

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cosentyx 75 mg süstelahus süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks süstel sisaldab 0,5 ml-s 75 mg sekukinumabi (*secukinumabum*).

Sekukinumab on rekombinantne täielikult humaniseeritud monoklonaalne antikeha, mida toodetakse hiina hamstri munasarja (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) rakkudes.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik)

Lahus on selge ja värvitu kuni kergelt kollakas.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Naastuline psoriaas lastel

Cosentyx on näidustatud mõõduka kuni raske naastulise psoriaasi raviks lastel alates 6 aasta vanusest ja noorukitel, kes vajavad süsteemset ravi.

Juveniilne idiopaatiline artriit

Entesiidiga seotud artriit

Cosentyx üksi või koos metotreksaadiga on näidustatud aktiivse entesiidiga seotud artriidi raviks 6-aastastel ja vanematel patsientidel, kelle haigus ei allu tavapärasele ravile või kes seda ei talu (vt lõik 5.1).

Juveniilne psoriaatiline artriit

Cosentyx üksi või koos metotreksaadiga on näidustatud aktiivse juveniilse psoriaatilise artriidi raviks 6-aastastel ja vanematel patsientidel, kelle haigus ei allu tavapärasele ravile või kes seda ei talu (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Cosentyx on ette nähtud kasutamiseks Cosentyxi näidustuste diagnoosimise ja ravi kogemusega arsti järelevalve ja juhendamise all.

Annustamine

Naastuline psoriaas lastel (noorukitel ja lastel alates 6 aasta vanusest)

Soovitav annus põhineb kehakaalul (tabel 1) ja manustatakse subkutaanse süstena esialgu nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuise säilitusannusega. Iga 75-milligrammine annus manustatakse ühe 75-milligrammise subkutaanse süstena. Iga 150-milligrammine annus manustatakse ühe 150-milligrammise subkutaanse süstena. Iga 300-milligrammine annus manustatakse ühe 300-milligrammise subkutaanse süstena või kahe 150-milligrammise subkutaanse süstena.

Tabel 1 Soovitatav annus naastulise psoriaasiga lastel

Kehakaal annustamise ajal	Soovitatav annus
<25 kg	75 mg
25...<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*võib tõsta 300 mg-ni)

*Mõnel patsiendil on suuremast annusest kasu.

Juveniilne idiopaatilise artriit (juvenile idiopathic arthritis, JIA)

Entesiidiga seotud artriit (enthesitis-related arthritis, ERA) ja juveniilne psoriaatiline artriit (juvenile psoriatic arthritis, JPsA)

Soovitatav annus põhineb kehakaalul (tabel 2) ja manustatakse subkutaanse süstena esialgu nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuise säilitusannusega. Iga 75-milligrammine annus manustatakse ühe 75-milligrammise subkutaanse süstena. Iga 150-milligrammine annus manustatakse ühe 150-milligrammise subkutaanse süstena.

Tabel 2 Soovitatav annus juveniilse idiopaatilise artriidiga lastel

Kehakaal annustamise ajal	Soovitatav annus
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

Cosentyx on vastavalt ravivajadustele saadav ka teistes tugevustes ja/või ravimvormides.

Andmed näitavad, et kõikide ülal loetletud näidustuste korral saavutatakse kliiniline ravivastus tavaliselt 16-nädalase ravi jooksul. Kui pärast 16-nädalast ravi ei ole ravivastust tekkinud, tuleb kaaluda ravi katkestamist. Mõnede osalise ravivastuse saavutanud patsientide seisund võib veelgi paraneda jätkates ravi pärast 16 nädalat.

Cosentyxi ohutus ja efektiivsus naastulist psoriaasi ja juveniilse idiopaatilise artriidi (JIA) erivorme ERA-t ja JPsA-d põdevatel lastel vanuses alla kuue aasta ei ole tõestatud.

Cosentyxi ohutus ja efektiivsus teistel näidustustel kasutamiseks lastel vanuses alla 18 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Patsientide erirühmad

Neeru- / maksakahjustus

Cosentyxi ei ole nendes patsiendirühmades uuritud. Annustamissoovitusi ei saa anda.

Manustamisviis

Cosentyxi tuleb manustada subkutaanse süstena. Võimalusel vältida süstekohtadena nahapiirkondi, millel on psoriaasikahjustus. Süstlit ei tohi loksutada.

Pärast subkutaanse süstimise tehnika põhjalikku harjutamist võivad patsiendid ise Cosentyxi süstida või lasta hooldajal end süstida, kui arst peab seda asjakohaseks. Siiski peab arst tagama nõuetele vastava patsientide jälgimise. Patsiente või hooldajaid tuleb juhendada manustama Cosentyxi täielikku kogust vastavalt pakendi infolehes toodud kasutusjuhendile. Üksikasjalikud manustamisjuhised on pakendi infolehes.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Kliiniliselt oluline aktiivne infektsioon, nt aktiivne tuberkuloos (vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Infektsioonid

Sekukinumab võib potentsiaalselt suurendada infektsioonide riski. Turuletulekujärgselt on sekukinumabi saavatel patsientidel täheldatud tõsiseid infektsioone. Krooniliste või anamneesis korduvate infektsioonidega patsientidel tuleb sekukinumabi kasutamist kaaluda ettevaatusega.

Patsiente tuleb nõustada, et nad pöörduksid arsti poole infektsioonile viitavate nähtude või sümptomite esinemise korral. Kui patsiendil tekib tõsine infektsioon, tuleb patsienti hoolikalt jälgida ning sekukinumabi ei tohi uuesti manustada enne, kui infektsioon on paranenud.

Kliinilistes uuringutes on sekukinumabi saanud patsientidel täheldatud infektsioonide esinemist (vt lõik 4.8). Enamik neist olid kerged kuni mõõdukad ülemiste hingamisteede infektsioonid, nagu nasofarüngiit, ning ravi katkestamine ei olnud vajalik.

Sekukinumabi toimemehhanismiga seondult teatati psoriaasi kliinilistes uuringutes mittetõsistest mukokutaansetest infektsioonidest sekukinumabi korral sagedamini võrreldes platseeboga (3,55 100 patsiendiaasta kohta sekukinumabiga *versus* 1,00 100 patsiendiaasta kohta platseeboga) (vt lõik 4.8).

Tuberkuloos

Sekukinumabiga ravitud patsientidel on teatatud tuberkuloosi (aktiivne ja/või latentse reaktiveerumine) juhtudest. Enne ravi alustamist sekukinumabiga tuleb patsiente uurida tuberkuloosi suhtes. Sekukinumabi ei tohi kasutada aktiivse tuberkuloosiga patsientidel (vt lõik 4.3). Latentse tuberkuloosiga patsientidel tuleb enne ravi alustamist sekukinumabiga kaaluda tuberkuloosivastast ravi vastavalt ravijuhenditele. Sekukinumabi kasutavaid patsiente tuleb jälgida aktiivse tuberkuloosi nähtude ja sümptomite suhtes.

Põletikuline soolehaigus (sealhulgas Crohni tõbi ja haavandiline koliit)

Ravis sekukinumabiga on teatatud põletikulise soolehaiguse uutest juhtudest või ägenemistest (vt lõik 4.8). Sekukinumabi ei soovitata kasutada põletikulise soolehaigusega patsientidel. Kui patsiendil tekivad põletikulise soolehaiguse nähud ja sümptomid või olemasoleva põletikulise soolehaiguse ägenemine, tuleb sekukinumabi manustamine lõpetada ning alustada asjakohase raviga.

Ülitundlikkusreaktsioonid

Sekukinumabi kasutanud patsientidel on harva esinenud anafülaktilise reaktsiooni ja angioödeemi juhte. Kui teil tekib anafülaktiline reaktsioon, angioödem või muu tõsine allergiline reaktsioon, tuleb sekukinumabi manustamine otsekohe lõpetada ning alustada asjakohase raviga.

Lateksile tundlikud inimesed

Cosentyx 75 mg süstelahuse süstlis eemaldatav nõelakate sisaldab loodusliku lateksi derivaati. Eemaldatavas nõelakattes ei ole senimaani täheldatud looduslikku lateksit. Siiski ei ole uuritud Cosentyx 75 mg süstelahuse süstlis kasutamist lateksile tundlikel inimestel ning on potentsiaalne risk ülitundlikkusreaktsioonide tekkeks, mida ei saa täielikult välistada.

Vaktsineerimised

Elusvaktsiine ei tohi kasutada samaaegselt sekukinumabiga.

Sekukinumabi kasutavad patsiendid võivad samaaegselt saada inaktiveeritud või surmatud vaktsiine. Meningokoki ja inaktiveeritud gripiviirusega vaktsineerimise järgse adekvaatse immuunvastuse vähemalt 4-kordse meningokoki ja gripiviiruse antikehastiitri tõusuga saavutanute osakaal uuringus oli ligikaudu sama nii 150 mg sekukinumabi kui ka platseebot saanud tervete vabatahtlike seas. Andmed viitavad sellele, et sekukinumab ei pärsi humoraalset immuunvastust meningokoki ja gripivaktsiinile.

Enne ravi alustamist Cosentyxiga on lastel soovitatav teostada kõik eakohased immuniseerimised vastavalt kehtivale immuniseerimise juhendile.

Samaaegne immunosupressiivne ravi

Sekukinumabi tõhusust ja ohutust ei ole psoriaasi uuringutes hinnatud, kui samaaegselt kasutatakse teisi immunosupressante, sealhulgas bioloogilisi preparaate või fototeraapiat. Sekukinumabi kasutati koos metotreksaadi, sulfasalasiini ja/või kortikosteroididega artriidi kliinilistes uuringutes (sealhulgas psoriaatilise artriidi ja anküloseeriva spondüliidiga patsientidel). Sekukinumabi kasutamist koos teiste immunosupressantidega tuleb kaaluda ettevaatusega (vt ka lõik 4.5).

B-hepatiidi reaktiveerumine

Sekukinumabiga ravitud patsientidel võib B-hepatiidi viirus (HBV) reaktiveeruda. Vastavalt immunosupressantide ravijuhistele, tuleb enne sekukinumabiga ravi alustamist kaaluda patsientide testimist HBV infektsiooni suhtes. Positiivse HBV seroloogiaga patsiente tuleb ravi ajal sekukinumabiga jälgida HBV reaktiveerumise kliiniliste ja laboratoorsete nähtude suhtes. Kui HBV reaktiveerub sekukinumabi kasutamise ajal, tuleb kaaluda ravi katkestamist ja patsiente tuleb ravida vastavalt ravijuhistele.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Elusvaktsiine ei tohi koos sekukinumabiga manustada (vt ka lõik 4.4).

Naastulise psoriaasiga täiskasvanud isikuid hõlmanud uuringus ei täheldatud sekukinumabi ja midasolaami (CYP3A4 substraat) vahelisi koostoimeid.

Sekukinumabi ja metotreksaadi ja/või kortikosteroidide kooskasutamisel ei ole artriidi (sealhulgas psoriaatilise artriidi ja aksiaalse spondüloartriidiga patsientidel) kliinilistes uuringutes koostoimeid täheldatud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestuda võivad naised

Fertiilses eas naised peavad ravi ajal ja vähemalt 20 nädalat pärast ravi kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Rasedus

Puuduvad adekvaatsed andmed sekukinumabi kasutamise kohta rasedatel.

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku reproduktiivtoksilist toimet (vt lõik 5.3). Ettevaatusena on parem vältida Cosentyxi kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas sekukinumab eritub rinnapiima. Immunoglobuliinid erituvad rinnapiima ning ei ole teada, kas sekukinumab imendub pärast suukaudset manustamist süsteemselt. Kuna sekukinumab võib rinnapiima toidul oleval imikul kõrvaltoimeid tekitada, tuleb teha otsus, kas katkestada ravi Cosentyxiga või rinnaga toitmise ravi ajal ja vähemalt 20 nädalat pärast ravi, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Sekukinumabi toimet inimese fertiilsusele ei ole hinnatud. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet viljakusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Cosentyx ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teavitatud kõrvaltoimed on ülemiste hingamisteede infektsioonid (17,1%) (kõige sagedamini nasofarüngiit, riniit).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Kõrvaltoimed kliinilistest uuringutest ja turuletulekujärgsetest teatistest (tabel 3) on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside järgi. Igas organsüsteemi klassis on kõrvaltoimed järjestatud sageduse järgi, kõige sagedasem esimesena. Igas sagedusrühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras. Lisaks põhinevad vastavad esinemissageduste kategooriad järgmisele konventsioonile: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Erinevatel näidustustel (naastuline psoriaas, psoriaatiline artriit, aksiaalne spondüloartriit, mädane higinäärpõletik ja teised autoimmuunhaigused) ravi sekukinumabiga pimendatud ja avatud kliinilistes uuringutes rohkem kui 20 000 patsienti, mis annab ravimise ajaks 34 908 patsiendiaastat. Nendest rohkem kui 14 000 patsienti said ravi sekukinumabiga vähemalt ühe aasta. Sekukinumabi ohutusprofiil on kõigil näidustustel sarnane.

Tabel 3 Kõrvaltoimete loetelu kliinilistest uuringutest¹⁾ ja turuletulekujärgsest kogemusest

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Väga sage	Ülemiste hingamisteede infektsioonid
	Sage	Suupiirkonna herpes
	Aeg-ajalt	Suulimaskesta kandidiaas
		Väliskõrvapõletik
		Alumiste hingamisteede infektsioonid
		<i>Tinea pedis</i>
	Teadmata	Limaskestade ja naha kandidiaas (sealhulgas söögitoru kandidiaas)
Vere ja lümfisüsteemi häired	Aeg-ajalt	Neutropeenia
Immuunsüsteemi häired	Harv	Anafülaktilised reaktsioonid
		Angioödeem
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu
Silma kahjustused	Aeg-ajalt	Konjunktiviit
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	Rinorröa
Seedetrakti häired	Sage	Kõhulahtisus
		Iiveldus
	Aeg-ajalt	Põletikuline soolehaigus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Ekseem
	Aeg-ajalt	Urtikaaria
		Düshidrootiline ekseem
		Eksfoliativne dermatiit ²⁾
	Harv	Allergiline vaskuliit
	Teadmata	Gangrenoosne püoderma
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Väsimus
¹⁾ Naastulise psoriaasi, psoriaatilise artriidi, anküloseeriva spondüliidi, radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidi ja mädase higinäärme põletikuga patsientide platseebokontrolliga kliinilised uuringud (III faas) kasutades kas 300 mg, 150 mg, 75 mg või platseebot kuni 12-nädalases (psoriaas) või 16-nädalases (PsA, AS, nr-axSpA ja mädase higinäärme põletiku) ravis ²⁾ Esinemisest teatati psoriaasi diagnoosiga patsientidel		

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Infektsioonid

Naastulise psoriaasi kliiniliste uuringute platseebokontrolliga perioodil (kokku 1382 sekukinumabi patsienti ja 694 platseebo patsienti kuni 12-nädalases ravis) teatati 28,7%-l sekukinumabiga ravi saanud patsientidest infektsioonidest võrreldes 18,9%-ga platseeborühmas. Suurem osa infektsioonidest olid kerged kuni mõõdukad ülemiste hingamisteede infektsioonid, nagu nasofarüngiit, mille tõttu ei olnud vaja ravi katkestada. Olles kooskõlas ravimi toimemehhanismiga, tõusis limaskesta või naha kandidiaaside esinemine, kuid juhud olid kerged kuni mõõdukad, ei olnud tõsised, allusid standardravile ja selle tõttu ei olnud vaja ravi katkestada. Tõsiseid infektsioone esines 0,14%-l sekukinumabi rühmas ja 0,3%-l platseeborühmas (vt lõik 4.4).

Kogu raviperioodi vältel (kokku raviti sekukinumabiga 3430 patsienti, enamikku patsiente kuni 52 nädalat) teatati infektsioonidest 47,5%-l sekukinumabiga ravi saanud patsientidest (0,9 juhtu patsiendiaasta kohta jälgimisperioodil). Tõsistest infektsioonidest teatati 1,2%-l sekukinumabiga ravi saanud patsientidest (0,015 juhtu patsiendiaasta kohta jälgimisperioodil).

Psoriaatilise artriidi ja aksiaalse spondüloartriidi (anküloseeriv spondüliit ja radiograafilise leiuta aksiaalne spondüloartriit) kliinilistes uuringutes oli infektsioonide esinemissagedus sarnane psoriaasi uuringutega.

Mädase higinäärpõletikuga patsiendid on infektsioonidele vastuvõtlikumad. Mädase higinäärpõletiku kliiniliste uuringute platseebokontrolliga perioodil (kokku 721 sekukinumabi patsienti ja 363 platseebo patsienti kuni 16-nädalases ravis) esines infektsioone arvuliselt rohkem võrreldes psoriaasi uuringutes täheldatuga (30,7%-l sekukinumabiga ravi saanud patsientidel võrreldes 31,7%-ga platseeborühmas). Enamus neist ei olnud tõsised, olid kerged kuni mõõdukad ja selle tõttu ei vajanud ravi katkestamist ega vahelesegamist.

Neutropeenia

Psoriaasi III faasi kliinilistes uuringutes täheldati neutropeeniat sekukinumabi korral sagedamini võrreldes platseeboga, kuid enamik juhte olid kerged, mõõduvad ja pöörduvad. Neutropeeniast $<1,0 \dots 0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE 3. aste) teatati 18 patsiendil 3430-st (0,5%), kes said ravi sekukinumabiga, annusest sõltumatud ja infektsioonidega ajalise seosega olid 15 juhtu 18-st. Tõsisemast neutropeeniast ei ole teatatud. Ülejäänud 3 juhtu olid mittetõsised infektsioonid, millel esines ravivastus standardravile ning ravi sekukinumabiga ei olnud vaja katkestada.

Psoriaatilise artriidi, aksiaalse spondüloartriidi (anküloseeriv spondüliit ja radiograafilise leiuta aksiaalne spondüloartriit) ja mädase higinäärpõletiku korral oli neutropeenia esinemissagedus sarnane psoriaasi uuringutega.

Neutropeenia $<0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE 4. aste) juhtudest teatati harva.

Immunogeensus

Psoriaasi, psoriaatilise artriidi, aksiaalse spondüloartriidi (anküloseeriv spondüliit ja radiograafilise leiuta spondüloartriit) ja mädase higinäärpõletiku kliinilistes uuringutes tekkisid vähem kui 1%-l patsientidest sekukinumabi antikehad kuni 52-nädalasel ravimisel sekukinumabiga. Ligikaudu pooled ravist tingitud ravimivastased antikehad olid neutraliseerivad, kuid seda ei seostatud efektiivsuse kadumise või farmakokineetiliste kõrvalekalletega.

Lapsed

Kõrvaltoimed üle 6-aastastel naastulise psoriaasiga lastel

Sekukinumabi ohutust hinnati kahes III faasi uuringus naastulise psoriaasiga lastel. Esimene uuring (1. lasteuuring) oli topeltpime platseebokontrolliga uuring 162 raske naastulise psoriaasiga patsiendil vanuses 6...alla 18 aastat. Teine uuring (2. lasteuuring) oli avatud uuring 84 mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga patsiendil vanuses 6...alla 18 aastat. Nendes kahes uuringus esitatud ohutusprofiil oli sarnane naastulise psoriaasiga täiskasvanute ohutusprofiilile.

Kõrvaltoimed juveniilse idiopaatilise artriidiga lastel

Sekukinumabi ohutust hinnati ka III faasi uuringus 86 ERA ja JPsA-ga juveniilse idiopaatilise artriidiga patsiendil vanuses 2...alla 18 aastat. Selles uuringus esitatud ohutusprofiil oli sarnane täiskasvanute ohutusprofiilile.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Intravenoosselt on kliinilistes uuringutes manustatud kuni 30 mg/kg (ligikaudu 2000 kuni 3000 mg) ilma annust limiteeriva toksilise toimeteta. Üleannustamise korral on soovitatav patsienti jälgida mis tahes kõrvaltoimete nähtude ja sümptomite suhtes ning kohe alustada asjakohast sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Immunosupressandid, interleukiini inhibiitorid, ATC-kood: L04AC10

Toimemehhanism

Sekukinumab on täielikult humaniseeritud IgG1/ κ monoklonaalne antikeha, mis seondub selektiivselt proinflammatoorse tsütokiini interleukiin-17A-ga (IL-17A) ja neutraliseerib selle. Sekukinumabi toime on suunatud IL-17A vastu, inhibeerides selle koostoimet IL-17 retseptoriga, mis on ekspresseeritud erinevatel rakutüüpidel, sealhulgas keratinotsüütidel. Selle tulemusena inhibeerib sekukinumab proinflammatoorsete tsütokiinide, kemokiinide ja koekahjustuse mediaatorite vabanemist ning vähendab IL-17A vahendatud toimeid autoimmuunsete ja põletikuliste haiguste puhul. Sekukinumabi kliiniliselt oluline tase jõuab nahka, kus see vähendab paiksete põletikumarkerite taset. Sekukinumabiga ravi otsese tulemusena väheneb naastulise psoriaasi kolletes esinev punetus, induratsioon ja ketendus.

IL-17A on organismiomane tsütokiin, mis osaleb normaalsetes põletikulistest ja immuunreaktsioonides. IL-17A-l on tähtis roll naastulise psoriaasi, psoriaatilise artriidi ja aksiaalse spondüloartriidi (anküloseeriv spondüliit ja radiograafilise leiuta aksiaalne spondüliit) patogeneesis ning erinevalt haiguskolleteta nahast esineb naastulise psoriaasi nahakolletes ning psoriaatilise artriidi korral sünoviaalkoes selle ülesregulatsioon. IL-17 produtseerivate rakkude esinemine oli oluliselt suurem anküloseeriva spondüliidiga patsientide fasettliigeste subkondraalses luuüdis. IL-17 produtseerivate lümfotsüütide suurenemine esinemist on tuvastatud ka radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidiga patsientidel. IL-17A inhibeerimine toimus anküloseeriva spondüliidi ravis, viidates nõnda selle tsütokiini keskele rollile aksiaalses spondüloartriidis.

Farmakodünaamilised toimed

Sekukinumabi saavatel patsientidel suureneb esialgu kogu (vaba ja sekukinumabiga seondunud) IL-17A sisaldus seerumis. Sellele järgneb sisalduse aeglane vähenemine sekukinumabiga seondunud IL-17A vähenenud kliirensi tõttu, mis näitab, et sekukinumab seob selektiivselt vaba IL-17A, millel on tähtis roll naastulise psoriaasi patogeneesis.

Sekukinumabi uuringus vähenes pärast ühte kuni kahte ravinädalat oluliselt infiltreeruvate epidermaalsete neutrofiilide ja erinevate neutrofiilidega seotud markerite tase, mis on suurenenud naastulisest psoriaasist haaratud nahas.

On näidatud, et sekukinumab vähendab põletikumarker C-reaktiivse valgu sisaldust (1- kuni 2-nädalase ravi jooksul).

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Naastuline psoriaas täiskasvanutel

Sekukinumabi ohutust ja efektiivsust hinnati neljas randomiseeritud, topeltpimedas, platseebokontrolliga III faasi uuringus keskmise kuni raske naastulise psoriaasiga patsientidel, kes vajasis fototeraapiat või süsteemset ravi [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Sekukinumabi 150 mg ja 300 mg annuste efektiivsust ja ohutust hinnati võrreldes platseebo või etanertseptiga. Lisaks hinnati ühes uuringus pikaajalist raviskeemi võrreldes „vastavalt vajadusele kasutatava kordusravi“ skeemiga [SCULPTURE].

Platseebokontrolliga uuringutesse kaasatud 2403 patsiendist 79% ei olnud varem bioloogilist ravi saanud ning 45%-l ei olnud mittebioloogiline ravi ja 8%-l bioloogiline ravi (6%-l anti-TNF ravi ja

2%-l anti-p40 ravi) tulemust andnud. Ligikaudu 15...25%-l III faasi uuringutes osalenud patsientidest esines ravieelselt psoriaatiline artriit (PsA).

Psoriaasi uuringus 1 (ERASURE) hinnati 738 patsienti. Sekukinumabi rühma randomiseeritud patsiendid said 150 mg või 300 mg annuseid nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus. Psoriaasi uuringus 2 (FIXTURE) hinnati 1306 patsienti. Sekukinumabi rühma randomiseeritud patsiendid said 150 mg või 300 mg annuseid nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus. Etanertsepti rühma randomiseeritud patsiendid said 50 mg annuseid kaks korda nädalas 12 nädala jooksul, millele järgnes 50 mg manustamine kord nädalas. Nii uuringus 1 kui uuringus 2 läksid platseeborühma randomiseeritud patsiendid, kes ei olnud 12. nädalal saavutanud ravivastust, üle ravile sekukinumabiga (150 mg või 300 mg), mida manustati nädalatel 12, 13, 14 ja 15 ning millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus alates 16. nädalast. Kõiki patsiente jälgiti kuni 52 nädalat pärast uuringuravi esimest manustamist.

Psoriaasi uuringus 3 (FEATURE) hinnati 177 süstlit kasutavat patsienti võrreldes platseeboga pärast 12 nädalat kestnud ravi, et hinnata sekukinumabi süstli abil isemanustamise ohutust, talutavust ja kasutatavust. Psoriaasi uuringus 4 (JUNCTURE) hinnati 182 pen-süstlit kasutavat patsienti võrreldes platseeboga pärast 12 nädalat kestnud ravi, et hinnata sekukinumabi pen-süstli abil isemanustamise ohutust, talutavust ja kasutatavust. Nii uuringus 3 kui uuringus 4 said sekukinumabi ravile randomiseeritud patsiendid 150 mg või 300 mg annuseid nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus. Patsiendid randomiseeriti ka saama platseebot nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus.

Psoriaasi uuringus 5 (SCULPTURE) hinnati 966 patsienti. Kõik patsiendid said sekukinumabi annuses 150 mg või 300 mg nädalatel 0, 1, 2, 3, 4, 8 ja 12, seejärel randomiseeriti patsiendid saama kas säilitusravi sama annusega kord kuus alates 12. nädalast või „vastavalt vajadusele kasutatavat kordusravi“ skeemi sama annusega. Patsiendid, kes randomiseeriti saama „vastavalt vajadusele kasutatavat kordusravi“, ei saavutanud piisavalt püsivat ravivastust ning seetõttu on soovitatav fikseeritud igakuine säilitusravi skeem.

Esmased kaastulemusnäitajad platseebo ja aktiivse võrdlusravimi kontrolliga uuringutes oli patsientide protsent, kes saavutasid PASI 75 ravivastuse ja IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ ravivastuse võrreldes platseeboga 12. nädalal (vt tabelid 4 ja 5). 300 mg annus viis tõhusama naha puhastumiseni (eriti „puhta“ või „peaaegu puhta“ naha saavutamiseni) efektiivsuse tulemusnäitajate PASI 90, PASI 100 ja IGA mod 2011 0 või 1 ravivastuse puhul kõikides uuringutes, kusjuures maksimaalset toimet täheldati 16. nädalal; seetõttu soovatakse kasutada seda annust.

Tabel 4 Kliinilise ravivastuse PASI 50/75/90/100 & IGA* mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ kokkuvõtte psoriaasi uuringutes 1, 3 ja 4 (ERASURE, FEATURE ja JUNCTURE)

		Nädal 12		Nädal 16		Nädal 52	
	Platseebo	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg
Uuring 1							
Patsientide arv	246	244	245	244	245	244	245
PASI 50 ravivastus n (%)	22 (8,9%)	203 (83,5%)	222 (90,6%)	212 (87,2%)	224 (91,4%)	187 (77%)	207 (84,5%)
PASI 75 ravivastus n (%)	11 (4,5%)	174 (71,6%)**	200 (81,6%)**	188 (77,4%)	211 (86,1%)	146 (60,1%)	182 (74,3%)
PASI 90 ravivastus n (%)	3 (1,2%)	95 (39,1%)**	145 (59,2%)**	130 (53,5%)	171 (69,8%)	88 (36,2%)	147 (60,0%)
PASI 100 ravivastus 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 „puhas“ või „peaaegu puhas“ ravivastus n (%)	6 (2,40%)	125 (51,2%)**	160 (65,3%)**	142 (58,2%)	180 (73,5%)	101 (41,4%)	148 (60,4%)

Uuring 3

Patsientide arv	59	59	58	-	-	-	-
PASI 50 ravivastus n (%)	3 (5,1%)	51 (86,4%)	51 (87,9%)	-	-	-	-
PASI 75 ravivastus n (%)	0 (0,0%)	41 (69,5%)**	44 (75,9%)**	-	-	-	-
PASI 90 ravivastus n (%)	0 (0,0%)	27 (45,8%)	35 (60,3%)	-	-	-	-
PASI 100 ravivastus n (%)	0 (0,0%)	5 (8,5%)	25 (43,1%)	-	-	-	-
IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ ravivastus n (%)	0 (0,0%)	31 (52,5%)**	40 (69,0%)**	-	-	-	-

Uuring 4

Patsientide arv	61	60	60	-	-	-	-
PASI 50 ravivastus n (%)	5 (8,2%)	48 (80,0%)	58 (96,7%)	-	-	-	-
PASI 75 ravivastus n (%)	2 (3,3%)	43 (71,7%)**	52 (86,7%)**	-	-	-	-
PASI 90 ravivastus n (%)	0 (0,0%)	24 (40,0%)	33 (55,0%)	-	-	-	-
PASI 100 ravivastus n (%)	0 (0,0%)	10 (16,7%)	16 (26,7%)	-	-	-	-
IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ ravivastus n (%)	0 (0,0%)	32 (53,3%)**	44 (73,3%)**	-	-	-	-

* IGA mod 2011 on 5-astmeline skaala, kus „0 = puhas“, „1 = peaaegu puhas“, „2 = kerge“, „3 = keskmine“ või „4 = raske“ vastavalt arsti poolt induratsiooni, punetuse ja ketenduse alusel psoriaasi raskusele antud üldhinnangule. Eduka ravi („puhas“ või „peaaegu puhas“) puhul ei esinenud psoriaasi nähtusid või esines haiguskollete normaalne kuni roosa värvus, puudus naastu paksenemine ning puudus või esines minimaalne paikne ketendus.

** p-väärtused võrreldes platseeboga ja kohandatud kordsuse järgi: p<0,0001.

Tabel 5 Kliinilise ravivastuse kokkuvõte psoriaasi uuringus 2 (FIXTURE)

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

** p-väärtused võrreldes etanertseptiga: p=0,0250

Täiendavas psoriaasiuuringus (CLEAR) hinnati 676 patsienti. Sekukinumab 300 mg saavutas esmased ja teised tulemusnäitajad, näidates ustekinumabist paremaid tulemusi 16. nädalal PASI 90 ravivastuses (esmane tulemusnäitaja), 4. nädalal PASI 75 ravivastuse saavutamise kiiruses ning 52. nädalal PASI 90 pika-ajalises ravivastuses. Sekukinumabi paremat efektiivsust võrreldes ustekinumabiga PASI 75/90/100 ravivastuses ja IGA mod 2011 0 või 1 ravivastuses („puhas“ või „peaaegu puhas“) täheldati varakult ning toime püsis 52. nädalani (tabel 6).

Tabel 6 Kliinilise ravivastuse kokkuvõte uuringus CLEAR

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

* Sekukinumabiga ravitud patsientidel kasutati 300 mg annust nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, edaspidi said patsiendid sama annust iga 4 nädala järel kuni nädalani 52. Ustekinumabiga ravitud patsientidel kasutati 45 mg või 90 mg annust nädalatel 0 ja 4, seejärel iga 12 nädala järel kuni nädalani 52 (kinnitatud annustamisjuhiste kohaselt kasutati kehakaalu järgi kohandatud annust)

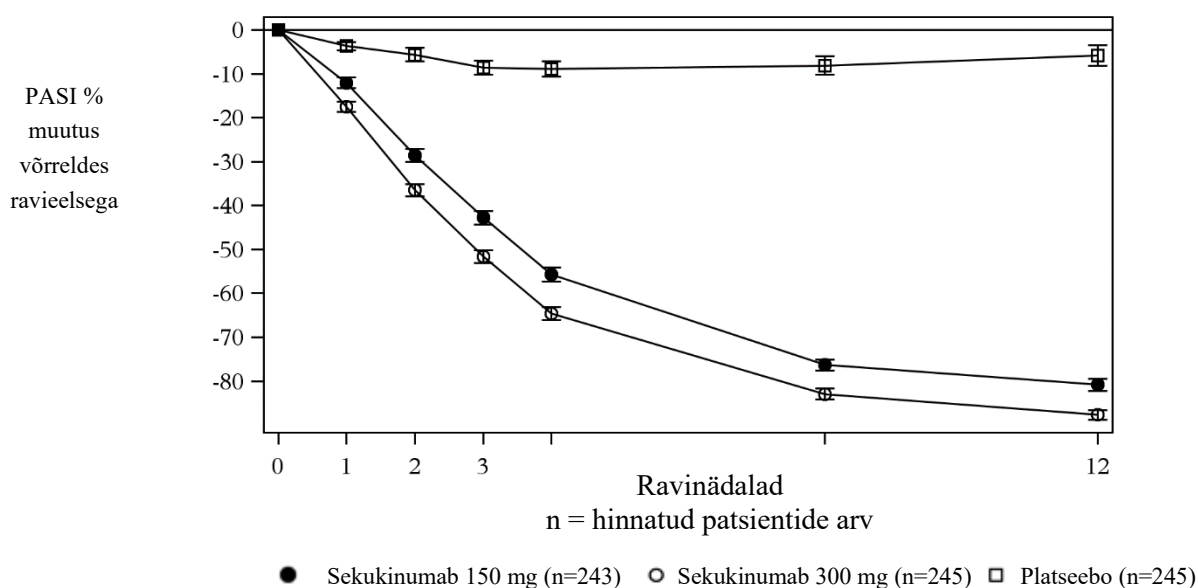
** p-väärtused *versus* ustekinumab: $p < 0,0001$ esmasele tulemusnäitajale PASI 90 16. nädalal ning teisele tulemusnäitajale PASI 75 4. nädalal

*** p-väärtused *versus* ustekinumab: $p < 0,0001$ teisele tulemusnäitajale PASI 90 52. nädalal

Sekukinumab oli efektiivne varem süsteemset ravi mittesaanud, bioloogilist ravi mittesaanud, varem bioloogilist/TNF-vastast ravi saanud ja varem bioloogilise/TNF-vastase raviga tulemust mittesaavutanud patsientidel. Kaasuva psoriaatilise artriidi patsientide populatsioonis oli PASI 75 paranemine sarnane naastulise psoriaasiga patsientide üldpopulatsioonis täheldatuga.

Sekukinumabi seostati toime kiire avaldumisega; 300 mg annuse kasutamisel täheldati PASI keskmist vähenemist 50% võrra 3. nädalaks.

Joonis 1 Keskmise PASI skoori protsentuaalne muutus aja jooksul võrreldes raviellega uuringus 1 (ERASURE)



Naastulise psoriaasi spetsiifiline paiknemine/vormid

Kahes täiendavas platseebokontrolliga uuringus täheldati paranemist nii küüne psoriaasis (TRANSFIGURE, 198 patsienti) kui ka palmoplantaarses naastulises psoriaasis (GESTURE, 205 patsienti). TRANSFIGURE uuringus mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga patsientidel, kellel olid haigusest haaratud ka küüned, hinnati olulist paranemist küünepsoriaasi tõsiduse indeksis (*Nail Psoriasis Severity Index*, NAPS I %) võrreldes raviellega ning 16. nädalal näitas sekukinumab paremust võrreldes platseeboga (46,1% 300 mg korral, 38,4% 150 mg korral ja 11,7% platseebo korral). GESTURE uuringus näitas sekukinumab 16. nädalal paremust võrreldes platseeboga (33,3% 300 mg korral, 22,1% 150 mg korral ja 1,5% platseebo korral), kui hinnati olulist paranemist pPGA 0 või 1 ravivastuses (“puhas” või “peaaegu puhas”) mõõduka kuni raske palmoplantaarse naastulise psoriaasiga patsientidel.

Platseebokontrolliga uuringus hinnati 102 patsienti, kellel oli mõõdukas kuni raske peanaha psoriaas, vastavalt PSSI (*Psoriasis Scalp Severity Index*) skoor ≥ 12 , IGA mod 2011 peanaha skoor 3 või enam ning peanaha kahjustus vähemalt 30% ulatuses. 12. nädalal näitas sekukinumab 300 mg paremust võrreldes platseeboga, mis oli määratletud kui PSSI 90 oluline paranemine (52,9% versus 2,0%) võrreldes raviellega ning IGA mod 2011 peanaha skoor 0 või 1 (56,9% versus 5,9%). Mõlema tulemusnäitaja paremus püsis ka sekukinumabi patsientidel, kes jätkasid ravi 24. nädalani.

Elukvaliteet/patsiendi kirjeldatud tulemused

12. nädalal (uuringud 1...4) demonstreeriti dermatoloogia elukvaliteedi indeksi (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI) statistiliselt olulist paranemist ravieltest võrreldes platseeboga. DLQI keskmine vähenemine (paranemine) võrreldes raviellega jäi vahemikku -10,4...-11,6 sekukinumabi 300 mg annuse, -7,7...-10,1 sekukinumabi 150 mg annuse versus -1,1...-1,9 platseebo puhul 12. nädalal. Täheldatud paranemine püsis 52 nädala jooksul (uuringud 1 ja 2).

Nelikümmend protsenti uuringutes 1 ja 2 osalenutest täitsid psoriaasi sümptomite päevikut®. Mõlemas nimetatud uuringus päevikut täitnud osalejate puhul demonstreeriti patsiendi poolt kirjeldatud sümptomite (sügelus, valu ja ketendus) statistiliselt olulist paranemist ravieltest 12. nädalal võrreldes platseeboga.

4. nädalal näitas sekukinumab võrreldes ustekinumabiga (CLEAR) statistiliselt olulist DLQI paranemist võrreldes raviellega, see tulemus püsis 52. nädalani.

