondylartrit) og nonradiografisk aksial spondylartrit

Cosentyx bruges til at behandle sygdomme, der hedder ankyloserende spondylitis og nonradiografisk aksial spondylartrit. Sygdommene er betændelsestilstande, der primært påvirker rygsøjlen, og som forårsager en betændelseslignende tilstand (inflammation) i rygsøjlen. Hvis du har gigt i rygsøjlen eller nonradiografisk spondylartrit, vil du først få andre lægemidler. Hvis du ikke får det bedre af disse lægemidler, vil du få Cosentyx for at mindske tegn og symptomer på sygdommen, mindske betændelsesreaktionen og forbedre din fysiske funktion.

Cosentyx bruges til voksne med aktiv gigt i rygsøjlen og aktiv nonradiografisk aksial spondylartrit.

Fordelen ved at bruge Cosentyx til gigt i rygsøjlen og nonradiografisk aksial spondylartrit er, at det mindsker tegn og symptomer på din sygdom og forbedrer din fysiske funktion.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Cosentyx

Tag ikke Cosentyx:

- **hvis du er allergisk** over for secukinumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i Cosentyx (angivet i punkt 6).
Hvis du mener, at du er allergisk, skal du spørge lægen til råds, før du bruger Cosentyx.
- **hvis du har en aktiv infektion**, som din læge mener er af betydning (fx aktiv tuberkulose).

Advarsler og forsigtighedsregler

Tal med din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet, før du bruger Cosentyx:

- hvis du i øjeblikket har en infektion.
- hvis du har langvarige eller gentagne infektioner.
- hvis du har en inflammatorisk sygdom, som påvirker din tarm, der kaldes Crohns sygdom.
- hvis du har en betændelse i din tyktarm, der kaldes ulcerativ colitis.
- hvis du er blevet vaccineret for nylig, eller hvis du skal have en vaccination under behandling med Cosentyx.
- hvis du modtager nogen anden form for behandling for psoriasis, eksempelvis en anden immunsuppressiv eller lysbehandling med ultraviolet lys (UV-lys).

Tuberkulose

Tal med din læge, hvis du har eller tidligere har haft tuberkulose. Fortæl også din læge, hvis du for nylig har været i tæt kontakt med en, som har tuberkulose. Din læge vil undersøge, om du har tuberkulose og muligvis tage en prøve for det, inden du bruger Cosentyx. Hvis din læge mener, at der er risiko for, at du har tuberkulose, kan du få medicin til at behandle det. Hvis der opstår symptomer på tuberkulose (som fx vedvarende hoste, vægttab, sløvhed eller let feber) under behandlingen med Cosentyx, skal lægen straks informeres.

Hepatitis B

Tal med din læge, hvis du har eller tidligere har haft en hepatitis B-infektion. Dette lægemiddel kan forårsage en reaktivering af infektionen. Før og under behandling med secukinumab kan din læge tjekke dig for tegn på infektion. Fortæl det til din læge, hvis du bemærker nogle af følgende symptomer: forværret træthed, gulfarvning af huden eller den hvide del af øjnene, mørk urin, manglende appetit, kvalme og/eller smerter i øverste højre side af maven.

Inflammatorisk tarmsygdom (Crohns sygdom eller ulcerativ colitis)

Stop med at tage Cosentyx og kontakt din læge, eller søg omgående lægehjælp, hvis du bemærker mavekramper eller mavesmerter, diarré, vægttab, blod i afføringen eller andre tegn på tarmproblemer.

Vær opmærksom på infektioner og allergiske reaktioner

Cosentyx kan eventuelt forårsage alvorlige bivirkninger, herunder infektioner og allergiske reaktioner. Du skal være opmærksom på tegn på disse sygdomme, mens du tager Cosentyx.

Hold op med at tage Cosentyx og kontakt din læge, eller søg omgående lægehjælp, hvis du bemærker tegn på en potentielt alvorlig infektion eller en allergisk reaktion. Disse tegn er anført under ”Alvorlige bivirkninger” i punkt 4.

Børn og unge

Cosentyx bør ikke bruges til børn under 6 år med plaque psoriasis, da der ikke er gennemført studier for denne aldersgruppe.

Cosentyx bør ikke bruges til børn og unge (under 18 år) til andre indikationer, da der ikke er gennemført studier for denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Cosentyx

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet,

- hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler, og
- hvis du for nylig har fået eller skal have en vaccination. Du må ikke få visse typer vaccinationer (levende vacciner), mens du bruger Cosentyx.

Graviditet, amning og frugtbarhed

- Du bør undgå at bruge Cosentyx under graviditet. Effekten af dette lægemiddel hos gravide kvinder er ikke kendt. Hvis du er en kvinde i den fødedygtige alder, bør du undgå at blive gravid, og du skal bruge passende prævention, mens du bruger Cosentyx og i mindst 20 uger efter sidste Cosentyx-dosis.
Fortæl din læge, hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid.
- Fortæl din læge, hvis du ammer eller planlægger at amme. Du og din læge bør beslutte, om du skal amme eller bruge Cosentyx. Du bør ikke gøre begge dele. Efter brug af Cosentyx bør du ikke amme i mindst 20 uger efter sidste dosis.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er usandsynligt, at Cosentyx vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Cosentyx

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, sundhedspersonen eller apotekspersonalet.

Cosentyx bliver givet som en indsprøjtning under huden (også kaldet subkutan injektion). Du og din læge bør i fællesskab beslutte, om du selv skal indsprøjte Cosentyx eller ej.

Det er vigtigt, at du ikke forsøger at klare indsprøjtningen selv, før du er blevet undervist i at gøre det af din læge, sundhedspersonen eller apotekspersonalet. En omsorgsperson kan også give dig indsprøjtningen med Cosentyx efter at have modtaget korrekt undervisning.

Du kan finde detaljerede oplysninger om, hvordan du indsprøjter Cosentyx, i afsnittet ”Anvisninger til brug af Cosentyx 300 mg UnoReady-pen” sidst i denne indlægsseddel.