16. ja 52. nädalal (CLEAR) näitas sekukinumab võrreldes ustekinumabiga psoriaasi sümptomite päevikus[®] toodud patsiendi poolt kirjeldatud sümptomite - sügelus, valu ja ketendus - statistiliselt olulist paranemist.

Peanaha psoriaasi uuringus näitas sekukinumab võrreldes platseeboga patsiendi poolt kirjeldatud sümptomite - sügelus, valu ja ketendus - statistiliselt olulist paranemist (vähenemine) 12. nädalal.

Lapsed

Naastuline psoriaas lastel

Sekukinumab parandab 6-aastastel ja vanematel naastulise psoriaasiga lastel haigusnähtusid ja sümptomeid ning tervisega seotud elukvaliteeti (vt tabelid 8 ja 10).

Raske naastuline psoriaas

Sekukinumabi ohutust ja efektiivsust hinnati randomiseeritud topeltpimedas platseebo ja etanertseptiga kontrollitud III faasi uuringus 6...<18-aastastel lastel, kellel oli naastuline psoriaas, defineeritud kui PASI ravivastus ≥ 20 , IGA mod 2011 ravivastus 4 ja kehapinna suurus $\geq 10\%$, ja kes vajasis süsteemset ravi. Ligikaudu 43% patsientidest said enne fototeraapiat, 53% konventsionaalset süsteemset ravi, 3% bioloogilist ravi ja 9% patsientidest oli kaasvalt psoriaatiline artriit.

1. laste psoriaasi uuringus hinnati 162 patsienti, keda randomiseeriti saama sekukinumabi madalas annuses (75 mg kehakaaluga <50 kg või 150 mg kehakaaluga ≥ 50 kg), sekukinumabi kõrges annuses (75 mg kehakaaluga <25 kg, 150 mg kehakaaluga ≥ 25 ... <50 kg või 300 mg kehakaaluga ≥ 50 kg) või platseebot nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annus iga 4 nädala järel, või etanertsepti. Etanertsepti rühma randomiseeritud patsiendid said 0,8 mg/kg nädalas (maksimaalselt kuni 50 mg). Patsientide jaotus vastavalt kehakaalule ja vanusele randomiseerimise ajal on toodud tabelis 7.

Tabel 7 Patsientide jaotus vastavalt kehakaalule ja vanusele randomiseerimise ajal 1. laste psoriaasi uuringus

Randomiseerimise kihid	Kirjeldus	Sekukinumabi madal annus n=40	Sekukinumabi kõrge annus n=40	Platseebo n=41	Etanertsept n=41	Kokku N=162
Vanus	6...<12 aastat	8	9	10	10	37
	≥ 12 ...<18 aastat	32	31	31	31	125
Kehakaal	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥ 25 ...<50 kg	17	15	17	16	65
	≥ 50 kg	21	22	21	21	85

Platseebot saama randomiseeritud patsiendid, kes ei vastanud 12. nädalal ravile, viidi üle kas sekukinumabi madala või kõrge annusega rühma (annus määrati vastavalt kehakaalu rühmale) ja said uuringuravimit nädalatel 12, 13, 14 ja 15, millele järgnes sama annus iga 4 nädala järel alates 16. nädalast. Esmased kaastulemusnäitajad oli patsientide protsent, kes saavutasid PASI 75 ravivastuse ja IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ (0 või 1) ravivastuse 12. nädalal.

12-nädalase platseebokontrolliga uuringu jooksul oli nii sekukinumabi madala kui kõrge annuse efektiivsus võrreldav esmaste kaastulemusnäitajatega. Sekukinumabi mõlema annuse paremust näidanud šansside suhte hinnangud olid statistiliselt olulised nii PASI 75 ravivastuse kui IGA mod 2011 ravivastuste 0 või 1 osas.

Kõiki patsiente jälgiti efektiivsuse ja ohutuse osas 52 nädala jooksul pärast esimese annuse saamist. Patsientide osakaalus, kes saavutasid PASI 75 ja IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ (0 või 1) ravivastused, esines erinevus sekukinumabi ravirühmade ja platseeborühma vahel esimesel raviegsel visiidil 4. nädalal, kusjuures erinevus suurenes 12. nädalal. Ravivastus püsis kogu 52 nädala jooksul (vt tabel 8). Ühtlasi püsis paranemine PASI 50, 90, 100 ravivastuse määraades ja laste

elukvaliteedi indeksi (*Children's Dermatology Life Quality Index*, CDLQI) tulemustes 0 ja 1 kogu 52 nädala jooksul.

Lisaks olid PASI 75, IGA 0 või 1 ja PASI 90 ravivastuse määrad nädalatel 12 ja 52 nii sekukinumabi kõrgema kui madalama annuse rühmas kõrgemad kui etanertseptiga ravitud patsientide ravivastuse määrad (vt tabel 8).

Pärast 12. nädalat olid nii madala kui kõrge sekukinumabi annuse efektiivsused võrreldavad, kuigi kõrgema annuse efektiivsus oli kõrgem ≥ 50 kg patsientide puhul. Madala annuse ja kõrge annuse ohutusprofiilid olid võrreldavad ja kooskõlas ohutusprofiiliga täiskasvanutel.

Tabel 8 Kliinilise ravivastuse kokkuvõte raske psoriaasiga lastel 12. ja 52. nädalal (1. laste psoriaasi uuring)*

Ravivastuse kriteerium	Ravi võrdlus				„test“	„kontroll“	šansside suhte	p- väärtus
	„test“ vs. „kontroll“				n**/m (%)	n**/m (%)	hinnang (95% CI)	
12. nädalal***								
PASI 75	sekukinumab	madalas	annuses	vs.	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	<0,0001
	platseebo							
	sekukinumab	kõrges	annuses	vs.	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	<0,0001
	platseebo							
	sekukinumab	madalas	annuses	vs.	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	etarnertsept							
	sekukinumab	kõrges	annuses	vs.	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
	etarnertsept							
IGA 0/1	sekukinumab	madalas	annuses	vs.	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	<0,0001
	platseebo							
	sekukinumab	kõrges	annuses	vs.	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	<0,0001
	platseebo							
	sekukinumab	madalas	annuses	vs.	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	etarnertsept							
	sekukinumab	kõrges	annuses	vs.	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
	etarnertsept							
PASI 90	sekukinumab	madalas	annuses	vs.	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	<0,0001
	platseebo							
	sekukinumab	kõrges	annuses	vs.	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	<0,0001
	platseebo							
	sekukinumab	madalas	annuses	vs.	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	etarnertsept							
	sekukinumab	kõrges	annuses	vs.	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
	etarnertsept							
52. nädalal								
PASI 75	sekukinumab	madalas	annuses	vs.	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	etarnertsept							
	sekukinumab	kõrges	annuses	vs.	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
	etarnertsept							
	sekukinumab	madalas	annuses	vs.	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	etarnertsept							
IGA 0/1	sekukinumab	kõrges	annuses	vs.	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
	etarnertsept							
	sekukinumab	madalas	annuses	vs.	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
PASI 90	etarnertsept							
	sekukinumab	kõrges	annuses	vs.	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	
	etarnertsept							
* Puuduvate andmete puhul kasutati ravivastuse imputatsiooni								
** n on ravivastuse saavutanute arv, m = hinnatud patsientide arv								
*** laiendatud visiidi aeg 12. nädalal								
Šansside suhe, 95% usaldusintervall ja p-väärtus tulenevad täpsest logistilisest regressioonimudelist, mille faktorid on ravirühm, ravieelne kehakaalu kategooria ja vanusekategooria								

Suuremal hulgal sekukinumabiga ravitud lastel teatati tervisega seotud elukvaliteedi paranemisest, mõõdetuna CDLQI skooriga 0 või 1 võrreldes platseeboga 12. nädalal (madal annus 44,7%, kõrge annus 50%, platseebo 15%). Kuni ja kaasa arvatud 52. nädalani oli mõlemas sekukinumabi annuserühmas tulemused kõrgemad kui etanertsepti rühmas (madal annus 60,6%, kõrge annus 66,7%, etanertsept 44,4%).

Mõõdukas kuni raske naastuline psoriaas

Eeldati sekukinumabi tõhusust mõõduka naastulise psoriaasiga lastel, tuginedes tõestatud efektiivsuse ja ekspositsiooni suhtel mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga täiskasvanutel, ja haiguskulu, patofüsioloogia ja ravimtoime sarnasusele sama ekspositsioonitasemega täiskasvanutel ja lastel.

Peale selle hinnati sekukinumabi ohutust ja efektiivsust avatud kahe paralleelrühmaga mitmekeskuselises III faasi uuringus 6...<18-aastastel lastel, kellel oli mõõdukas kuni raske naastuline psoriaas, defineeritud kui PASI ravivastus ≥ 12 , IGA mod 2011 ravivastus ≥ 3 ja kehapiinna suurus $\geq 10\%$, ja kes vajasis süsteemset ravi.

2. laste psoriaasi uuringus hinnati 84 patsienti, keda randomiseeriti saama sekukinumabi madalas annuses 75 mg kehakaaluga <50 kg või 150 mg kehakaaluga ≥ 50 kg) või sekukinumabi kõrges annuses (75 mg kehakaaluga <25 kg, 150 mg kehakaaluga ≥ 25 ... <50 kg või 300 mg kehakaaluga ≥ 50 kg) nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annus iga 4 nädala järel. Patsientide jaotus vastavalt kehakaalule ja vanusele randomiseerimise ajal on toodud tabelis 9.

Tabel 9 Patsientide jaotus vastavalt kehakaalule ja vanusele 2. laste psoriaasi uuringus

Alarühmad	Kirjeldus	Sekukinumabi madal annus n=42	Sekukinumabi kõrge annus n=42	Kokku N=84
Vanus	6...<12 aastat	17	16	33
	≥ 12 ...<18 aastat	25	26	51
Kehakaal	<25 kg	4	4	8
	≥ 25 ...<50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

Esmased kaastulemusnäitajad oli patsientide protsent, kes saavutasid PASI 75 ravivastuse ja IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ (0 või 1) ravivastuse 12. nädalal.

Nii sekukinumabi madala kui kõrge annuse efektiivsus oli võrreldav ja näitas statistiliselt olulist paranemist esmastes kaastulemusnäitajates võrreldes ajaloolise platseeboga. Positiivse ravitoime hinnanguline hilisem tõenäosus oli 100%.

Patsiente jälgiti efektiivsuse osas 52 nädala jooksul pärast esimese annuse saamist. Efektiivsust (vastavalt PASI 75 ravivastusele ja IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ [0 või 1]) täheldati juba esimesel raviaegsel visiidil 2. nädalal ja patsientide protsent, kes saavutasid PASI 75 ravivastuse ja IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ (0 või 1), suurenes kuni 24. nädalani ja püsis kuni 52. nädalani. Ühtlasi püsis paranemine PASI 90 ja PASI 100 ravivastustes 12. nädalal, suurenes kuni 24. nädalani ja püsis kuni 52. nädalani (vt tabel 10).

Madala annuse ja kõrge annuse ohutusprofiilid olid võrreldavad ja kooskõlas ohutusprofiiliga täiskasvanutel.

Tabel 10 Kliinilise ravivastuse kokkuvõtte mõõduka kuni raske psoriaasiga lastel 12. ja 52. nädalal (2. laste psoriaasi uuring)*

	12. nädal		52. nädal	
	Sekukinumab i madal annus	Sekukinumab i kõrge annus	Sekukinumab i madal annus	Sekukinumab i kõrge annus
Patsientide arv	42	42	42	42
PASI 75 ravivastus n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ ravivastus n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
PASI 90 ravivastus n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
PASI 100 ravivastus n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* Puuduvate andmete puhul kasutati ravivastuse imputatsiooni				

Need tulemused naastulise psoriaasiga lastel kinnitavad ülalpool kirjeldatud eeldusi, mis tuginevad efektiivsuse ja ekspositsiooni vastuse suhtel täiskasvanutel.

Madala annuse rühmas saavutasid 50% ja 70,7% patsiente CDLQI skoori 0 või 1 vastavalt 12. ja 52. nädalal. Kõrge annuse rühmas saavutasid 61,9% ja 70,3% patsiente CDLQI skoori 0 või 1 vastavalt 12. ja 52. nädalal.

Juveniilne idiopaatiline artriit (JIA)

Entesiidiga seotud artriit (ERA) ja juveniilne psoriaatiline artriit (JPsa)

Sekukinumabi ohutust ja efektiivsust hinnati 86 patsiendil 3-osalises, topeltpimedas, platseebokontrolliga, sündmustepõhises, randomiseeritud III faasi uuringus aktiivse ERA või JPsa-ga lastel vanuses 2...<18 aastat vastavalt diagnoosile modifitseeritud Rahvusvahelisele Reumatoloogiaühenduste Liidu (*International League of Associations for Rheumatology*, ILAR) JIA klassifikatsiooni kriteeriumitele. Uuring koosnes avatud rühmaga osast (1. osa), kus kõik patsiendid said sekukinumabi kuni 12. nädalani. Patsiendid, kes saavutasid JIA ACR 30 ravivastuse 12. nädalal, kaasati 2. osa topeltpimedasse faasi ning neid randomiseeriti suhtes 1:1 jätkama ravi sekukinumabiga või alustama ravi platseeboga (randomiseeritud tagasivõtmine) kuni 104. nädalani või kuni haiguse ägenemiseni. Patsiendid, kellel tekkis ägenemine, alustasid seejärel avatud ravi sekukinumabiga kuni 104. nädalani (3. osa).

JIA patsientide alatüübid uuringusse kaasates olid: 60,5% ERA ja 39,5% JPsa, kellel oli kas puudulik ravivastus või kes ei talunud ≥ 1 haigust modifitseerivaid antireumaatilisi ravimeid (DMARD) ja ≥ 1 mittesteroidseid põletikuvastaseid aineid (MSPVA). Ravi alguses teatati metotreksaadi kasutamisest 65,1% patsientidest (63,5% [33/52] ERA patsientidest ja 67,6% [23/34] JPsa patsientidest). 12 ERA patsienti 52-st raviti samaaegselt sulfasalasiiniga (23,1%). Patsiendid, kelle kehakaal ravi alguses oli <50 kg (n=30), said 75 mg annuse, ja patsiendid kehakaaluga ≥ 50 kg (n=56) said 150 mg annuse. Vanus ravi alguses oli vahemikus 2...17 aastat, 3 patsienti vanuses 2...<6 aastat, 22 patsienti vanuses 6...<12 aastat ja 61 patsienti vanuses 12...<18 aastat. Ravi alguses oli Juveniilse Artriidi Haigusaktiivsuse Skoor (*Juvenile Arthritis Disease Activity Score*, JADAS)-27 15,1 (SD: 7,1).

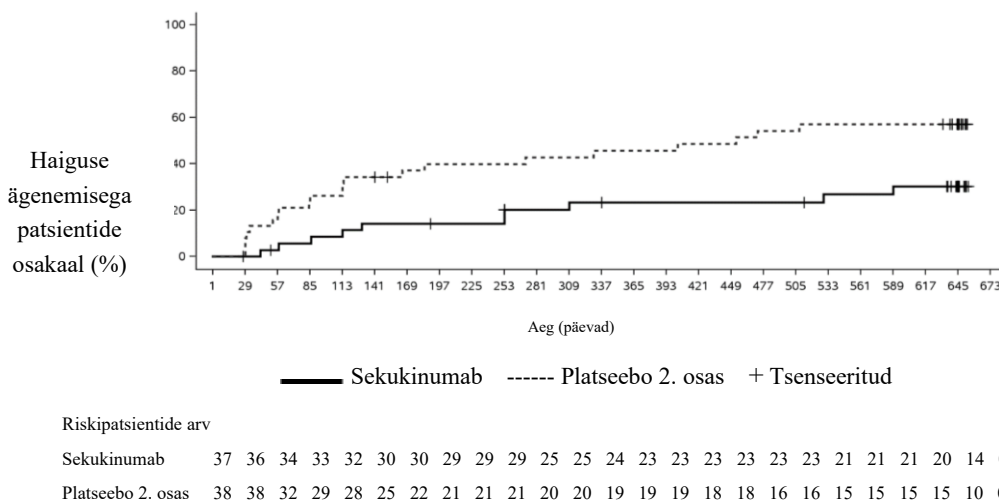
Esmane tulemusnäitaja oli aeg haiguse ägenemiseni randomiseeritud tagasivõtmise perioodil (2. osa). Haiguse ägenemist defineeriti kui $\geq 30\%$ tulemusnäitaja halvenemist vähemalt kolmes JIA ACR ravivastuse kriteeriumis kuuest ja $\geq 30\%$ paranemist mitte rohkem kui ühes JIA ACR ravivastuse kriteeriumis kuuest ja vähemalt kahe aktiivse liigese haaratusega.

1. osa lõpuks esines 75 patsiendil 86-st (87,2%) JIA ACR 30 ravivastus ja nad kaasati uuringu 2. osasse.

Uuring saavutas esmase tulemusnäitaja, näidates statistiliselt olulist haiguse ägenemiseni kuluva aja pikenemist sekukinumabiga ravitud patsientidel võrreldes platseeboga 2. osas. Haiguse ägenemise risk vähenes 72% sekukinumabi saanud patsientidel võrreldes platseebot saanud patsientidega 2. osas

(riskitiheduste suhe=0,28, 95% CI: 0,13...0,63, $p<0,001$) (joonis 2 ja tabel 11). 2. osa kestel esines haiguse ägenemist kokku 21 patsiendil platseeborühmas (11 JPsa ja 10 ERA), võrreldes 10 patsiendiga sekukinumabi rühmas (4 JPsa ja 6 ERA).

Joonis 2 Kaplan-Meieri hinnangud haiguse ägenemiseni kuluva aja kohta 2. osas

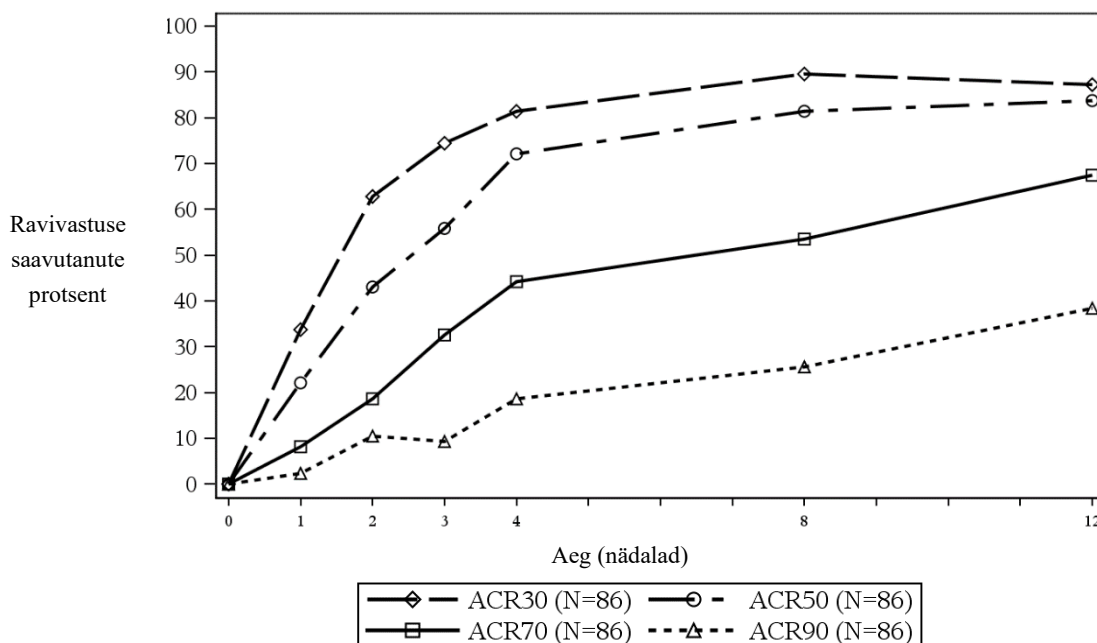


Tabel 11 Haiguse ägenemiseni kulunud aja elulemuse analüüs – 2. osa

	Sekukinumab (n=37)	Platseebo 2. osas (n=38)
Ägenemise juhtude arv 2. osa lõpus, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplan-Meieri hinnangud:		
Mediaan, päevades (95% CI)	NC (NC; NC)	453,0 (114,0...NC)
Ägenemistevaba määr 6. kuul (95% CI)	85,8 (69,2...93,8)	60,1 (42,7...73,7)
Ägenemistevaba määr 12. kuul (95% CI)	76,7 (58,7...87,6)	54,3 (37,1...68,7)
Ägenemistevaba määr 18. kuul (95% CI)	73,2 (54,6...85,1)	42,9 (26,7...58,1)
Riskitiheduste suhe platseebole: Hinnang (95% CI)	0,28 (0,13...0,63)	
Stratifitseeritud log-rank testi p-väärtus	<0,001**	
Analüüs viidi läbi kõigil randomiseeritud patsientidel, kes said vähemalt ühe annuse uuringuravimit 2. osas.		
Sekukinumab: kõik patsiendid, kes ei võtnud platseebot. Platseebo 2.osas: kõik patsiendid, kes võtsid platseebot 2. osas ja sekukinumabi teis(t)es osa(de)s. NC = ei ole arvutatav (not calculable).		
** = Statistiliselt oluline ühepoolse olulisuse tasemega 0,025.		

Avatud rühmaga 1. osas said kõik patsiendid sekukinumabi kuni 12. nädalani. 12. nädalal saavutasid 83,7%, 67,4% ja 38,4% lastest vastavalt JIA ACR 50, 70 ja 90 ravivastuse (joonis 3). Sekukinumabi toime algas juba 1. nädalal. 12. nädalal oli JADAS-27 skoor 4,64 (SD: 4,73) ja keskmine JADAS-27 langus ravi algusega võrreldes oli -10,487 (SD: 7,23).

Joonis 3 ACR 30/50/70/90 ravivastus JIA uuringus aja jooksul kuni 12. nädalani 1. osas*



*puuduvate andmete puhul kasutati ravivastuse imputatsiooni

Andmed vanuserühmas 2...<6 aastat olid ebaselged uuringusse kaasatud alla 6-aastaste patsientide väikese arvu tõttu.

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Cosentyxiga läbi viidud uuringute tulemusi naastulise psoriaasiga lastel sünnist kuni 6 aasta vanuseni ja kroonilise idiopaatilise artriidiga lastel sünnist kuni 2 aasta vanuseni (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Enamik naastulise psoriaasi, psoriaatilise artriidi ja anküloseeriva spondüliidiga patsientidel täheldatud farmakokineetilisi omadusi olid sarnased.

Lapsed

Naastuline psoriaas

Kahes lasteuuringus said mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga (6...alla 18 aastased) patsiendid sekukinumabi soovitatava laste annustamisskeemi järgi. 24. nädalal oli ≥ 25 ... <50 kg kaaluvate patsientide keskmine $\pm$ SD tasakaaluseisundi kontsentratsioon pärast 75 mg sekukinumabi manustamist $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ (n=24) ja ≥ 50 kg kaaluvate patsientide keskmine $\pm$ SD tasakaaluseisundi kontsentratsioon pärast 150 mg sekukinumabi manustamist oli $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ (n=36). Keskmine $\pm$ SD tasakaaluseisundi kontsentratsioon <25 kg kaaluvatel patsientidel (n=8) 24. nädalal pärast 75 mg annuse manustamist oli $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$.

Juveniilne idiopaatiline artriit

Lasteuuringus said ERA ja JPsA patsiendid (2...alla 18 aastased) sekukinumabi soovitatava laste annustamisskeemi järgi. 24. nädalal oli <50 kg kaaluvate ja ≥ 50 kg kaaluvate patsientide keskmine $\pm$ SD tasakaaluseisundi kontsentratsioon vastavalt $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ (n=10) ja $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ (n=19).

Täiskasvanud

Imendumine

Pärast vedela ravimvormina 300 mg ühekordse subkutaanse annuse manustamist tervetele vabatahtlikele, saabus sekukinumabi maksimaalne kontsentratsioon seerumis $43,2 \pm 10,4 \mu\text{g/ml}$ 2...14 päeva pärast annuse manustamist.

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal saabus pärast 150 mg või 300 mg ühekordse subkutaanse annuse manustamist naastulise psoriaasiga patsientidele sekukinumabi maksimaalne kontsentratsioon seerumis (vastavalt $13,7 \pm 4,8 \mu\text{g/ml}$ või $27,3 \pm 9,5 \mu\text{g/ml}$) 5...6 päeva pärast annuse manustamist.

Pärast ravimi esialgset üks kord nädalas manustamist esimese kuu jooksul jäi populatsiooni farmakokineetilises analüüsis maksimaalse kontsentratsiooni sabumise aeg vahemikku 31...34 päeva.

Andmesimulatsiooni põhjal oli pärast 150 mg või 300 mg subkutaanset manustamist tasakaaluseisundi maksimaalne kontsentratsioon ($C_{\text{max,ss}}$) vastavalt $27,6 \mu\text{g/ml}$ ja $55,2 \mu\text{g/ml}$. Populatsiooni farmakokineetiline analüüs viitab sellele, et ravimi üks kord kuus manustamisel saavutatakse tasakaaluseisund pärast 20 nädalat.

Võrreldes ühekordse annuse manustamise järgselt täheldatud plasmakontsentratsiooniga, ilmnes populatsiooni farmakokineetilises analüüsis, et pärast korduvat üks kord kuus manustamist säilitusravi ajal, esines maksimaalse plasmakontsentratsiooni ja kontsentratsioonikõvera aluse pindala (AUC) 2-kordne suurenemine.

Populatsiooni farmakokineetiline analüüs näitas, et naastulise psoriaasiga patsientidel imendus sekukinumab keskmise absoluutse biosaadavusega 73%. Uuringute lõikes arvutati absoluutse biosaadavuse vahemikuks 60...77%.

Sekukinumabi biosaadavus psoriaatilise artriidiga patsientidel oli populatsiooni farmakokineetilise mudeli põhjal 85%.

Pärast 300 mg süstelahuse süstlis ühekordset subkutaanset manustamist naastulise psoriaasiga patsientidele oli sekukinumabi süsteemne ekspositsioon sarnane sellele, mida nähti eelnevalt kaks 150-milligrammist sütet saanud patsientidel.

Jaotumine

Pärast ühekordset intravenoosset manustamist naastulise psoriaasiga patsientidele jäi keskmine jaotusruumala terminaalfaasis (V_z) vahemikku 7,10...8,60 liitrit, mis näitab, et sekukinumabi perifeerne jaotumine on piiratud.

Biotransformatsioon

Suurem osa IgG eliminatsioonist toimub rakusisese katabolismi teel, millele järgneb vedela-faasi või retseptor-vahendatud endotsütoos.

Eritumine

Keskmine süsteemne kliirens (CL) pärast ühekordset intravenoosset manustamist naastulise psoriaasiga patsientidele jäi vahemikku 0,13...0,36 l/päevas. Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal oli keskmine süsteemne kliirens (CL) naastulise psoriaasiga patsientidel 0,19 l/päevas. Sugu ei mõjutanud kliirensit. Kliirens oli annusest ja ajast sõltuv.

Keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg, hinnatuna populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal, oli naastulise psoriaasiga patsientidel 27 päeva, jäädes ravimi intravenoosse manustamisega psoriaasi uuringute lõikes vahemikku 18...46 päeva.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Sekukinumabi ühekordsete ja korduvate annuste farmakokineetikat naastulise psoriaasiga patsientidel hinnati mitmes uuringus, kus manustati intravenoosseid annuseid vahemikus 1 x 0,3 mg/kg kuni 3 x 10 mg/kg ning subkutaanseid annuseid vahemikus 1 x 25 mg kuni korduvate 300 mg annusteni. Kõikide annuseskeemide puhul oli plasmakontsentratsioon proportsionaalne annusega.

Patsientide erirühmad

Neeru- või maksakahjustusega patsiendid

Neeru- või maksakahjustusega patsientide kohta farmakokineetilised andmed puuduvad. Intaktse sekukinumabi, IgG monoklonaalse antikeha, eritumine neerude kaudu on arvatavasti vähene ja vähetähtis. IgG-d erituvad peamiselt katabolismi teel ja ei ole oodata maksakahjustuse mõju sekukinumabi kliirensile.

Kehakaalu mõju farmakokineetikale

Sekukinumabi kliirens ja jaotusruumala suureneb vastavalt kehakaalu suurenemisele.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Sekukinumabi või hiire hiirevastase IL-17A antikehaga läbi viidud farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse ja reproduktsioonitoksilisuse või kudede ristreaktiivsuse konventsionaalsed uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele (täiskasvanud või lapsed).

Sekukinumabi kartsinogeense toime hindamiseks ei ole loomkatseid läbi viidud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Trehaloosdihüdraat
Histidiin
Histidiinvesinikkloriidmonohüdraat
Metioniin
Polüsorbaat 80
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

Vajadusel võib Cosentyxi hoida ühel korral külmkapist väljas kuni 4 järjestikust ööpäeva toatemperatuuril kuni 30 °C.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Cosentyx 75 mg süstelahus süstlis on saadaval 0,5-milliliitrises klaasist süstlis, millel on silikoonkattega bromobutüülkummist kolvi punnkork, 27G x ½" kinnitatud nõel ja jäik stüreenbutadieenkummist nõelakate, mis on asetatud polükarbonaadist automaatsesse nõelakaitse.

Cosentyx 75 mg süstelahus süstlis on saadaval 1 süstliga üksikpakendis ja 3 (3 üksikpakendit) süstliga mitmikpakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Cosentyx 75 mg süstelahus on saadaval ühekordseks kasutamiseks ette nähtud süstlis. Süstli võib külmkapist välja võtta 20 minutit enne süstimist, et lasta sellel soojeneda toatemperatuurini.

Enne kasutamist on soovitatav süstlit visuaalselt kontrollida. Vedelik peab olema selge. Värvus varieerub värvitust kuni kergelt kollakani. Võite näha väikest õhumulli, mis on normaalne. Ärge kasutage, kui vedelik sisaldab silmaga nähtavaid osakesi, on hägune või tajutavalt pruunikas. Üksikasjalik kasutusjuhend on pakendi infolehes.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/980/012-013

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 15.jaanuar 2015
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 3. september 2019

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cosentyx 150 mg süstelahus süstlis
Cosentyx 300 mg süstelahus süstlis
Cosentyx 150 mg süstelahus pen-süstlis
Cosentyx 300 mg süstelahus pen-süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Cosentyx 150 mg süstelahus süstlis

Üks süstel sisaldab 1 ml-s 150 mg sekukinumabi (*secukinumabum*).

Cosentyx 300 mg süstelahus süstlis

Üks süstel sisaldab 2 ml-s 300 mg sekukinumabi (*secukinumabum*).

Cosentyx 150 mg süstelahus pen-süstlis

Üks pen-süstel sisaldab 1 ml-s 150 mg sekukinumabi (*secukinumabum*).

Cosentyx 300 mg süstelahus pen-süstlis

Üks pen-süstel sisaldab 2 ml-s 300 mg sekukinumabi (*secukinumabum*).

Sekukinumab on rekombinantne täielikult humaniseeritud monoklonaalne antikeha, mida toodetakse hiina hamstri munasarja (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) rakkudes.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik)

Lahus on selge ja värvitu kuni kergelt kollakas.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Naastuline psoriaas täiskasvanutel

Cosentyx on näidustatud mõõduka kuni raske naastulise psoriaasi raviks täiskasvanutel, kes vajavad süsteemset ravi.

Naastuline psoriaas lastel

Cosentyx on näidustatud mõõduka kuni raske naastulise psoriaasi raviks lastel alates 6 aasta vanusest ja noorukitel, kes vajavad süsteemset ravi.

Mädane higinäärpõletik

Cosentyx on näidustatud aktiivse mõõduka kuni raske mädase higinäärpõletiku (*acne inversa*) raviks täiskasvanutel, kes ei ole saavutanud piisavat ravivastust mädase higinäärpõletiku tavaraviga (vt lõik 5.1).

Psoriaatiline artriit

Cosentyxi monoterapia või kombinatsioonravi metotreksaadiga on näidustatud aktiivse psoriaatilise artriidi raviks täiskasvanutel, kes ei ole saavutanud piisavat ravivastust haigust modifitseeriva antireumaatilise ravimiga (vt lõik 5.1).

Aksiaalne spondüloartriit

Anküloseeriv spondüliit (aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuga)

Cosentyx on näidustatud aktiivse anküloseeriva spondüliidi raviks täiskasvanutel, kes ei ole saavutanud piisavat ravivastust tavaravile.

Aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuta

Cosentyx on näidustatud aktiivse radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidi raviks täiskasvanutel, kellel esinevad põletiku objektiivsed nähud, mida kinnitab C-reaktiivse proteiini kõrge sisaldus ja/või magnetresonantstomograafia leid, ja kes ei ole saavutanud piisavat ravivastust mittesteroidsete põletikuvastaste ainetega.

Juveniilne idiopaatiline artriit

Entesiidiga seotud artriit

Cosentyx üksi või koos metotreksaadiga on näidustatud aktiivse entesiidiga seotud artriidi raviks 6-aastastel ja vanematel patsientidel, kelle haigus ei allu tavapärasele ravile või kes seda ei talu (vt lõik 5.1).

Juveniilne psoriaatiline artriit

Cosentyx üksi või koos metotreksaadiga on näidustatud aktiivse juveniilse psoriaatilise artriidi raviks 6-aastastel ja vanematel patsientidel, kelle haigus ei allu tavapärasele ravile või kes seda ei talu (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Cosentyx on ette nähtud kasutamiseks Cosentyxi näidustuste diagnoosimise ja ravi kogemusega arsti järelevalve ja juhendamise all.

Annustamine

Naastuline psoriaas täiskasvanutel

Soovitav annus on 300 mg sekukinumabi subkutaanse süstena esialgu nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuise säilitusannusega. Sõltuvalt kliinilisest vastusest võib 300 mg-ne säilitusannus iga kahe nädala järel anda täiendavat kasu 90 kg-se või suurema kehakaaluga patsientidele. Iga 300-milligrammine annus manustatakse ühe 300-milligrammise subkutaanse süstena või kahe 150-milligrammise subkutaanse süstena.

Naastuline psoriaas lastel (noorukitel ja lastel alates 6 aasta vanusest)

Soovitav annus põhineb kehakaalul (tabel 1) ja manustatakse subkutaanse süstena esialgu nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuise säilitusannusega. Iga 75-milligrammine annus manustatakse ühe 75-milligrammise subkutaanse süstena. Iga 150-milligrammine annus manustatakse ühe 150-milligrammise subkutaanse süstena. Iga 300-milligrammine annus manustatakse ühe 300-milligrammise subkutaanse süstena või kahe 150-milligrammise subkutaanse süstena.

Tabel 1 Soovitatav annus naastulise psoriaasiga lastel

Kehakaal annustamise ajal	Soovitatav annus
<25 kg	75 mg
25...<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*võib tõsta 300 mg-ni)

*Mõnel patsiendil on suuremast annusest kasu.

150 mg ja 300 mg süstelahus süstlis ja süstelahus pen-süstlis ei ole näidustatud manustamiseks <50 kg kaaluvatele lastele. Cosentyx on vastavalt ravivajadustele saadav ka teistes tugevustes ja/või ravimvormides.

Mädane higinäärpõletik (hidradenitis suppurativa, HS)

Soovitatav annus on 300 mg sekukinumabi subkutaanse süstena esialgu nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuise säilitusannusega. Vastavalt kliinilisele ravivastusele võib annust tõsta 300 milligrammini iga kahe nädala järel. Iga 300-milligrammine annus manustatakse ühe 300-milligrammise subkutaanse süstena või kahe 150-milligrammise subkutaanse süstena.

Psoriaatiline artriit

Patsientide kohta, kellel on kaasuvalt mõõdukas kuni raske naastuline psoriaas, vaadake täiskasvanute naastulise psoriaasi soovitusi.

Patsientidele, kes ei ole saavutanud piisavat ravivastust TNFalfa inhibiitoritele, on soovitatav annus 300 mg sekukinumabi subkutaanse süstena esialgu nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuise säilitusannusega. Iga 300-milligrammine annus manustatakse ühe 300-milligrammise subkutaanse süstena või kahe 150-milligrammise subkutaanse süstena.

Teistele patsientidele on soovitatav annus 150 mg sekukinumabi subkutaanse süstena esialgu nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuise säilitusannusega. Vastavalt kliinilisele ravivastusele võib annust tõsta 300 milligrammini.

Aksiaalne spondüloartriit (axial spondyloarthritis, axSpA)

Anküloseeriv spondüliit (AS, aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuga)

Soovitatav annus on 150 mg sekukinumabi subkutaanse süstena esialgu nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuise säilitusannusega. Vastavalt kliinilisele ravivastusele võib annust tõsta 300 milligrammini. Iga 300-milligrammine annus manustatakse ühe 300-milligrammise subkutaanse süstena või kahe 150-milligrammise subkutaanse süstena.

Aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuta (non-radiographic axial spondyloarthritis, nr-axSpA)

Soovitatav annus on 150 mg sekukinumabi subkutaanse süstena esialgu nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuise säilitusannusega.

Juveniilne idiopaatiline artriit (juvenile idiopathic arthritis, JIA)

Entesiidiga seotud artriit (enthesitis-related arthritis, ERA) ja juveniilne psoriaatiline artriit (juvenile psoriatic arthritis, JPsA)

Soovitatav annus põhineb kehakaalul (tabel 2) ja manustatakse subkutaanse süstena esialgu nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuise säilitusannusega. Iga 75-milligrammine annus manustatakse ühe 75-milligrammise subkutaanse süstena. Iga 150-milligrammine annus manustatakse ühe 150-milligrammise subkutaanse süstena.

Tabel 2 Soovitatav annus juveniilse idiopaatilise artriidiga lastel

Kehakaal annustamise ajal	Soovitatav annus
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

150 mg ja 300 mg süstelahus süstlis ja süstelahus pen-süstlis ei ole näidustatud manustamiseks <50 kg kaaluvatele lastele. Cosentyx on vastavalt ravivajadustele saadav ka teistes tugevustes ja/või ravimvormides.

Andmed näitavad, et kõikide ülal loetletud näidustuste korral saavutatakse kliiniline ravivastus tavaliselt 16-nädalase ravi jooksul. Kui pärast 16-nädalast ravi ei ole ravivastust tekkinud, tuleb kaaluda ravi katkestamist. Mõnede osalise ravivastuse saavutanud patsientide seisund võib veelgi paraneda jätkates ravi pärast 16 nädalat.

Patsientide erirühmad

Eakad (65 aastat ja vanemad)

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Neeru- / maksakahjustus

Cosentyxi ei ole nendes patsiendirühmades uuritud. Annustamissoovitusi ei saa anda.

Lapsed

Cosentyxi ohutus ja efektiivsus naastulist psoriaasi ja juveniilse idiopaatilise artriidi (JIA) erivorme ERA-t ja JPsA-d põdevatel lastel vanuses alla 6 aasta ei ole tõestatud.

Cosentyxi ohutus ja efektiivsus teiste näidustustega lastel vanuses alla 18 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Cosentyxi tuleb manustada subkutaanse süstena. Võimalusel vältida süstekohtadena nahapiirkondi, millel on psoriaasikahjustus. Süstlit või pen-süstlit ei tohi loksutada.

Pärast subkutaanse süstimise tehnika põhjalikku harjutamist võivad patsiendid ise Cosentyxi süstida või lasta hooldajal end süstida, kui arst peab seda asjakohaseks. Siiski peab arst tagama nõuetele vastava patsientide jälgimise. Patsiente või hooldajaid tuleb juhendada manustama Cosentyxi täielikku kogust vastavalt pakendi infolehes toodud kasutusjuhendile. Üksikasjalikud manustamisjuhised on pakendi infolehes.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Kliiniliselt oluline, aktiivne infektsioon, nt aktiivne tuberkuloos (vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Infektsioonid

Sekukinumab võib potentsiaalselt suurendada infektsioonide riski. Turuletulekujärgselt on sekukinumabi saavatel patsientidel täheldatud tõsiseid infektsioone. Krooniliste või anamneesis korduvate infektsioonidega patsientidel tuleb sekukinumabi kasutamist kaaluda ettevaatusega.

Patsiente tuleb nõustada, et nad pöörduksid arsti poole infektsioonile viitavate nähtude või sümptomite esinemise korral. Kui patsiendil tekib tõsine infektsioon, tuleb patsienti hoolikalt jälgida ning sekukinumabi ei tohi uuesti manustada enne, kui infektsioon on paranenud.

Kliinilistes uuringutes on sekukinumabi saanud patsientidel täheldatud infektsioonide esinemist (vt lõik 4.8). Enamik neist olid kerged kuni mõõdukad ülemiste hingamisteede infektsioonid, nagu nasofarüngiit, ning ravi katkestamine ei olnud vajalik.

Sekukinumabi toimetehhanismiga seonduvalt teatati psoriaasi kliinilistes uuringutes mittetõsistest mukokutaansetest infektsioonidest sekukinumabi korral sagedamini võrreldes platseboga (3,55 100 patsiendiaasta kohta sekukinumabiga *versus* 1,00 100 patsiendiaasta kohta platseboga) (vt lõik 4.8).

Tuberkuloos

Sekukinumabiga ravitud patsientidel on teatatud tuberkuloosi (aktiivne ja/või latentse reaktiveerumine) juhtudest. Enne ravi alustamist sekukinumabiga tuleb patsiente uurida tuberkuloosi suhtes. Sekukinumabi ei tohi kasutada aktiivse tuberkuloosiga patsientidel (vt lõik 4.3). Latentse tuberkuloosiga patsientidel tuleb enne ravi alustamist sekukinumabiga kaaluda tuberkuloosivastast ravi vastavalt ravijuhenditele. Sekukinumabi kasutavaid patsiente tuleb jälgida aktiivse tuberkuloosi nähtude ja sümptomite suhtes.

Põletikuline soolehaigus (sealhulgas Crohni tõbi ja haavandiline koliit)

Ravis sekukinumabiga on teatatud põletikulise soolehaiguse uutest juhtudest või ägenemistest (vt lõik 4.8). Sekukinumabi ei soovitata kasutada põletikulise soolehaigusega patsientidel. Kui patsiendil tekivad põletikulise soolehaiguse nähud ja sümptomid või olemasoleva põletikulise soolehaiguse ägenemine, tuleb sekukinumabi manustamine lõpetada ning alustada asjakohase raviga.

Ülitundlikkusreaktsioonid

Sekukinumabi kasutanud patsientidel on harva esinenud anafülaktilise reaktsiooni ja angioödeemi juhte. Kui teil tekib anafülaktiline reaktsioon, angioödem või muu tõsine allergiline reaktsioon, tuleb sekukinumabi manustamine otsekohe lõpetada ning alustada asjakohase raviga.

Lateksile tundlikud inimesed – ainult Cosentyx 150 mg süstelahus süstlis ja Cosentyx 150 mg süstelahus pen-süstlis

Cosentyx 150 mg süstelahuse süstlis ja Cosentyx 150 mg süstelahuse pen-süstlis eemaldatav nõelakate sisaldab loodusliku lateksi derivaati. Eemaldatavas nõelakattes ei ole senimaani täheldatud looduslikku lateksit. Siiski ei ole uuritud Cosentyx 150 mg süstelahuse süstlis ja Cosentyx 150 mg süstelahuse pen-süstlis kasutamist lateksile tundlikel inimestel ning on potentsiaalne risk ülitundlikkusreaktsioonide tekkeks, mida ei saa täielikult välistada.

Vaktsineerimised

Elusvaktsiine ei tohi kasutada samaaegselt sekukinumabiga.

Sekukinumabi kasutavad patsiendid võivad samaaegselt saada inaktiveeritud või surmatud vaktsiine. Meningokoki ja inaktiveeritud gripiviirusega vaktsineerimise järgse adekvaatse immuunvastuse vähemalt 4-kordse meningokoki ja gripiviiruse antikehastiitri tõusuga saavutanute osakaal uuringus oli

ligikaudu sama nii 150 mg sekukinumabi kui ka platseebot saanud tervete vabatahtlike seas. Andmed viitavad sellele, et sekukinumab ei pärsi humoraalset immuunvastust meningokoki ja gripivaktsiinile.

Enne ravi alustamist Cosentyxiga on lastel soovitatav teostada kõik eakohased immuniseerimised vastavalt kehtivale immuniseerimise juhendile.

Samaaegne immunosupressiivne ravi

Sekukinumabi tõhusust ja ohutust ei ole psoriaasi uuringutes hinnatud, kui samaaegselt kasutatakse teisi immunosupressante, sealhulgas bioloogilisi preparaate või fototeraapiat. Sekukinumabi kasutati koos metotreksaadi, sulfasalasiini ja/või kortikosteroididega artriidi kliinilistes uuringutes (sealhulgas psoriaatilise artriidi ja anküloseeriva spondüliidiga patsientidel). Sekukinumabi kasutamist koos teiste immunosupressantidega tuleb kaaluda ettevaatusega (vt ka lõik 4.5).

B-hepatiidi reaktiveerumine

Sekukinumabiga ravitud patsientidel võib B-hepatiidi viirus (HBV) reaktiveeruda. Vastavalt immunosupressantide ravijuhistele, tuleb enne sekukinumabiga ravi alustamist kaaluda patsientide testimist HBV infektsiooni suhtes. Positiivse HBV seroloogiaga patsiente tuleb ravi ajal sekukinumabiga jälgida HBV reaktiveerumise kliiniliste ja laboratoorsete nähtude suhtes. Kui HBV reaktiveerub sekukinumabi kasutamise ajal, tuleb kaaluda ravi katkestamist ja patsiente tuleb ravida vastavalt ravijuhistele.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Elusvaktsiine ei tohi koos sekukinumabiga manustada (vt ka lõik 4.4).

Naastulise psoriaasiga täiskasvanud isikuid hõlmanud uuringus ei täheldatud sekukinumabi ja midasolaami (CYP3A4 substraat) vahelisi koostoimeid.

Sekukinumabi ja metotreksaadi ja/või kortikosteroidide kooskasutamisel ei ole artriidi (sealhulgas psoriaatilise artriidi ja aksiaalse spondüloartriidiga patsientidel) kliinilistes uuringutes koostoimeid täheldatud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestuda võivad naised

Fertiilses eas naised peavad ravi ajal ja vähemalt 20 nädalat pärast ravi kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Rasedus

Puuduvad adekvaatsed andmed sekukinumabi kasutamise kohta rasedatel.

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku reproduktiivtoksilist toimet (vt lõik 5.3). Ettevaatusena on parem vältida Cosentyxi kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas sekukinumab eritub rinnapiima. Immunoglobuliinid erituvad rinnapiima ning ei ole teada, kas sekukinumab imendub pärast suukaudset manustamist süsteemselt. Kuna sekukinumab võib rinnapiima toidul oleval imikul kõrvaltoimeid tekitada, tuleb teha otsus, kas katkestada ravi Cosentyxiga või rinnaga toitmine ravi ajal ja vähemalt 20 nädalat pärast ravi, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Sekukinumabi toimet inimese fertiilsusele ei ole hinnatud. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet viljakusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Cosentyx ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Kõige sagedamini teavitatud kõrvaltoimed on ülemiste hingamisteede infektsioonid (17,1%) (kõige sagedamini nasofarüngiit, riniit).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Kõrvaltoimed kliinilistest uuringutest ja turuletulekujärgsetest teatistest (tabel 3) on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside järgi. Igas organsüsteemi klassis on kõrvaltoimed järjestatud sageduse järgi, kõige sagedasem esimesena. Igas sagedusrühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras. Lisaks põhinevad vastavad esinemissageduste kategooriad järgmisele konventsioonile: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Erinevatel näidustustel (naastuline psoriaas, psoriaatiline artriit, aksiaalne spondüloartriit, mädane higinäärpõletik ja teised autoimmuunhaigused) raviti sekukinumabiga pimendatud ja avatud kliinilistes uuringutes rohkem kui 20 000 patsienti, mis annab ravimise ajaks 34 908 patsiendiaastat. Nendest rohkem kui 14 000 patsienti said ravi sekukinumabiga vähemalt ühe aasta. Sekukinumabi ohutusprofiil on kõigil näidustustel sarnane.

Tabel 3 Kõrvaltoimete loetelu kliinilistest uuringutest¹⁾ ja turuletulekujärgsest kogemusest

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Väga sage	Ülemiste hingamisteede infektsioonid
	Sage	Suupiirkonna herpes
	Aeg-ajalt	Suulimaskesta kandidiaas
		Väliskõrvapõletik
		Alumiste hingamisteede infektsioonid
		<i>Tinea pedis</i>
	Teadmata	Limaskestade ja naha kandidiaas (sealhulgas söögitoru kandidiaas)
Vere ja lümfisüsteemi häired	Aeg-ajalt	Neutropeenia
Immuunsüsteemi häired	Harv	Anafülaktilised reaktsioonid
		Angioödeem
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu
Silma kahjustused	Aeg-ajalt	Konjunktiviit
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	Rinorröa
Seedetrakti häired	Sage	Kõhulahtisus
		Iiveldus
	Aeg-ajalt	Põletikuline soolehaigus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Ekseem
	Aeg-ajalt	Urtikaaria
		Düshidrootiline ekseem
		Eksfoliativne dermatiit ²⁾
	Harv	Allergiline vaskuliit
	Teadmata	Gangrenoosne püodermia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Väsimus
¹⁾ Naastulise psoriaasi, psoriaatilise artriidi, anküloseeriva spondüliidi, radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidi ja mädase higinäärme põletikuga patsientide platseebokontrolliga kliinilised uuringud (III faas) kasutades kas 300 mg, 150 mg, 75 mg või platseebot kuni 12-nädalases (psoriaas) või 16-nädalases (PsA, AS, nr-axSpA ja HS) ravis ²⁾ Esinemisest teatati psoriaasi diagnoosiga patsientidel		

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Infektsioonid

Naastulise psoriaasi kliiniliste uuringute platseebokontrolliga perioodil (kokku 1382 sekukinumabi patsienti ja 694 platseebo patsienti kuni 12-nädalases ravis) teatati 28,7%-l sekukinumabiga ravi saanud patsientidest infektsioonidest võrreldes 18,9%-ga platseeborühmas. Suurem osa infektsioonidest olid kerged kuni mõõdukad ülemiste hingamisteede infektsioonid, nagu nasofarüngiit, mille tõttu ei olnud vaja ravi katkestada. Olles kooskõlas ravimi toimemehhanismiga, tõusis limaskesta või naha kandidiaaside esinemine, kuid juhud olid kerged kuni mõõdukad, ei olnud tõsised, allusid standardravile ja selle tõttu ei olnud vaja ravi katkestada. Tõsiseid infektsioone esines 0,14%-l sekukinumabi rühmas ja 0,3%-l platseeborühmas (vt lõik 4.4).

Kogu raviperioodi vältel (kokku raviti sekukinumabiga 3430 patsienti, enamikku patsiente kuni 52 nädalat) teatati infektsioonidest 47,5%-l sekukinumabiga ravi saanud patsientidest (0,9 juhtu patsiendiaasta kohta jälgimisperioodil). Tõsistest infektsioonidest teatati 1,2%-l sekukinumabiga ravi saanud patsientidest (0,015 juhtu patsiendiaasta kohta jälgimisperioodil).

Psoriaatilise artriidi ja aksiaalse spondüloartriidi (anküloseeriv spondüliit ja radiograafilise leiuta aksiaalne spondüloartriit) kliinilistes uuringutes oli infektsioonide esinemissagedus sarnane psoriaasi uuringutega.

Mädase higinäärpõletikuga patsiendid on infektsioonidele vastuvõtlikumad. Mädase higinäärpõletiku kliiniliste uuringute platseebokontrolliga perioodil (kokku 721 sekukinumabi patsienti ja 363 platseebo patsienti kuni 16-nädalases ravis) esines infektsioone arvuliselt rohkem võrreldes psoriaasi uuringutes täheldatuga (30,7%-l sekukinumabiga ravi saanud patsientidel võrreldes 31,7%-ga platseeborühmas). Enamus neist ei olnud tõsised, olid kerged kuni mõõdukad ja selle tõttu ei vajanud ravi katkestamist ega vahelesegamist.

Neutropeenia

Psoriaasi III faasi kliinilistes uuringutes täheldati neutropeeniat sekukinumabi korral sagedamini võrreldes platseeboga, kuid enamik juhte olid kerged, mööduvad ja pöörduvad. Neutropeeniast $<1,0 \dots 0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE 3. aste) teatati 18 patsiendil 3430-st (0,5%), kes said ravi sekukinumabiga, annusest sõltumatud ja infektsioonidega ajalise seosega olid 15 juhtu 18-st. Tõsisemast neutropeeniast ei ole teatatud. Ülejäänud 3 juhtu olid mittetõsised infektsioonid, millel esines ravivastus standardravile ning ravi sekukinumabiga ei olnud vaja katkestada.

Psoriaatilise artriidi, aksiaalse spondüloartriidi (anküloseeriv spondüliit ja radiograafilise leiuta aksiaalne spondüloartriit) ja mädase higinäärpõletiku korral oli neutropeenia esinemissagedus sarnane psoriaasi uuringutega.

Neutropeenia $<0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE 4. aste) juhtudest teatati harva.

Immunogeensus

Psoriaasi, psoriaatilise artriidi, aksiaalse spondüloartriidi (anküloseeriv spondüliit ja radiograafilise leiuta spondüloartriit) ja mädase higinäärpõletiku kliinilistes uuringutes tekkisid vähem kui 1%-l patsientidest sekukinumabi antikehad kuni 52-nädalasel ravimisel sekukinumabiga. Ligikaudu pooled ravist tingitud ravimivastased antikehad olid neutraliseerivad, kuid seda ei seostatud efektiivsuse kadumise või farmakokineetiliste kõrvalekalletega.

Lapsed

Kõrvaltoimed üle 6-aastastel naastulise psoriaasiga lastel

Sekukinumabi ohutust hinnati kahes III faasi uuringus naastulise psoriaasiga lastel. Esimene uuring (1. lasteuuring) oli topeltpime platseebokontrolliga uuring 162 raske naastulise psoriaasiga patsiendil vanuses 6...alla 18 aastat. Teine uuring (2. lasteuuring) oli avatud uuring 84 mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga patsiendil vanuses 6...alla 18 aastat. Nendes kahes uuringus esitatud ohutusprofiil oli sarnane naastulise psoriaasiga täiskasvanute ohutusprofiilile.

Kõrvaltoimed juveniilse idiopaatilise artriidiga lastel

Sekukinumabi ohutust hinnati ka III faasi uuringus 86 ERA ja JPsA-ga juveniilse idiopaatilise artriidiga patsiendil vanuses 2...alla 18 aastat. Selles uuringus esitatud ohutusprofiil oli sarnane täiskasvanute ohutusprofiilile.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Intravenoosselt on kliinilistes uuringutes manustatud kuni 30 mg/kg (ligikaudu 2000 kuni 3000 mg) ilma annust limiteeriva toksilise toimeteta. Üleannustamise korral on soovitatav patsienti jälgida mis tahes kõrvaltoimete nähtude ja sümptomite suhtes ning kohe alustada asjakohast sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Immunosuppressandid, interleukiini inhibiitorid, ATC-kood: L04AC10

Toimemehhanism

Sekukinumab on täielikult humaniseeritud IgG1/ κ monoklonaalne antikeha, mis seondub selektiivselt proinflammatoorse tsütokiini interleukiin-17A-ga (IL-17A) ja neutraliseerib selle. Sekukinumabi toime on suunatud IL-17A vastu, inhibeerides selle koostoimet IL-17 retseptoriga, mis on ekspresseeritud erinevatel rakutüüpidel, sealhulgas keratinotsüütidel. Selle tulemusena inhibeerib sekukinumab proinflammatoorsete tsütokiinide, kemokiinide ja koekahjustuse mediaatorite vabanemist ning vähendab IL-17A vahendatud toimeid autoimmuunsete ja põletikuliste haiguste puhul. Sekukinumabi kliiniliselt oluline tase jõuab nahka, kus see vähendab paiksete põletikumarkerite taset. Sekukinumabiga ravi otsese tulemusena väheneb naastulise psoriaasi kolletes esinev punetus, induratsioon ja ketendus.

IL-17A on organismiomane tsütokiin, mis osaleb normaalses põletikulist ja immuunreaktsioonides. IL-17A-l on tähtis roll naastulise psoriaasi, mädase higinäärpõletiku, psoriaatilise artriidi ja aksiaalse spondüloartriidi (anküloseeriv spondüliit ja radiograafilise leiuta aksiaalne spondüliit) patogeneesis ning erinevalt haiguskolleteta nahast esineb naastulise psoriaasi nahakolletes ning psoriaatilise artriidi korral sünoviaalkoes selle ülesregulatsioon. IL-17 produtseerivate rakkude esinemine oli oluliselt suurem anküloseeriva spondüliidiga patsientide fassettliigeste subkondraalses luuüdis. IL-17A on ülesreguleeritud ka mädase higinäärpõletiku haiguskolletes ja nendel patsientidel on täheldatud suuremat IL-17A sisaldust seerumis. IL-17 produtseerivate lümfotsüütide suurenemine on tuvastatud ka radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidiga patsientidel. IL-17A inhibeerimine toimis anküloseeriva spondüliidi ravis, viidates nõnda selle tsütokiini keskele rollile aksiaalses spondüloartriidis.

Farmakodünaamilised toimed

Sekukinumabi saavatel patsientidel suureneb esialgu kogu (vaba ja sekukinumabiga seondunud) IL-17A sisaldus seerumis. Sellele järgneb sisalduse aeglane vähenemine sekukinumabiga seondunud IL-17A vähenenud kliirensi tõttu, mis näitab, et sekukinumab seob selektiivselt vaba IL-17A, millel on tähtis roll naastulise psoriaasi patogeneesis.

Sekukinumabi uuringus vähenes pärast ühte kuni kahte ravinädalat oluliselt infiltreruvate epidermaalsete neutrofiilide ja erinevate neutrofiilidega seotud markerite tase, mis on suurenenud naastulisest psoriaasist haaratud nahas.

On näidatud, et sekukinumab vähendab põletikumarker C-reaktiivse valgus sisaldust (1- kuni 2-nädalase ravi jooksul).

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Naastuline psoriaas täiskasvanutel

Sekukinumabi ohutust ja efektiivsust hinnati neljas randomiseeritud, topeltpimedas, platseebokontrolliga III faasi uuringus keskmise kuni raske naastulise psoriaasiga patsientidel, kes vajasisid fototeraapiat või süsteemset ravi [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Sekukinumabi 150 mg ja 300 mg annuste efektiivsust ja ohutust hinnati võrreldes platseebo või etanertseptiga. Lisaks hinnati ühes uuringus pikaajalist raviskeemi võrreldes „vastavalt vajadusele kasutatava kordusravi“ skeemiga [SCULPTURE].

Platseebokontrolliga uuringutesse kaasatud 2403 patsiendist 79% ei olnud varem bioloogilist ravi saanud ning 45%-l ei olnud mittebioloogiline ravi ja 8%-l bioloogiline ravi (6%-l anti-TNF ravi ja 2%-l anti-p40 ravi) tulemust andnud. Ligikaudu 15...25%-l III faasi uuringutes osalenud patsientidest esines ravieelselt psoriaatiline artriit (PsA).

Psoriaasi uuringus 1 (ERASURE) hinnati 738 patsienti. Sekukinumabi rühma randomiseeritud patsiendid said 150 mg või 300 mg annuseid nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus. Psoriaasi uuringus 2 (FIXTURE) hinnati 1306 patsienti. Sekukinumabi rühma randomiseeritud patsiendid said 150 mg või 300 mg annuseid nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus. Etanertsepti rühma randomiseeritud patsiendid said 50 mg annuseid kaks korda nädalas 12 nädala jooksul, millele järgnes 50 mg manustamine kord nädalas. Nii uuringus 1 kui uuringus 2 läksid platseeborühma randomiseeritud patsiendid, kes ei olnud 12. nädalal saavutanud ravivastust, üle ravile sekukinumabiga (150 mg või 300 mg), mida manustati nädalatel 12, 13, 14 ja 15 ning millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus alates 16. nädalast. Kõiki patsiente jälgiti kuni 52 nädalat pärast uuringuravi esimest manustamist.

Psoriaasi uuringus 3 (FEATURE) hinnati 177 süstlit kasutavat patsienti võrreldes platseeboga pärast 12 nädalat kestnud ravi, et hinnata sekukinumabi süstli abil isemanustamise ohutust, talutavust ja kasutatavust. Psoriaasi uuringus 4 (JUNCTURE) hinnati 182 pen-süstlit kasutavat patsienti võrreldes platseeboga pärast 12 nädalat kestnud ravi, et hinnata sekukinumabi pen-süstli abil isemanustamise ohutust, talutavust ja kasutatavust. Nii uuringus 3 kui uuringus 4 said sekukinumabi ravile randomiseeritud patsiendid 150 mg või 300 mg annuseid nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus. Patsiendid randomiseeriti ka saama platseebot nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus.

Psoriaasi uuringus 5 (SCULPTURE) hinnati 966 patsienti. Kõik patsiendid said sekukinumabi annuses 150 mg või 300 mg nädalatel 0, 1, 2, 3, 4, 8 ja 12, seejärel randomiseeriti patsiendid saama kas säilitusravi sama annusega kord kuus alates 12. nädalast või „vastavalt vajadusele kasutatavat kordusravi“ skeemi sama annusega. Patsiendid, kes randomiseeriti saama „vastavalt vajadusele kasutatavat kordusravi“, ei saavutanud piisavalt püsivat ravivastust ning seetõttu on soovitatav fikseeritud igakuine säilitusravi skeem.

Esmased kaastulemusnäitajad platseebo ja aktiivse võrdlusravimi kontrolliga uuringutes oli patsientide protsent, kes saavutasid PASI 75 ravivastuse ja IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ ravivastuse võrreldes platseeboga 12. nädalal (vt tabelid 4 ja 5). 300 mg annus viis tõhusama naha puhastumiseni (eriti „puhta“ või „peaaegu puhta“ naha saavutamiseni) efektiivsuse tulemusnäitajate PASI 90, PASI 100 ja IGA mod 2011 0 või 1 ravivastuse puhul kõikides uuringutes, kusjuures maksimaalset toimet täheldati 16. nädalal; seetõttu soovitatakse kasutada seda annust.

Tabel 4 Kliinilise ravivastuse PASI 50/75/90/100 & IGA* mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ kokkuvõtte psoriaasi uuringutes 1, 3 ja 4 (ERASURE, FEATURE ja JUNCTURE)

		Nädal 12		Nädal 16		Nädal 52	
	Platseebo	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg
Uuring 1							
Patsientide arv	246	244	245	244	245	244	245
PASI 50 ravivastus n (%)	22 (8,9%)	203 (83,5%)	222 (90,6%)	212 (87,2%)	224 (91,4%)	187 (77%)	207 (84,5%)
PASI 75 ravivastus n (%)	11 (4,5%)	174 (71,6%)**	200 (81,6%)**	188 (77,4%)	211 (86,1%)	146 (60,1%)	182 (74,3%)
PASI 90 ravivastus n (%)	3 (1,2%)	95 (39,1%)**	145 (59,2%)**	130 (53,5%)	171 (69,8%)	88 (36,2%)	147 (60,0%)
PASI 100 ravivastus 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 „puhas“ või „peaaegu puhas“ ravivastus n (%)	6 (2,40%)	125 (51,2%)**	160 (65,3%)**	142 (58,2%)	180 (73,5%)	101 (41,4%)	148 (60,4%)

Uuring 3

Patsientide arv	59	59	58	-	-	-	-
PASI 50 ravivastus n (%)	3 (5,1%)	51 (86,4%)	51 (87,9%)	-	-	-	-
PASI 75 ravivastus n (%)	0 (0,0%)	41 (69,5%)**	44 (75,9%)**	-	-	-	-
PASI 90 ravivastus n (%)	0 (0,0%)	27 (45,8%)	35 (60,3%)	-	-	-	-
PASI 100 ravivastus n (%)	0 (0,0%)	5 (8,5%)	25 (43,1%)	-	-	-	-
IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ ravivastus n (%)	0 (0,0%)	31 (52,5%)**	40 (69,0%)**	-	-	-	-

Uuring 4

Patsientide arv	61	60	60	-	-	-	-
PASI 50 ravivastus n (%)	5 (8,2%)	48 (80,0%)	58 (96,7%)	-	-	-	-
PASI 75 ravivastus n (%)	2 (3,3%)	43 (71,7%)**	52 (86,7%)**	-	-	-	-
PASI 90 ravivastus n (%)	0 (0,0%)	24 (40,0%)	33 (55,0%)	-	-	-	-
PASI 100 ravivastus n (%)	0 (0,0%)	10 (16,7%)	16 (26,7%)	-	-	-	-
IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ ravivastus n (%)	0 (0,0%)	32 (53,3%)**	44 (73,3%)**	-	-	-	-

* IGA mod 2011 on 5-astmeline skaala, kus „0 = puhas“, „1 = peaaegu puhas“, „2 = kerge“, „3 = keskmine“ või „4 = raske“ vastavalt arsti poolt induratsiooni, punetuse ja ketenduse alusel psoriaasi raskusele antud üldhinnangule. Eduka ravi („puhas“ või „peaaegu puhas“) puhul ei esinenud psoriaasi nähtusid või esines haiguskollete normaalne kuni roosa värvus, puudus naastu paksenemine ning puudus või esines minimaalne paikne ketendus.

** p-väärtused võrreldes platseeboga ja kohandatud kordsuse järgi: p<0,0001.

Tabel 5 Kliinilise ravivastuse kokkuvõtte psoriaasi uuringus 2 (FIXTURE)

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

** p-väärtused võrreldes etanertseptiga: p=0,0250

Täiendavas psoriaasiuuringus (CLEAR) hinnati 676 patsienti. Sekukinumab 300 mg saavutas esmased ja teised tulemusnäitajad, näidates ustekinumabist paremaid tulemusi 16. nädalal PASI 90 ravivastuses (esmane tulemusnäitaja), 4. nädalal PASI 75 ravivastuse saavutamise kiiruses ning 52. nädalal PASI 90 pika-ajalises ravivastuses. Sekukinumabi paremat efektiivsust võrreldes ustekinumabiga PASI 75/90/100 ravivastuses ja IGA mod 2011 0 või 1 ravivastuses („puhas“ või „peaaegu puhas“) täheldati varakult ning toime püsis 52. nädalani (tabel 6).

Tabel 6 Kliinilise ravivastuse kokkuvõte uuringus CLEAR

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

* Sekukinumabiga ravitud patsientidel kasutati 300 mg annust nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, edaspidi said patsiendid sama annust iga 4 nädala järel kuni nädalani 52. Ustekinumabiga ravitud patsientidel kasutati 45 mg või 90 mg annust nädalatel 0 ja 4, seejärel iga 12 nädala järel kuni nädalani 52 (kinnitatud annustamisjuhiste kohaselt kasutati kehakaalu järgi kohandatud annust)

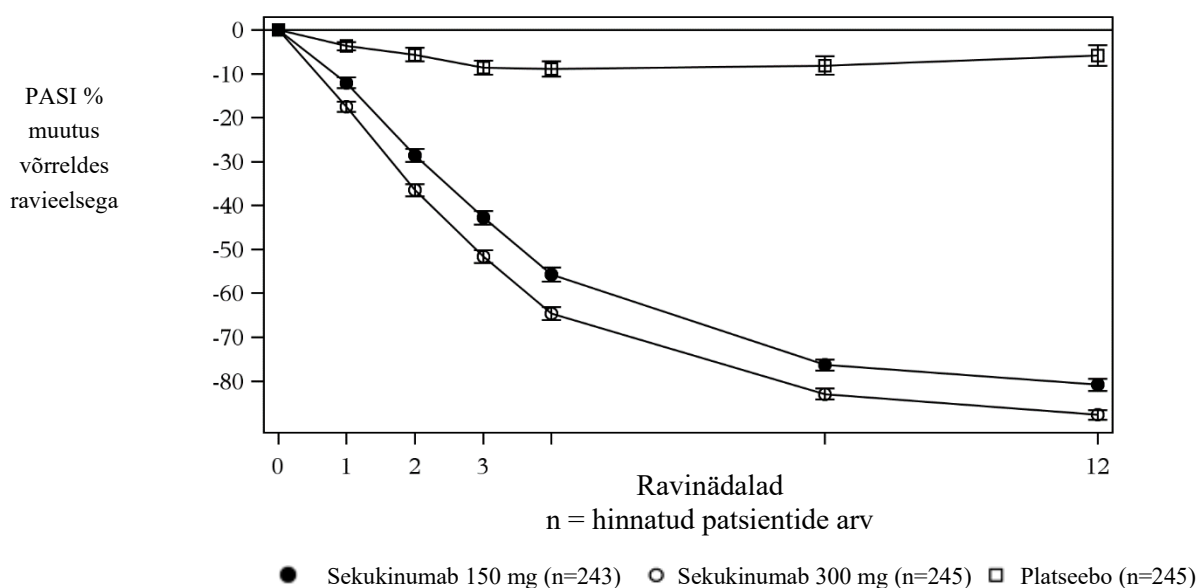
** p-väärtused *versus* ustekinumab: $p < 0,0001$ esmasele tulemusnäitajale PASI 90 16. nädalal ning teisele tulemusnäitajale PASI 75 4. nädalal

*** p-väärtused *versus* ustekinumab: $p < 0,0001$ teisele tulemusnäitajale PASI 90 52. nädalal

Sekukinumab oli efektiivne varem süsteemset ravi mittesaanud, bioloogilist ravi mittesaanud, varem bioloogilist/TNF-vastast ravi saanud ja varem bioloogilise/TNF-vastase raviga tulemust mittesaavutanud patsientidel. Kaasuva psoriaatilise artriidi patsientide populatsioonis oli PASI 75 paranemine sarnane naastulise psoriaasiga patsientide üldpopulatsioonis täheldatuga.

Sekukinumabi seostati toime kiire avaldumisega; 300 mg annuse kasutamisel täheldati PASI keskmist vähenemist 50% võrra 3. nädalaks.

Joonis 1 Keskmise PASI skoori protsentuaalne muutus aja jooksul võrreldes raviellega uuringus 1 (ERASURE)



Naastulise psoriaasi spetsiifiline paiknemine/vormid

Kahes täiendavas platseebokontrolliga uuringus täheldati paranemist nii küüne psoriaasis (TRANSFIGURE, 198 patsienti) kui ka palmoplantaarses naastulises psoriaasis (GESTURE, 205 patsienti). TRANSFIGURE uuringus mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga patsientidel, kellel olid haigusest haaratud ka küüned, hinnati olulist paranemist küünepsoriaasi tõsiduse indeksis (*Nail Psoriasis Severity Index*, NAPS I %) võrreldes raviellega ning 16. nädalal näitas sekukinumab paremust võrreldes platseeboga (46,1% 300 mg korral, 38,4% 150 mg korral ja 11,7% platseebo korral). GESTURE uuringus näitas sekukinumab 16. nädalal paremust võrreldes platseeboga (33,3% 300 mg korral, 22,1% 150 mg korral ja 1,5% platseebo korral), kui hinnati olulist paranemist pPGA 0 või 1 ravivastuses (“puhas” või “peaaegu puhas”) mõõduka kuni raske palmoplantaarse naastulise psoriaasiga patsientidel.

Platseebokontrolliga uuringus hinnati 102 patsienti, kellel oli mõõdukas kuni raske peanaha psoriaas, vastavalt PSSI (*Psoriasis Scalp Severity Index*) skoor ≥ 12 , IGA mod 2011 peanaha skoor 3 või enam ning peanaha kahjustus vähemalt 30% ulatuses. 12. nädalal näitas sekukinumab 300 mg paremust võrreldes platseeboga, mis oli määratletud kui PSSI 90 oluline paranemine (52,9% versus 2,0%) võrreldes raviellega ning IGA mod 2011 peanaha skoor 0 või 1 (56,9% versus 5,9%). Mõlema tulemusnäitaja paremus püsis ka sekukinumabi patsientidel, kes jätkasid ravi 24. nädalani.

Elukvaliteet/patsiendi kirjeldatud tulemused

12. nädalal (uuringud 1...4) demonstreeriti dermatoloogia elukvaliteedi indeksi (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI) statistiliselt olulist paranemist ravieltest võrreldes platseeboga. DLQI keskmine vähenemine (paranemine) võrreldes raviellega jäi vahemikku -10,4...-11,6 sekukinumabi 300 mg annuse, -7,7...-10,1 sekukinumabi 150 mg annuse versus -1,1...-1,9 platseebo puhul 12. nädalal. Täheldatud paranemine püsis 52 nädala jooksul (uuringud 1 ja 2).

Nelikümmend protsenti uuringutes 1 ja 2 osalenutest täitsid psoriaasi sümptomite päevikut[®]. Mõlemas nimetatud uuringus päevikut täitnud osalejate puhul demonstreeriti patsiendi poolt kirjeldatud sümptomite (sügelus, valu ja ketendus) statistiliselt olulist paranemist ravieltest 12. nädalal võrreldes platseeboga.

4. nädalal näitas sekukinumab võrreldes ustekinumabiga (CLEAR) statistiliselt olulist DLQI paranemist võrreldes raviellega, see tulemus püsis 52. nädalani.

16. ja 52. nädalal (CLEAR) näitas sekukinumab võrreldes ustekinumabiga psoriaasi sümptomite päevikus[®] toodud patsiendi poolt kirjeldatud sümptomite - sügelus, valu ja ketendus - statistiliselt olulist paranemist.

Peanaha psoriaasi uuringus näitas sekukinumab võrreldes platseeboga patsiendi poolt kirjeldatud sümptomite - sügelus, valu ja ketendus - statistiliselt olulist paranemist (vähenemine) 12. nädalal.

Individuaalne annustamine naastulise psoriaasi korral

Randomiseeritud topeltpimedas mitmekeskuselises uuringus hinnati kahte säilitusannuse režiimi (300 mg iga kahe nädala järel ja 300 mg iga nelja nädala järel), manustatuna 150 mg süstlis 331-le mõõduka kuni raske psoriaasiga patsiendile kehakaaluga ≥ 90 kg. Patsiendid olid randomiseeritud vahekorras 1:1 järgnevalt:

- 300 mg sekukinumabi nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse sama annusega iga kahe nädala järel kuni 52. nädalani (n=165);
- 300 mg sekukinumabi nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse sama annusega iga nelja nädala järel kuni 52. nädalani (n=166);
 - 300 mg sekukinumabi iga nelja nädala järel rühma randomiseeritud patsiendid, kes saavutasid PASI 90 ravivastuse 16. nädalaks, jätkasid sama annusega kuni 52. nädalani.
 - 300 mg sekukinumabi iga nelja nädala järel rühma randomiseeritud patsiendid, kes ei saavutanud PASI 90 ravivastust 16. nädalaks, jätkasid kas sama annusega või nad määrati 300 mg sekukinumabi iga kahe nädala järel rühma kuni 52. nädalani.

Kokkuvõttes olid iga kahe nädala järel ravi saanud patsientide rühma efektiivsusnäitajad paremad iga nelja nädala järel ravi saanute rühmast (tabel 7).