Brugervejledningen kan også findes via følgende QR-kode og hjemmeside:

‘QR-kode skal inkluderes’

www.cosentyx.eu

Hvor meget Cosentyx gives der, og hvor længe

Din læge vil afgøre, hvor meget Cosentyx, du har behov for, og i hvor lang tid.

Plaque psoriasis

Voksne

- Den anbefalede dosis er 300 mg som indsprøjtning under huden (subkutan injektion).
- Hver dosis på 300 mg **gives som én indsprøjtning på 300 mg.**

Efter den første dosis får du yderligere ugentlige indsprøjtninger i ugerne 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger. Afhængigt af din reaktion på behandlingen, kan lægen anbefale, at din dosis ændres. Hver gang får du en dosis på 300 mg, der gives som én indsprøjtning på 300 mg.

Børn i alderen 6 år og derover

- Den anbefalede dosis er baseret på kropsvægt som følger:
 - Vægt på under 25 kg: 75 mg som indsprøjtning under huden.
 - Vægt på 25 kg eller over, men under 50 kg: 75 mg som indsprøjtning under huden.
 - Vægt på 50 kg eller over: 150 mg som indsprøjtning under huden.Din læge kan øge dosis til 300 mg.
- Hver dosis på 300 mg **gives som én indsprøjtning på 300 mg eller som to indsprøjtninger på 150 mg.** Andre doseringsformer/styrker kan være tilgængelige til administration af doserne 75 mg og 150 mg.

Efter den første dosis får du yderligere ugentlige indsprøjtninger i ugerne 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger.

Hidrosadenitis suppurativa

- Den anbefalede dosis er 300 mg som indsprøjtning under huden.
- Hver dosis på 300 mg **gives som én indsprøjtning på 300 mg.**

Efter den første dosis får du yderligere ugentlige indsprøjtninger i ugerne 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger. Afhængigt af din reaktion på behandlingen, kan lægen anbefale, at din dosis ændres.

Psoriasisgigt

Hvis du har både psoriasisgigt og moderat til svær plaque psoriasis, kan din læge justere den anbefalede dosis, hvis der er behov for det.

Patienter, hvor lægemidler, der hedder tumornekrosefaktor (TNF)-blokkere, ikke har haft en god virkning:

- Den anbefalede dosis er 300 mg som indsprøjtning under huden (subkutan injektion).
- Hver dosis på 300 mg **gives som én indsprøjtning på 300 mg.**

Efter den første dosis skal du have yderligere ugentlige indsprøjtninger i uge 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger. Hver gang får du en dosis på 300 mg, der gives som én indsprøjtning på 300 mg.

Andre patienter med psoriasisgigt:

- Den anbefalede dosis er 150 mg som indsprøjtning under huden (subkutan injektion). Andre doseringsformer/styrker er tilgængelige for 150 mg dosen.

Efter den første dosis skal du have yderligere ugentlige indsprøjtninger i uge 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger.

Din læge kan øge dosis til 300 mg, alt afhængig af din reaktion.

Gigt i rygsøjlen (Radiografisk aksial spondylartrit)

- Den anbefalede dosis er 150 mg som indsprøjtning under huden (subkutan injektion). Andre doseringsformer/styrker er tilgængelige for 150 mg dosen.

Efter den første dosis skal du have yderligere ugentlige indsprøjtninger i uge 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger.

Din læge kan øge dosis til 300 mg, alt afhængig af din reaktion. Hver dosis på 300 mg gives som én indsprøjtning på 300 mg.

Nonradiografisk aksial spondylartrit

- Den anbefalede dosis er 150 mg som indsprøjtning under huden (subkutan injektion). Andre doseringsformer/styrker er tilgængelige for 150 mg dosen.

Efter den første dosis får du yderligere ugentlige indsprøjtninger i ugerne 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger.

Cosentyx er til langtidsbehandling. Din læge vil holde øje med din tilstand for at kontrollere, at behandlingen virker, som den skal.

Hvis du har brugt for meget Cosentyx

Hvis du har fået mere Cosentyx, end du burde, eller hvis dosis er blevet givet tidligere end i henhold til din læges anvisning, skal du informere din læge.

Hvis du har glemt at bruge Cosentyx

Hvis du har glemt at indsprøjte en dosis Cosentyx, skal du indsprøjte den næste dosis, så snart du kommer i tanke om det. Derefter skal du kontakte din læge for at høre, hvornår du skal indsprøjte den næste dosis.

Hvis du holder op med at bruge Cosentyx

Det er ikke farligt at holde op med at bruge Cosentyx. Men hvis du holder op, kan dine symptomer på psoriasis, psoriasisgigt eller aksial spondylartrit vende tilbage.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Stop med at bruge Cosentyx og kontakt din læge, eller søg omgående lægehjælp, hvis du oplever en eller flere af nedenstående bivirkninger.

Potentielt alvorlig infektion – tegnene kan være:

- feber, influenzalignende symptomer, nattesved
- træthedsfornemmelse, åndenød og hoste, der ikke forsvinder
- varm, rød og smertende hud, eller smertefuldt udslæt med blærer
- brændende fornemmelse når du tisser

Alvorlig allergisk reaktion – tegnene kan være:

- problemer med at trække vejret eller synke
- lavt blodtryk, som kan forårsage svimmelhed eller omtågethed
- hævelse af ansigt, læber, tunge eller hals
- alvorlig hudkløe med rødt udslæt og knopper.

Din læge vil beslutte, om og hvornår du kan genoptage behandlingen.

Andre bivirkninger

De fleste af nedenstående bivirkninger er milde til moderate. Fortæl det til din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonen, hvis nogle af disse bivirkninger bliver meget generende.

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- infektioner i de øvre luftveje med symptomer, som fx ondt i halsen og tilstoppet næse (næsesevælgkatar, forkølelse)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- forkølelsessår (oral herpes)
- diarré
- løbende næse (rhinorrhoea)
- hovedpine
- kvalme
- træthed
- kløende, rød og tør hud (eksem)

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- trøske i munden (oral candidiasis)
- tegn på lavt niveau af hvide blodceller, fx feber, ondt i halsen eller sår i munden på grund af infektioner (neutropeni)
- infektion i øregangen (otitis externa)
- udflåd fra øjnene med kløe, rødme og hævelse (konjunktivitis)
- kløende udslæt (nældefeber)
- infektioner i de nedre luftveje
- mavekramper og mavesmerter, diarré, vægttab eller blod i afføringen (tegn på tarmproblemer)
- små, kløende blærer på håndflader, fodsåler og langs kanten af fingre og tæer (dyshidrotisk eksem)
- fodsvamp (tinea pedis)

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 personer):

- alvorlige allergiske reaktioner med shock (anafylaktisk reaktion)
- rødme og afskalning af huden på store dele af kroppen, evt. med kløe og smerter (eksfoliativ dermatitis)
- betændelse i de små blodkar, der kan føre til hududslæt med små røde eller lilla knopper (vasculitis)
- hævelse af hals, ansigt, mund eller svælg kan føre til synke- eller vejrtrækningsbesvær (angioødem)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- svampeinfektioner i hud og slimhinder (inkl. svamp i spiserøret)
- smertefuld hævelse og sår dannelse i huden (pyoderma gangrenosum)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet

- efter den udløbsdato, der står på pakningen eller på etiketten på pennen efter "EXP".
- hvis væsken indeholder umiddelbart synlige partikler, er uklar eller tydeligt brun.

Opbevar pennen forseglet i pakningen for at beskytte mod lys. Opbevares i køleskab mellem 2°C - 8°C. Må ikke nedfryses. Må ikke omrystes.

Cosentyx kan, hvis nødvendigt, opbevares uden for køleskab i op til 4 dage ved stuetemperatur (ikke over 30°C). Dette kan kun gøres en enkelt gang.

Lægemidlet er kun til engangsbrug.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Cosentyx indeholder:

- Aktivt stof: secukinumab. Hver enkelt fyldt pen indeholder 300 mg secukinumab.
- Øvrige indholdsstoffer: trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, methionin, polysorbat 80 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Cosentyx injektionsvæske, opløsning, er en klar væske. Farven kan variere fra farveløs til lysegul.

Cosentyx 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen fås i en pakning med 1 fyldt pen og i multipakninger med 3 (3 pakninger med 1) fyldte penne.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østrig

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østrig

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om Cosentyx, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere information om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Anvisninger til brug af Cosentyx 300 mg UnoReady-pen

secukinumab

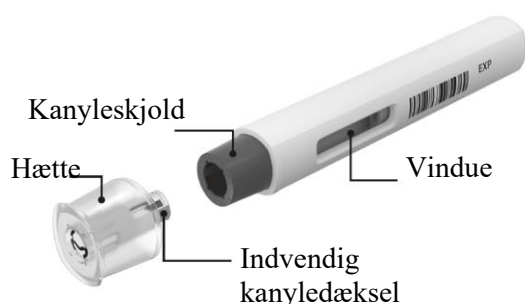


Læs **ALLE** nedenstående anvisninger, før du begynder.

Formålet med disse anvisninger er at hjælpe dig med at foretage korrekt indsprøjtning ved hjælp af Cosentyx UnoReady-pen.

Det er vigtigt, at du ikke forsøger at give dig selv en indsprøjtning, før du er blevet undervist i at gøre det af din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet.

Din Cosentyx 300 mg UnoReady-pen:



Cosentyx 300 mg UnoReady-pen, vist ovenover med hættten fjernet. Du må **ikke** fjerne kanylehættten, før du er klar til at foretage indsprøjtningen.

Brug ikke Cosentyx UnoReady-pennen, hvis forseglingen på den ydre pakning er brudt.

Opbevar Cosentyx UnoReady-pennen i den forseglede ydre pakning, indtil du er klar til at bruge den, for at beskytte den mod lys.

Opbevar din Cosentyx UnoReady-pen i et køleskab ved temperaturer mellem 2 °C - 8 °C, **og uden for børns rækkevidde**.

- Pennen **må ikke nedfryses**.
- Pennen **må ikke rystes**.
- Pennen må ikke anvendes, hvis den har været **tabt** med hættten fjernet.

Kanylen er dækket af kanyleskjoldet, og kanylen ses ikke. Rør eller skub ikke ved kanyleskjoldet, da du kan komme til at stikke dig selv.

Det har du brug for til indsprøjtningen:

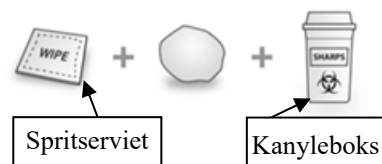
Medfølger i pakningen:

En ny og ubrugt Cosentyx 300 mg UnoReady-pen.



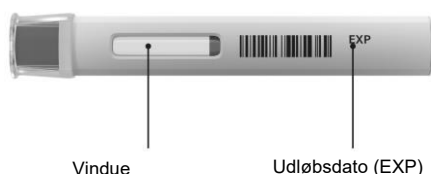
Medfølger ikke i pakningen:

- Spritserviet
- Vatkugle eller gaze
- Kanyleboks til bortskaffelse af skarpe genstande



Før indsprøjtning:

Tag Cosentyx 300 mg UnoReady-pen ud af køleskabet **30-45 minutter før indsprøjtning**, så den opnår stuetemperatur.



1. Vigtigt sikkerhedstjek, før du foretager indsprøjtningen:

For “Vindue”:

Væsken skal være klar. Farven kan variere fra farveløs til let gul.

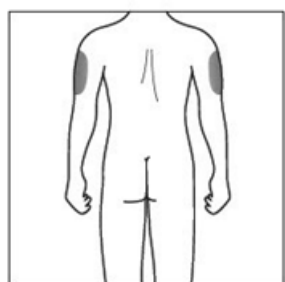
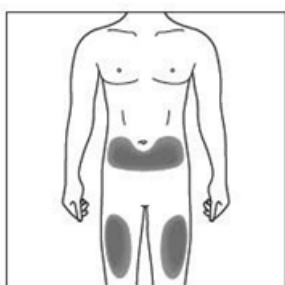
Må ikke bruges, hvis væsken indeholder umiddelbart synlige partikler, er uklar eller er tydeligt brun. Der kan være en lille, synlig luftboble, hvilket er helt normalt.