Tabel 7 Kliinilise ravivastuse kokkuvõte individuaalse annustamise uuringus naastulise psoriaasi korral*

	16. nädal		52. nädal	
	Sekukinumab 300 mg iga kahe nädala järel	Sekukinumab 300 mg iga nelja nädala järel	Sekukinumab 300 mg iga kahe nädala järel	Sekukinumab 300 mg iga nelja nädala järel ¹
Patsientide arv	165	166	165	83
PASI 90 ravivastus n (%)	121 (73,2%)**	92 (55,5%)	126 (76,4%)	44 (52,4%)
IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ vastus n (%)	122 (74,2%) ²	109 (65,9%) ²	125 (75,9%)	46 (55,6%)
* Mitmekordne imputatsioon ¹ 300 mg iga nelja nädala järel: patsiendid, kes said pidevat ravi 300 mg iga nelja nädala järel sõltumata PASI 90 ravivastusest 16. nädalal; 43 patsienti saavutasid PASI 90 ravivastuse 16. nädalaks ning 40 patsienti ei saavutanud PASI 90 ravivastust 16. nädalaks. ** Ühepoolne p-väärtus = 0,0003 PASI 90 esmasele tulemusnäitajale 16. nädalaks. ² Statistiliselt mitteoluline				

16. nädalaks PASI 90 ravivastuseta patsientidel, kes määrati 300 mg iga kahe nädala järel rühma, paranes PASI 90 ravivastuse määr võrreldes patsientidega, kes jätkasid 300 mg sekukinumabi iga nelja nädala järel annuse režiimil, samal ajal kui IGA mod 2011 0/1 ravivastuse määr püsis stabiilsena mõlemas ravirühmas.

Kahe annuse režiimi, 300 mg Cosentyxi manustatuna iga nelja nädala järel ja 300 mg Cosentyxi manustatuna iga kahe nädala järel, ohutusprofiilid ≥ 90 kg kehakaaluga patsientidel olid võrreldavad ja kooskõlas psoriaatiliste patsientide kohta teatatud ohutusprofiiliga.

Mädane higinäärmepõletik

Sekukinumabi ohutust ja efektiivsust hinnati 1084 patsiendil kahes randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga III faasi uuringus mõõduka kuni raske mädase higinäärmepõletikuga täiskasvanud patsientidel, kes vajasisid süsteemset bioloogilist ravi. Patsientidel pidi ravielselt esinema vähemalt viis põletikulist haiguskollet vähemalt kahes anatoomilises piirkonnas. HS uuringus 1 (SUNSHINE) ja HS uuringus 2 (SUNRISE) oli vastavalt 4,6% ja 2,8% patsientidest haigus Hurley I staadiumis, 61,4% ja 56,7% Hurley II staadiumis ning 34,0% ja 40,5% Hurley III staadiumis. ≥ 90 kg kehakaaluga patsientide osakaal HS uuringus 1 oli 54,7% ja HS uuringus 2 oli 50,8%. Nendes uuringutes osalenud patsientidel oli mõõduka kuni raske mädase higinäärmepõletiku diagnoos olnud keskmiselt 7,3 aastat ja 56,3% uuringus osalenutest olid naised.

HS uuringus 1 ja HS uuringus 2 oli vastavalt 23,8% ja 23,2% patsientidest eelnevalt bioloogilist ravi saanud. Vastavalt 82,3% ja 83,6% patsientidest said eelnevalt süsteemset ravi antibiootikumidega.

HS uuringus 1 hinnati 541 patsienti ja HS uuringus 2 hinnati 543 patsienti, kellest vastavalt 12,8% ja 10,7% said samaaegselt püsivas annuses antibiootikumi. Mõlemas uuringus said sekukinumabi rühma randomiseeritud patsiendid 300 mg sekukinumabi subkutaanselt nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkati 300 mg annusega iga kahe või iga nelja nädala järel. 16. nädalal viidi platseeborühma randomiseeritud patsiendid üle saama 300 mg sekukinumabi nädalatel 16, 17, 18, 19 ja 20, seejärel kas 300 mg sekukinumabi iga kahe nädala järel või 300 mg sekukinumabi iga nelja nädala järel.

Esmane tulemusnäitaja mõlemas uuringus (HS uuring 1 ja HS uuring 2) oli patsientide osakaal, kes saavutasid mädase higinäärmepõletiku kliinilise ravivastuse (*Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*), defineeritud vähemalt 50% langusena abstsesside ja põletikuliste sõlmekeste arvus ilma abstsesside arvu ja/või dreneerivate fistlite arvu suurenemiseta võrreldes algväärtusega (HiSCR50) 16. nädalal. Mädase higinäärmepõletikuga seotud nahavalu vähenemist hinnati HS uuringu 1 ja HS uuringu 2 koondandmete põhjal teisese tulemusnäitajana, kasutades valu numbrilist hindamisskaalat (*Numerical Rating Scale*, NRS) patsientidel, kes liitusid uuringutega algväärtusega 3 või enam.

HS uuringus 1 ja HS uuringus 2 saavutas suurem osakaal patsiente, keda raviti 300 mg sekukinumabiga iga kahe nädala järel, HiSCR50 ravivastuse abstsesside ja põletikuliste sõlmekeste (*abscesses and inflammatory nodules*, AN) arvu languse võrreldes platseeboga 16. nädalal. HS uuringus 2 täheldati muutust HiSCR50 ravivastuses ja AN arvus ka rühmas, kes said 300 mg sekukinumabi iga nelja nädala järel. Rühmas, kes said 300 mg sekukinumabi iga kahe nädala järel HS uuringus 1, ja rühmas, kes said 300 mg sekukinumabi iga nelja nädala järel HS uuringus 2, koges väiksem hulk patsiente ägenemisi võrreldes platseeboga kuni 16. nädalani. Suurem osakaal patsiente, keda raviti 300 mg sekukinumabiga iga kahe nädala järel (koondandmed), koges kliiniliselt oluliselt vähem mädase higinäärmepõletikuga seotud nahavalu võrreldes platseeboga 16. nädalal (tabel 8).

Tabel 8 Kliiniline ravivastus 16. nädalal¹ HS uuringus 1 ja HS uuringus 2

	HS uuring 1			HS uuring 2		
	Platseebo	300 mg iga nelja nädala järel	300 mg iga kahe nädala järel	Platseebo	300 mg iga nelja nädala järel	300 mg iga kahe nädala järel
Randomiseeritud patsientide arv	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*)
AN arv, keskmine % muutus ravieelsest väärtusest	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Ägenemised, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
	Koondandmed (HS uuring 1 and HS uuring 2)					
	Platseebo		300 mg iga nelja nädala järel	300 mg iga kahe nädala järel		
Patsientide arv, kelle NRS ravieelselt ≥3	251		252	266		
≥30% nahavalu vähenemine, NRS30 vastus, n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)	97 (36,6*)		

¹ Puuduvate andmete puhul kasutati mitmekordset imputatsiooni
n: ümardatud keskmine vastustega isikute arv 100 imputatsioonis
*Statistiliselt oluline *versus* platseebo vastavalt eelnevalt määratletud hierarhiale, kus üldine alfa=0,05
AN: abstsessid ja põletikulised sõlmekesed (*Abscesses and inflammatory Nodules*); HiSCR: *hidradenitis suppurativa* kliiniline ravivastus (*Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*); NRS: valu numbriline hindamiskaala (*Numerical Rating Scale*)

Mõlemas uuringus algas sekukinumabi toime juba 2. nädalal, efektiivsus tõusis järk-järgult kuni 16. nädalani ja tulemus püsis kuni 52. nädalani.

Mädase higinäärpõletikuga patsientidel nähti paranemist esmases ja põhilistes teistes tulemusnäitajates sõltumata eelnevast või samaaegsest ravist antibiootikumidega.

HiSCR50 ravivastused paranesid 16. nädalal nii bioloogilist ravi mittesaanud kui bioloogilist ravi saanud patsientidel.

Suuremaid paranemisi ravieelsest võrreldes platseeboga täheldati 16. nädalal tervisega seotud elukvaliteedis vastavalt dermatoloogilise elukvaliteedi indeksile (*Dermatology Life Quality Index, DLQI*).

Psoriaatiline artriit

Sekukinumabi ohutust ja efektiivsust hinnati 1999 patsiendil kolmes randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga III faasi uuringus aktiivse psoriaatilise artriidiga patsientidel (≥ 3 turses ja ≥ 3 valulikku liigest) hoolimata ravist mittesteroidse põletikuvastase aine (MSPVA), kortikosteroidi või haigust modifitseeriva antireumaatilise ravimiga (DMARD). Nendesse uuringutesse kaasati PsA iga alatüübiga patsiente, sealhulgas need, kellel esines polüartikulaarne artriit ilma reumatoidsõlmekesete leiuta, spondüliit koos perifeerse artriidiga, asümmeetriline perifeerne artriit, distaalsete interfalangeaalliigete haaratus ja mutileeriv artriit. Nendes uuringutes osalenud patsientidel oli PsA diagnoos olnud vähemalt 5 aastat. Enamikel patsientidel esinesid ka aktiivse psoriaasi nahakahjustused või dokumenteeritud psoriaasi anamnees. Enam kui 61%-l ja 42%-l PsA patsientidest esines ravieelselt vastavalt entesiit ja daktüliit. Kõikides uuringutes oli esmane tulemusnäitaja Ameerika Reumatoloogia Kolleegiumi (*American College of Rheumatology, ACR*) 20

ravivastus. Psoriaatilise artriidi uuringu 1 (PsA uuring 1) ja psoriaatilise artriidi uuringu 2 (PsA uuring 2) puhul oli esmane tulemusnäitaja 24. nädalal. Psoriaatilise artriidi uuringu 3 (PsA uuring 3) puhul oli esmaseks tulemusnäitajaks 16. nädalal koos põhilise teisese tulemusnäitajaga muutus algväärtusest modifitseeritud Sharp koguskooris (*modified Total Sharp Score, mTSS*) 24. nädalal.

PsA uuringus 1, PsA uuringus 2 ja PsA uuringus 3 olid vastavalt 29%, 35% ja 30% patsientidest saanud eelnevalt ravi TNFalfa-vastase ravimiga ja lõpetanud selle kasutamise kas efektiivsuse puudumise või talumatuse tõttu (anti-TNFalfa-IR patsiendid).

PsA uuringus 1 (FUTURE 1) hinnati 606 patsienti, kellest 60,7% said samaaegselt metotreksaati. Sekukinumabi rühma randomiseeritud patsiendid said veenisiseselt 10 mg/kg nädalatel 0, 2 ja 4, millele järgnes 75 mg või 150 mg subkutaanne manustamine kord kuus alates 8. nädalast. Platseeborühma randomiseeritud patsiendid, kes ei olnud 16. nädalaks saavutanud ravivastust (varajane üleminek), ja 24. nädalal teised platseebot saanud patsiendid viidi üle ravile sekukinumabiga (75 mg või 150 mg subkutaanselt), millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus.

PsA uuringus 2 (FUTURE 2) hinnati 397 patsienti, kellest 46,6% said samaaegselt metotreksaati. Sekukinumabi rühma randomiseeritud patsiendid said 75 mg, 150 mg või 300 mg subkutaanselt nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus. Platseeborühma randomiseeritud patsiendid, kes ei olnud 16. nädalaks saavutanud ravivastust (varajane üleminek), viidi 16. nädalal üle ravile sekukinumabiga (150 mg või 300 mg subkutaanselt), millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus. Platseeborühma randomiseeritud patsiendid, kes olid 16. nädalaks saavutanud ravivastuse, viidi 24. nädalal üle ravile sekukinumabiga (150 mg või 300 mg subkutaanselt), millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus.

PsA uuringus 3 (FUTURE 5) hinnati 996 patsienti, kellest 50,1% said samaaegselt metotreksaati. Patsiendid randomiseeriti saama sekukinumabi 150 mg, 300 mg või platseebot subkutaanselt nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus või üks kord kuus 150 mg sekukinumabi süstena (ilma küllastuseta). Platseeborühma randomiseeritud patsiendid, kes ei olnud 16. nädalaks saavutanud ravivastust (varajane üleminek), viidi 16. nädalal üle ravile sekukinumabiga (150 mg või 300 mg subkutaanselt), millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus. Platseeborühma randomiseeritud patsiendid, kes olid 16. nädalaks saavutanud ravivastuse, viidi 24. nädalal üle ravile sekukinumabiga (150 mg või 300 mg subkutaanselt), millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus.

Haigusnähud ja sümptomid

Ravi sekukinumabiga viis haiguse aktiivsuse näitajate olulise paranemiseni võrreldes platseeboga 16. ja 24. nädalal (vt tabel 9).

Tabel 9 Kliiniline ravivastus 16. ja 24. nädalal PsA uuringus 2 ja PsA uuringus 3

	PsA uuring 2			PsA uuring 3		
	Platseebo	150 mg ¹	300 mg ¹	Platseebo	150 mg ¹	300 mg ¹
Randomiseeritud patsientide arv	98	100	100	332	220	222
ACR20 ravivastus n (%)						
16. nädal	18 (18,4%)	60 (60,0%***)	57 (57,0%***)	91 [◊] (27,4%)	122 [◊] (55,5%***)	139 [◊] (62,6%***)
24. nädal	15 [◊] (15,3%)	51 [◊] (51,0%***)	54 [◊] (54,0%***)	78 (23,5%)	117 (53,2%***)	141 (63,5%***)
ACR50 ravivastus n (%)						
16. nädal	6 (6,1%)	37 (37,0%***)	35 (35,0%***)	27 (8,1%)	79 (35,9%*)	88 (39,6%*)
24. nädal	7 (7,1%)	35 (35,0%)	35 (35,0%**)	29 (8,7%)	86 (39,1%***)	97 (43,7%***)
ACR70 ravivastus n (%)						
16. nädal	2 (2,0%)	17 (17,0%**)	15 (15,0%**)	14 (4,2%)	40 (18,2%***)	45 (20,3%***)
24. nädal	1 (1,0%)	21 (21,0%**)	20 (20,0%**)	13 (3,9%)	53 (24,1%***)	57 (25,7%***)
DAS28-CRP						
16. nädal	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
24. nädal	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Patsientide arv, kellel oli ravieelselt psoriaasist haaratud ≥3% kehapinna suuruselt	43 (43,9%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	162 (48,8%)	125 (56,8%)	110 (49,5%)
PASI 75 ravivastus n (%)						
16. nädal	3 (7,0%)	33 (56,9%***)	27 (65,9%***)	20 (12,3%)	75 (60,0%*)	77 (70,0%*)
24. nädal	7 (16,3%)	28 (48,3%***)	26 (63,4%***)	29 (17,9%)	80 (64,0%***)	78 (70,9%***)
PASI 90 ravivastus n (%)						
16. nädal	3 (7,0%)	22 (37,9%***)	18 (43,9%***)	15 (9,3%)	46 (36,8%*)	59 (53,6%*)
24. nädal	4 (9,3%)	19 (32,8%**)	20 (48,8%***)	19 (11,7%)	51 (40,8%***)	60 (54,5%***)
Daktüliidi taandumine n (%) †						
16. nädal	10 (37%)	21 (65,6%*)	26 (56,5%)	40 (32,3%)	46 (57,5%*)	54 (65,9%*)
24. nädal	4 (14,8%)	16 (50,0%**)	26 (56,5%**)	42 (33,9%)	51 (63,8%***)	52 (63,4%***)

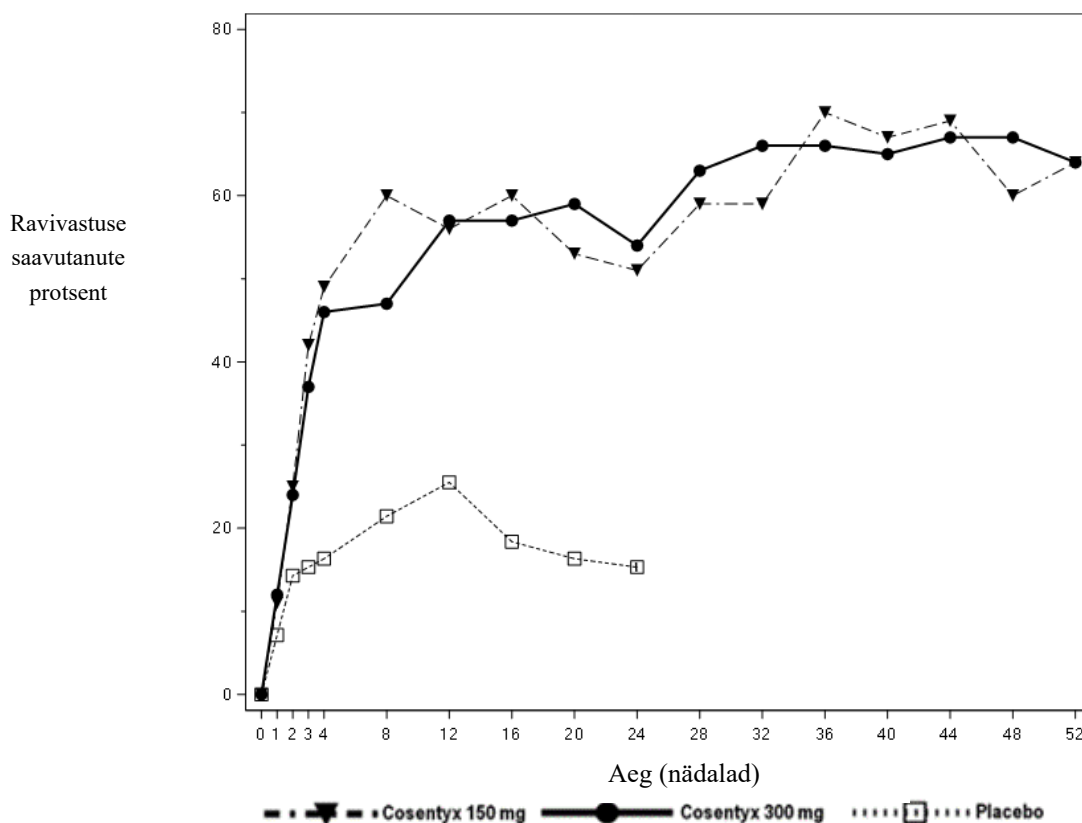
Entesiidi taandumine n (%) ‡						
16. nädal	17 (26,2%)	32 (50,0%**)	32 (57,1%***)	68 (35,4%)	77 (54,6%*)	78 (55,7%*)
24. nädal	14 (21,5%)	27 (42,2%*)	27 (48,2%**)	66 (34,4%)	77 (54,6%***)	86 (61,4%***)

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; võrreldes platseeboga
 Kõiki p-väärtusi on kohandatud testimise kordsuse järgi eelnevalt kindlaksmääratud hierarhia põhjal 24. nädalal PsA uuringus 2, välja arvatud ACR70, daktüliit ja entesiit, mis olid uurimuslikud tulemusnäitajad, ja kõik tulemusnäitajad 16. nädalal.
 Kõiki p-väärtusi on kohandatud testimise kordsuse järgi eelnevalt kindlaksmääratud hierarhia põhjal 16. nädalal PsA uuringus 3, välja arvatud ACR70, mis oli uurimuslik tulemusnäitaja, ja kõik tulemusnäitajad 24. nädalal.
 Puuduva binaarse tulemusnäitaja puhul kasutati ravivastuse imputatsiooni.
 ACR: Ameerika Reumatoloogia Kolleegium; PASI: psoriaasist haaratud kehapinna ja selle raskuse indeks; DAS: haiguse aktiivsuse skoor; BSA: kehapinna suurus
 °Esmane tulemusnäitaja
 †Sekukinumab 150 mg või 300 mg subkutaanselt nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus.
 ‡Ravieelse daktüliidiga patsiendid (vastavalt n=27, 32, 46 PsA uuringus 2 ja n=124, 80, 82 PsA uuringus 3)
 ‡Ravieelse entesiidiga patsiendid (vastavalt n=65, 64, 56 PsA uuringus 2 ja n=192, 141, 140 PsA uuringus 3)

Sekukinumabi toime algas juba 2. nädalal. ACR 20 statistiliselt oluline erinevus võrreldes platseeboga saavutati 3. nädalal.

Joonisel 2 on toodud ACR 20 ravivastuse saavutanud patsientide protsent visiitide järgi.

Joonis 2 ACR20 ravivastus PsA uuringus 2 aja jooksul kuni 52. nädalani



Sarnaseid ravivastuseid esmase ja põhiliste teisete tulemusnäitajate osas täheldati PsA patsientidel hoolimata sellest, kas nad said samaaegset ravi metotreksaadiga või mitte. PsA uuringus 2 täheldati 24. nädalal sekukinumabiga ravitud patsientidel, kes said samaaegset ravi metotreksaadiga, kõrgemat ACR 20 ravivastust (47,7% ja 54,4% vastavalt 150 mg ja 300 mg puhul võrreldes 20,0%-ga platseebo kasutamisel) ja ACR 50 ravivastust (31,8% ja 38,6% vastavalt 150 mg ja 300 mg puhul võrreldes 8,0%-ga platseebo kasutamisel). Sekukinumabiga ravitud patsientidel, kes ei saanud samaaegset ravi metotreksaadiga, oli kõrgem ACR 20 ravivastus (53,6% ja 53,6% vastavalt 150 mg ja 300 mg puhul võrreldes 10,4%-ga platseebo kasutamisel) ja ACR 50 ravivastus (37,5% ja 32,1% vastavalt 150 mg ja 300 mg puhul võrreldes 6,3%-ga platseebo kasutamisel).

PsA uuringus 2 oli nii sekukinumabiga ravitud TNFalfa-vastast ravi mittesaanud kui anti-TNFalfa-IR patsientidel 24. nädalal oluliselt kõrgem ACR 20 ravivastus võrreldes platseeboga; veidi kõrgemat ravivastust täheldati TNFalfa-vastast ravi mittesaanud rühmas (TNFalfa-vastast ravi mittesaanud: 64% ja 58% vastavalt 150 mg ja 300 mg kasutamisel võrreldes 15,9%-ga platseebo puhul; anti-TNFalfa-IR: 30% ja 46% vastavalt 150 mg ja 300 mg kasutamisel võrreldes 14,3%-ga platseebo puhul). Anti-TNFalfa-IR patsientide alarühmas täheldati ainult 300 mg annuse puhul olulisemalt kõrgemat ACR 20 ravivastuse määra võrreldes platseeboga ($p < 0,05$) ja kliiniliselt märkimisväärset paremust võrreldes 150 mg-ga mitme teisese tulemusnäitaja osas. PASI 75 ravivastuse paranemist täheldati mõlemas alarühmas ning 300 mg annus oli statistiliselt olulise soodsa toimega anti-TNFalfa-IR patsientidele.

Paranemist täheldati ACR skooride kõigi komponentide, kaasa arvatud patsiendi poolt valule antud hinnangu osas. PsA uuringus 2 oli patsientide protsent, kes saavutasid ravivastuse modifitseeritud PsA ravivastuse kriteeriumide (PsARC) alusel, 24. nädalal suurem sekukinumabiga ravitud patsientidel (59,0% ja 61,0% vastavalt 150 mg ja 300 mg kasutamisel) kui platseebo puhul (29,6%).

PsA uuringus 1 ja PsA uuringus 2 püsis efektiivsus kuni 104. nädalani. PsA uuringusse 2 kaasatud 200 patsiendist, kes esialgu randomiseeriti saama sekukinumabi annuses 150 mg ja 300 mg, said 52. nädalal endiselt ravi 178 patsienti (89%). 100 patsiendist, kes randomiseeriti saama 150 mg sekukinumabi, saavutas ACR 20/50/70 ravivastuse vastavalt 64, 39 ja 20 patsienti. 100 patsiendist, kes randomiseeriti saama 300 mg sekukinumabi, saavutas ACR 20/50/70 ravivastuse vastavalt 64, 44 ja 24 patsienti.

Radioloogiline ravivastus

PsA uuringus 3 hinnati liigesekahjustuse progresseerumise pidurdumist radioloogiliselt ja seda väljendati modifitseeritud Sharpi üldskoori (mTSS) ja selle komponentide, erosiooni skoori (ES) ja liigesepilu kitsenemise skoori (*Joint Space Narrowing Score*, JSN) muutusena. Käte, randmete ja jalgade röntgenipildid tehti ravieelselt, 16. ja/või 24. nädalal ja neid hinnati eraldiseisvalt vähemalt kahe lugeja poolt, kes ei teadnud ravirühma ega visiidi numbrit. Võrreldes platseeboga pidurdas ravi 150 mg ja 300 mg sekukinumabiga oluliselt perifeerse liigesekahjustuse progresseerumist, mõõdetuna mTSS muutusena ravieelsest 24. nädalal (tabel 10).

Liigesekahjustuse progresseerumise pidurdumist radioloogiliselt hinnati ka PsA uuringus 1 24. ja 52. nädalal, võrreldes ravieelsega. Tabelis 10 on toodud 24. nädala andmed.

Tabel 10 Modifitseeritud Sharpi üldskoori muutus psoriaatilise artriidi korral

	PsA uuring 3			PsA uuring 1	
	Platseebo n=296	Sekukinumab 150 mg ¹ n=213	Sekukinumab 300 mg ¹ n=217	Platseebo n=179	Sekukinumab 150 mg ² n=185
Üldskoor					
Ravieelne (SD)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Keskmine muutus 24. nädalal	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p<0,05 nominaalse, kuid kohandamata p-väärtuse põhjal					
¹ Sekukinumab 150 mg või 300 mg subkutaanselt nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus					
² 10 mg/kg nädalatel 0, 2 ja 4, millele järgnesid subkutaansed annused 75 mg või 150 mg					

PsA uuringus 1 püsis liigesekahjustuse pidurdumine sekukinumabiga ravi kasutamisel kuni 52. nädalani.

PsA uuringus 3 oli patsientide protsent, kellel ei tekkinud haiguse progresseerumist (defineeriti kui mTSS muutust $\leq 0,5$ võrreldes ravieelsega) randomiseerimisest kuni 24. nädalani, 80,3%, 88,5% ja 73,6% vastavalt sekukinumabi 150 mg, 300 mg annuse ja platseebo puhul. Liigesekahjustuse pidurdumise mõju täheldati TNFalfa-vastast ravi mittesaanud ja anti-TNFalfa-IR patsientidel ja patsientidel, keda raviti samaaegselt metotreksaadiga ja ilma.

PsA uuringus 1 oli patsientide protsent, kellel ei tekkinud haiguse progresseerumist (defineeriti kui mTSS muutust $\leq 0,5$ võrreldes ravieelsega) randomiseerimisest kuni 24. nädalani, 82,3% sekukinumabi 10 mg/kg intravenoosse küllastusannuse – 150 mg subkutaanse säilitusannuse ja 75,7% platseebo puhul. Kasutades sekukinumabi 10 mg/kg intravenooset küllastusannust – millele järgnes kas 75 mg või 150 mg subkutaanne säilitusannus ning platseeborühmas üleviimine 150 mg subkutaansele manustamisele iga 4 nädala järel, kas 16. või 24. nädalal, oli patsientide protsent, kellel ei tekkinud haiguse progresseerumist 24. nädalast kuni 52. nädalani, vastavalt 85,7% ja 86,8%.

Aksiaalne haaratus PsA korral

Sekukinumabi efektiivsust hinnati 485 patsiendil randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus (MAXIMISE) psoriaatilise artriidiga patsientidel, kellel esines aksiaalne haaratus, kes ei olnud bioloogilist ravi varem saanud ja kelle ravivastus MSPVA-dele oli ebapiisav. Uuringus saavutati esmane tulemusnäitaja, milleks oli vähemalt 20% paranemine ASAS 20 (*Assessment of Spondyloarthritis International Society*, spondüloartriidi rahvusvahelise ühingu hinnang) kriteeriumide alusel 12. nädalal. Ravi 300 mg ja 150 mg sekukinumabiga võrreldes platseeboga andis tulemuseks haigusnähtude ja sümptomite suurema paranemise (sealhulgas seljavalu vähenemise algväärtusega võrreldes) ja füüsilise funktsiooni paranemise (vt tabel 11).

Tabel 11 Kliiniline ravivastus 12. nädalal MAXIMISE uuringus

	Platseebo (n=164)	150 mg (n=157)	300 mg (n=164)
ASAS 20 vastus, % (95% CI)	31,2 (24,6; 38,7)	66,3 (58,4; 73,3)*	62,9 (55,2; 70,0)*
ASAS 40 vastus, % 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)**
Seljavaalu, VAS (95% CI)	-13,6 (-17,2; -10,0)	-28,5 (-32,2; -24,8)**	-26,5 (-30,1; -22,9)**
Füüsiline funktsioon, HAQ-DI (95% CI)	-0,155 (-0,224; -0,086)	-0,330 (-0,401; -0,259)**	-0,389 (-0,458; -0,320)**
* $p < 0,0001$; võrreldes platseeboga ning kasutades mitmekordset imputatsiooni. ** Võrdlust platseeboga ei ole kohandatud paljususele. ASAS: <i>Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria</i>; BASDAI: <i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i>; VAS: <i>Visual Analog Scale</i>; HAQ-DI: <i>Health Assessment Questionnaire – Disability Index</i>.			

ASAS 20 ja ASAS 40 vastuse paranemist täheldati 4. nädalaks ja see püsis 52 nädalat.

Füüsiline funktsioon ja tervisega seotud elukvaliteet

PsA uuringus 2 ja PsA uuringus 3 täheldati sekukinumabi annustega 150 mg ($p=0,0555$ ja $p<0,0001$) ja 300 mg ($p=0,0040$ ja $p<0,0001$) ravitud patsientidel füüsilise funktsiooni paranemist võrreldes platseebot saanud patsientidega, hinnatuna tervise hindamise küsimustiku-puude indeksi (*Health Assessment Questionnaire-Disability Index*, HAQ-DI) järgi vastavalt 24. ja 16. nädalal. HAQ-DI skoori paranemist täheldati hoolimata eelnevast TNFalfa-vastase ravi kasutamisest. Sarnaseid tulemusi täheldati PsA uuringus 1.

Sekukinumabiga ravitud patsiendid kirjeldasid tervisega seotud elukvaliteedi olulist paranemist, mõõdetuna SF-36 PCS (*Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary*, SF-36 terviseküsimustiku füüsilise komponendi kokkuvõte) skoori alusel ($p<0,001$). Täheldati statistiliselt olulist uurimuslike tulemusnäitajate paranemist, mida hinnati kroonilise haiguse ravi funktsionaalse hindamise väsimuse (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue*, FACIT-F) skooride alusel, 150 mg ning 300 mg kasutamisel võrreldes platseeboga (vastavalt 7,97; 5,97 versus 1,63) ja see paranemine püsis kuni 104. nädalani PsA uuringus 2.

Sarnased tulemused esinesid ka PsA uuringus 1 ning efektiivsus püsis kuni 52. nädalani.

Aksiaalne spondüloartriit (axSpA)

Anküloseeriv spondüliit (AS) / aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuga

Sekukinumabi ohutust ja efektiivsust hinnati 816 patsiendil kolmes randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga III faasi uuringus aktiivse anküloseeriva spondüliidiga (AS) patsientidel, kellel oli Bathi anküloseeriva spondüliidi haiguse aktiivsuse indeks (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*, BASDAI) ≥ 4 hoolimata ravist mittesteroidse põletikuvastase aine (MSPVA), kortikosteroidi või haigust modifitseeriva antireumaatilise ravimiga (DMARD). Anküloseeriva spondüliidi uuringus 1 (AS uuring 1) ja anküloseeriva spondüliidi uuringus 2 (AS uuring 2) osalenud patsientidel oli anküloseeriva spondüliidi diagnoos olnud keskmiselt 2,7...5,8 aastat. Mõlemas uuringus oli esmane tulemusnäitaja vähemalt 20% paranemine ASAS 20 (*Assessment of SpondyloArthritis International Society*, spondüloartriidi rahvusvahelise ühingu hinnangu) kriteeriumide alusel 16. nädalal.

Anküloseeriva spondüliidi uuringus 1 (AS uuring 1), anküloseeriva spondüliidi uuringus 2 (AS uuring 2) ja anküloseeriva spondüliidi uuringus 3 (AS uuring 3) olid vastavalt 27,0%, 38,8% ja 23,5%

patsientidest saanud eelnevalt ravi TNFalfa-vastase ravimiga ja lõpetanud TNFalfa-vastase ravi efektiivsuse puudumise või talumatuse tõttu (anti-TNFalfa-IR patsiendid).

AS uuringus 1 (MEASURE 1) hinnati 371 patsienti, kellest 14,8% ja 33,4% kasutasid samaaegselt vastavalt metotreksaati või sulfasalasiini. Sekukinumabi rühma randomiseeritud patsiendid said 10 mg/kg veenisiseselt nädalatel 0, 2 ja 4, millele järgnes 75 mg või 150 mg subkutaanne manustamine kord kuus alates 8. nädalast. Platseeborühma randomiseeritud patsiendid, kes ei olnud 16. nädalaks saavutanud ravivastust (varajane üleminek), ja kõik teised platseebopatsiendid 24. nädalal läksid üle ravile sekukinumabiga (75 mg või 150 mg subkutaanselt), millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus.

AS uuringus 2 (MEASURE 2) hinnati 219 patsienti, kellest 11,9% ja 14,2% kasutasid samaaegselt vastavalt metotreksaati või sulfasalasiini. Sekukinumabi rühma randomiseeritud patsiendid said 75 mg või 150 mg subkutaanselt nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus. 16. nädalal randomiseeriti algselt platseeborühma randomiseeritud patsiendid saama sekukinumabi (75 mg või 150 mg subkutaanselt) kord kuus.

AS uuringus 3 (MEASURE 3) hinnati 226 patsienti, kellest 13,3% ja 23,5% kasutasid samaaegselt vastavalt metotreksaati või sulfasalasiini. Sekukinumabi rühma randomiseeritud patsiendid said 10 mg/kg veenisiseselt nädalatel 0, 2 ja 4, millele järgnes 150 mg või 300 mg subkutaanne manustamine kord kuus. 16. nädalal randomiseeriti algselt platseeborühma randomiseeritud patsiendid saama sekukinumabi (150 mg või 300 mg subkutaanselt) kord kuus. Esmane tulemusnäitaja oli ASAS 20 16. nädalal. Patsiendid olid raviskeemi osas pimendatud kuni 52. nädalani ja uuring jätkus 156. nädalani.

Haigusnähud ja sümptomid:

AS uuringus 2 viis ravi 150 mg sekukinumabiga haiguse aktiivsuse näitajate suurema paranemiseni 16. nädalal võrreldes platseeboga (vt tabel 12).

Tabel 12 Kliiniline ravivastus 16. nädalal AS uuringus 2

Tulemus (p-väärtus vs. platseebo)	Platseebo (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
ASAS 20 ravivastus, %	28,4	41,1	61,1***
ASAS 40 ravivastus, %	10,8	26,0	36,1***
hsCRP, (post-BSL/BSL suhe)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
ASAS osaline remissioon, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
ASDAS-CRP suurem paranemine	4,1	15,1*	25,0***

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; võrreldes platseeboga
 Kõiki p-väärtusi on kohandatud testimise kordsuse järgi eelnevalt kindlaksmääratud hierarhia põhjal, välja arvatud BASDAI 50 ja ASDAS-CRP
 Puuduva binaarse tulemusnäitaja puhul kasutati ravivastuse imputatsiooni

ASAS: spondüloartriidi rahvusvahelise ühingu hinnangu kriteeriumid; BASDAI: Bathi anküloseeriva spondüliidi haiguse aktiivsuse indeks; hsCRP: kõrgtundlik C-reaktiivne valk; ASDAS: anküloseeriva spondüliidi haiguse aktiivsuse skoor; BSL: ravieelne; LS: vähimruudu

AS uuringus 2 algas 150 mg sekukinumabi toime juba 1. nädalal ASAS 20 osas (parem platseebost) ning 2. nädalal ASAS 40 osas.

ASAS 20 ravivastused olid paranenud 16. nädalal nii varem TNFalfa-vastast ravi mittesaanud (68,2% vs. 31,1%; $p<0,05$) kui anti-TNFalfa-IR patsientidel (50,0% vs. 24,1%; $p<0,05$) 150 mg sekukinumabi kasutamisel võrreldes platseeboga.

AS uuringus 1 ja AS uuringus 2 täheldati sekukinumabiga ravitud patsientidel (150 mg AS uuringus 2 ja mõlemad raviskeemid AS uuringus 1) haiguse tunnuste ja sümptomite olulist paranemist 16. nädalal; võrreldava suurusjärgu ravivastus ja efektiivsus jäid püsima kuni 52. nädalani nii varem TNFalfa-vastast ravi mittesaanud kui anti-TNFalfa-IR patsientidel. AS uuringus 2 said 52. nädalal endiselt ravi 61 (84,7%) patsienti 72-st, kes randomiseeriti algselt saama sekukinumabi 150 mg. 72-st sekukinumabi 150 mg rühma randomiseeritud patsientidest 45 ja 35 saavutasid vastavalt ASAS 20/40 ravivastuse.

AS uuringus 3 täheldati sekukinumabiga ravitud patsientidel (150 mg ja 300 mg) haiguse tunnuste ja sümptomite paranemist ning sõltumata annusest võrreldavaid efektiivsustulemusi, mis olid platseebost paremad 16. nädalal esmases tulemusnäitajas (ASAS 20). Üldiselt olid 300 mg rühma efektiivsuse ravivastuse määrad teiste tulemusnäitajate osas püsivalt kõrgemad kui 150 mg rühmas. Pimendatud perioodil olid ASAS 20 ja ASAS 40 ravivastused 52. nädalal 150 mg rühmas vastavalt 69,7% ja 47,6% ning 300 mg rühmas 74,3% ja 57,4%. ASAS 20 ja ASAS 40 ravivastused jäid püsima kuni 156. nädalani (69,5% ja 47,6% 150 mg rühmas *versus* 74,8% ja 55,6% 300 mg rühmas). 300 mg annust toetavaid kõrgemaid ravivastuse määrasid täheldati ka ASAS osalise remissioonivastuse (ASAS PR) puhul 16. nädalal ja need jäid püsima kuni 156. nädalani. Suuremaid erinevusi ravivastuse määras, mis eelistavad 300 mg annust 150 mg-le, täheldati anti-TNFalfa-IR patsientidel ($n=36$) võrreldes TNFalfa-vastast ravi mittesaanud patsientidega ($n=114$).