For “Udløbsdato”:

Kig på udløbsdatoen (EXP) på din Cosentyx UnoReady-pen. **Brug ikke** pennen, hvis **udløbsdatoen** er overskredet.

Kontrollér, at din pen indeholder det korrekte lægemiddel og dosis.

Kontakt apotekspersonalet, hvis pennen ikke overholder et eller flere af disse sikkerhedstjek.



2a. Vælg dit indsprøjtningssted:

- Det anbefalede sted er forsiden af låret. Du kan også bruge den nederste del af maven, men **ikke** området 5 cm omkring navlen.
- Vælg et nyt sted, hver gang du giver dig selv en indsprøjtning.
- Brug ikke områder, hvor huden er øm, har blå mærker, er rød, skællet eller er hård. Undgå også områder med ar eller strækmærker.

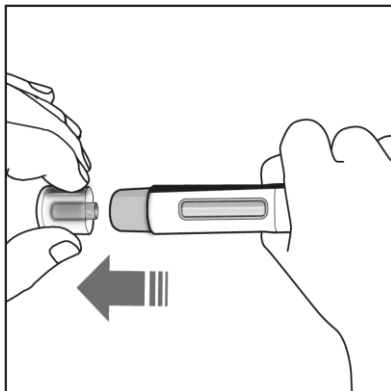
2b. Kun for omsorgspersoner og sundhedspersoner:

- Hvis det er en **omsorgsperson** eller **sundhedsperson**, der giver dig din indsprøjtning, kan de også bruge ydersiden af din overarm.

3. Rensning af indsprøjtningsstedet:

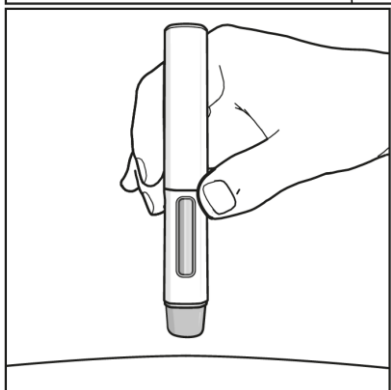
- Vask hænderne med varmt vand og sæbe.
- Rens indsprøjtningssedet med spritservietten; brug en cirkelende bevægelse. Lad det tørre, før du foretager indsprøjtningen.
- Rør ikke ved det rensede område, før du skal foretage indsprøjtningen.

Din indsprøjtning:



4. Fjern hættten:

- Fjern først hættten, når du er klar til at bruge pennen.
- Træk hættten lige af i pilens retning, som det er vist i figuren til venstre.
- Når hættten først er fjernet, skal du smide den ud. Forsøg ikke at sætte hættten på igen.
- Du skal bruge pennen inden for 5 minutter, efter du har fjernet hættten.



5. Sådan holder du din pen:

- Hold pennen i en vinkel på 90 grader i forhold til det rensede indsprøjtningsssted.



Rigtigt



Forkert

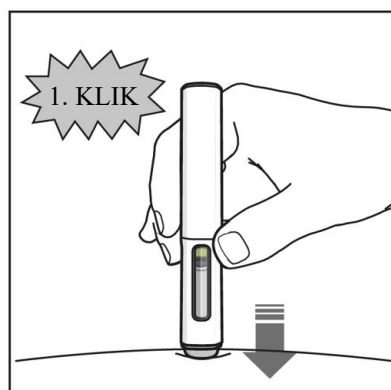


LÆS DETTE, FØR DU BEGYNDER

Mens du foretager indsprøjtningen, vil du høre **2 klik**.

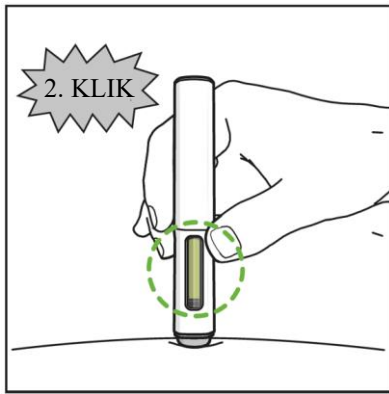
Det **første klik** markerer, at indsprøjtningen er begyndt. Flere sekunder senere lyder det **andet klik**, der markerer, at indsprøjtningen **næsten** er afsluttet.

Du skal blive ved med at holde pennen fast ind imod din hud, indtil du ser en **grøn indikator med en grå spids** fylde vinduet og til sidst stopper med at bevæge sig.



6. Sådan begynder du indsprøjtningen:

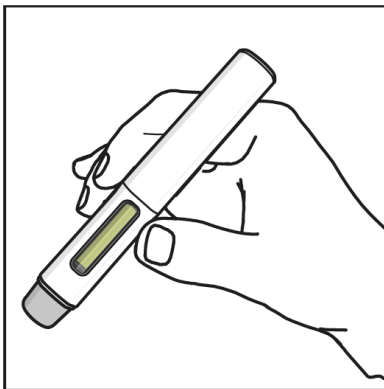
- Pres pennen fast ind mod huden for at begynde indsprøjtningen.
- Det **første klik** markerer, at indsprøjtningen er begyndt.
- **Bliv ved med at holde** pennen fast ind mod din hud. Den **grønne indikator med den grå spids** viser, hvor langt indsprøjtningen er nået.



7. Sådan afslutter du indsprøjtningen:

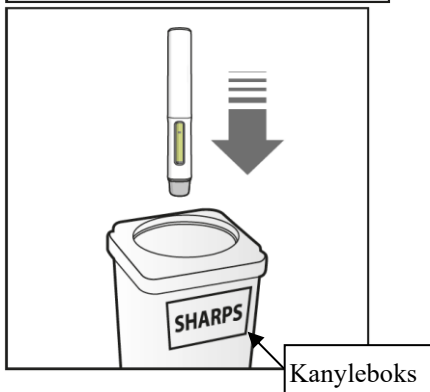
- Lyt efter det **andet klik**. Det markerer, at indsprøjtningen **næsten** er afsluttet.
- Kontrollér, at den **grønne indikator med den grå spids** fylder vinduet og er stoppet med at bevæge sig.
- Nu kan du fjerne pennen.

Efter indsprøjtningen:



8. Kontrollér, at den grønne indikator fylder vinduet:

- Det betyder, at lægemidlet er blevet indgivet. Kontakt din læge, hvis den grønne indikator ikke er synlig.
- Der kan være en lille smule blod på indsprøjtningssedet. Du kan presse en vatkugle eller noget gaze mod stedet og holde det i 10 sekunder. Lad være med at gnide på det. Hvis det er nødvendigt, kan du dække indsprøjtningssedet med et lille stykke plaster.



9. Sådan bortskaffer du din Cosentyx 300 mg UnoReady-pen:

- Smid den brugte pen i en kanyleboks til skarpe genstande (dvs. en beholder, der kan aflukkes og ikke kan gennembrydes, eller lignende).
- Forsøg aldrig at genbruge din pen.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Cosentyx 150 mg pulver til injektionsvæske, opløsning

secukinumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Cosentyx
3. Sådan skal du bruge Cosentyx
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Cosentyx indeholder det aktive stof secukinumab, der tilhører den lægemiddelgruppe, der kaldes interleukin-hæmmere (IL). Dette lægemiddel fungerer ved at neutralisere aktiviteten af et protein kaldet IL-17A, der findes i øgede mængder ved lidelser som fx psoriasis, hidrosadenitis suppurativa, psoriasisgigt og aksial spondylartrit.

Cosentyx bruges til behandling af følgende betændelseslignende (inflammatoriske) sygdomme:

- Plaque psoriasis
- Hidrosadenitis suppurativa
- Psoriasisgigt
- Aksial spondylartrit, herunder gigt i rygsøjlen (radiografisk aksial spondylartrit) og nonradiografisk aksial spondylartrit
- Juvenil idiopatisk artrit, herunder entesopati-relateret artrit og juvenil psoriasisartrit

Plaque psoriasis

Cosentyx bruges til behandling af en hudlidelse, kaldet ”plaque psoriasis”, som forårsager betændelse, der påvirker huden. Cosentyx reducerer betændelsen og andre symptomer på lidelsen. Cosentyx bruges til voksne, unge og børn (i alderen 6 år og derover) med moderat til svær plaque psoriasis.

Fordelen ved at bruge Cosentyx til plaque psoriasis er, at du får en afglatning af huden, og at det reducerer dine symptomer, fx afskalning, kløe og smerte.

Hidrosadenitis suppurativa

Cosentyx bruges til behandling af en sygdom, der hedder hidrosadenitis suppurativa, også nogle gange kaldt akne inversa eller Verneuls sygdom. Denne sygdom er en kronisk og smertefuld inflammatorisk hudsygdom. Symptomerne kan være ømme knuder (buler) og abscesser (bylder), der kan lække pus. Det påvirker normalt specifikke områder af huden, så som under brysterne, armhulerne, inderlår, lysken og balderne. Der kan også forekomme ar i påvirkede områder.

Cosentyx kan både reducere det antal knuder og abscesser, du har, og den smerte, som ofte er forbundet med sygdommen. Hvis du har hidrosadenitis suppurativa, vil du først få andre lægemidler. Hvis du ikke har tilstrækkelig effekt af disse lægemidler, vil du få Cosentyx.

Cosentyx bruges til voksne med hidrosadenitis suppurativa og kan bruges alene eller med antibiotika.

Psoriasisgigt

Cosentyx bruges til at behandle en sygdom, der hedder psoriasisgigt, og er en betændelsestilstand i leddene, ofte i følgeskab med psoriasis. Hvis du har aktiv psoriasisgigt, vil du først få andre lægemidler. Hvis du ikke får det bedre af disse lægemidler, vil du få Cosentyx for at mindske tegn og symptomer på aktiv psoriasisgigt, forbedre din fysiske funktion og forsinke skaderne på brusk og knogle i de led, der er berørt af sygdommen.

Cosentyx bruges til voksne med aktiv psoriasisgigt og kan bruges alene eller sammen med et andet lægemiddel, der hedder methotrexat.

Fordelen ved at bruge Cosentyx til psoriasisgigt er, at det mindsker tegn og symptomer på sygdommen, forsinke skader på leddenes brusk og knogle samt forbedrer din evne til at udføre sædvanlige daglige aktiviteter.

Aksial spondylartrit, herunder gigt i rygsøjlen (radiografisk aksial spondylartrit) og nonradiografisk aksial spondylartrit

Cosentyx bruges til at behandle sygdomme, der hedder ankyloserende spondylitis og nonradiografisk aksial spondylartrit. Sygdommene er betændelsestilstande, der primært påvirker rygsøjlen, og som forårsager en betændelseslignende tilstand (inflammation) i rygsøjlels led. Hvis du har gigt i rygsøjlen eller nonradiografisk spondylartrit, vil du først få andre lægemidler. Hvis du ikke får det bedre af disse lægemidler, vil du få Cosentyx for at mindske tegn og symptomer på sygdommen, mindske betændelsesreaktionen og forbedre din fysiske funktion.

Cosentyx bruges til voksne med aktiv gigt i rygsøjlen og aktiv nonradiografisk aksial spondylartrit.

Fordelen ved at bruge Cosentyx til gigt i rygsøjlen og nonradiografisk aksial spondylartrit er, at det mindsker tegn og symptomer på din sygdom og forbedrer din fysiske funktion.

Juvenil idiopatisk artrit, herunder entesopati-relateret artrit og juvenil psoriasisartrit

Cosentyx bruges til patienter (i alderen 6 år og derover) til behandling af lidelser med juvenil idiopatisk artrit-kategorier kaldet ”entesopati-relateret artrit” og ”juvenil psoriasisartrit”. Disse lidelser er inflammatoriske sygdomme, der påvirker ledene og de steder, hvor senerne hæfter på knoglen.

Fordelen ved at bruge Cosentyx til entesopati-relateret artrit og juvenil psoriasisartrit er, at det reducerer symptomerne og forbedrer din (eller dit barns) fysiske funktion.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Cosentyx

Tag ikke Cosentyx:

- **hvis du er allergisk** over for secukinumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i Cosentyx (angivet i punkt 6).
Hvis du mener, at du er allergisk, skal du spørge lægen til råds, før du bruger Cosentyx.
- **hvis du har en aktiv infektion**, som din læge mener er af betydning (fx aktiv tuberkulose).