Lülisamba liikuvus:

Patsientidel, kes said ravi 150 mg sekukinumabiga, paranes lülisamba liikuvus, mida hinnati BASMI alusel 16 nädalal võrreldes ravieelsega nii uuringus 1 (-0,40 *versus* -0,12 platseeborühmas; $p=0,0114$) ja kui ka uuringus 2 (-0,51 *versus* -0,22 platseeborühmas; $p=0,0533$). Liikuvuse paranemine püsis 52. nädalani.

Füüsiline funktsioon ja tervisega seotud elukvaliteet:

AS uuringus 1 ja uuringus 2 täheldati 150 mg sekukinumabiga ravitud patsientidel tervisega seotud elukvaliteedi paranemist, mida hinnati AS elukvaliteedi küsimustiku (*AS Quality of Life Questionnaire*, ASQoL) ($p=0,001$) alusel ning füüsilise komponendi kokkuvõte (*SF-36 Physical Component Summary*, SF-36PCS) alusel ($p<0,001$). 150 mg sekukinumabiga ravitud patsientidel täheldati ka statistiliselt olulist paranemist füüsilise funktsiooni uurimuslikes tulemusnäitajates, mida hinnati Bath'i anküloseeriva spondüliidi funktsionaalse indeksiga (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*, BASFI) võrreldes platseeboga (-2,15 *versus* -0,68) ning väsimuse vähenemist kroonilise haiguse ravi funktsionaalse hindamise (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy*, FACIT) väsimuse skaala skooride alusel võrreldes platseeboga (8,10 *versus* 3,30). Selline paranemine püsis kuni 52. nädalani.

Aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuta (nr-axSpA)

Sekukinumabi ohutust ja efektiivsust hinnati 555 patsiendil ühes randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga III faasi uuringus (PREVENT), mis koosnes 2-aastasest põhifaasist ja 2-aastasest jätkufaasist, aktiivse radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidiga (nr-axSpA) patsientidel, vastates spondüloartriidi rahvusvahelise ühingu hinnangu (*Assessment of SpondyloArthritis International Society*, ASAS) klassifikatsioonikriteeriumitele aksiaalse spondüloartriidi (axSpA) kohta, millel ei ole radiograafilisi leide muutuste kohta ristluu-niudeluu liigestes, mis vastaksid anküloseeriva spondüliidi (AS) modifitseeritud New Yorgi kriteeriumitele. Uuringus osalevatel patsientidel oli haigus aktiivne, vastavalt kas Bathi anküloseeriva spondüliidi funktsionaalse indeksiga (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*, BASDAI) järgi ≥ 4 , valu visuaalse analoogskaala (*Visual Analogue Scale*, VAS) järgi kogu selja valule ≥ 40 (skaalal 0...100 mm), hoolimata käesolevast või eelnevast ravist mittesteroidsete põletikuvastaste ainetega (MSPVA) ja suurenenud C-reaktiivse valgu (*C-reactive protein*, CRP) sisaldusest ja/või sakroiliidi magnetresonantstomograafia (MRT) leiust. Selles uuringus osalenud patsientidel oli axSpA diagnoos olnud keskmiselt 2,1...3,0 aastat ja 54% uuringupatsientidest olid naised.

PREVENT uuringus oli 9,7% patsientidest saanud eelnevalt ravi TNFalfa-vastase ravimiga ja lõpetanud selle kasutamise kas efektiivsuse puudumise või talumatuse tõttu (anti-TNFalfa-IR patsiendid).

PREVENT uuringus said 9,9% ja 14,8% patsientidest samaaegselt vastavalt metotreksaati või sulfasalasiini. Topeltpimenduse perioodil said patsiendid kas platseebo või sekukinumabi 52 nädalat. Sekukinumabi rühma randomiseeritud patsiendid said 150 mg subkutaanselt nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus või üks kord kuus 150 mg sekukinumabi süstena. Esmane tulemusnäitaja oli vähemalt 40% paranemine vastavalt spondüloartriidi rahvusvahelise ühingu hinnangule (*Assessment of SpondyloArthritis International Society*, ASAS 40) 16. nädalal TNFalfa-vastast ravi mittesaanud patsientidel.

Haigusnähud ja sümptomid:

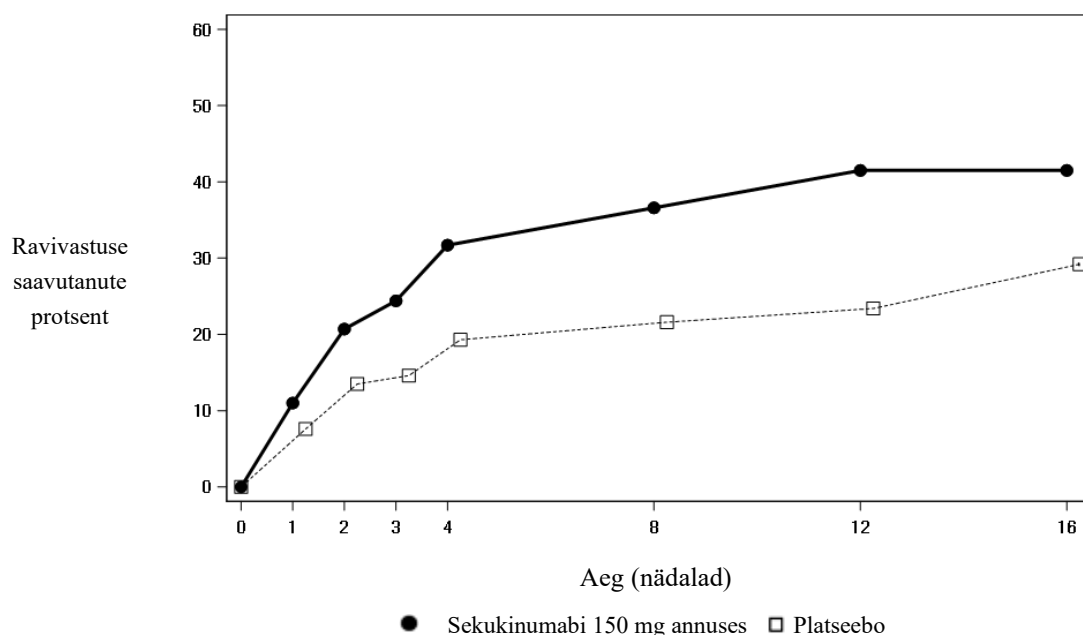
PREVENT uuringus viis ravi 150 mg sekukinumabiga haiguse aktiivsuse näitajate märkimisväärse paranemiseni 16. nädalal võrreldes platseeboga. Need näitajad hõlmavad ASAS 40, ASAS 5/6, BASDAI skoori, BASDAI 50, kõrgtundlikku CRP (*high-sensitivity CRP*, hsCRP), ASAS 20 ja ASAS osalise remissiooni vastust võrreldes platseeboga (tabel 13). Ravivastused püsisid kuni 52. nädalani.

Tabel 13 Kliiniline ravivastus 16. nädalal PREVENT uuringus

Tulemus (p-väärtus vs. platseebo)	Platseebo	150 mg ¹
TNFalfa-vastast ravi mittesaanud randomiseeritud patsientide arv	171	164
ASAS 40 ravivastus, %	29,2	41,5*
Randomiseeritud patsientide koguarv	186	185
ASAS 40 ravivastus, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI, LS keskmine muutus ravieelsest väärtusest	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
hsCRP, (post-BSL/BSL suhe)	0,91	0,64*
ASAS 20 ravivastus, %	45,7	56,8*
ASAS osaline remissioon, %	7,0	21,6*
*p<0,05 võrreldes platseeboga Kõiki p-väärtusi on kohandatud testimise kordsuse järgi eelnevalt kindlaksmääratud hierarhia põhjal Puuduva binaarse tulemusnäitaja puhul kasutati ravivastuse imputatsiooni ¹sekukinumab 150 mg s.c. nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus ASAS: spondüloartriidi rahvusvahelise ühingu hinnangu kriteeriumid; BASDAI: Bathi anküloseeriva spondüliidi haiguse aktiivsuse indeks; hsCRP: kõrgtundlik C-reaktiivne valk; BSL: ravieelne; LS: vähimruudu		

PREVENT uuringus algas 150 mg sekukinumabi toime juba 3. nädalal ASAS 40 osas TNFalfa-vastast ravi mittesaanud patsientidel (parem platseebost). ASAS 40 ravivastuse saanud patsientide protsent TNFalfa-vastast ravi mittesaanud patsientidel on toodud joonisel 3.

Joonis 3 ASAS 40 ravivastused TNFalfa-vastast ravi mittesaanud patsientidel PREVENT uuringus kuni 16. nädalani



ASAS 40 ravivastused olid paranenud ka 16. nädalal anti-TNFalfa-IR patsientidel 150 mg sekukinumabi kasutamisel võrreldes platseeboga.

Füüsiline funktsioon ja tervisega seotud elukvaliteet:

150 mg sekukinumabiga ravitud patsientidel täheldati füüsilise funktsiooni statistiliselt olulist paranemist 16. nädalaks võrreldes platseebot saanud patsientidega, hinnatuna BASFI alusel (nädal 16: -1,75 *versus* -1,01; $p < 0,05$). Sekukinumabiga ravitud patsientidel teatati tervisega seotud elukvaliteedi olulist paranemist võrreldes platseebot saanud patsientidega 16. nädalal, mõõdetuna ASQoL (LS keskmine muutus: nädal 16: -3,45 *versus* -1,84; $p < 0,05$) ja SF-36 füüsilise komponendi kokkuvõtte (LS keskmine muutus: nädal 16: 5,71 *versus* 2,93; $p < 0,05$) alusel. Ravivastused püsisid kuni 52. nädalani.

Lülisamba liikuvus:

Lülisamba liikuvust hinnati BASMI alusel kuni 16. nädalani. Arvuliselt suuremaid arenguid täheldati sekukinumabiga ravitud patsientidel, võrreldes platseebot saanud patsientidega 4., 8., 12. ja 16. nädalal.

Magnetresonantstomograafiaga (MRT) tuvastatav põletiku inhibitsioon:

Põletiku nähte hinnati MRT-ga enne ravi algust ja 16. nädalal ning esitleti muutusena algväärtusest Berliini SI-liigese ödeemi skooris ristluu-niudelu liigestes ja ASSpiMRT-a skooris ja Berliini selgroo skooris seljale. Põletikuliste nähtude inhibitsiooni nii ristluu-niudelu liigestes kui selgroos täheldati sekukinumabiga ravitud patsientidel. Keskmine muutus algväärtusest Berliini SI-liigese ödeemi skooris oli 150 mg sekukinumabiga ravitud patsientidel ($n=180$) -1,68 *versus* -0,39 platseebot saanud patsientidel ($n=174$) ($p < 0,05$).

Lapsed

Naastuline psoriaas lastel

Sekukinumab parandab 6-aastastel ja vanematel naastulise psoriaasiga lastel haigusnähtusid ja sümptomeid ning tervisega seotud elukvaliteeti (vt tabelid 15 ja 17).

Raske naastuline psoriaas

Sekukinumabi ohutust ja efektiivsust hinnati randomiseeritud topeltpimedas platseebo ja etanertseptiga kontrollitud III faasi uuringus 6...<18-aastastel lastel, kellel oli naastuline psoriaas, defineeritud kui PASI ravivastus ≥ 20 , IGA mod 2011 ravivastus 4 ja kehapiinna suurus $\geq 10\%$, ja kes

vajasid süsteemset ravi. Ligikaudu 43% patsientidest said enne fototeraapiat, 53% konventsionaalset süsteemset ravi, 3% bioloogilist ravi ja 9% patsientidest oli kaasvalt psoriaatiline artriit.

1. laste psoriaasi uuringus hinnati 162 patsienti, keda randomiseeriti saama sekukinumabi madalas annuses (75 mg kehakaaluga <50 kg või 150 mg kehakaaluga ≥50 kg), sekukinumabi kõrges annuses (75 mg kehakaaluga <25 kg, 150 mg kehakaaluga ≥25... <50 kg või 300 mg kehakaaluga ≥50 kg) või platseebot nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annus iga 4 nädala järel, või etanertsepti. Etanertsepti rühma randomiseeritud patsiendid said 0,8 mg/kg nädalas (maksimaalselt kuni 50 mg). Patsientide jaotus vastavalt kehakaalule ja vanusele randomiseerimise ajal on toodud tabelis 14.

Tabel 14 Patsientide jaotus vastavalt kehakaalule ja vanusele randomiseerimise ajal 1. laste psoriaasi uuringus

Randomiseeri mise kihid	Kirjeldus	Sekukinumabi madal annus n=40	Sekukinumabi kõrge annus n=40	Platseebo n=41	Etanertsept n=41	Kokku N=162
Vanus	6...<12 aastat	8	9	10	10	37
	≥12...<18 aastat	32	31	31	31	125
Kehakaal	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥25...<50 kg	17	15	17	16	65
	≥50 kg	21	22	21	21	85

Platseebot saama randomiseeritud patsiendid, kes ei vastanud 12. nädalal ravile, viidi üle kas sekukinumabi madala või kõrge annusega rühma (annus määrati vastavalt kehakaalu rühmale) ja said uuringuravimit nädalatel 12, 13, 14 ja 15, millele järgnes sama annus iga 4 nädala järel alates 16. nädalast. Esmased kaastulemusnäitajad oli patsientide protsent, kes saavutasid PASI 75 ravivastuse ja IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ (0 või 1) ravivastuse 12. nädalal.

12-nädalase platseebokontrolliga uuringu jooksul oli nii sekukinumabi madala kui kõrge annuse efektiivsus võrreldav esmaste kaastulemusnäitajatega. Sekukinumabi mõlema annuse paremust näidanud šansside suhte hinnangud olid statistiliselt olulised nii PASI 75 ravivastuse kui IGA mod 2011 ravivastuste 0 või 1 osas.

Kõiki patsiente jälgiti efektiivsuse ja ohutuse osas 52 nädala jooksul pärast esimese annuse saamist. Patsientide osakaalus, kes saavutasid PASI 75 ja IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ (0 või 1) ravivastused, esines erinevus sekukinumabi ravirühmade ja platseeborühma vahel esimesel raviegsel visiidil 4. nädalal, kusjuures erinevus suurenes 12. nädalal. Ravivastus püsis kogu 52 nädala jooksul (vt tabel 15). Ühtlasi püsis paranemine PASI 50, 90, 100 ravivastuse määrades ja laste elukvaliteedi indeksi (*Children's Dermatology Life Quality Index*, CDLQI) tulemustes 0 ja 1 kogu 52 nädala jooksul.

Lisaks olid PASI 75, IGA 0 või 1 ja PASI 90 ravivastuse määrad nädalatel 12 ja 52 nii sekukinumabi kõrgema kui madalama annuse rühmas kõrgemad kui etanertseptiga ravitud patsientide ravivastuse määrad (vt tabel 15).

Pärast 12. nädalat olid nii madala kui kõrge sekukinumabi annuse efektiivsused võrreldavad, kuigi kõrgema annuse efektiivsus oli kõrgem ≥50 kg patsientide puhul. Madala annuse ja kõrge annuse ohutusprofiilid olid võrreldavad ja kooskõlas ohutusprofiiliga täiskasvanutel.

Tabel 15 Kliinilise ravivastuse kokkuvõte raske psoriaasiga lastel 12. ja 52. nädalal (1. laste psoriaasi uuring)*

Ravivastuse kriteerium	Ravi võrdlus	„test“	„kontroll“	šansside suhte hinnang (95% CI)	p-väärtus
	„test“ vs. „kontroll“	n**/m (%)	n**/m (%)		
12. nädalal***					
PASI 75	sekukinumab madalas annuses vs. platseebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	<0,0001
	sekukinumab kõrges annuses vs. platseebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	<0,0001
	sekukinumab madalas annuses vs. etarnertsept	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	sekukinumab kõrges annuses vs. etarnertsept	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	sekukinumab madalas annuses vs. platseebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	<0,0001
	sekukinumab kõrges annuses vs. platseebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	<0,0001
	sekukinumab madalas annuses vs. etarnertsept	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	sekukinumab kõrges annuses vs. etarnertsept	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	sekukinumab madalas annuses vs. platseebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	<0,0001
	sekukinumab kõrges annuses vs. platseebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	<0,0001
	sekukinumab madalas annuses vs. etarnertsept	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	sekukinumab kõrges annuses vs. etarnertsept	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
52. nädalal					
PASI 75	sekukinumab madalas annuses vs. etarnertsept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	sekukinumab kõrges annuses vs. etarnertsept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	sekukinumab madalas annuses vs. etarnertsept	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	sekukinumab kõrges annuses vs. etarnertsept	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	sekukinumab madalas annuses vs. etarnertsept	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	sekukinumab kõrges annuses vs. etarnertsept	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	
* Puuduvate andmete puhul kasutati ravivastuse imputatsiooni ** n on ravivastuse saavutanute arv, m = hinnatud patsientide arv *** laiendatud visiidiaeg 12. nädalal Šansside suhe, 95% usaldusintervall ja p-väärtus tulenevad täpsest logistilisest regressioonimudelitest, mille faktorid on ravirühm, ravieelne kehakaalu kategooria ja vanusekategooria					

Suuremal hulgal sekukinumabiga ravitud lastel teatati tervisega seotud elukvaliteedi paranemisest, mõõdetuna CDLQI skooriga 0 või 1 võrreldes platseeboga 12. nädalal (madal annus 44,7%, kõrge annus 50%, platseebo 15%). Kuni ja kaasa arvatud 52. nädalani oli mõlemas sekukinumabi annuserühmas tulemused kõrgemad kui etanertsepti rühmas (madal annus 60,6%, kõrge annus 66,7%, etanertsept 44,4%).

Mõõdukas kuni raske naastuline psoriaas

Eeldati sekukinumabi tõhusust mõõduka naastulise psoriaasiga lastel, tuginedes tõestatud efektiivsuse ja ekspositsiooni suhtel mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga täiskasvanutel, ja haiguskulu, patofüsioloogia ja ravimtoime sarnasusele sama ekspositsioonitasemega täiskasvanutel ja lastel.

Peale selle hinnati sekukinumabi ohutust ja efektiivsust avatud kahe paralleelrühmaga mitmekeskuselises III faasi uuringus 6...<18-aastastel lastel, kellel oli mõõdukas kuni raske naastuline psoriaas, defineeritud kui PASI ravivastus ≥ 12 , IGA mod 2011 ravivastus ≥ 3 ja kehapiinna suurus $\geq 10\%$, ja kes vajasis süsteemset ravi.

2. laste psoriaasi uuringus hinnati 84 patsienti, keda randomiseeriti saama sekukinumabi madalas annuses 75 mg kehakaaluga <50 kg või 150 mg kehakaaluga ≥ 50 kg) või sekukinumabi kõrges annuses (75 mg kehakaaluga <25 kg, 150 mg kehakaaluga ≥ 25 ... <50 kg või 300 mg kehakaaluga ≥ 50 kg) nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annus iga 4 nädala järel. Patsientide jaotus vastavalt kehakaalule ja vanusele randomiseerimise ajal on toodud tabelis 16.

Tabel 16 Patsientide jaotus vastavalt kehakaalule ja vanusele 2. laste psoriaasi uuringus

Alarühmad	Kirjeldus	Sekukinumabi madal annus n=42	Sekukinumabi kõrge annus n=42	Kokku N=84
Vanus	6...<12 aastat	17	16	33
	≥ 12 ...<18 aastat	25	26	51
Kehakaal	<25 kg	4	4	8
	≥ 25 ...<50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

Esmased kaastulemusnäitajad oli patsientide protsent, kes saavutasid PASI 75 ravivastuse ja IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ (0 või 1) ravivastuse 12. nädalal.

Nii sekukinumabi madala kui kõrge annuse efektiivsus oli võrreldav ja näitas statistiliselt olulist paranemist esmastes kaastulemusnäitajates võrreldes ajaloolise platseeboga. Positiivse ravitoime hinnanguline hilisem tõenäosus oli 100%.

Patsiente jälgiti efektiivsuse osas 52 nädala jooksul pärast esimese annuse saamist. Efektiivsust (vastavalt PASI 75 ravivastusele ja IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ [0 või 1]) täheldati juba esimesel ravieagssel visiidil 2. nädalal ja patsientide protsent, kes saavutasid PASI 75 ravivastuse ja IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ (0 või 1), suurenes kuni 24. nädalani ja püsis kuni 52. nädalani. Ühtlasi püsis paranemine PASI 90 ja PASI 100 ravivastustes 12. nädalal, suurenes kuni 24. nädalani ja püsis kuni 52. nädalani (vt tabel 17).

Madala annuse ja kõrge annuse ohutusprofiilid olid võrreldavad ja kooskõlas ohutusprofiiliga täiskasvanutel.

Tabel 17 Kliinilise ravivastuse kokkuvõte mõõduka kuni raske psoriaasiga lastel 12. ja 52. nädalal (2. laste psoriaasi uuring)*

	12. nädal		52. nädal	
	Sekukinumabi i madal annus	Sekukinumabi i kõrge annus	Sekukinumabi i madal annus	Sekukinumabi i kõrge annus
Patsientide arv	42	42	42	42
PASI 75 ravivastus n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ ravivastus n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
PASI 90 ravivastus n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
PASI 100 ravivastus n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* Puuduvate andmete puhul kasutati ravivastuse imputatsiooni				

Need tulemused naastulise psoriaasiga lastel kinnitavad ülalpool kirjeldatud eeldusi, mis tuginevad efektiivsuse ja ekspositsiooni vastuse suhtel täiskasvanutel.

Madala annuse rühmas saavutasid 50% ja 70,7% patsiente CDLQI skoori 0 või 1 vastavalt 12. ja 52. nädalal. Kõrge annuse rühmas saavutasid 61,9% ja 70,3% patsiente CDLQI skoori 0 või 1 vastavalt 12. ja 52. nädalal.

Juveniilne idiopaatiline artriit (JIA)

Entesiidiga seotud artriit (ERA) ja juveniilne psoriaatiline artriit (JPsA)

Sekukinumabi ohutust ja efektiivsust hinnati 86 patsiendil 3-osalises, topeltpimedas, platseebokontrolliga, sündmustepõhises, randomiseeritud III faasi uuringus aktiivse ERA või JPsA-ga lastel vanuses 2...<18 aastat vastavalt diagnoosile modifitseeritud Rahvusvahelisele Reumatoloogiaühenduste Liidu (*International League of Associations for Rheumatology*, ILAR) JIA klassifikatsiooni kriteeriumitele. Uuring koosnes avatud rühmaga osast (1. osa), kus kõik patsiendid said sekukinumabi kuni 12. nädalani. Patsiendid, kes saavutasid JIA ACR 30 ravivastuse 12. nädalal, kaasati 2. osa topeltpimedasse faasi ning neid randomiseeriti suhtes 1:1 jätkama ravi sekukinumabiga või alustama ravi platseeboga (randomiseeritud tagasivõtmise) kuni 104. nädalani või kuni haiguse ägenemiseni. Patsiendid, kellel tekkis ägenemine, alustasid seejärel avatud ravi sekukinumabiga kuni 104. nädalani (3. osa).

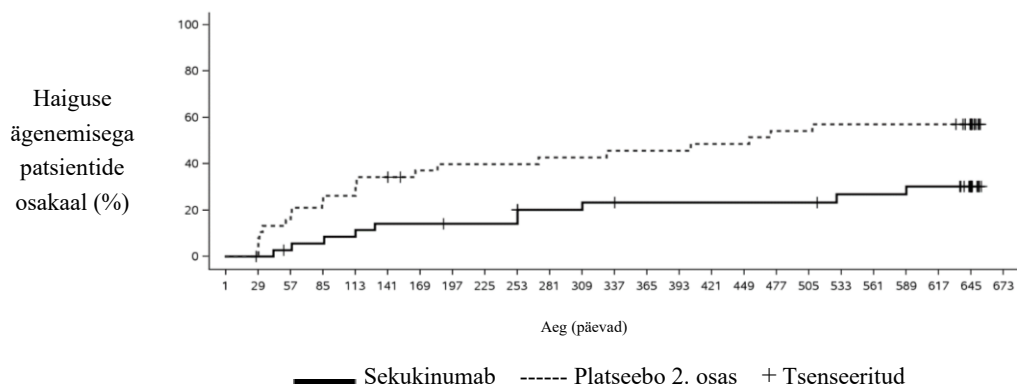
JIA patsientide alatüübid uuringusse kaasates olid: 60,5% ERA ja 39,5% JPsA, kellel oli kas puudulik ravivastus või kes ei talunud ≥ 1 haigust modifitseerivaid antireumaatilisi ravimeid (DMARD) ja ≥ 1 mittesteroidseid põletikuvastaseid aineid (MSPVA). Ravi alguses teatati metotreksaadi kasutamisest 65,1% patsientidest (63,5% [33/52] ERA patsientidest ja 67,6% [23/34] JPsA patsientidest). 12 ERA patsienti 52-st raviti samaaegselt sulfasalasiiniga (23,1%). Patsiendid, kelle kehakaal ravi alguses oli < 50 kg ($n=30$), said 75 mg annuse, ja patsiendid kehakaaluga ≥ 50 kg ($n=56$) said 150 mg annuse. Vanus ravi alguses oli vahemikus 2...17 aastat, 3 patsienti vanuses 2...<6 aastat, 22 patsienti vanuses 6...<12 aastat ja 61 patsienti vanuses 12...<18 aastat. Ravi alguses oli Juveniilse Artriidi Haigusaktiivsuse Skoor (*Juvenile Arthritis Disease Activity Score*, JADAS)-27 15,1 (SD: 7,1).

Esmane tulemusnäitaja oli aeg haiguse ägenemiseni randomiseeritud tagasivõtmise perioodil (2. osa). Haiguse ägenemist defineeriti kui $\geq 30\%$ tulemusnäitaja halvenemist vähemalt kolmes JIA ACR ravivastuse kriteeriumis kuuest ja $\geq 30\%$ paranemist mitte rohkem kui ühes JIA ACR ravivastuse kriteeriumis kuuest ja vähemalt kahe aktiivse liigese haaratusega.

1. osa lõpuks esines 75 patsiendil 86-st (87,2%) JIA ACR 30 ravivastus ja nad kaasati uuringu 2. osasse.

Uuring saavutas esmase tulemusnäitaja, näidates statistiliselt olulist haiguse ägenemiseni kuluva aja pikenemist sekukinumabiga ravitud patsientidel võrreldes platseeboga 2. osas. Haiguse ägenemise risk vähenes 72% sekukinumabi saanud patsientidel võrreldes platseebot saanud patsientidega 2. osas (riskitiheduste suhe=0,28, 95% CI: 0,13...0,63, $p<0,001$) (joonis 4 ja tabel 18). 2. osa kestel esines haiguse ägenemist kokku 21 patsiendil platseeborühmas (11 JPsA ja 10 ERA), võrreldes 10 patsiendiga sekukinumabi rühmas (4 JPsA ja 6 ERA).

Joonis 4 Kaplan-Meieri hinnangud haiguse ägenemiseni kuluva aja kohta 2. osas



Riskipatsientide arv

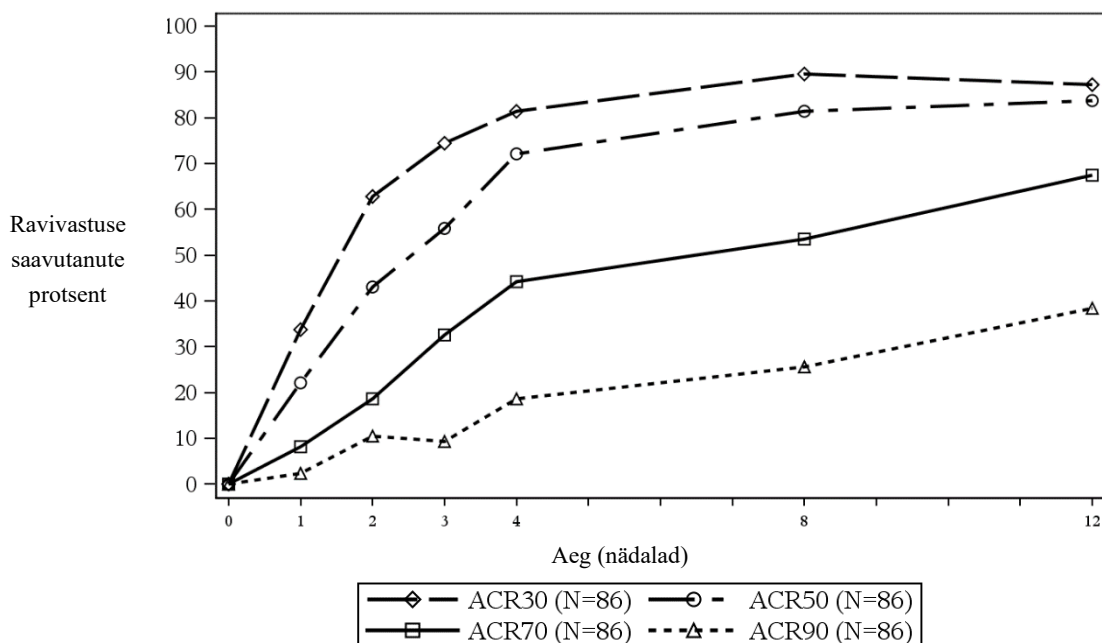
Sekukinumab	37	36	34	33	32	30	30	29	29	29	25	25	24	23	23	23	23	23	21	21	21	20	14	0
Platseebo 2. osas	38	38	32	29	28	25	22	21	21	21	20	20	19	19	19	18	18	16	16	15	15	15	10	0

Tabel 18 Haiguse ägenemiseni kulunud aja elulemuse analüüs – 2. osa

	Sekukinumab (n=37)	Platseebo 2. osas (n=38)
Ägenemise juhtude arv 2. osa lõpus, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplan-Meieri hinnangud:		
Mediaan, päevades (95% CI)	NC (NC; NC)	453,0 (114,0...NC)
Ägenemistevaba määr 6. kuul (95% CI)	85,8 (69,2...93,8)	60,1 (42,7...73,7)
Ägenemistevaba määr 12. kuul (95% CI)	76,7 (58,7...87,6)	54,3 (37,1...68,7)
Ägenemistevaba määr 18. kuul (95% CI)	73,2 (54,6...85,1)	42,9 (26,7...58,1)
Riskitiheduste suhe platseebole: Hinnang (95% CI)	0,28 (0,13...0,63)	
Stratifitseeritud log-rank testi p-väärtus	<0,001**	
Analüüs viidi läbi kõigil randomiseeritud patsientidel, kes said vähemalt ühe annuse uuringuravimit 2. osas. Sekukinumab: kõik patsiendid, kes ei võtnud platseebot. Platseebo 2.osas: kõik patsiendid, kes võtsid platseebot 2. osas ja sekukinumabi teis(t)es osa(de)s. NC = ei ole arvutatav (not calculable). ** = Statistiliselt oluline ühepoolse olulisuse tasemega 0,025.		

Avatud rühmaga 1. osas said kõik patsiendid sekukinumabi kuni 12. nädalani. 12. nädalal saavutasid 83,7%, 67,4% ja 38,4% lastest vastavalt JIA ACR 50, 70 ja 90 ravivastuse (joonis 5). Sekukinumabi toime algas juba 1. nädalal. 12. nädalal oli JADAS-27 skoor 4,64 (SD: 4,73) ja keskmine JADAS-27 langus ravi algusega võrreldes oli -10,487 (SD: 7,23).

Joonis 5 ACR 30/50/70/90 ravivastus JIA uuringus aja jooksul kuni 12. nädalani 1. osas*



*puuduvate andmete puhul kasutati ravivastuse imputatsiooni

Andmed vanuserühmas 2...<6 aastat olid ebaselged uuringusse kaasatud alla 6-aastaste patsientide väikese arvu tõttu.

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Cosentyxiga läbi viidud uuringute tulemusi naastulise psoriaasiga lastel sünnist kuni 6 aasta vanuseni ja kroonilise idiopaatilise artriidiga lastel sünnist kuni 2 aasta vanuseni (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Enamik naastulise psoriaasi, psoriaatilise artriidi ja anküloseeriva spondüliidiga patsientidel täheldatud farmakokineetilisi omadusi olid sarnased.

Imendumine

Pärast vedela ravimvormina 300 mg ühekordse subkutaanse annuse manustamist tervetele vabatahtlikele, saabus sekukinumabi maksimaalne kontsentratsioon seerumis $43,2 \pm 10,4 \mu\text{g/ml}$ 2...14 päeva pärast annuse manustamist.

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal saabus pärast 150 mg või 300 mg ühekordse subkutaanse annuse manustamist naastulise psoriaasiga patsientidele sekukinumabi maksimaalne kontsentratsioon seerumis (vastavalt $13,7 \pm 4,8 \mu\text{g/ml}$ või $27,3 \pm 9,5 \mu\text{g/ml}$) 5...6 päeva pärast annuse manustamist.

Pärast ravimi esialgset üks kord nädalas manustamist esimese kuu jooksul jäi populatsiooni farmakokineetilises analüüsis maksimaalse kontsentratsiooni saabumise aeg vahemikku 31...34 päeva.

Andmesimulatsiooni põhjal oli pärast 150 mg või 300 mg subkutaanset manustamist tasakaaluseisundi maksimaalne kontsentratsioon ($C_{\text{max,ss}}$) vastavalt $27,6 \mu\text{g/ml}$ ja $55,2 \mu\text{g/ml}$. Populatsiooni farmakokineetiline analüüs viitab sellele, et ravimi üks kord kuus manustamisel saavutatakse tasakaaluseisund pärast 20 nädalat.

Võrreldes ühekordse annuse manustamise järgselt täheldatud plasmakontsentratsiooniga, ilmnes populatsiooni farmakokineetilises analüüsis, et pärast korduvat üks kord kuus manustamist säilitusravi

ajal, esines maksimaalse plasmakontsentratsiooni ja kontsentratsioonikõvera aluse pindala (AUC) 2-kordne suurenemine.

Populatsiooni farmakokineetiline analüüs näitas, et naastulise psoriaasiga patsientidel imendus sekukinumab keskmise absoluutse biosaadavusega 73%. Uuringute lõikes arvutati absoluutse biosaadavuse vahemikuks 60...77%.

Sekukinumabi biosaadavus psoriaatilise artriidiga patsientidel oli populatsiooni farmakokineetilise mudeli põhjal 85%.

Pärast 300 mg süstelahuse süstlis ühekordset subkutaanset manustamist naastulise psoriaasiga patsientidele oli sekukinumabi süsteemne ekspositsioon sarnane sellele, mida nähti eelnevalt kaks 150-milligrammist süstet saanud patsientidel.

Pärast 300 mg subkutaanset manustamist nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes 300 mg iga kahe nädala järel, oli sekukinumabi keskmine $\pm$ SD tasakaaluseisundi kontsentratsioon 16. nädalal ligikaudu $55,1 \pm 26,7$ $\mu\text{g/ml}$ ja $58,1 \pm 30,1$ $\mu\text{g/ml}$ vastavalt HS uuringus 1 ja HS uuringus 2.

Jaotumine

Pärast ühekordset intravenoosset manustamist naastulise psoriaasiga patsientidele jäi keskmine jaotusruumala terminaalfaasis (V_z) vahemikku 7,10...8,60 liitrit, mis näitab, et sekukinumabi perifeerne jaotumine on piiratud.

Biotransformatsioon

Suurem osa IgG eliminatsioonist toimub rakusisese katabolismi teel, millele järgneb vedela-faasi või retseptor-vahendatud endotsütoos.

Eritumine

Keskmine süsteemne kliirens (CL) pärast ühekordset intravenoosset manustamist naastulise psoriaasiga patsientidele jäi vahemikku 0,13...0,36 l/päevas. Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal oli keskmine süsteemne kliirens (CL) naastulise psoriaasiga patsientidel 0,19 l/päevas. Sugu ei mõjutanud kliirensit. Kliirens oli annusest ja ajast sõltuv.

Keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg, hinnatuna populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal, oli naastulise psoriaasiga patsientidel 27 päeva, jäädes ravimi intravenoosse manustamisega psoriaasi uuringute lõikes vahemikku 18...46 päeva.

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal oli keskmine süsteemne CL mädase higinäärpõletikuga patsientidel pärast 300 mg subkutaanset manustamist nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes 300 mg iga kahe nädala järel, 0,26 l/päevas.

Keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg, hinnatuna populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal, oli mädase higinäärpõletikuga patsientidel 23 päeva.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Sekukinumabi ühekordsete ja korduvate annuste farmakokineetikat naastulise psoriaasiga patsientidel hinnati mitmes uuringus, kus manustati intravenoosseid annuseid vahemikus 1 x 0,3 mg/kg kuni 3 x 10 mg/kg ning subkutaanseid annuseid vahemikus 1 x 25 mg kuni korduvate 300 mg annusteni. Kõikide annuseskeemide puhul oli plasmakontsentratsioon proportsionaalne annusega.

Patsientide erirühmad

Eakad

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal piiratud arvul eakatel (n=71 vanuses ≥ 65 aasta ja n=7 vanuses ≥ 75 aasta) olid eakatel ja alla 65-aastastel patsientidel täheldatud kliirensi väärtused sarnased.

Neeru- või maksakahjustusega patsiendid

Neeru- või maksakahjustusega patsientide kohta farmakokineetilised andmed puuduvad. Intaktse sekukinumabi, IgG monoklonaalse antikeha, eritumine neerude kaudu on arvatavasti vähene ja vähetähtis. IgG-d erituvad peamiselt katabolismi teel ja ei ole oodata maksakahjustuse mõju sekukinumabi kliirensile.

Kehakaalu mõju farmakokineetikale

Sekukinumabi kliirens ja jaotusruumala suureneb vastavalt kehakaalu suurenemisele.