Advarsler og forsigtighedsregler

Tal med din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet, før du bruger Cosentyx:

- hvis du i øjeblikket har en infektion.
- hvis du har langvarige eller gentagne infektioner.
- hvis du har en inflammatorisk sygdom, som påvirker din tarm, der kaldes Crohns sygdom.
- hvis du har en betændelse i din tyktarm, der kaldes ulcerativ colitis.
- hvis du er blevet vaccineret for nylig, eller hvis du skal have en vaccination under behandling med Cosentyx.
- hvis du modtager nogen anden form for behandling for psoriasis, eksempelvis en anden immunosuppressiv eller lysbehandling med ultraviolet lys (UV-lys).

Tuberkulose

Tal med din læge, hvis du har eller tidligere har haft tuberkulose. Fortæl også din læge, hvis du for nylig har været i tæt kontakt med en, som har tuberkulose. Din læge vil undersøge, om du har tuberkulose og muligvis tage en prøve for det, inden du bruger Cosentyx. Hvis din læge mener, at der er risiko for, at du har tuberkulose, kan du få medicin til at behandle det. Hvis der opstår symptomer på tuberkulose (som fx vedvarende hoste, vægttab, sløvhed eller let feber) under behandlingen med Cosentyx, skal lægen straks informeres.

Hepatitis B

Tal med din læge, hvis du har eller tidligere har haft en hepatitis B-infektion. Dette lægemiddel kan forårsage en reaktivering af infektionen. Før og under behandling med secukinumab kan din læge tjekke dig for tegn på infektion. Fortæl det til din læge, hvis du bemærker nogle af følgende symptomer: forværret træthed, gulfarvning af huden eller den hvide del af øjnene, mørk urin, manglende appetit, kvalme og/eller smerter i øverste højre side af maven.

Inflammatorisk tarmsygdom (Crohns sygdom eller ulcerativ colitis)

Stop med at tage Cosentyx og kontakt din læge, eller søg omgående lægehjælp, hvis du bemærker mavekrampe eller mavesmerter, diarré, vægttab, blod i afføringen eller andre tegn på tarmproblemer.

Vær opmærksom på infektioner og allergiske reaktioner

Cosentyx kan eventuelt forårsage alvorlige bivirkninger, herunder infektioner og allergiske reaktioner. Du skal være opmærksom på tegn på disse sygdomme, mens du tager Cosentyx.

Hold op med at tage Cosentyx og kontakt din læge, eller søg omgående lægehjælp, hvis du bemærker tegn på en potentielt alvorlig infektion eller en allergisk reaktion. Disse tegn er anført under ”Alvorlige bivirkninger” i punkt 4.

Børn og unge

Cosentyx bør ikke bruges til børn under 6 år med plaque psoriasis, da der ikke er gennemført studier for denne aldersgruppe.

Cosentyx må ikke bruges til børn under 6 år med juvenil idiopatisk artrit (entesopati-relateret artrit og juvenil psoriasisartrit).

Cosentyx bør ikke bruges til børn og unge (under 18 år) til andre indikationer, da der ikke er gennemført studier for denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Cosentyx

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet,

- hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler, og
- hvis du for nylig har fået eller skal have en vaccination. Du må ikke få visse typer vaccinationer (levende vacciner), mens du bruger Cosentyx.

Graviditet, amning og frugtbarhed

- Du bør undgå at bruge Cosentyx under graviditet. Effekten af dette lægemiddel hos gravide kvinder er ikke kendt. Hvis du er en kvinde i den fødedygtige alder, bør du undgå at blive gravid, og du skal bruge passende prævention, mens du bruger Cosentyx og i mindst 20 uger efter sidste Cosentyx-dosis.
Fortæl din læge, hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid.
- Fortæl din læge, hvis du ammer eller planlægger at amme. Du og din læge bør beslutte, om du skal amme eller bruge Cosentyx. Du bør ikke gøre begge dele. Efter brug af Cosentyx bør du ikke amme i mindst 20 uger efter sidste dosis.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er usandsynligt, at Cosentyx vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Cosentyx

Cosentyx bliver givet som en indsprøjtning under huden (også kaldet subkutan injektion) af en sundhedsperson.

Sørg for at tale med din læge om, hvornår du skal have dine indsprøjtninger, og hvornår du skal have opfølgningssamtaler.

Hvor meget Cosentyx gives der, og hvor længe

Din læge vil afgøre, hvor meget Cosentyx, du har behov for, og i hvor lang tid.

Plaque psoriasis

Voksne

- Den anbefalede dosis er 300 mg som indsprøjtning under huden (subkutan injektion).
- Hver dosis på 300 mg **gives som to indsprøjtninger på hver 150 mg.**

Efter den første dosis får du yderligere ugentlige indsprøjtninger i ugerne 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger. Afhængigt af din reaktion på behandlingen, kan lægen anbefale, at din dosis ændres. Hver gang får du en dosis på 300 mg, der gives som to indsprøjtninger på hver 150 mg.

Børn i alderen 6 år og derover

- Den anbefalede dosis er baseret på kropsvægt som følger:
 - Vægt på under 25 kg: 75 mg som indsprøjtning under huden.
 - Vægt på 25 kg eller over, men under 50 kg: 75 mg som indsprøjtning under huden.
 - Vægt på 50 kg eller over: 150 mg som indsprøjtning under huden.Din læge kan øge dosis til 300 mg.
- Hver dosis på 150 mg **gives som én indsprøjtning på 150 mg.** Andre doseringsformer/styrker kan være tilgængelige til administration af doserne 75 mg og 300 mg.

Efter den første dosis får du yderligere ugentlige indsprøjtninger i ugerne 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger.

Hidrosadenitis suppurativa

- Den anbefalede dosis er 300 mg som indsprøjtning under huden.
- Hver dosis på 300 mg **gives som to indsprøjtninger på 150 mg.**

Efter den første dosis får du yderligere ugentlige indsprøjtninger i ugerne 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger. Afhængigt af din reaktion på behandlingen, kan lægen anbefale, at din dosis ændres.

Psoriasisgigt

Hvis du har både psoriasisgigt og moderat til svær plaque psoriasis, kan din læge justere den anbefalede dosis, hvis der er behov for det.

Patienter, hvor lægemidler, der hedder tumornekrosefaktor (TNF)-blokkere, ikke har haft en god virkning:

- Den anbefalede dosis er 300 mg som indsprøjtning under huden (subkutan injektion).
- Hver dosis på 300 mg **gives som to indsprøjtninger på hver 150 mg.**

Efter den første dosis skal du have yderligere ugentlige indsprøjtninger i uge 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger. Hver gang får du en dosis på 300 mg, der gives som to indsprøjtninger på hver 150 mg.

Andre patienter med psoriasisgigt:

- Den anbefalede dosis er 150 mg som indsprøjtning under huden (subkutan injektion).

Efter den første dosis skal du have yderligere ugentlige indsprøjtninger i uge 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger.

Din læge kan øge dosis til 300 mg, alt afhængig af din reaktion.

Gigt i rygsøjlen (Radiografisk aksial spondylartrit)

- Den anbefalede dosis er 150 mg som indsprøjtning under huden (subkutan injektion).

Efter den første dosis skal du have yderligere ugentlige indsprøjtninger i uge 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger.

Din læge kan øge dosis til 300 mg, alt afhængig af din reaktion. Hver dosis på 300 mg gives som to indsprøjtninger på hver 150 mg.

Nonradiografisk aksial spondylartrit

- Den anbefalede dosis er 150 mg som indsprøjtning under huden (subkutan injektion).

Efter den første dosis får du yderligere ugentlige indsprøjtninger i ugerne 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger.

Juvenil idiopatisk artrit (entesopati-relateret artrit og juvenil psoriasisartrit)

- Den anbefalede dosis er baseret på kropsvægt som følger:
 - Vægt på under 50 kg: 75 mg som indsprøjtning under huden.
 - Vægt på 50 kg eller over: 150 mg som indsprøjtning under huden.
- Hver 150 mg dosis **gives som en indsprøjtning på 150 mg.** Andre doseringsformer/styrker kan være tilgængelige til administration af dosen på 75 mg.

Efter den første dosis får du yderligere ugentlige indsprøjtninger i ugerne 1, 2, 3 og 4 efterfulgt af månedlige indsprøjtninger.

Cosentyx er til langtidsbehandling. Din læge vil holde øje med din tilstand for at kontrollere, at behandlingen virker, som den skal.

Hvis du har brugt for meget Cosentyx

Hvis du har fået mere Cosentyx, end du burde, eller hvis dosis er blevet givet tidligere end i henhold til din læges anvisning, skal du informere din læge.

Hvis du har glemt at bruge Cosentyx

Hvis du har glemt at få en Cosentyx-indsprøjtning, skal du kontakte din læge.

Hvis du holder op med at bruge Cosentyx

Det er ikke farligt at holde op med at bruge Cosentyx. Men hvis du holder op, kan dine symptomer på psoriasis, psoriasisgigt eller aksial spondylartrit vende tilbage.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Stop med at bruge Cosentyx, og kontakt din læge, eller søg omgående lægehjælp, hvis du oplever en eller flere af nedenstående bivirkninger.

Potentielt alvorlig infektion – tegnene kan være:

- feber, influenzalignende symptomer, nattesved
- træthedsfølelse, åndenød og hoste, der ikke forsvinder
- varm, rød og smertende hud, eller smertefuldt udslæt med blærer
- brændende følelse når du tisser

Alvorlig allergisk reaktion – tegnene kan være:

- problemer med at trække vejret eller synke
- lavt blodtryk, som kan forårsage svimmelhed eller omtågethed
- hævelse af ansigt, læber, tunge eller hals
- alvorlig hudkløe med rødt udslæt og knopper.

Din læge vil beslutte, om og hvornår du kan genoptage behandlingen.

Andre bivirkninger

De fleste af nedenstående bivirkninger er milde til moderate. Fortæl det til din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonen, hvis nogle af disse bivirkninger bliver meget generende.

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- infektioner i de øvre luftveje med symptomer, som fx ondt i halsen og tilstoppet næse (næsesevelgkatar, forkølelse)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- forkølelsessår (oral herpes)
- diarré
- løbende næse (rhinorrhoea)
- hovedpine
- kvalme
- træthed
- kløende, rød og tør hud (eksem)

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- trøske i munden (oral candidiasis)
- tegn på lavt niveau af hvide blodceller, fx feber, ondt i halsen eller sår i munden på grund af infektioner (neutropeni)
- infektion i øregangen (otitis externa)
- udfåd fra øjnene med kløe, rødme og hævelse (konjunktivitis)
- kløende udslæt (nældefeber)
- infektioner i de nedre luftveje
- mavekramper og mavesmerter, diarré, vægttab eller blod i afføringen (tegn på tarmproblemer)

- små, kløende blærer på håndflader, fodsåler og langs kanten af fingre og tæer (dyshidrotisk eksem)
- fodsvamp (tinea pedis)

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 personer):

- alvorlige allergiske reaktioner med shock (anafylaktisk reaktion)
- rødme og afskalning af huden på store dele af kroppen, evt. med kløe og smerter (eksfoliativ dermatitis)
- betændelse i de små blodkar, der kan føre til hududslæt med små røde eller lilla knopper (vasculitis)
- hævelse af hals, ansigt, mund eller svælg kan føre til synke- eller vejrtrækningsbesvær (angioødem)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- svampeinfektioner i hud og slimhinder (inkl. svamp i spiserøret)
- smertefuld hævelse og sår dannelse i huden (pyoderma gangrenosum)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen eller hætteglasset efter ”EXP”.

Før opløsning: Opbevar hætteglasset i køleskab ved en temperatur mellem 2 °C - 8 °C.