Lapsed

Naastuline psoriaas

Kahes lasteuuringus said mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga (6...alla 18-aastased) patsiendid sekukinumabi soovitatava laste annustamisskeemi järgi. 24. nädalal oli ≥ 25 ... <50 kg kaaluvate patsientide keskmine $\pm$ SD tasakaaluseisundi kontsentratsioon pärast 75 mg sekukinumabi manustamist $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ (n=24) ja ≥ 50 kg kaaluvate patsientide keskmine $\pm$ SD tasakaaluseisundi kontsentratsioon pärast 150 mg sekukinumabi manustamist oli $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ (n=36). Keskmine $\pm$ SD tasakaaluseisundi kontsentratsioon <25 kg kaaluvatel patsientidel (n=8) 24. nädalal pärast 75 mg annuse manustamist oli $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$.

Juveniilne idiopaatiline artriit

Lasteuuringus said ERA ja JPsA patsiendid (2...alla 18 aastased) sekukinumabi soovitatava laste annustamisskeemi järgi. 24. nädalal oli <50 kg kaaluvate ja ≥ 50 kg kaaluvate patsientide keskmine $\pm$ SD tasakaaluseisundi kontsentratsioon vastavalt $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ (n=10) ja $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ (n=19).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Sekukinumabi või hiire hiirevastase IL-17A antikehaga läbi viidud farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse ja reproduktsioonitoksilisuse või kudede ristreaktiivsuse konventsionaalsed uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele (täiskasvanud või lapsed).

Sekukinumabi kartsinogeense toime hindamiseks ei ole loomkatseid läbi viidud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Trehaloosdihüdraat

Histidiin

Histidiinvesinikkloriidmonohüdraat

Metioniin

Polüsorbaat 80

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikusaeg

2 aastat

Vajadusel võib Cosentyxi hoida ühel korral külmkapist väljas kuni 4 järjestikust ööpäeva toatemperatuuril kuni 30 °C.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Cosentyx 150 mg süstelahus süstlis

Cosentyx 150 mg süstelahus süstlis on saadaval 1-milliliitrises klaasist süstlis, millel on silikoonkattega bromobutüülkummist kolvi punnkork, 27G x ½" kinnitatud nõel ja jäik stüreenbutadieenkummist nõelakate, mis on asetatud polükarbonaadist automaatsesse nõelakaitse.

Cosentyx 150 mg süstelahus süstlis on saadaval 1 või 2 süstliga üksikpakendis ja 6 (3 pakendit 2) süstliga mitmikpakendis.

Cosentyx 300 mg süstelahus süstlis

Cosentyx 300 mg süstelahus süstlis on saadaval 2,25-milliliitrises klaasist süstlis, millel on silikoonkattega bromobutüülkummist kolvi punnkork, 27G x ½" kinnitatud nõel ja jäik stüreenbutadieenkummist nõelakate, mis on asetatud polükarbonaadist automaatsesse nõelakaitse.

Cosentyx 300 mg süstelahus süstlis on saadaval 1 süstliga üksikpakendis ja 3 (3 üksikpakendit) süstliga mitmikpakendis.

Cosentyx 150 mg süstelahus pen-süstlis

Cosentyx 150 mg süstelahus pen-süstlis on saadaval ühekordseks kasutamiseks mõeldud süstlina, mis on asetatud kolmnurga-kujulisse läbipaistva akna ja etiketiga pen-süstlisse. Süstal pen-süstli sees on 1-milliliitrine klaasist süstal, millel on silikoonkattega bromobutüülkummist kolvi punnkork, 27G x ½" kinnitatud nõel ja jäik stüreenbutadieenkummist nõelakate.

Cosentyx 150 mg süstelahus pen-süstlis on saadaval 1 või 2 pen-süstliga üksikpakendis ja 6 (3 pakendit 2) pen-süstliga mitmikpakendis.

Cosentyx 300 mg süstelahus pen-süstlis

Cosentyx 300 mg süstelahus pen-süstlis on saadaval ühekordseks kasutamiseks mõeldud süstlina, mis on asetatud nelinurga-kujulisse läbipaistva akna ja etiketiga pen-süstlisse. Süstal pen-süstli sees on 2,25-milliliitrine klaasist süstal, millel on silikoonkattega bromobutüülkummist kolvi punnkork, 27G x ½" kinnitatud nõel ja jäik stüreenbutadieenkummist nõelakate.

Cosentyx 300 mg süstelahus pen-süstlis on saadaval 1 pen-süstliga üksikpakendis ja 3 (3 üksikpakendit) pen-süstliga mitmikpakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Cosentyx 150 mg süstelahus süstlis

Cosentyx 150 mg süstelahus on saadaval ühekordseks kasutamiseks ette nähtud süstlis. Süstli võib külmkapist välja võtta 20 minutit enne süstimist, et lasta sellel soojeneda toatemperatuurini.

Cosentyx 300 mg süstelahus süstlis

Cosentyx 300 mg süstelahus on saadaval ühekordseks kasutamiseks ette nähtud süstlis. Süstli võib külmkapist välja võtta 30...45 minutit enne süstimist, et lasta sellel soojeneda toatemperatuurini.

Cosentyx 150 mg süstelahus pen-süstlis

Cosentyx 150 mg süstelahus on saadaval ühekordseks kasutamiseks ette nähtud pen-süstlis. Pen-süstli võib külmkapist välja võtta 20 minutit enne süstimist, et lasta sellel soojeneda toatemperatuurini.

Cosentyx 300 mg süstelahus pen-süstlis

Cosentyx 300 mg süstelahus on saadaval ühekordseks kasutamiseks ette nähtud pen-süstlis. Pen-süstli võib külmkapist välja võtta 30...45 minutit enne süstimist, et lasta sellel soojeneda toatemperatuurini.

Enne kasutamist on soovitatav visuaalselt süstlit või pen-süstlit kontrollida. Vedelik peab olema selge. Värvus varieerub värvitust kuni kergelt kollakani. Võite näha väikest õhumulli, mis on normaalne. Ärge kasutage, kui vedelik sisaldab silmaga nähtavaid osakesi, on hägune või tajutavalt pruunikas. Üksikasjalik kasutusjuhend on pakendi infolehes.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Cosentyx 150 mg süstelahus süstlis

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

Cosentyx 300 mg süstelahus süstlis

EU/1/14/980/008-009

Cosentyx 150 mg süstelahus pen-süstlis

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

Cosentyx 300 mg süstelahus pen-süstlis

EU/1/14/980/010-011

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 15.jaanuar 2015

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 3. september 2019

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<https://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cosentyx 150 mg süstelahuse pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks pulbri viaal sisaldab 150 mg sekukinumabi (*secukinumabum*). Pärast lahustamist sisaldab 1 ml lahust 150 mg sekukinumabi.

Sekukinumab on rekombinantne täielikult humaniseeritud monoklonaalne antikeha, mida toodetakse hiina hamstri munasarja (*Chinese Hamster Ovary* – CHO) rakkudes.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber

Pulber on valge tahke lüofilisaat.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Naastuline psoriaas täiskasvanutel

Cosentyx on näidustatud mõõduka kuni raske naastulise psoriaasi raviks täiskasvanutel, kes vajavad süsteemset ravi.

Naastuline psoriaas lastel

Cosentyx on näidustatud mõõduka kuni raske naastulise psoriaasi raviks lastel alates 6 aasta vanusest ja noorukitel, kes vajavad süsteemset ravi.

Mädane higinäärpõletik

Cosentyx on näidustatud aktiivse mõõduka kuni raske mädase higinäärpõletiku (*acne inversa*) raviks täiskasvanutel, kes ei ole saavutanud piisavat ravivastust mädase higinäärpõletiku tavaraviga (vt lõik 5.1).

Psoriaatiline artriit

Cosentyxi monoterapia või kombinatsioonravi metotreksaadiga on näidustatud aktiivse psoriaatilise artriidi raviks täiskasvanutel, kes ei ole saavutanud piisavat ravivastust haigust modifitseeriva antireumaatilise ravimiga (vt lõik 5.1).

Aksiaalne spondüloartriit

Anküloseeriv spondüliit (aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuga)

Cosentyx on näidustatud aktiivse anküloseeriva spondüliidi raviks täiskasvanutel, kes ei ole saavutanud piisavat ravivastust tavaravile.

Aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuta

Cosentyx on näidustatud aktiivse radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidi raviks täiskasvanutel, kellel esinevad põletiku objektiivsed nähud, mida kinnitab C-reaktiivse proteiini kõrge sisaldus ja/või magnetresonantstomograafia leid, ja kes ei ole saavutanud piisavat ravivastust mittesteroidsete põletikuvastaste ainetega.

Juveniilne idiopaatiline artriit

Entesiidiga seotud artriit

Cosentyx üksi või koos metotreksaadiga on näidustatud aktiivse entesiidiga seotud artriidi raviks 6-aastastel ja vanematel patsientidel, kelle haigus ei allu tavapärasele ravile või kes seda ei talu (vt lõik 5.1).

Juveniilne psoriaatiline artriit

Cosentyx üksi või koos metotreksaadiga on näidustatud aktiivse juveniilse psoriaatilise artriidi raviks 6-aastastel ja vanematel patsientidel, kelle haigus ei allu tavapärasele ravile või kes seda ei talu (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Cosentyx on ette nähtud kasutamiseks Cosentyxi näidustuste diagnoosimise ja ravi kogemusega arsti järelevalve ja juhendamise all.

Annustamine

Naastuline psoriaas täiskasvanutel

Soovitav annus on 300 mg sekukinumabi subkutaanse süstena esialgu nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuise säilitusannusega. Sõltuvalt kliinilisest vastusest võib 300 mg-ne säilitusannus iga kahe nädala järel anda täiendavat kasu 90 kg-se või suurema kehakaaluga patsientidele. Iga 300-milligrammine annus manustatakse kahe 150-milligrammise subkutaanse süstena.

Naastuline psoriaas lastel (noorukitel ja lastel alates 6 aasta vanusest)

Soovitav annus põhineb kehakaalul (tabel 1) ja manustatakse subkutaanse süstena esialgu nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuise säilitusannusega. Iga 75-milligrammine annus manustatakse ühe 75-milligrammise subkutaanse süstena. Iga 150-milligrammine annus manustatakse ühe 150-milligrammise subkutaanse süstena. Iga 300-milligrammine annus manustatakse kahe 150-milligrammise subkutaanse süstena.

Tabel 1 Soovitav annus naastulise psoriaasiga lastel

Kehakaal annustamise ajal	Soovitav annus
<25 kg	75 mg
25...<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*võib tõsta 300 mg-ni)

*Mõnel patsiendil on suuremast annusest kasu.

Cosentyx on vastavalt ravivajadustele saadav ka teistes tugevustes ja/või ravimvormides.

Mädane higinäärpõletik (hidradenitis suppurativa, HS)

Soovitav annus on 300 mg sekukinumabi subkutaanse süstena esialgu nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuise säilitusannusega. Vastavalt kliinilisele ravivastusele võib annust tõsta 300 milligrammini iga kahe nädala järel. Iga 300-milligrammine annus manustatakse kahe 150-milligrammise subkutaanse süstena.

Psoriaatiline artriit

Patsientide kohta, kellel on kaasuvalt mõõdukas kuni raske naastuline psoriaas, vaadake täiskasvanute naastulise psoriaasi soovitusi.

Patsientidele, kes ei ole saavutanud piisavat ravivastust TNFalfa inhibiitoritele, on soovitatav annus 300 mg sekukinumabi subkutaanse süstena esialgu nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuise säilitusannusega. Iga 300-milligrammine annus manustatakse kahe 150-milligrammise subkutaanse süstena.

Teistele patsientidele on soovitatav annus 150 mg sekukinumabi subkutaanse süstena esialgu nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuise säilitusannusega. Vastavalt kliinilisele ravivastusele võib annust tõsta 300 milligrammini.

Aksiaalne spondüloartriit (axial spondyloarthritis, axSpA)

Anküloseeriv spondüliit (AS, aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuga)

Soovitatav annus on 150 mg sekukinumabi subkutaanse süstena esialgu nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuise säilitusannusega. Vastavalt kliinilisele ravivastusele võib annust tõsta 300 milligrammini. Iga 300-milligrammine annus manustatakse kahe 150-milligrammise subkutaanse süstena.

Aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuta (non-radiographic axial spondyloarthritis, nr-axSpA)

Soovitatav annus on 150 mg sekukinumabi subkutaanse süstena esialgu nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuise säilitusannusega.

Juveniilne idiopaatiline artriit (juvenile idiopathic arthritis, JIA)

Entesiidiga seotud artriit (enthesitis-related arthritis, ERA) ja juveniilne psoriaatiline artriit (juvenile psoriatic arthritis, JPsA)

Soovitatav annus põhineb kehakaalul (tabel 2) ja manustatakse subkutaanse süstena esialgu nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuise säilitusannusega. Iga 75-milligrammine annus manustatakse ühe 75-milligrammise subkutaanse süstena. Iga 150-milligrammine annus manustatakse ühe 150-milligrammise subkutaanse süstena.

Tabel 2 Soovitatav annus juveniilse idiopaatilise artriidiga lastel

Kehakaal annustamise ajal	Soovitatav annus
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

Cosentyx on vastavalt ravivajadustele saadav ka teistes tugevustes ja/või ravimvormides.

Andmed näitavad, et kõikide ülal loetletud näidustuste korral saavutatakse kliiniline ravivastus tavaliselt 16-nädalase ravi jooksul. Kui pärast 16-nädalast ravi ei ole ravivastust tekkinud, tuleb kaaluda ravi katkestamist. Mõnede osalise ravivastuse saavutanud patsientide seisund võib veelgi paraneda jätkates ravi pärast 16 nädalat.

Patsientide erirühmad

Eakad (65 aastat ja vanemad)

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Neeru- / maksakahjustus

Cosentyxi ei ole nendes patsiendirühmades uuritud. Annustamissoovitusi ei saa anda.

Lapsed

Cosentyxi ohutus ja efektiivsus naastulist psoriaasi ja juveniilse idiopaatilise artriidi (JIA) erivorme ERA-t ja JPAsA-d põdevatel lastel vanuses alla 6 aasta ei ole tõestatud.

Cosentyxi ohutus ja efektiivsus teiste näidustustega lastel vanuses alla 18 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Cosentyxi tuleb manustada subkutaanse süstena. Võimalusel vältida süstekohtadena nahapiirkondi, millel on psoriaasikahjustus. Süstelahuse pulber tuleb enne kasutamist lahustada.

Süstelahuse pulbri lahustab, valmistab ette ja manustab tervishoiutöötaja. Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhiseid vt lõik 6.6 ja kasutusjuhendit vt pakendi infolehest.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Kliiniliselt oluline, aktiivne infektsioon, nt aktiivne tuberkuloos (vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Infektsioonid

Sekukinumab võib potentsiaalselt suurendada infektsioonide riski. Turuletulekujärgselt on sekukinumabi saavatel patsientidel täheldatud tõsiseid infektsioone. Krooniliste või anamneesis korduvate infektsioonidega patsientidel tuleb sekukinumabi kasutamist kaaluda ettevaatusega.

Patsiente tuleb nõustada, et nad pöörduksid arsti poole infektsioonile viitavate nähtude või sümptomite esinemise korral. Kui patsiendil tekib tõsine infektsioon, tuleb patsienti hoolikalt jälgida ning sekukinumabi ei tohi uuesti manustada enne, kui infektsioon on paranenud.

Kliinilistes uuringutes on sekukinumabi saanud patsientidel täheldatud infektsioonide esinemist (vt lõik 4.8). Enamik neist olid kerged kuni mõõdukad ülemiste hingamisteede infektsioonid, nagu nasofarüngiit, ning ravi katkestamine ei olnud vajalik.

Sekukinumabi toimemehhanismiga seonduvalt teatati psoriaasi kliinilistes uuringutes mittetõsistest mukokutaansetest infektsioonidest sekukinumabi korral sagedamini võrreldes platseboga (3,55 100 patsiendiaasta kohta sekukinumabiga *versus* 1,00 100 patsiendiaasta kohta platseboga) (vt lõik 4.8).

Tuberkuloos

Sekukinumabiga ravitud patsientidel on teatatud tuberkuloosi (aktiivne ja/või latentse reaktiveerumine) juhtudest. Enne ravi alustamist sekukinumabiga tuleb patsiente uurida tuberkuloosi suhtes. Sekukinumabi ei tohi kasutada aktiivse tuberkuloosiga patsientidel (vt lõik 4.3). Latentse tuberkuloosiga patsientidel tuleb enne ravi alustamist sekukinumabiga kaaluda tuberkuloosivastast ravi vastavalt ravijuhenditele. Sekukinumabi kasutavaid patsiente tuleb jälgida aktiivse tuberkuloosi nähtude ja sümptomite suhtes.

Põletikuline soolehaigus (sealhulgas Crohni tõbi ja haavandiline koliit)

Ravis sekukinumabiga on teatatud põletikulise soolehaiguse uutest juhtudest või ägenemistest (vt lõik 4.8). Sekukinumabi ei soovitata kasutada põletikulise soolehaigusega patsientidel. Kui patsiendil tekivad põletikulise soolehaiguse nähud ja sümptomid või olemasoleva põletikulise soolehaiguse ägenemine, tuleb sekukinumabi manustamine lõpetada ning alustada asjakohase raviga.

Ülitundlikkusreaktsioonid

Sekukinumabi kasutanud patsientidel on harva esinenud anafülaktilise reaktsiooni ja angioödeemi juhte. Kui teil tekib anafülaktiline reaktsioon, angioödem või muu tõsine allergiline reaktsioon, tuleb sekukinumabi manustamine otsekohe lõpetada ning alustada asjakohase raviga.

Vaktsineerimised

Elusvaktsiine ei tohi kasutada samaaegselt sekukinumabiga.

Sekukinumabi kasutavad patsiendid võivad samaaegselt saada inaktiveeritud või surmatud vaktsiine. Meningokoki ja inaktiveeritud gripiviirusega vaktsineerimise järgse adekvaatse immuunvastuse vähemalt 4-kordse meningokoki ja gripiviiruse antikehastiitri tõusuga saavutanute osakaal uuringus oli ligikaudu sama nii 150 mg sekukinumabi kui ka platseebot saanud tervete vabatahtlike seas. Andmed viitavad sellele, et sekukinumab ei pärsi humoraalset immuunvastust meningokoki ja gripivaktsiinile.

Enne ravi alustamist Cosentyxiga on lastel soovitatav teostada kõik eakohased immuniseerimised vastavalt kehtivale immuniseerimise juhendile.

Samaaegne immunosupressiivne ravi

Sekukinumabi tõhusust ja ohutust ei ole psoriaasi uuringutes hinnatud, kui samaaegselt kasutatakse teisi immunosupressante, sealhulgas bioloogilisi preparaate või fototeraapiat. Sekukinumabi kasutati koos metotreksaadi, sulfasalasiini ja/või kortikosteroididega artriidi kliinilistes uuringutes (sealhulgas psoriaatilise artriidi ja anküloseeriva spondüliidiga patsientidel). Sekukinumabi kasutamist koos teiste immunosupressantidega tuleb kaaluda ettevaatusega (vt ka lõik 4.5).

B-hepatiidi reaktiveerumine

Sekukinumabiga ravitud patsientidel võib B-hepatiidi viirus (HBV) reaktiveeruda. Vastavalt immunosupressantide ravijuhistele, tuleb enne sekukinumabiga ravi alustamist kaaluda patsientide testimist HBV infektsiooni suhtes. Positiivse HBV seroloogiaga patsiente tuleb ravi ajal sekukinumabiga jälgida HBV reaktiveerumise kliiniliste ja laboratoorsete nähtude suhtes. Kui HBV reaktiveerub sekukinumabi kasutamise ajal, tuleb kaaluda ravi katkestamist ja patsiente tuleb ravida vastavalt ravijuhistele.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Elusvaktsiine ei tohi koos sekukinumabiga manustada (vt ka lõik 4.4).

Naastulise psoriaasiga täiskasvanud isikuid hõlmanud uuringus ei täheldatud sekukinumabi ja midasolaami (CYP3A4 substraat) vahelisi koostoimeid.

Sekukinumabi ja metotreksaadi ja/või kortikosteroidide kooskasutamisel ei ole artriidi (sealhulgas psoriaatilise artriidi ja aksiaalse spondüloartriidiga patsientidel) kliinilistes uuringutes koostoimeid täheldatud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestuda võivad naised

Fertiilses eas naised peavad ravi ajal ja vähemalt 20 nädalat pärast ravi kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Rasedus

Puuduvad adekvaatsed andmed sekukinumabi kasutamise kohta rasedatel.

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku reproduktiivtoksilist toimet (vt lõik 5.3). Ettevaatusena on parem vältida Cosentyxi kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas sekukinumab eritub rinnapiima. Immunoglobuliinid erituvad rinnapiima ning ei ole teada, kas sekukinumab imendub pärast suukaudset manustamist süsteemselt. Kuna sekukinumab võib rinnapiima toidul oleval imikul kõrvaltoimeid tekitada, tuleb teha otsus, kas katkestada ravi Cosentyxiga või rinnaga toitmise ravi ajal ja vähemalt 20 nädalat pärast ravi, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Sekukinumabi toimet inimese fertiilsusele ei ole hinnatud. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet viljakusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Cosentyx ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teavitatud kõrvaltoimed on ülemiste hingamisteede infektsioonid (17,1%) (kõige sagedamini nasofarüngiit, riniit).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Kõrvaltoimed kliinilistest uuringutest ja turuletulekujärgsetest teatistest (tabel 3) on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside järgi. Igas organsüsteemi klassis on kõrvaltoimed järjestatud sageduse järgi, kõige sagedasem esimesena. Igas sagedusrühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras. Lisaks põhinevad vastavad esinemissageduste kategooriad järgmisele konventsioonile: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Erinevatel näidustustel (naastuline psoriaas, psoriaatiline artriit, aksiaalne spondüloartriit, mädane higinäärpõletik ja teised autoimmuunhaigused) raviti sekukinumabiga pimentatud ja avatud kliinilistes uuringutes rohkem kui 20 000 patsienti, mis annab ravimise ajaks 34 908 patsiendiaastat. Nendest rohkem kui 14 000 patsienti said ravi sekukinumabiga vähemalt ühe aasta. Sekukinumabi ohutusprofiil on kõigil näidustustel sarnane.

Tabel 3 Kõrvaltoimete loetelu kliinilistest uuringutest¹⁾ ja turuletulekujärgsest kogemusest

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Väga sage	Ülemiste hingamisteede infektsioonid
	Sage	Suupiirkonna herpes
	Aeg-ajalt	Suulimaskesta kandidiaas
		Väliskõrvapõletik
		Alumiste hingamisteede infektsioonid
		<i>Tinea pedis</i>
	Teadmata	Limaskestade ja naha kandidiaas (sealhulgas söögitoru kandidiaas)
Vere ja lümfisüsteemi häired	Aeg-ajalt	Neutropeenia
Immuunsüsteemi häired	Harv	Anafülaktilised reaktsioonid
		Angioödeem
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu
Silma kahjustused	Aeg-ajalt	Konjunktiviit
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	Rinorröa
Seedetrakti häired	Sage	Kõhulahtisus
		Iiveldus
	Aeg-ajalt	Põletikuline soolehaigus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Ekseem
	Aeg-ajalt	Urtikaaria
		Düshidrootiline ekseem
		Eksfoliativne dermatiit ²⁾
	Harv	Allergiline vaskuliit
	Teadmata	Gangrenoosne püodermia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Väsimus
¹⁾ Naastulise psoriaasi, psoriaatilise artriidi, anküloseeriva spondüliidi, radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidi ja mädase higinäärme põletikuga patsientide platseebokontrolliga kliinilised uuringud (III faas), kasutades kas 300 mg, 150 mg, 75 mg või platseebot kuni 12-nädalases (psoriaas) või 16-nädalases (PsA, AS, nr-axSpA ja HS) ravis ²⁾ Esinemisest teatati psoriaasi diagnoosiga patsientidel		

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Infektsioonid

Naastulise psoriaasi kliiniliste uuringute platseebokontrolliga perioodil (kokku 1382 sekukinumabi patsienti ja 694 platseebo patsienti kuni 12-nädalases ravis) teatati 28,7%-l sekukinumabiga ravi saanud patsientidest infektsioonidest võrreldes 18,9%-ga platseeborühmas. Suurem osa infektsioonidest olid kerged kuni mõõdukad ülemiste hingamisteede infektsioonid, nagu nasofarüngiit, mille tõttu ei olnud vaja ravi katkestada. Olles kooskõlas ravimi toimemehhanismiga, tõusis limaskesta või naha kandidiaaside esinemine, kuid juhud olid kerged kuni mõõdukad, ei olnud tõsised, allusid standardravile ja selle tõttu ei olnud vaja ravi katkestada. Tõsiseid infektsioone esines 0,14%-l sekukinumabi rühmas ja 0,3%-l platseeborühmas (vt lõik 4.4).

Kogu raviperioodi vältel (kokku raviti sekukinumabiga 3430 patsienti, enamikku patsiente kuni 52 nädalat) teatati infektsioonidest 47,5%-l sekukinumabiga ravi saanud patsientidest (0,9 juhtu patsiendiaasta kohta jälgimisperioodil). Tõsistest infektsioonidest teatati 1,2%-l sekukinumabiga ravi saanud patsientidest (0,015 juhtu patsiendiaasta kohta jälgimisperioodil).

Psoriaatilise artriidi ja aksiaalse spondüloartriidi (anküloseeriv spondüliit ja radiograafilise leiuta aksiaalne spondüloartriit) kliinilistes uuringutes oli infektsioonide esinemissagedus sarnane psoriaasi uuringutega.

Mädase higinäärpõletikuga patsiendid on infektsioonidele vastuvõtlikumad. Mädase higinäärpõletiku kliiniliste uuringute platseebokontrolliga perioodil (kokku 721 sekukinumabi patsienti ja 363 platseebo patsienti kuni 16-nädalases ravis) esines infektsioone arvuliselt rohkem võrreldes psoriaasi uuringutes täheldatuga (30,7%-l sekukinumabiga ravi saanud patsientidel võrreldes 31,7%-ga platseeborühmas). Enamus neist ei olnud tõsised, olid kerged kuni mõõdukad ja selle tõttu ei vajanud ravi katkestamist ega vahelesegamist.

Neutropeenia

Psoriaasi III faasi kliinilistes uuringutes täheldati neutropeeniat sekukinumabi korral sagedamini võrreldes platseeboga, kuid enamik juhte olid kerged, mööduvad ja pöörduvad. Neutropeeniast $<1,0 \dots 0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE 3. aste) teatati 18 patsiendil 3430-st (0,5%), kes said ravi sekukinumabiga, annusest sõltumatud ja infektsioonidega ajalise seosega olid 15 juhtu 18-st. Tõsisemast neutropeeniast ei ole teatatud. Ülejäänud 3 juhtu olid mittetõsised infektsioonid, millel esines ravivastus standardravile ning ravi sekukinumabiga ei olnud vaja katkestada.

Psoriaatilise artriidi, aksiaalse spondüloartriidi (anküloseeriv spondüliit ja radiograafilise leiuta aksiaalne spondüloartriit) ja mädase higinäärpõletiku korral oli neutropeenia esinemissagedus sarnane psoriaasi uuringutega.

Neutropeenia $<0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE 4. aste) juhtudest teatati harva.

Immunogeensus

Psoriaasi, psoriaatilise artriidi, aksiaalse spondüloartriidi (anküloseeriv spondüliit ja radiograafilise leiuta spondüloartriit) ja mädase higinäärpõletiku kliinilistes uuringutes tekkisid vähem kui 1%-l patsientidest sekukinumabi antikehad kuni 52-nädalasel ravimisel sekukinumabiga. Ligikaudu pooled ravist tingitud ravimivastased antikehad olid neutraliseerivad, kuid seda ei seostatud efektiivsuse kadumise või farmakokineetiliste kõrvalekalletega.

Lapsed

Kõrvaltoimed üle 6-aastastel naastulise psoriaasiga lastel

Sekukinumabi ohutust hinnati kahes III faasi uuringus naastulise psoriaasiga lastel. Esimene uuring (1. lasteuuring) oli topeltpime platseebokontrolliga uuring 162 raske naastulise psoriaasiga patsiendil vanuses 6...alla 18 aastat. Teine uuring (2. lasteuuring) oli avatud uuring 84 mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga patsiendil vanuses 6...alla 18 aastat. Nendes kahes uuringus esitatud ohutusprofiil oli sarnane naastulise psoriaasiga täiskasvanute ohutusprofiilile.

Kõrvaltoimed juveniilse idiopaatilise artriidiga lastel

Sekukinumabi ohutust hinnati ka III faasi uuringus 86 ERA ja JPsA-ga juveniilse idiopaatilise artriidiga patsiendil vanuses 2...alla 18 aastat. Selles uuringus esitatud ohutusprofiil oli sarnane täiskasvanute ohutusprofiilile.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Intravenoosselt on kliinilistes uuringutes manustatud kuni 30 mg/kg (ligikaudu 2000 kuni 3000 mg) ilma annust limiteeriva toksilise toimeteta. Üleannustamise korral on soovitatav patsienti jälgida mis tahes kõrvaltoimete nähtude ja sümptomite suhtes ning kohe alustada asjakohast sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Immunosuppressandid, interleukiini inhibiitorid, ATC-kood: L04AC10

Toimemehhanism

Sekukinumab on täielikult humaniseeritud IgG1/ κ monoklonaalne antikeha, mis seondub selektiivselt proinflammatoorse tsütokiini interleukiin-17A-ga (IL-17A) ja neutraliseerib selle. Sekukinumabi toime on suunatud IL-17A vastu, inhibeerides selle koostoimet IL-17 retseptoriga, mis on ekspresseeritud erinevatel rakutüüpidel, sealhulgas keratinotsüütidel. Selle tulemusena inhibeerib sekukinumab proinflammatoorsete tsütokiinide, kemokiinide ja koekahjustuse mediaatorite vabanemist ning vähendab IL-17A vahendatud toimeid autoimmuunsete ja põletikuliste haiguste puhul. Sekukinumabi kliiniliselt oluline tase jõuab nahka, kus see vähendab paiksete põletikumarkerite taset. Sekukinumabiga ravi otsese tulemusena väheneb naastulise psoriaasi kolletes esinev punetus, induratsioon ja ketendus.

IL-17A on organismiomane tsütokiin, mis osaleb normaalses põletikulist ja immuunreaktsioonides. IL-17A-l on tähtis roll naastulise psoriaasi, mädase higinäärpõletiku, psoriaatilise artriidi ja aksiaalse spondüloartriidi (anküloseeriv spondüliit ja radiograafilise leiuta aksiaalne spondüliit) patogeneesis ning erinevalt haiguskolleteta nahast esineb naastulise psoriaasi nahakolletes ning psoriaatilise artriidi korral sünoviaalkoes selle ülesregulatsioon. IL-17A on ülesreguleeritud ka mädase higinäärpõletiku haiguskolletes ja nendel patsientidel on täheldatud suuremat IL-17A sisaldust seerumis. IL-17 produtseerivate rakkude esinemine oli oluliselt suurem anküloseeriva spondüliidiga patsientide fasettliigeste subkondraalses luuüdis. IL-17 produtseerivate lümfotsüütide suurenemine esinemist on tuvastatud ka radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidiga patsientidel. IL-17A inhibeerimine toimus anküloseeriva spondüliidi ravis, viidates nõnda selle tsütokiini kesksele rollile aksiaalses spondüloartriidis.

Farmakodünaamilised toimed

Sekukinumabi saavatel patsientidel suureneb esialgu kogu (vaba ja sekukinumabiga seondunud) IL-17A sisaldus seerumis. Sellele järgneb sisalduse aeglane vähenemine sekukinumabiga seondunud IL-17A vähenenud kliirensi tõttu, mis näitab, et sekukinumab seob selektiivselt vaba IL-17A, millel on tähtis roll naastulise psoriaasi patogeneesis.

Sekukinumabi uuringus vähenes pärast ühte kuni kahte ravinädalat oluliselt infiltreruvate epidermaalsete neutrofiilide ja erinevate neutrofiilidega seotud markerite tase, mis on suurenenud naastulisest psoriaasist haaratud nahas.

On näidatud, et sekukinumab vähendab põletikumarker C-reaktiivse valgu sisaldust (1- kuni 2-nädalase ravi jooksul).

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Naastuline psoriaas täiskasvanutel

Sekukinumabi ohutust ja efektiivsust hinnati neljas randomiseeritud, topeltpimedas, platseebokontrolliga III faasi uuringus keskmise kuni raske naastulise psoriaasiga patsientidel, kes vajasisid fototeraapiat või süsteemset ravi [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Sekukinumabi 150 mg ja 300 mg annuste efektiivsust ja ohutust hinnati võrreldes platseebo või etanertseptiga. Lisaks hinnati ühes uuringus pikaajalist raviskeemi võrreldes „vastavalt vajadusele kasutatava kordusravi“ skeemiga [SCULPTURE].

Platseebokontrolliga uuringutesse kaasatud 2403 patsiendist 79% ei olnud varem bioloogilist ravi saanud ning 45%-l ei olnud mittebioloogiline ravi ja 8%-l bioloogiline ravi (6%-l anti-TNF ravi ja 2%-l anti-p40 ravi) tulemust andnud. Ligikaudu 15...25%-l III faasi uuringutes osalenud patsientidest esines ravieelselt psoriaatiline artriit (PsA).

Psoriaasi uuringus 1 (ERASURE) hinnati 738 patsienti. Sekukinumabi rühma randomiseeritud patsiendid said 150 mg või 300 mg annuseid nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus. Psoriaasi uuringus 2 (FIXTURE) hinnati 1306 patsienti. Sekukinumabi rühma randomiseeritud patsiendid said 150 mg või 300 mg annuseid nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus. Etanertsepti rühma randomiseeritud patsiendid said 50 mg annuseid kaks korda nädalas 12 nädala jooksul, millele järgnes 50 mg manustamine kord nädalas. Nii uuringus 1 kui uuringus 2 läksid platseeborühma randomiseeritud patsiendid, kes ei olnud 12. nädalal saavutanud ravivastust, üle ravile sekukinumabile (150 mg või 300 mg), mida manustati nädalatel 12, 13, 14 ja 15 ning millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus alates 16. nädalast. Kõiki patsiente jälgiti kuni 52 nädalat pärast uuringuravi esimest manustamist.

Psoriaasi uuringus 3 (FEATURE) hinnati 177 süstlit kasutavat patsienti võrreldes platseeboga pärast 12 nädalat kestnud ravi, et hinnata sekukinumabi süstli abil isemanustamise ohutust, talutavust ja kasutatavust. Psoriaasi uuringus 4 (JUNCTURE) hinnati 182 pen-süstlit kasutavat patsienti võrreldes platseeboga pärast 12 nädalat kestnud ravi, et hinnata sekukinumabi pen-süstli abil isemanustamise ohutust, talutavust ja kasutatavust. Nii uuringus 3 kui uuringus 4 said sekukinumabi ravile randomiseeritud patsiendid 150 mg või 300 mg annuseid nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus. Patsiendid randomiseeriti ka saama platseebot nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus.

Psoriaasi uuringus 5 (SCULPTURE) hinnati 966 patsienti. Kõik patsiendid said sekukinumabi annuses 150 mg või 300 mg nädalatel 0, 1, 2, 3, 4, 8 ja 12, seejärel randomiseeriti patsiendid saama kas säilitusravi sama annusega kord kuus alates 12. nädalast või „vastavalt vajadusele kasutatavat kordusravi“ skeemi sama annusega. Patsiendid, kes randomiseeriti saama „vastavalt vajadusele kasutatavat kordusravi“, ei saavutanud piisavalt püsivat ravivastust ning seetõttu on soovitatav fikseeritud igakuine säilitusravi skeem.

Esmased kaastulemusnäitajad platseebo ja aktiivse võrdlusravimi kontrolliga uuringutes oli patsientide protsent, kes saavutasid PASI 75 ravivastuse ja IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ ravivastuse võrreldes platseeboga 12. nädalal (vt tabelid 4 ja 5). 300 mg annus viis tõhusama naha puhastumiseni (eriti „puhta“ või „peaaegu puhta“ naha saavutamiseni) efektiivsuse tulemusnäitajate PASI 90, PASI 100 ja IGA mod 2011 0 või 1 ravivastuse puhul kõikides uuringutes, kusjuures maksimaalset toimet täheldati 16. nädalal; seetõttu soovitatatakse kasutada seda annust.