Efter opløsning: Opløsningen kan anvendes med det samme eller opbevares ved mellem 2 °C til 8 °C i op til 24 timer. Må ikke nedfryses. Opløsningen skal anvendes inden for en time, efter den er blevet fjernet fra opbevaring ved mellem 2 °C - 8 °C.

Brug ikke lægemidlet, hvis du opdager, at pulveret ikke er helt opløst, eller hvis injektionsvæsken indeholder tydeligt synlige partikler, er uklar eller er tydeligt brun.

Lægemidlet er kun til engangsbrug.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Cosentyx indeholder:

- Aktivt stof: secukinumab. Hvert enkelt hætteglas med pulver til injektionsvæske, opløsning, indeholder 150 mg secukinumab. Efter opløsning, 1 ml opløsning indeholder 150 mg secukinumab.
- Øvrige indholdsstoffer: sukrose, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat og polysorbat 80.

Udseende og pakningsstørrelser

Cosentyx pulver til injektionsvæske, opløsning, er et hvidt, fast pulver i et hætteglas.

Cosentyx leveres i en pakning med ét hætteglas.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

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

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om Cosentyx, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere information om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Anvisninger til brug af Cosentyx-pulver til injektionsvæske, opløsning

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersoner.

Klargøring af opløsningen til subkutan injektion skal udføres uden afbrydelse, og det skal sikres, at der anvendes aseptisk teknik. Klargøringstiden fra gennembrydning af proppen til rekonstitution er afsluttet varer i gennemsnit 20 minutter og bør ikke overstige 90 minutter.

Overhold venligst nedenstående anvisninger ved klargøring af Cosentyx 150 mg pulver til injektionsvæske, opløsning:

Anvisninger til rekonstitution af Cosentyx 150 mg pulver til injektionsvæske, opløsning:

1. Sørg for, at hætteglasset med pulver har stuetemperatur, og sørg for, at det sterile vand til injektionsvæsker også har stuetemperatur.
2. Udtag lidt mere end 1,0 ml sterilt vand til injektionsvæsker til en 1 ml gradueret engangssprøjte, og juster til 1,0 ml.
3. Tag plasthætten af hætteglasset.
4. Sæt sprøjten i hætteglasset, der indeholder pulveret, gennem midten af gummiproppen, og rekonstituer pulveret ved langsomt at injicere 1,0 ml sterilt vand til injektionsvæsker i hætteglasset. Strømmen af sterilt vand til injektionsvæsker skal rettes direkte mod pulveret.



5. Vip hætteglasset til en vinkel på ca. 45°, og roter det forsigtigt mellem fingerspidserne i ca. 1 minut. Hætteglasset må ikke rystes eller vendes på hovedet.



6. Lad hætteglasset stå ved stuetemperatur i minimum 10 minutter for at pulveret kan opløses. Bemærk, at der kan forekomme skumdannelse i opløsningen.
7. Vip hætteglasset til en vinkel på ca. 45°, og roter det forsigtigt mellem fingerspidserne i ca. 1 minut. Hætteglasset må ikke rystes eller vendes på hovedet.



8. Lad hætteglasset stå ved stuetemperatur i ca. 5 minutter uden at røre det. Den færdige opløsning skal være klar. Farven kan variere fra farveløs til let gul. Må ikke anvendes, hvis det lyofiliserede pulver ikke er helt opløst, eller hvis væsken indeholder umiddelbart synlige partikler, er uklar eller tydeligt brun.
9. Klargør det nødvendige antal hætteglas (1 hætteglas til en dosis på 75 mg, 1 hætteglas til en dosis på 150 mg, 2 hætteglas til en dosis på 300 mg).

Efter opbevaring ved mellem 2 °C - 8 °C skal opløsningen bringes til stuetemperatur i ca. 20 minutter før administration.

Anvisninger til administration af Cosentyx-opløsning

1. Vip hætteglasset til en vinkel på ca. 45° og sørg for, at kanylens spids er helt nede i bunden af opløsningen i hætteglasset, når du udtager opløsningen til sprøjten. **VEND IKKE** hætteglasset på hovedet.



2. Til doserne på henholdsvis 150 mg og 300 mg: udtag forsigtigt en smule mere end 1,0 ml af opløsningen til subkutan injektion fra hætteglasset til en 1 ml gradueret engangssprøjte ved hjælp af en passende kanyler (fx 21G x 2"). Denne kanyler skal kun anvendes til udtagning af Cosentyx til engangssprøjten. Klargør det nødvendige antal sprøjter (2 sprøjter til dosis på 300 mg).

Til et barn, der får en dosis på 75 mg: udtag forsigtigt lidt mere end 0,5 ml af opløsningen til subkutan injektion og smid straks resten ud.

3. Vend kanylen opad og bank let på sprøjten for at få eventuelle luftbobler til at stige op til toppen.

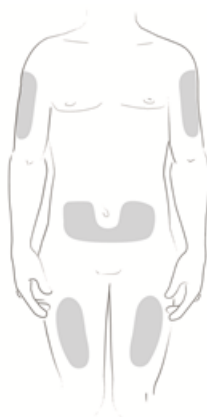


4. Skift den påsatte kanyler ud med en 27G x ½" kanyler.



5. Til en dosis på 150 mg: pres luftboblerne ud, og flyt stemplet til 1,0 ml-mærket. Til en dosis på 75 mg: pres luftboblerne ud, og flyt stemplet til 0,5 ml-mærket.

6. Rens injektionsstedet med en spritserviet.
7. Injicer Cosentyx-opløsningen subkutant på forsiden af låret, det nederste af maven (men ikke i området 5 cm omkring navlen) eller udvendigt på overarmen. Vælg forskellige steder, hver gang der gives en injektion. Injicer ikke i områder, hvor huden er øm, har blå mærker, er rød, skællet eller er hård. Undgå områder med ar eller strækmærker.



8. Eventuel ubrugt opløsning i hætteglasset må ikke anvendes og skal bortskaffes i henhold til de lokale retningslinjer. Hætteglassene er kun til engangsbrug. Smid den brugte kanyler i en kanyleboks til skarpe genstande (en beholder, der kan aflukkes og ikke kan gennembrydes). For din egen og andres sikkerhed må kanyler og brugte sprøjter aldrig genbruges.