Tabel 4 Kliinilise ravivastuse PASI 50/75/90/100 & IGA* mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ kokkuvõtte psoriaasi uuringutes 1, 3 ja 4 (ERASURE, FEATURE ja JUNCTURE)

		Nädal 12		Nädal 16		Nädal 52	
	Platseebo	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg
Uuring 1							
Patsientide arv	246	244	245	244	245	244	245
PASI 50 ravivastus n (%)	22 (8,9%)	203 (83,5%)	222 (90,6%)	212 (87,2%)	224 (91,4%)	187 (77%)	207 (84,5%)
PASI 75 ravivastus n (%)	11 (4,5%)	174 (71,6%)**	200 (81,6%)**	188 (77,4%)	211 (86,1%)	146 (60,1%)	182 (74,3%)
PASI 90 ravivastus n (%)	3 (1,2%)	95 (39,1%)**	145 (59,2%)**	130 (53,5%)	171 (69,8%)	88 (36,2%)	147 (60,0%)
PASI 100 ravivastus 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 „puhas“ või „peaaegu puhas“ ravivastus n (%)	6 (2,40%)	125 (51,2%)**	160 (65,3%)**	142 (58,2%)	180 (73,5%)	101 (41,4%)	148 (60,4%)

Uuring 3									
Patsientide arv	59	59	58	-	-	-	-	-	-
PASI 50 ravivastus n (%)	3 (5,1%)	51 (86,4%)	51 (87,9%)	-	-	-	-	-	-
PASI 75 ravivastus n (%)	0 (0,0%)	41 (69,5%)**	44 (75,9%)**	-	-	-	-	-	-
PASI 90 ravivastus n (%)	0 (0,0%)	27 (45,8%)	35 (60,3%)	-	-	-	-	-	-
PASI 100 ravivastus n (%)	0 (0,0%)	5 (8,5%)	25 (43,1%)	-	-	-	-	-	-
IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ ravivastus n (%)	0 (0,0%)	31 (52,5%)**	40 (69,0%)**	-	-	-	-	-	-
Uuring 4									
Patsientide arv	61	60	60	-	-	-	-	-	-
PASI 50 ravivastus n (%)	5 (8,2%)	48 (80,0%)	58 (96,7%)	-	-	-	-	-	-
PASI 75 ravivastus n (%)	2 (3,3%)	43 (71,7%)**	52 (86,7%)**	-	-	-	-	-	-
PASI 90 ravivastus n (%)	0 (0,0%)	24 (40,0%)	33 (55,0%)	-	-	-	-	-	-
PASI 100 ravivastus n (%)	0 (0,0%)	10 (16,7%)	16 (26,7%)	-	-	-	-	-	-
IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ ravivastus n (%)	0 (0,0%)	32 (53,3%)**	44 (73,3%)**	-	-	-	-	-	-
* IGA mod 2011 on 5-astmeline skaala, kus „0 = puhas“, „1 = peaaegu puhas“, „2 = kerge“, „3 = keskmine“ või „4 = raske“ vastavalt arsti poolt induratsiooni, punetuse ja ketenduse alusel psoriaasi raskusele antud üldhinnangule. Eduka ravi („puhas“ või „peaaegu puhas“) puhul ei esinenud psoriaasi nähtusid või esines haiguskollete normaalne kuni roosa värvus, puudus naastu paksenemine ning puudus või esines minimaalne paikne ketendus.									
** p-väärtused võrreldes platseeboga ja kohandatud kordsuse järgi: p<0,0001.									

Tabel 5 Kliinilise ravivastuse kokkuvõtte psoriaasi uuringus 2 (FIXTURE)

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

** p-väärtused võrreldes etanertseptiga: p=0,0250

Täiendavas psoriaasiuuringus (CLEAR) hinnati 676 patsienti. Sekukinumab 300 mg saavutas esmased ja teised tulemusnäitajad, näidates ustekinumabist paremaid tulemusi 16. nädalal PASI 90 ravivastuses (esmane tulemusnäitaja), 4. nädalal PASI 75 ravivastuse saavutamise kiiruses ning 52. nädalal PASI 90 pika-ajalises ravivastuses. Sekukinumabi paremat efektiivsust võrreldes ustekinumabiga PASI 75/90/100 ravivastuses ja IGA mod 2011 0 või 1 ravivastuses („puhas“ või „peaaegu puhas“) täheldati varakult ning toime püsis 52. nädalani (tabel 6).

Tabel 6 Kliinilise ravivastuse kokkuvõte uuringus CLEAR

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

* Sekukinumabiga ravitud patsientidel kasutati 300 mg annust nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, edaspidi said patsiendid sama annust iga 4 nädala järel kuni nädalani 52. Ustekinumabiga ravitud patsientidel kasutati 45 mg või 90 mg annust nädalatel 0 ja 4, seejärel iga 12 nädala järel kuni nädalani 52 (kinnitatud annustamisjuhiste kohaselt kasutati kehakaalu järgi kohandatud annust)

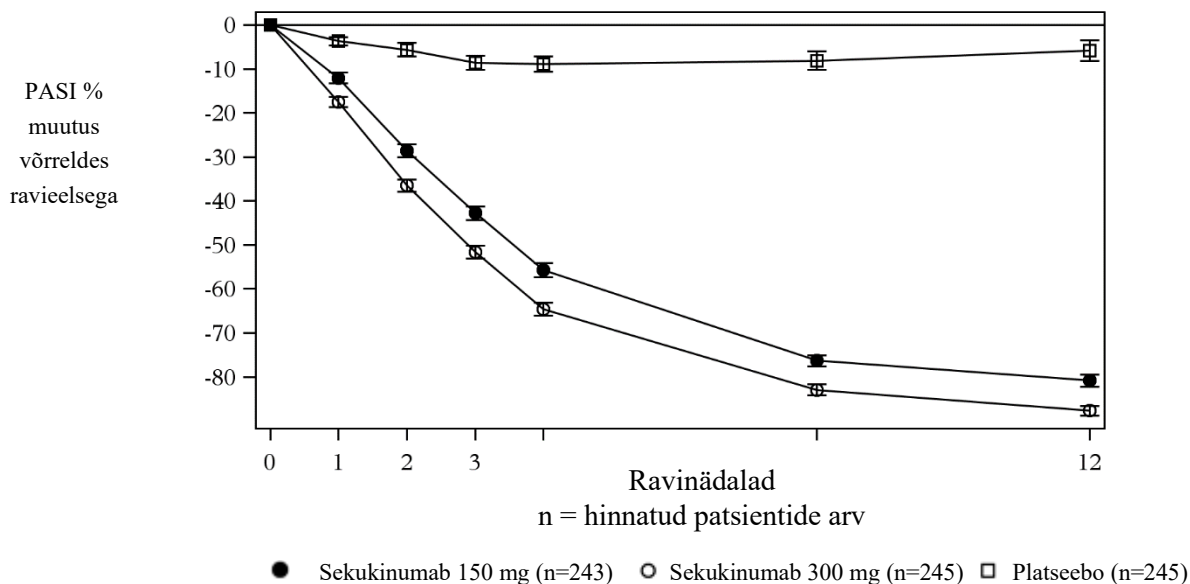
** p-väärtused *versus* ustekinumab: $p < 0,0001$ esmasele tulemusnäitajale PASI 90 16. nädalal ning teisele tulemusnäitajale PASI 75 4. nädalal

*** p-väärtused *versus* ustekinumab: $p < 0,0001$ teisele tulemusnäitajale PASI 90 52. nädalal

Sekukinumab oli efektiivne varem süsteemset ravi mittesaanud, bioloogilist ravi mittesaanud, varem bioloogilist/TNF-vastast ravi saanud ja varem bioloogilise/TNF-vastase raviga tulemust mittesaavutanud patsientidel. Kaasuva psoriaatilise artriidi patsientide populatsioonis oli PASI 75 paranemine sarnane naastulise psoriaasiga patsientide üldpopulatsioonis täheldatuga.

Sekukinumabi seostati toime kiire avaldumisega; 300 mg annuse kasutamisel täheldati PASI keskmist vähenemist 50% võrra 3. nädalaks.

Joonis 1 Keskmise PASI skoori protsentuaalne muutus aja jooksul võrreldes raviellega uuringus 1 (ERASURE)



Naastulise psoriaasi spetsiifiline paiknemine/vormid

Kahes täiendavas platseebokontrolliga uuringus täheldati paranemist nii küünne psoriaasis (TRANSFIGURE, 198 patsienti) kui ka palmoplantaarses naastulises psoriaasis (GESTURE, 205 patsienti). TRANSFIGURE uuringus mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga patsientidel, kellel olid haigusest haaratud ka küüned, hinnati olulist paranemist küünepsoriaasi tõsiduse indeksis (Nail Psoriasis Severity Index, NAPSI %) võrreldes raviellega ning 16. nädalal näitas sekukinumab paremust võrreldes platseeboga (46,1% 300 mg korral, 38,4% 150 mg korral ja 11,7% platseebo

korral). GESTURE uuringus näitas sekukinumab 16. nädalal paremust võrreldes platseeboga (33,3% 300 mg korral, 22,1% 150 mg korral ja 1,5% platseebo korral), kui hinnati olulist paranemist ppIGA 0 või 1 ravivastuses (“puhas” või “peaaegu puhas”) mõõduka kuni raske palmoplantaarse naastulise psoriaasiga patsientidel.

Platseebokontrolliga uuringus hinnati 102 patsienti, kellel oli mõõdukas kuni raske peanaha psoriaas, vastavalt PSSI (*Psoriasis Scalp Severity Index*) skoor ≥ 12 , IGA mod 2011 peanaha skoor 3 või enam ning peanaha kahjustus vähemalt 30% ulatuses. 12. nädalal näitas sekukinumab 300 mg paremust võrreldes platseeboga, mis oli määratletud kui PSSI 90 oluline paranemine (52,9% versus 2,0%) võrreldes ravieelsega ning IGA mod 2011 peanaha skoor 0 või 1 (56,9% versus 5,9%). Mõlema tulemusnäitaja paremus püsis ka sekukinumabi patsientidel, kes jätkasid ravi 24. nädalani.

Elukvaliteet/patsiendi kirjeldatud tulemused

12. nädalal (uuringud 1...4) demonstreeriti dermatoloogia elukvaliteedi indeksi (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI) statistiliselt olulist paranemist ravieelsest võrreldes platseeboga. DLQI keskmine vähenemine (paranemine) võrreldes ravieelsega jäi vahemikku -10,4...-11,6 sekukinumabi 300 mg annuse, -7,7...-10,1 sekukinumabi 150 mg annuse versus -1,1...-1,9 platseebo puhul 12. nädalal. Täheldatud paranemine püsis 52 nädala jooksul (uuringud 1 ja 2).

Nelikümmend protsenti uuringutes 1 ja 2 osalenutest täitsid psoriaasi sümptomite päevikut[®]. Mõlemas nimetatud uuringus päevikut täitnud osalejate puhul demonstreeriti patsiendi poolt kirjeldatud sümptomite (sügelus, valu ja ketendus) statistiliselt olulist paranemist ravieelsest 12. nädalal võrreldes platseeboga.

4. nädalal näitas sekukinumab võrreldes ustekinumabiga (CLEAR) statistiliselt olulist DLQI paranemist võrreldes ravieelsega, see tulemus püsis 52. nädalani.

16. ja 52. nädalal (CLEAR) näitas sekukinumab võrreldes ustekinumabiga psoriaasi sümptomite päevikus[®] toodud patsiendi poolt kirjeldatud sümptomite - sügelus, valu ja ketendus - statistiliselt olulist paranemist.

Peanaha psoriaasi uuringus näitas sekukinumab võrreldes platseeboga patsiendi poolt kirjeldatud sümptomite - sügelus, valu ja ketendus - statistiliselt olulist paranemist (vähenemine) 12. nädalal.

Individuaalne annustamine naastulise psoriaasi korral

Randomiseeritud topeltpimedas mitmekeskuselises uuringus hinnati kahte säilitusannuse režiimi (300 mg iga kahe nädala järel ja 300 mg iga nelja nädala järel), manustatuna 150 mg eeltäidetud süstlis 331-le mõõduka kuni raske psoriaasiga patsiendile kehakaaluga ≥ 90 kg. Patsiendid olid randomiseeritud vahekorras 1:1 järgnevalt:

- 300 mg sekukinumabi nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse sama annusega iga kahe nädala järel kuni 52. nädalani (n=165);
- 300 mg sekukinumabi nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse sama annusega iga nelja nädala järel kuni 52. nädalani (n=166);
 - 300 mg sekukinumabi iga nelja nädala järel rühma randomiseeritud patsiendid, kes saavutasid PASI 90 ravivastuse 16. nädalaks, jätkasid sama annusega kuni 52. nädalani.
 - 300 mg sekukinumabi iga nelja nädala järel rühma randomiseeritud patsiendid, kes ei saavutanud PASI 90 ravivastust 16. nädalaks, jätkasid kas sama annusega või nad määrati 300 mg sekukinumabi iga kahe nädala järel rühma kuni 52. nädalani.

Kokkuvõttes olid iga kahe nädala järel ravi saanud patsientide rühma efektiivsusnäitajad paremad iga nelja nädala järel ravi saanute rühmast (tabel 7).

Tabel 7 Kliinilise ravivastuse kokkuvõte individuaalse annustamise uuringus naastulise psoriaasi korral*

	16. nädal		52. nädal	
	Sekukinumab 300 mg iga kahe nädala järel	Sekukinumab 300 mg iga nelja nädala järel	Sekukinumab 300 mg iga kahe nädala järel	Sekukinumab 300 mg iga nelja nädala järel ¹
Patsientide arv	165	166	165	83
PASI 90 ravivastus n (%)	121 (73,2%)**	92 (55,5%)	126 (76,4%)	44 (52,4%)
IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ vastus n (%)	122 (74,2%) ²	109 (65,9%) ²	125 (75,9%)	46 (55,6%)
* Mitmekordne imputatsioon ¹ 300 mg iga nelja nädala järel: patsiendid, kes said pidevat ravi 300 mg iga nelja nädala järel sõltumata PASI 90 ravivastusest 16. nädalal; 43 patsienti saavutasid PASI 90 ravivastuse 16. nädalaks ning 40 patsienti ei saavutanud PASI 90 ravivastust 16. nädalaks. ** Ühepoolne p-väärtus = 0,0003 PASI 90 esmasele tulemusnäitajale 16. nädalaks. ² Statistiliselt mitteoluline				

16. nädalaks PASI 90 ravivastusega patsientidel, kes määrati 300 mg iga kahe nädala järel rühma, paranes PASI 90 ravivastuse määr võrreldes patsientidega, kes jätkasid 300 mg sekukinumabi iga nelja nädala järel annuse režiimil, samal ajal kui IGA mod 2011 0/1 ravivastuse määr püsis stabiilsena mõlemas ravirühmas.

Kahe annuse režiimi, 300 mg Cosentyxi manustatuna iga nelja nädala järel ja 300 mg Cosentyxi manustatuna iga kahe nädala järel, ohutusprofiilid ≥ 90 kg kehakaaluga patsientidel olid võrreldavad ja kooskõlas psoriaatiliste patsientide kohta teatatud ohutusprofiiliga.

Mädane higinäärpõletik

Sekukinumabi ohutust ja efektiivsust hinnati 1084 patsiendil kahes randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga III faasi uuringus mõõduka kuni raske mädase higinäärpõletikuga täiskasvanud patsientidel, kes vajasisid süsteemset bioloogilist ravi. Patsientidel pidi raviselset esinema vähemalt viis põletikulist haiguskollet vähemalt kahes anatoomilises piirkonnas. HS uuringus 1 (SUNSHINE) ja HS uuringus 2 (SUNRISE) oli vastavalt 4,6% ja 2,8% patsientidest haigus Hurley I staadiumis, 61,4% ja 56,7% Hurley II staadiumis ning 34,0% ja 40,5% Hurley III staadiumis. ≥ 90 kg kehakaaluga patsientide osakaal HS uuringus 1 oli 54,7% ja HS uuringus 2 oli 50,8%. Nendes uuringutes osalenud patsientidel oli mõõduka kuni raske mädase higinäärpõletiku diagnoos olnud keskmiselt 7,3 aastat ja 56,3% uuringus osalenutest olid naised.

HS uuringus 1 ja HS uuringus 2 oli vastavalt 23,8% ja 23,2% patsientidest eelnevalt bioloogilist ravi saanud. Vastavalt 82,3% ja 83,6% patsientidest said eelnevalt süsteemset ravi antibiootikumidega.

HS uuringus 1 hinnati 541 patsienti ja HS uuringus 2 hinnati 543 patsienti, kellest vastavalt 12,8% ja 10,7% said samaaegselt püsivas annuses antibiootikumi. Mõlemas uuringus said sekukinumabi rühma randomiseeritud patsiendid 300 mg sekukinumabi subkutaanselt nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkati 300 mg annusega iga kahe või iga nelja nädala järel. 16. nädalal viidi platseeborühma randomiseeritud patsiendid üle saama 300 mg sekukinumabi nädalatel 16, 17, 18, 19 ja 20, seejärel kas 300 mg sekukinumabi iga kahe nädala järel või 300 mg sekukinumabi iga nelja nädala järel.

Esmase tulemusnäitaja mõlemas uuringus (HS uuring 1 ja HS uuring 2) oli patsientide osakaal, kes saavutasid mädase higinäärpõletiku kliinilise ravivastuse (*Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*), defineeritud vähemalt 50% langusena abstsesside ja põletikuliste sõlmekeste arvus ilma abstsesside arvu ja/või dreneerivate fistlite arvu suurenemiseta võrreldes algväärtusega (HiSCR50) 16. nädalal. Mädase higinäärpõletikuga seotud nahavalu vähenemist hinnati HS uuringu 1 ja HS

uuringu 2 koondandmete põhjal teise tulemusnäitajana, kasutades valu numbrilist hindamisskaalat (*Numerical Rating Scale*, NRS) patsientidel, kes liitusid uuringutega algväärtusega 3 või enam.

HS uuringus 1 ja HS uuringus 2 saavutas suurem osakaal patsiente, keda raviti 300 mg sekukinumabiga iga kahe nädala järel, HiSCR50 ravivastuse abstsesside ja põletikuliste sõlmekete (*abscesses and inflammatory nodules*, AN) arvu languse võrreldes platseeboga 16. nädalal. HS uuringus 2 täheldati muutust HiSCR50 ravivastuses ja AN arvus ka rühmas, kes said 300 mg sekukinumabi iga nelja nädala järel. Rühmas, kes said 300 mg sekukinumabi iga kahe nädala järel HS uuringus 1, ja rühmas, kes said 300 mg sekukinumabi iga nelja nädala järel HS uuringus 2, koges väiksem hulk patsiente ägenemisi võrreldes platseeboga kuni 16. nädalani. Suurem osakaal patsiente, keda raviti 300 mg sekukinumabiga iga kahe nädala järel (koondandmed), koges kliiniliselt oluliselt vähem mädase higinäärpõletikuga seotud nahavalu võrreldes platseeboga 16. nädalal (tabel 8).

Tabel 8 Kliiniline ravivastus 16. nädalal¹ HS uuringus 1 ja HS uuringus 2

	HS uuring 1			HS uuring 2		
	Platseebo	300 mg iga nelja nädala järel	300 mg iga kahe nädala järel	Platseebo	300 mg iga nelja nädala järel	300 mg iga kahe nädala järel
Randomiseeritud patsientide arv	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*)
AN arv, keskmine % muutus ravieelsest väärtusest	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Ägenemised, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
	Koondandmed (HS uuring 1 and HS uuring 2)					
	Platseebo		300 mg iga nelja nädala järel	300 mg iga kahe nädala järel		
Patsientide arv, kelle NRS ravieelselt ≥3	251		252	266		
≥30% Nnahavalu vähenemine, NRS30 vastus, n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)	97 (36,6*)		

¹ Puuduvate andmete puhul kasutati mitmekordset imputatsiooni
n: ümardatud keskmine vastustega isikute arv 100 imputatsioonis
*Statistiliselt oluline versus platseebo vastavalt eelnevalt määratletud hierarhiale, kus üldine alfa=0,05
AN: abstsessid ja põletikulised sõlmekesed (Abscesses and inflammatory Nodules); HiSCR: hidradenitis suppurativa kliiniline ravivastus (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response); NRS: valu numbriline hindamisskaala (Numerical Rating Scale)

Mõlemas uuringus algas sekukinumabi toime juba 2. nädalal, efektiivsus tõusis järk-järgult kuni 16. nädalani ja tulemus püsis kuni 52. nädalani.

Mädase higinäärpõletikuga patsientidel nähti paranemist esmases ja põhilistes teistes tulemusnäitajates sõltumata eelnevast või samaaegsest ravist antibiootikumidega.

HiSCR50 ravivastused paranesid 16. nädalal nii bioloogilist ravi mittesaanud kui bioloogilist ravi saanud patsientidel.

Suuremaid paranemisi ravieelsest võrreldes platseeboga täheldati 16. nädalal tervisega seotud elukvaliteedis vastavalt dermatoloogilise elukvaliteedi indeksile (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI).

Psoriaatiline artriit

Sekukinumabi ohutust ja efektiivsust hinnati 1999 patsiendil kolmes randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga III faasi uuringus aktiivse psoriaatilise artriidiga patsientidel (≥ 3 turses ja ≥ 3 valulikkude liigest) hoolimata ravist mittesteroidse põletikuvastase aine (MSPVA), kortikosteroidi või haigust modifitseeriva antireumaatilise ravimiga (DMARD). Nendes uuringutesse kaasati PsA iga alatüübiga patsiente, sealhulgas need, kellel esines polüartikulaarne artriit ilma reumatoidsõlmekeste leiuta, spondüliit koos perifeerse artriidiga, asümmeetriline perifeerne artriit, distaalsete interfalangeaalliigeste haaratus ja mutileeriv artriit. Nendes uuringutes osalenud patsientidel oli PsA diagnoos olnud vähemalt 5 aastat. Enamikel patsientidel esinesid ka aktiivse psoriaasi nahakahjustused või dokumenteeritud psoriaasi anamnees. Enam kui 61%-l ja 42%-l PsA patsientidest esines ravieelselt vastavalt entesiit ja daktüliit. Kõikides uuringutes oli esmane tulemusnäitaja Ameerika Reumatoloogia Kolleegiumi (*American College of Rheumatology*, ACR) 20 ravivastus. Psoriaatilise artriidi uuringu 1 (PsA uuring 1) ja psoriaatilise artriidi uuringu 2 (PsA uuring 2) puhul oli esmane tulemusnäitaja 24. nädalal. Psoriaatilise artriidi uuringu 3 (PsA uuring 3) puhul oli esmaseks tulemusnäitajaks 16. nädalal koos põhilise teisese tulemusnäitajaga muutus algväärtusest modifitseeritud Sharp koguskooris (*modified Total Sharp Score*, mTSS) 24. nädalal.

PsA uuringus 1, PsA uuringus 2 ja PsA uuringus 3 olid vastavalt 29%, 35% ja 30% patsientidest saanud eelnevalt ravi TNFalfa-vastase ravimiga ja lõpetanud selle kasutamise kas efektiivsuse puudumise või talumatuse tõttu (anti-TNFalfa-IR patsiendid).

PsA uuringus 1 (FUTURE 1) hinnati 606 patsienti, kellest 60,7% said samaaegselt metotreksaati. Sekukinumabi rühma randomiseeritud patsiendid said veenisiseselt 10 mg/kg nädalatel 0, 2 ja 4, millele järgnes 75 mg või 150 mg subkutaanne manustamine kord kuus alates 8. nädalast. Platseeborühma randomiseeritud patsiendid, kes ei olnud 16. nädalaks saavutanud ravivastust (varajane üleminek), ja 24. nädalal teised platseebot saanud patsiendid viidi üle ravile sekukinumabiga (75 mg või 150 mg subkutaanselt), millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus.

PsA uuringus 2 (FUTURE 2) hinnati 397 patsienti, kellest 46,6% said samaaegselt metotreksaati. Sekukinumabi rühma randomiseeritud patsiendid said 75 mg, 150 mg või 300 mg subkutaanselt nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus. Platseeborühma randomiseeritud patsiendid, kes ei olnud 16. nädalaks saavutanud ravivastust (varajane üleminek), viidi 16. nädalal üle ravile sekukinumabiga (150 mg või 300 mg subkutaanselt), millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus. Platseeborühma randomiseeritud patsiendid, kes olid 16. nädalaks saavutanud ravivastuse, viidi 24. nädalal üle ravile sekukinumabiga (150 mg või 300 mg subkutaanselt), millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus.

PsA uuringus 3 (FUTURE 5) hinnati 996 patsienti, kellest 50,1% said samaaegselt metotreksaati. Patsiendid randomiseeriti saama sekukinumabi 150 mg, 300 mg või platseebot subkutaanselt nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus või üks kord kuus 150 mg sekukinumabi süstena (ilma küllastuseta). Platseeborühma randomiseeritud patsiendid, kes ei olnud 16. nädalaks saavutanud ravivastust (varajane üleminek), viidi 16. nädalal üle ravile sekukinumabiga (150 mg või 300 mg subkutaanselt), millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus. Platseeborühma randomiseeritud patsiendid, kes olid 16. nädalaks saavutanud ravivastuse, viidi 24. nädalal üle ravile sekukinumabiga (150 mg või 300 mg subkutaanselt), millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus.

Haigusnähud ja sümptomid

Ravi sekukinumabiga viis haiguse aktiivsuse näitajate olulise paranemiseni võrreldes platseeboga 16. ja 24. nädalal (vt tabel 9).

Tabel 9 Kliiniline ravivastus 16. ja 24. nädalal PsA uuringus 2 ja PsA uuringus 3

	PsA uuring 2			PsA uuring 3		
	Platseebo	150 mg ^l	300 mg ^l	Platseebo	150 mg ^l	300 mg ^l
Randomiseeritud patsientide arv	98	100	100	332	220	222
ACR20 ravivastus n (%)						
16. nädal	18 (18,4%)	60 (60,0%***)	57 (57,0%***)	91 [◇] (27,4%)	122 [◇] (55,5%***)	139 [◇] (62,6%***)
24. nädal	15 [◇] (15,3%)	51 [◇] (51,0%***)	54 [◇] (54,0%***)	78 (23,5%)	117 (53,2%***)	141 (63,5%***)
ACR50 ravivastus n (%)						
16. nädal	6 (6,1%)	37 (37,0%***)	35 (35,0%***)	27 (8,1%)	79 (35,9%*)	88 (39,6%*)
24. nädal	7 (7,1%)	35 (35,0%)	35 (35,0%**)	29 (8,7%)	86 (39,1%***)	97 (43,7%***)
ACR70 ravivastus n (%)						
16. nädal	2 (2,0%)	17 (17,0%**)	15 (15,0%**)	14 (4,2%)	40 (18,2%***)	45 (20,3%***)
24. nädal	1 (1,0%)	21 (21,0%**)	20 (20,0%**)	13 (3,9%)	53 (24,1%***)	57 (25,7%***)
DAS28-CRP						
16. nädal	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
24. nädal	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Patsientide arv, kellel oli ravieelselt psoriaasist haaratud ≥3% kehapinna suuruselt	43 (43,9%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	162 (48,8%)	125 (56,8%)	110 (49,5%)
PASI 75 ravivastus n (%)						
16. nädal	3 (7,0%)	33 (56,9%***)	27 (65,9%***)	20 (12,3%)	75 (60,0%*)	77 (70,0%*)
24. nädal	7 (16,3%)	28 (48,3%**)	26 (63,4%***)	29 (17,9%)	80 (64,0%***)	78 (70,9%***)
PASI 90 ravivastus n (%)						
16. nädal	3 (7,0%)	22 (37,9%***)	18 (43,9%***)	15 (9,3%)	46 (36,8%*)	59 (53,6%*)
24. nädal	4 (9,3%)	19 (32,8%**)	20 (48,8%***)	19 (11,7%)	51 (40,8%***)	60 (54,5%***)
Daktüliidi taandumine n (%) †						
16. nädal	10 (37%)	21 (65,6%*)	26 (56,5%)	40 (32,3%)	46 (57,5%*)	54 (65,9%*)
24. nädal	4 (14,8%)	16 (50,0%**)	26 (56,5%**)	42 (33,9%)	51 (63,8%***)	52 (63,4%***)

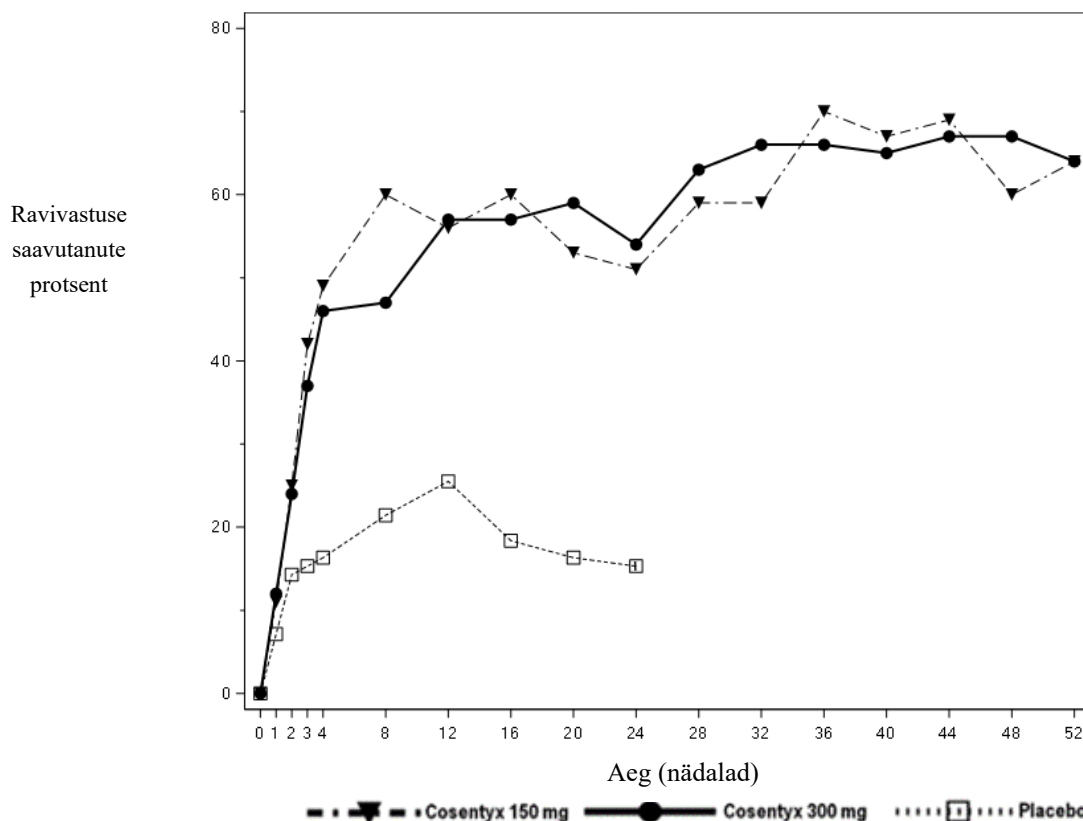
Entesiidi taandumine n (%) ‡						
16. nädal	17 (26,2%)	32 (50,0%**)	32 (57,1%***)	68 (35,4%)	77 (54,6%*)	78 (55,7%*)
24. nädal	14 (21,5%)	27 (42,2%*)	27 (48,2%**)	66 (34,4%)	77 (54,6%***)	86 (61,4%***)

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; võrreldes platseeboga
 Kõiki p-väärtusi on kohandatud testimise kordsuse järgi eelnevalt kindlaksmääratud hierarhia põhjal 24. nädalal PsA uuringus 2, välja arvatud ACR70, daktüliit ja entesiit, mis olid uurimuslikud tulemusnäitajad, ja kõik tulemusnäitajad 16. nädalal.
 Kõiki p-väärtusi on kohandatud testimise kordsuse järgi eelnevalt kindlaksmääratud hierarhia põhjal 16. nädalal PsA uuringus 3, välja arvatud ACR70, mis oli uurimuslik tulemusnäitaja, ja kõik tulemusnäitajad 24. nädalal.
 Puuduva binaarse tulemusnäitaja puhul kasutati ravivastuse imputatsiooni.
 ACR: Ameerika Reumatoloogia Kolleegium; PASI: psoriaasist haaratud kehapinna ja selle raskuse indeks; DAS: haiguse aktiivsuse skoor; BSA: kehapinna suurus
 °Esmane tulemusnäitaja
 †Sekukinumab 150 mg või 300 mg subkutaanselt nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus.
 ‡Ravieelse daktüliidiga patsiendid (vastavalt n=27, 32, 46 PsA uuringus 2 ja n=124, 80, 82 PsA uuringus 3)
 ‡Ravieelse entesiidiga patsiendid (vastavalt n=65, 64, 56 PsA uuringus 2 ja n=192, 141, 140 PsA uuringus 3)

Sekukinumabi toime algas juba 2. nädalal. ACR 20 statistiliselt oluline erinevus võrreldes platseeboga saavutati 3. nädalal.

Joonisel 2 on toodud ACR 20 ravivastuse saavutanud patsientide protsent visiitide järgi.

Joonis 2 ACR20 ravivastus PsA uuringus 2 aja jooksul kuni 52. nädalani



Sarnaseid ravivastuseid esmase ja põhiliste teiseste tulemusnäitajate osas täheldati PsA patsientidel hoolimata sellest, kas nad said samaaegset ravi metotreksaadiga või mitte. PsA uuringus 2 täheldati 24. nädalal sekukinumabiga ravitud patsientidel, kes said samaaegset ravi metotreksaadiga, kõrgemat ACR 20 ravivastust (47,7% ja 54,4% vastavalt 150 mg ja 300 mg puhul võrreldes 20,0%-ga platseebo kasutamisel) ja ACR 50 ravivastust (31,8% ja 38,6% vastavalt 150 mg ja 300 mg puhul võrreldes 8,0%-ga platseebo kasutamisel). Sekukinumabiga ravitud patsientidel, kes ei saanud samaaegset ravi metotreksaadiga, oli kõrgem ACR 20 ravivastus (53,6% ja 53,6% vastavalt 150 mg ja 300 mg puhul võrreldes 10,4%-ga platseebo kasutamisel) ja ACR 50 ravivastus (37,5% ja 32,1% vastavalt 150 mg ja 300 mg puhul võrreldes 6,3%-ga platseebo kasutamisel).

PsA uuringus 2 oli nii sekukinumabiga ravitud TNFalfa-vastast ravi mittesaanud kui anti-TNFalfa-IR patsientidel 24. nädalal oluliselt kõrgem ACR 20 ravivastus võrreldes platseeboga; veidi kõrgemat ravivastust täheldati TNFalfa-vastast ravi mittesaanud rühmas (TNFalfa-vastast ravi mittesaanud: 64% ja 58% vastavalt 150 mg ja 300 mg kasutamisel võrreldes 15,9%-ga platseebo puhul; anti-TNFalfa-IR: 30% ja 46% vastavalt 150 mg ja 300 mg kasutamisel võrreldes 14,3%-ga platseebo puhul). Anti-TNFalfa-IR patsientide alarühmas täheldati ainult 300 mg annuse puhul olulisemalt kõrgemat ACR 20 ravivastuse määra võrreldes platseeboga ($p < 0,05$) ja kliiniliselt märkimisväärset paremust võrreldes 150 mg-ga mitme teisese tulemusnäitaja osas. PASI 75 ravivastuse paranemist täheldati mõlemas alarühmas ning 300 mg annus oli statistiliselt olulise soodsa toimega anti-TNFalfa-IR patsientidele.

Paranemist täheldati ACR skooride kõigi komponentide, kaasa arvatud patsiendi poolt valule antud hinnangu osas. PsA uuringus 2 oli patsientide protsent, kes saavutasid ravivastuse modifitseeritud PsA ravivastuse kriteeriumide (PsARC) alusel, 24. nädalal suurem sekukinumabiga ravitud patsientidel (59,0% ja 61,0% vastavalt 150 mg ja 300 mg kasutamisel) kui platseebo puhul (26,5%).

PsA uuringus 1 ja PsA uuringus 2 püsis efektiivsus kuni 104. nädalani. PsA uuringusse 2 kaasatud 200 patsiendist, kes esialgu randomiseeriti saama sekukinumabi annuses 150 mg ja 300 mg, said 52. nädalal endiselt ravi 178 patsienti (89%). 100 patsiendist, kes randomiseeriti saama 150 mg sekukinumabi, saavutas ACR 20/50/70 ravivastuse vastavalt 64, 39 ja 20 patsienti. 100 patsiendist, kes randomiseeriti saama 300 mg sekukinumabi, saavutas ACR 20/50/70 ravivastuse vastavalt 64, 44 ja 24 patsienti.

Radioloogiline ravivastus

PsA uuringus 3 hinnati liigesekahjustuse progresseerumise pidurdumist radioloogiliselt ja seda väljendati modifitseeritud Sharpi üldskoori (mTSS) ja selle komponentide, erosiooni skoori (ES) ja liigesepilu kitsenemise skoori (*Joint Space Narrowing Score*, JSN) muutusena. Käte, randmete ja jalgade röntgenipildid tehti ravieelselt, 16. ja/või 24. nädalal ja neid hinnati eraldiseisvalt vähemalt kahe lugeja poolt, kes ei teadnud ravirühma ega visiidi numbrit. Võrreldes platseeboga pidurdas ravi 150 mg ja 300 mg sekukinumabiga oluliselt perifeerse liigesekahjustuse progresseerumist, mõõdetuna mTSS muutusena ravieelsest 24. nädalal (tabel 10).

Liigesekahjustuse progresseerumise pidurdumist radioloogiliselt hinnati ka PsA uuringus 1 24. ja 52. nädalal, võrreldes ravieelsega. Tabelis 10 on toodud 24. nädala andmed.

Tabel 10 Modifitseeritud Sharpi üldskoori muutus psoriaatilise artriidi korral

	PsA uuring 3			PsA uuring 1	
	Platseebo n=296	Sekukinumab 150 mg ¹ n=213	Sekukinumab 300 mg ¹ n=217	Platseebo n=179	Sekukinumab 150 mg ² n=185
Üldskoor					
Ravieelne (SD)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Keskmine muutus 24. nädalal	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p<0,05 nominaalse, kuid kohandamata p-väärtuse põhjal					
¹ Sekukinumab 150 mg või 300 mg subkutaanselt nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus					
² 10 mg/kg nädalatel 0, 2 ja 4, millele järgnesid subkutaansed annused 75 mg või 150 mg					

PsA uuringus 1 püsis liigesekahjustuse pidurdumine sekukinumabiga ravi kasutamisel kuni 52. nädalani.

PsA uuringus 3 oli patsientide protsent, kellel ei tekkinud haiguse progresseerumist (defineeriti kui mTSS muutust $\leq 0,5$ võrreldes ravieelsega) randomiseerimisest kuni 24. nädalani, 80,3%, 88,5% ja 73,6% vastavalt sekukinumabi 150 mg, 300 mg annuse ja platseebo puhul. Liigesekahjustuse pidurdumise mõju täheldati TNFalfa-vastast ravi mittesaanud ja anti-TNFalfa-IR patsientidel ja patsientidel, keda raviti samaaegselt metotreksaadiga ja ilma.

PsA uuringus 1 oli patsientide protsent, kellel ei tekkinud haiguse progresseerumist (defineeriti kui mTSS muutust $\leq 0,5$ võrreldes ravieelsega) randomiseerimisest kuni 24. nädalani, 82,3% sekukinumabi 10 mg/kg intravenoosse küllastusannuse – 150 mg subkutaanse säilitusannuse ja 75,7% platseebo puhul. Kasutades sekukinumabi 10 mg/kg intravenooset küllastusannust – millele järgnes kas 75 mg või 150 mg subkutaanne säilitusannus ning platseeborühmas üleviimine 150 mg subkutaansele manustamisele iga 4 nädala järel, kas 16. või 24. nädalal, oli patsientide protsent, kellel ei tekkinud haiguse progresseerumist 24. nädalast kuni 52. nädalani, vastavalt 85,7% ja 86,8%.

Aksiaalne haaratus PsA korral

Sekukinumabi efektiivsust hinnati 485 patsiendil randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus (MAXIMISE) psoriaatilise artriidiga patsientidel, kellel esines aksiaalne haaratus, kes ei olnud bioloogilist ravi varem saanud ja kelle ravivastus MSPVA-dele oli ebapiisav. Uuringus saavutati esmane tulemusnäitaja, milleks oli vähemalt 20% paranemine ASAS 20 (*Assessment of Spondyloarthritis International Society*, spondüloartriidi rahvusvahelise ühingu hinnang) kriteeriumide alusel 12. nädalal. Ravi 300 mg ja 150 mg sekukinumabiga võrreldes platseeboga andis tulemuseks haigusnähtude ja sümptomite suurema paranemise (sealhulgas seljavalu vähenemise algväärtusega võrreldes) ja füüsilise funktsiooni paranemise (vt tabel 11).

Tabel 11 Kliiniline ravivastus 12. nädalal MAXIMISE uuringus

	Platseebo (n=164)	150 mg (n=157)	300 mg (n=164)
ASAS 20 vastus, % (95% CI)	31,2 (24,6; 38,7)	66,3 (58,4; 73,3)*	62,9 (55,2; 70,0)*
ASAS 40 vastus, % 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)**
Seljavalu, VAS (95% CI)	-13,6 (-17,2; -10,0)	-28,5 (-32,2; -24,8)**	-26,5 (-30,1; -22,9)**
Füüsiline funktsioon, HAQ-DI (95% CI)	-0,155 (-0,224; -0,086)	-0,330 (-0,401; -0,259)**	-0,389 (-0,458; -0,320)**
* $p < 0,0001$; võrreldes platseeboga ning kasutades mitmekordset imputatsiooni. ** Võrdlust platseeboga ei ole kohandatud paljususele. ASAS: <i>Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria</i>; BASDAI: <i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i>; VAS: <i>Visual Analog Scale</i>; HAQ-DI: <i>Health Assessment Questionnaire – Disability Index</i>.			

ASAS 20 ja ASAS 40 vastuse paranemist täheldati 4. nädalaks ja see püsis 52 nädalat.

Füüsiline funktsioon ja tervisega seotud elukvaliteet

PsA uuringus 2 ja PsA uuringus 3 täheldati sekukinumabi annustega 150 mg ($p=0,0555$ ja $p<0,0001$) ja 300 mg ($p=0,0040$ ja $p<0,0001$) ravitud patsientidel füüsilise funktsiooni paranemist võrreldes platseebot saanud patsientidega, hinnatuna tervise hindamise küsimustiku-puude indeksi (*Health Assessment Questionnaire-Disability Index*, HAQ-DI) järgi vastavalt 24. ja 16. nädalal. HAQ-DI skoori paranemist täheldati hoolimata eelnevast TNFalfa-vastase ravi kasutamisest. Sarnaseid tulemusi täheldati PsA uuringus 1.

Sekukinumabiga ravitud patsiendid kirjeldasid tervisega seotud elukvaliteedi olulist paranemist, mõõdetuna SF-36 PCS (*Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary*, SF-36 terviseküsimustiku füüsilise komponendi kokkuvõte) skoori alusel ($p<0,001$). Täheldati statistiliselt olulist uurimuslike tulemusnäitajate paranemist, mida hinnati kroonilise haiguse ravi funktsionaalse hindamise väsimuse (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue*, FACIT-F) skooride alusel, 150 mg ning 300 mg kasutamisel võrreldes platseeboga (vastavalt 7,97; 5,97 versus 1,63) ja see paranemine püsis kuni 104. nädalani PsA uuringus 2.

Sarnased tulemused esinesid ka PsA uuringus 1 ning efektiivsus püsis kuni 52. nädalani.

Aksiaalne spondüloartriit (axSpA)

Anküloseeriv spondüliit (AS) / aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuga

Sekukinumabi ohutust ja efektiivsust hinnati 816 patsiendil kolmes randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga III faasi uuringus aktiivse anküloseeriva spondüliidiga (AS) patsientidel, kellel oli Bathi anküloseeriva spondüliidi haiguse aktiivsuse indeks (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*, BASDAI) ≥ 4 hoolimata ravist mittesteroidse põletikuvastase aine (MSPVA), kortikosteroidi või haigust modifitseeriva antireumaatilise ravimiga (DMARD). Anküloseeriva spondüliidi uuringus 1 (AS uuring 1) ja anküloseeriva spondüliidi uuringus 2 (AS uuring 2) osalenud patsientidel oli anküloseeriva spondüliidi diagnoos olnud keskmiselt 2,7...5,8 aastat. Mõlemas uuringus oli esmane tulemusnäitaja vähemalt 20% paranemine ASAS 20 (*Assessment of SpondyloArthritis International Society*, spondüloartriidi rahvusvahelise ühingu hinnangu) kriteeriumide alusel 16. nädalal.

Anküloseeriva spondüliidi uuringus 1 (AS uuring 1), anküloseeriva spondüliidi uuringus 2 (AS uuring 2) ja anküloseeriva spondüliidi uuringus 3 (AS uuring 3) olid vastavalt 27,0%, 38,8% ja 23,5%

patsientidest saanud eelnevalt ravi TNFalfa-vastase ravimiga ja lõpetanud TNFalfa-vastase ravi efektiivsuse puudumise või talumatuse tõttu (anti-TNFalfa-IR patsiendid).

AS uuringus 1 (MEASURE 1) hinnati 371 patsienti, kellest 14,8% ja 33,4% kasutasid samaaegselt vastavalt metotreksaati või sulfasalasiini. Sekukinumabi rühma randomiseeritud patsiendid said 10 mg/kg veenisiseselt nädalatel 0, 2 ja 4, millele järgnes 75 mg või 150 mg subkutaanne manustamine kord kuus alates 8. nädalast. Platseeborühma randomiseeritud patsiendid, kes ei olnud 16. nädalaks saavutanud ravivastust (varajane üleminek), ja kõik teised platseebopatsiendid 24. nädalal läksid üle ravile sekukinumabiga (75 mg või 150 mg subkutaanselt), millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus.

AS uuringus 2 (MEASURE 2) hinnati 219 patsienti, kellest 11,9% ja 14,2% kasutasid samaaegselt vastavalt metotreksaati või sulfasalasiini. Sekukinumabi rühma randomiseeritud patsiendid said 75 mg või 150 mg subkutaanselt nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus. 16. nädalal randomiseeriti algselt platseeborühma randomiseeritud patsiendid saama sekukinumabi (75 mg või 150 mg subkutaanselt) kord kuus.

AS uuringus 3 (MEASURE 3) hinnati 226 patsienti, kellest 13,3% ja 23,5% kasutasid samaaegselt vastavalt metotreksaati või sulfasalasiini. Sekukinumabi rühma randomiseeritud patsiendid said 10 mg/kg veenisiseselt nädalatel 0, 2 ja 4, millele järgnes 150 mg või 300 mg subkutaanne manustamine kord kuus. 16. nädalal randomiseeriti algselt platseeborühma randomiseeritud patsiendid saama sekukinumabi (150 mg või 300 mg subkutaanselt) kord kuus. Esmane tulemusnäitaja oli ASAS 20 16. nädalal. Patsiendid olid raviskeemi osas pimendatud kuni 52. nädalani ja uuring jätkus 156. nädalani.

Haigusnähud ja sümptomid:

AS uuringus 2 viis ravi 150 mg sekukinumabiga haiguse aktiivsuse näitajate suurema paranemiseni 16. nädalal võrreldes platseeboga (vt tabel 12).

Tabel 12 Kliiniline ravivastus 16. nädalal AS uuringus 2

Tulemus (p-väärtus vs. platseebo)	Platseebo (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
ASAS 20 ravivastus, %	28,4	41,1	61,1***
ASAS 40 ravivastus, %	10,8	26,0	36,1***
hsCRP, (post-BSL/BSL suhe)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
ASAS osaline remissioon, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
ASDAS-CRP suurem paranemine	4,1	15,1*	25,0***
* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; võrreldes platseeboga Kõiki p-väärtusi on kohandatud testimise kordsuse järgi eelnevalt kindlaksmääratud hierarhia põhjal, välja arvatud BASDAI 50 ja ASDAS-CRP Puuduva binaarse tulemusnäitaja puhul kasutati ravivastuse imputatsiooni ASAS: spondüloartriidi rahvusvahelise ühingu hinnangu kriteeriumid; BASDAI: Bathi anküloseeriva spondüliidi haiguse aktiivsuse indeks; hsCRP: kõrgtundlik C-reaktiivne valk; ASDAS: anküloseeriva spondüliidi haiguse aktiivsuse skoor; BSL: ravieelne; LS: vähimruudu			

AS uuringus 2 algas 150 mg sekukinumabi toime juba 1. nädalal ASAS 20 osas (parem platseebost) ning 2. nädalal ASAS 40 osas.

ASAS 20 ravivastused olid paranenud 16. nädalal nii varem TNFalfa-vastast ravi mittesaanud (68,2% vs. 31,1%; $p<0,05$) kui anti-TNFalfa-IR patsientidel (50,0% vs. 24,1%; $p<0,05$) 150 mg sekukinumabi kasutamisel võrreldes platseeboga.

AS uuringus 1 ja AS uuringus 2 täheldati sekukinumabiga ravitud patsientidel (150 mg AS uuringus 2 ja mõlemad raviskeemid AS uuringus 1) haiguse tunnuste ja sümptomite olulist paranemist 16. nädalal; võrreldava suurusjärgu ravivastus ja efektiivsus jäid püsima kuni 52. nädalani nii varem TNFalfa-vastast ravi mittesaanud kui anti-TNFalfa-IR patsientidel. AS uuringus 2 said 52. nädalal endiselt ravi 61 (84,7%) patsienti 72-st, kes randomiseeriti algselt saama sekukinumabi 150 mg. 72-st sekukinumabi 150 mg rühma randomiseeritud patsientidest 45 ja 35 saavutasid vastavalt ASAS 20/40 ravivastuse.

AS uuringus 3 täheldati sekukinumabiga ravitud patsientidel (150 mg ja 300 mg) haiguse tunnuste ja sümptomite paranemist ning sõltumata annusest võrreldavaid efektiivsustulemusi, mis olid platseebost paremad 16. nädalal esmases tulemusnäitajas (ASAS 20). Üldiselt olid 300 mg rühma efektiivsuse ravivastuse määrad teiste tulemusnäitajate osas püsivalt kõrgemad kui 150 mg rühmas. Pimendatud perioodil olid ASAS 20 ja ASAS 40 ravivastused 52. nädalal 150 mg rühmas vastavalt 69,7% ja 47,6% ning 300 mg rühmas 74,3% ja 57,4%. ASAS 20 ja ASAS 40 ravivastused jäid püsima kuni 156. nädalani (69,5% ja 47,6% 150 mg rühmas *versus* 74,8% ja 55,6% 300 mg rühmas). 300 mg annust toetavaid kõrgemaid ravivastuse määrasid täheldati ka ASAS osalise remissioonivastuse (ASAS PR) puhul 16. nädalal ja need jäid püsima kuni 156. nädalani. Suuremaid erinevusi ravivastuse määras, mis eelistavad 300 mg annust 150 mg-le, täheldati anti-TNFalfa-IR patsientidel ($n=36$) võrreldes TNFalfa-vastast ravi mittesaanud patsientidega ($n=114$).

Lülisamba liikuvus:

Patsientidel, kes said ravi 150 mg sekukinumabiga, paranes lülisamba liikuvus, mida hinnati BASMI alusel 16 nädalal võrreldes ravieelsega nii uuringus 1 (-0,40 *versus* -0,12 platseeborühmas; $p=0,0114$) ja kui ka uuringus 2 (-0,51 *versus* -0,22 platseeborühmas; $p=0,0533$). Liikuvuse paranemine püsis 52. nädalani.

Füüsiline funktsioon ja tervisega seotud elukvaliteet:

AS uuringus 1 ja uuringus 2 täheldati 150 mg sekukinumabiga ravitud patsientidel tervisega seotud elukvaliteedi paranemist, mida hinnati AS elukvaliteedi küsimustiku (*AS Quality of Life Questionnaire*, ASQoL) ($p=0,001$) alusel ning füüsilise komponendi kokkuvõte (*SF-36 Physical Component Summary*, SF-36PCS) alusel ($p<0,001$). 150 mg sekukinumabiga ravitud patsientidel täheldati ka statistiliselt olulist paranemist füüsilise funktsiooni uurimuslikes tulemusnäitajates, mida hinnati Bath'i anküloseeriva spondüliidi funktsionaalse indeksiga (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*, BASFI) võrreldes platseeboga (-2,15 *versus* -0,68) ning väsimuse vähenemist kroonilise haiguse ravi funktsionaalse hindamise (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy*, FACIT) väsimuse skaala skooride alusel võrreldes platseeboga (8,10 *versus* 3,30). Selline paranemine püsis kuni 52. nädalani.

Aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuta (nr-axSpA)

Sekukinumabi ohutust ja efektiivsust hinnati 555 patsiendil ühes randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga III faasi uuringus (PREVENT), mis koosnes 2-aastasest põhifaasist ja 2-aastasest jätkufaasist, aktiivse radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidiga (nr-axSpA) patsientidel, vastates spondüloartriidi rahvusvahelise ühingu hinnangu (*Assessment of SpondyloArthritis International Society*, ASAS) klassifikatsioonikriteeriumitele aksiaalse spondüloartriidi (axSpA) kohta, millel ei ole radiograafilisi leide muutuste kohta ristluu-niudeluu liigestes, mis vastaksid anküloseeriva spondüliidi (AS) modifitseeritud New Yorgi kriteeriumitele. Uuringus osalevatel patsientidel oli haigus aktiivne, vastavalt kas Bathi anküloseeriva spondüliidi funktsionaalse indeksiga (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*, BASDAI) järgi ≥ 4 , valu visuaalse analoogskaala (*Visual Analogue Scale*, VAS) järgi kogu selja valule ≥ 40 (skaalal 0...100 mm), hoolimata käesolevast või eelnevast ravist mittesteroidsete põletikuvastaste ainetega (MSPVA) ja suurenenud C-reaktiivse valgu (*C-reactive protein*, CRP) sisaldusest ja/või sakroiliidi magnetresonantstomograafia (MRT) leiust. Selles uuringus osalenud patsientidel oli axSpA diagnoos olnud keskmiselt 2,1...3,0 aastat ja 54% uuringupatsientidest olid naised.

PREVENT uuringus oli 9,7% patsientidest saanud eelnevalt ravi TNFalfa-vastase ravimiga ja lõpetanud selle kasutamise kas efektiivsuse puudumise või talumatuse tõttu (anti-TNFalfa-IR patsiendid).

PREVENT uuringus said 9,9% ja 14,8% patsientidest samaaegselt vastavalt metotreksaati või sulfasalasiini. Topeltpimenduse perioodil said patsiendid kas platseebo või sekukinumabi 52 nädalat. Sekukinumabi rühma randomiseeritud patsiendid said 150 mg subkutaanselt nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus või üks kord kuus 150 mg sekukinumabi süstena. Esmane tulemusnäitaja oli vähemalt 40% paranemine vastavalt spondüloartriidi rahvusvahelise ühingu hinnangule (*Assessment of SpondyloArthritis International Society*, ASAS 40) 16. nädalal TNFalfa-vastast ravi mittesaanud patsientidel.

Haigusnähud ja sümptomid:

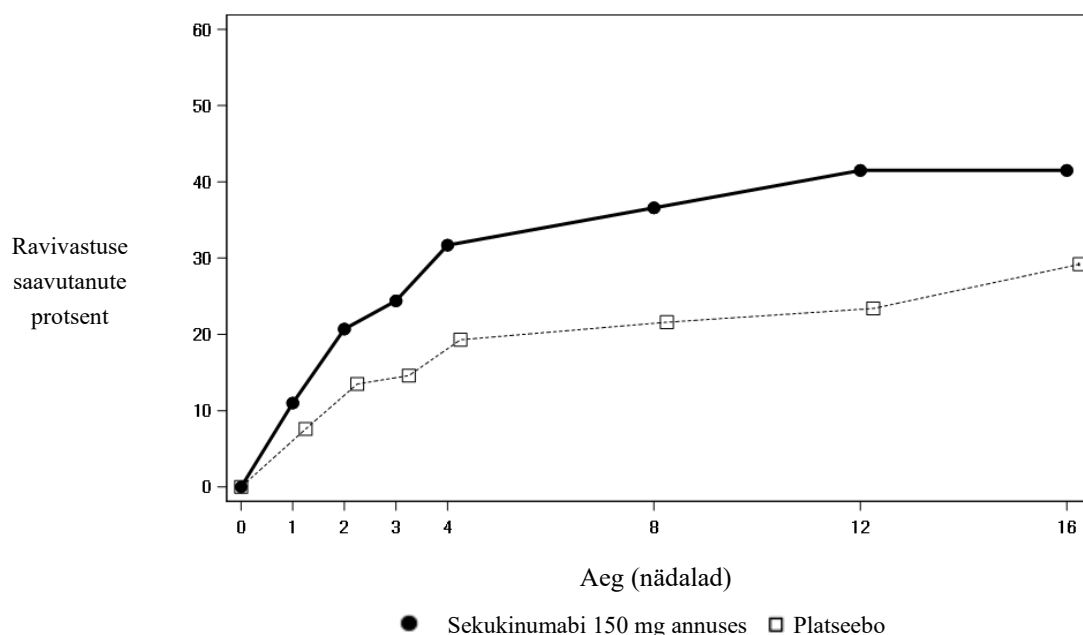
PREVENT uuringus viis ravi 150 mg sekukinumabiga haiguse aktiivsuse näitajate märkimisväärse paranemiseni 16. nädalal võrreldes platseeboga. Need näitajad hõlmavad ASAS 40, ASAS 5/6, BASDAI skoori, BASDAI 50, kõrgtundlikku CRP (*high-sensitivity CRP*, hsCRP), ASAS 20 ja ASAS osalise remissiooni vastust võrreldes platseeboga (tabel 13). Ravivastused püsisid kuni 52. nädalani.

Tabel 13 Kliiniline ravivastus 16. nädalal PREVENT uuringus

Tulemus (p-väärtus vs. platseebo)	Platseebo	150 mg ¹
TNFalfa-vastast ravi mittesaanud randomiseeritud patsientide arv	171	164
ASAS 40 ravivastus, %	29,2	41,5*
Randomiseeritud patsientide koguarv	186	185
ASAS 40 ravivastus, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI, LS keskmine muutus ravieelsest väärtusest	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
hsCRP, (post-BSL/BSL suhe)	0,91	0,64*
ASAS 20 ravivastus, %	45,7	56,8*
ASAS osaline remissioon, %	7,0	21,6*
*p<0,05 võrreldes platseeboga Kõiki p-väärtusi on kohandatud testimise kordsuse järgi eelnevalt kindlaksmääratud hierarhia põhjal Puuduva binaarse tulemusnäitaja puhul kasutati ravivastuse imputatsiooni ¹sekukinumab 150 mg s.c. nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annuse manustamine kord kuus ASAS: spondüloartriidi rahvusvahelise ühingu hinnangu kriteeriumid; BASDAI: Bathi anküloseeriva spondüliidi haiguse aktiivsuse indeks; hsCRP: kõrgtundlik C-reaktiivne valk; BSL: ravieelne; LS: vähimruudu		

PREVENT uuringus algas 150 mg sekukinumabi toime juba 3. nädalal ASAS 40 osas TNFalfa-vastast ravi mittesaanud patsientidel (parem platseebost). ASAS 40 ravivastuse saanud patsientide protsent TNFalfa-vastast ravi mittesaanud patsientidel on toodud joonisel 3.

Joonis 3 ASAS 40 ravivastused TNFalfa-vastast ravi mittesaanud patsientidel PREVENT uuringus kuni 16. nädalani



ASAS 40 ravivastused olid paranenud ka 16. nädalal anti-TNFalfa-IR patsientidel 150 mg sekukinumabi kasutamisel võrreldes platseeboga.

Füüsiline funktsioon ja tervisega seotud elukvaliteet:

150 mg sekukinumabiga ravitud patsientidel täheldati füüsilise funktsiooni statistiliselt olulist paranemist 16. nädalaks võrreldes platseebot saanud patsientidega, hinnatuna BASFI alusel (nädal 16: -1,75 *versus* -1,01; $p < 0,05$). Sekukinumabiga ravitud patsientidel teatati tervisega seotud elukvaliteedi olulist paranemist võrreldes platseebot saanud patsientidega 16. nädalal, mõõdetuna ASQoL (LS keskmine muutus: nädal 16: -3,45 *versus* -1,84; $p < 0,05$) ja SF-36 füüsilise komponendi kokkuvõtte (LS keskmine muutus: nädal 16: 5,71 *versus* 2,93; $p < 0,05$) alusel. Ravivastused püsisid kuni 52. nädalani.

Lülisamba liikuvus:

Lülisamba liikuvust hinnati BASMI alusel kuni 16. nädalani. Arvuliselt suuremaid arenguid täheldati sekukinumabiga ravitud patsientidel, võrreldes platseebot saanud patsientidega 4., 8., 12. ja 16. nädalal.

Magnetresonantstomograafiaga (MRT) tuvastatav põletiku inhibitsioon:

Põletiku nähte hinnati MRT-ga enne ravi algust ja 16. nädalal ning esitleti muutusena algväärtusest Berliini SI-liigese ödeemi skooris ristluu-niudelu liigestes ja ASSpiMRT-a skooris ja Berliini selgroo skooris seljale. Põletikuliste nähtude inhibitsiooni nii ristluu-niudelu liigestes kui selgroos täheldati sekukinumabiga ravitud patsientidel. Keskmine muutus algväärtusest Berliini SI-liigese ödeemi skooris oli 150 mg sekukinumabiga ravitud patsientidel ($n=180$) -1,68 *versus* -0,39 platseebot saanud patsientidel ($n=174$) ($p < 0,05$).

Lapsed

Naastuline psoriaas lastel

Sekukinumab parandab 6-aastastel ja vanematel naastulise psoriaasiga lastel haigusnähtusid ja sümptomeid ning tervisega seotud elukvaliteeti (vt tabelid 15 ja 17).

Raske naastuline psoriaas

Sekukinumabi ohutust ja efektiivsust hinnati randomiseeritud topeltpimedas platseebo ja etanertseptiga kontrollitud III faasi uuringus 6...<18-aastastel lastel, kellel oli naastuline psoriaas, defineeritud kui PASI ravivastus ≥ 20 , IGA mod 2011 ravivastus 4 ja kehapiinna suurus $\geq 10\%$, ja kes

vajasid süsteemset ravi. Ligikaudu 43% patsientidest said enne fototeraapiat, 53% konventsionaalset süsteemset ravi, 3% bioloogilist ravi ja 9% patsientidest oli kaasvalt psoriaatiline artriit.

1. laste psoriaasi uuringus hinnati 162 patsienti, keda randomiseeriti saama sekukinumabi madalas annuses (75 mg kehakaaluga <50 kg või 150 mg kehakaaluga ≥50 kg), sekukinumabi kõrges annuses (75 mg kehakaaluga <25 kg, 150 mg kehakaaluga ≥25... <50 kg või 300 mg kehakaaluga ≥50 kg) või platseebot nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annus iga 4 nädala järel, või etanertsepti. Etanertsepti rühma randomiseeritud patsiendid said 0,8 mg/kg nädalas (maksimaalselt kuni 50 mg). Patsientide jaotus vastavalt kehakaalule ja vanusele randomiseerimise ajal on toodud tabelis 14.

Tabel 14 Patsientide jaotus vastavalt kehakaalule ja vanusele randomiseerimise ajal 1. laste psoriaasi uuringus

Randomiseeri mise kihid	Kirjeldus	Sekukinumabi madal annus n=40	Sekukinumabi kõrge annus n=40	Platseebo n=41	Etanertsept n=41	Kokku N=162
Vanus	6...<12 aastat	8	9	10	10	37
	≥12...<18 aastat	32	31	31	31	125
Kehakaal	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥25...<50 kg	17	15	17	16	65
	≥50 kg	21	22	21	21	85

Platseebot saama randomiseeritud patsiendid, kes ei vastanud 12. nädalal ravile, viidi üle kas sekukinumabi madala või kõrge annusega rühma (annus määrati vastavalt kehakaalu rühmale) ja said uuringuravimit nädalatel 12, 13, 14 ja 15, millele järgnes sama annus iga 4 nädala järel alates 16. nädalast. Esmased kaastulemusnäitajad oli patsientide protsent, kes saavutasid PASI 75 ravivastuse ja IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ (0 või 1) ravivastuse 12. nädalal.

12-nädalase platseebokontrolliga uuringu jooksul oli nii sekukinumabi madala kui kõrge annuse efektiivsus võrreldav esmaste kaastulemusnäitajatega. Sekukinumabi mõlema annuse paremust näidanud šansside suhte hinnangud olid statistiliselt olulised nii PASI 75 ravivastuse kui IGA mod 2011 ravivastuste 0 või 1 osas.

Kõiki patsiente jälgiti efektiivsuse ja ohutuse osas 52 nädala jooksul pärast esimese annuse saamist. Patsientide osakaalus, kes saavutasid PASI 75 ja IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ (0 või 1) ravivastused, esines erinevus sekukinumabi ravirühmade ja platseeborühma vahel esimesel raviegsel visiidil 4. nädalal, kusjuures erinevus suurenes 12. nädalal. Ravivastus püsis kogu 52 nädala jooksul (vt tabel 15). Ühtlasi püsis paranemine PASI 50, 90, 100 ravivastuse määrades ja laste elukvaliteedi indeksi (*Children's Dermatology Life Quality Index*, CDLQI) tulemustes 0 ja 1 kogu 52 nädala jooksul.

Lisaks olid PASI 75, IGA 0 või 1 ja PASI 90 ravivastuse määrad nädalatel 12 ja 52 nii sekukinumabi kõrgema kui madalama annuse rühmas kõrgemad kui etanertseptiga ravitud patsientide ravivastuse määrad (vt tabel 15).

Pärast 12. nädalat olid nii madala kui kõrge sekukinumabi annuse efektiivsused võrreldavad, kuigi kõrgema annuse efektiivsus oli kõrgem ≥50 kg patsientide puhul. Madala annuse ja kõrge annuse ohutusprofiilid olid võrreldavad ja kooskõlas ohutusprofiiliga täiskasvanutel.

Tabel 15 Kliinilise ravivastuse kokkuvõte raske psoriaasiga lastel 12. ja 52. nädalal (1. laste psoriaasi uuring)*

Ravivastuse kriteerium	Ravi võrdlus	„test“	„kontroll“	šansside suhte	p-väärtus
	„test“ vs. „kontroll“	n**/m (%)	n**/m (%)	hinnang (95% CI)	
12. nädalal***					
PASI 75	sekukinumab madalas annuses vs. platseebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	<0,0001
	sekukinumab kõrges annuses vs. platseebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	<0,0001
	sekukinumab madalas annuses vs. etarnertsept	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	sekukinumab kõrges annuses vs. etarnertsept	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	sekukinumab madalas annuses vs. platseebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	<0,0001
	sekukinumab kõrges annuses vs. platseebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	<0,0001
	sekukinumab madalas annuses vs. etarnertsept	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	sekukinumab kõrges annuses vs. etarnertsept	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	sekukinumab madalas annuses vs. platseebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	<0,0001
	sekukinumab kõrges annuses vs. platseebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	<0,0001
	sekukinumab madalas annuses vs. etarnertsept	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	sekukinumab kõrges annuses vs. etarnertsept	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
52. nädalal					
PASI 75	sekukinumab madalas annuses vs. etarnertsept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	sekukinumab kõrges annuses vs. etarnertsept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	sekukinumab madalas annuses vs. etarnertsept	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	sekukinumab kõrges annuses vs. etarnertsept	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	sekukinumab madalas annuses vs. etarnertsept	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	sekukinumab kõrges annuses vs. etarnertsept	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	

* Puuduvate andmete puhul kasutati ravivastuse imputatsiooni

** n on ravivastuse saavutanute arv, m = hinnatud patsientide arv

*** laiendatud visiidiaeg 12. nädalal

Šansside suhe, 95% usaldusintervall ja p-väärtus tulenevad täpsest logistilisest regressioonimudelitest, mille faktorid on ravirühm, ravieelne kehakaalu kategooria ja vanusekategooria

Suuremal hulgal sekukinumabiga ravitud lastel teatati tervisega seotud elukvaliteedi paranemisest, mõõdetuna CDLQI skooriga 0 või 1 võrreldes platseeboga 12. nädalal (madal annus 44,7%, kõrge annus 50%, platseebo 15%). Kuni ja kaasa arvatud 52. nädalani oli mõlemas sekukinumabi annuserühmas tulemused kõrgemad kui etanertsepti rühmas (madal annus 60,6%, kõrge annus 66,7%, etanertsept 44,4%).

Mõõdukas kuni raske naastuline psoriaas

Eeldati sekukinumabi tõhusust mõõduka naastulise psoriaasiga lastel, tuginedes tõestatud efektiivsuse ja ekspositsiooni suhtel mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga täiskasvanutel, ja haiguskulu, patofüsioloogia ja ravimtoime sarnasusele sama ekspositsioonitasemega täiskasvanutel ja lastel.

Peale selle hinnati sekukinumabi ohutust ja efektiivsust avatud kahe paralleelrühmaga mitmekeskuselises III faasi uuringus 6...<18-aastastel lastel, kellel oli mõõdukas kuni raske naastuline psoriaas, defineeritud kui PASI ravivastus ≥ 12 , IGA mod 2011 ravivastus ≥ 3 ja kehapiinna suurus $\geq 10\%$, ja kes vajasis süsteemset ravi.

2. laste psoriaasi uuringus hinnati 84 patsienti, keda randomiseeriti saama sekukinumabi madalas annuses 75 mg kehakaaluga <50 kg või 150 mg kehakaaluga ≥ 50 kg) või sekukinumabi kõrges annuses (75 mg kehakaaluga <25 kg, 150 mg kehakaaluga ≥ 25 ... <50 kg või 300 mg kehakaaluga ≥ 50 kg) nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes sama annus iga 4 nädala järel. Patsientide jaotus vastavalt kehakaalule ja vanusele randomiseerimise ajal on toodud tabelis 16.

Tabel 16 Patsientide jaotus vastavalt kehakaalule ja vanusele 2. laste psoriaasi uuringus

Alarühmad	Kirjeldus	Sekukinumabi madal annus n=42	Sekukinumabi kõrge annus n=42	Kokku N=84
Vanus	6...<12 aastat	17	16	33
	≥ 12 ...<18 aastat	25	26	51
Kehakaal	<25 kg	4	4	8
	≥ 25 ...<50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

Esmased kaastulemusnäitajad oli patsientide protsent, kes saavutasid PASI 75 ravivastuse ja IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ (0 või 1) ravivastuse 12. nädalal.

Nii sekukinumabi madala kui kõrge annuse efektiivsus oli võrreldav ja näitas statistiliselt olulist paranemist esmastes kaastulemusnäitajates võrreldes ajaloolise platseeboga. Positiivse ravitoime hinnanguline hilisem tõenäosus oli 100%.

Patsiente jälgiti efektiivsuse osas 52 nädala jooksul pärast esimese annuse saamist. Efektiivsust (vastavalt PASI 75 ravivastusele ja IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ [0 või 1]) täheldati juba esimesel ravieagssel visiidil 2. nädalal ja patsientide protsent, kes saavutasid PASI 75 ravivastuse ja IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ (0 või 1), suurenes kuni 24. nädalani ja püsis kuni 52. nädalani. Ühtlasi püsis paranemine PASI 90 ja PASI 100 ravivastustes 12. nädalal, suurenes kuni 24. nädalani ja püsis kuni 52. nädalani (vt tabel 17).

Madala annuse ja kõrge annuse ohutusprofiilid olid võrreldavad ja kooskõlas ohutusprofiiliga täiskasvanutel.

Tabel 17 Kliinilise ravivastuse kokkuvõtte mõõduka kuni raske psoriaasiga lastel 12. ja 52. nädalal (2. laste psoriaasi uuring)*

	12. nädal		52. nädal	
	Sekukinumabi i madal annus	Sekukinumabi i kõrge annus	Sekukinumabi i madal annus	Sekukinumabi i kõrge annus
Patsientide arv	42	42	42	42
PASI 75 ravivastus n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ ravivastus n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
PASI 90 ravivastus n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
PASI 100 ravivastus n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* Puuduvate andmete puhul kasutati ravivastuse imputatsiooni				

Need tulemused naastulise psoriaasiga lastel kinnitavad ülalpool kirjeldatud eeldusi, mis tuginevad efektiivsuse ja ekspositsiooni vastuse suhtel täiskasvanutel.

Madala annuse rühmas saavutasid 50% ja 70,7% patsiente CDLQI skoori 0 või 1 vastavalt 12. ja 52. nädalal. Kõrge annuse rühmas saavutasid 61,9% ja 70,3% patsiente CDLQI skoori 0 või 1 vastavalt 12. ja 52. nädalal.

Juveniilne idiopaatiline artriit (JIA)

Entesiidiga seotud artriit (ERA) ja juveniilne psoriaatiline artriit (JPsA)

Sekukinumabi ohutust ja efektiivsust hinnati 86 patsiendil 3-osalises, topeltpimedas, platseebokontrolliga, sündmustepõhises, randomiseeritud III faasi uuringus aktiivse ERA või JPsA-ga lastel vanuses 2...<18 aastat vastavalt diagnoosile modifitseeritud Rahvusvahelisele Reumatoloogiaühenduste Liidu (*International League of Associations for Rheumatology*, ILAR) JIA klassifikatsiooni kriteeriumitele. Uuring koosnes avatud rühmaga osast (1. osa), kus kõik patsiendid said sekukinumabi kuni 12. nädalani. Patsiendid, kes saavutasid JIA ACR 30 ravivastuse 12. nädalal, kaasati 2. osa topeltpimedasse faasi ning neid randomiseeriti suhtes 1:1 jätkama ravi sekukinumabiga või alustama ravi platseeboga (randomiseeritud tagasivõtmise) kuni 104. nädalani või kuni haiguse ägenemiseni. Patsiendid, kellel tekkis ägenemine, alustasid seejärel avatud ravi sekukinumabiga kuni 104. nädalani (3. osa).

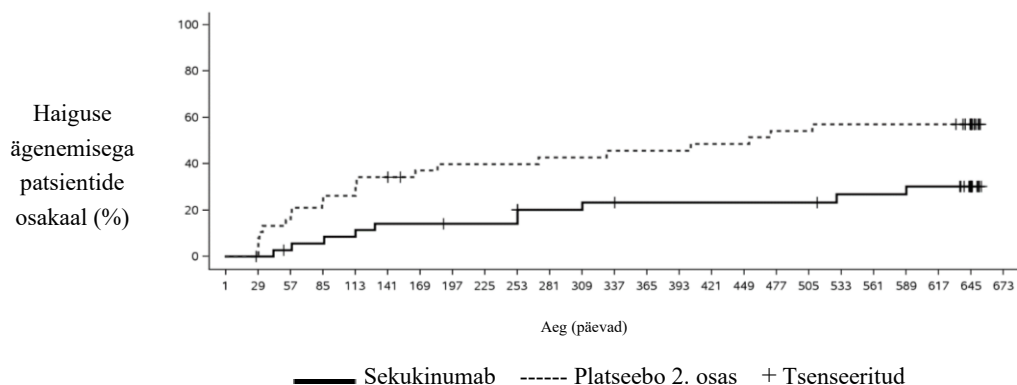
JIA patsientide alatüübid uuringusse kaasates olid: 60,5% ERA ja 39,5% JPsA, kellel oli kas puudulik ravivastus või kes ei talunud ≥ 1 haigust modifitseerivaid antireumaatilisi ravimeid (DMARD) ja ≥ 1 mittesteroidseid põletikuvastaseid aineid (MSPVA). Ravi alguses teatati metotreksaadi kasutamisest 65,1% patsientidest (63,5% [33/52] ERA patsientidest ja 67,6% [23/34] JPsA patsientidest). 12 ERA patsienti 52-st raviti samaaegselt sulfasalasiiniga (23,1%). Patsiendid, kelle kehakaal ravi alguses oli < 50 kg ($n=30$), said 75 mg annuse, ja patsiendid kehakaaluga ≥ 50 kg ($n=56$) said 150 mg annuse. Vanus ravi alguses oli vahemikus 2...17 aastat, 3 patsienti vanuses 2...<6 aastat, 22 patsienti vanuses 6...<12 aastat ja 61 patsienti vanuses 12...<18 aastat. Ravi alguses oli Juveniilse Artriidi Haigusaktiivsuse Skoor (*Juvenile Arthritis Disease Activity Score*, JADAS)-27 15,1 (SD: 7,1).

Esmane tulemusnäitaja oli aeg haiguse ägenemiseni randomiseeritud tagasivõtmise perioodil (2. osa). Haiguse ägenemist defineeriti kui $\geq 30\%$ tulemusnäitaja halvenemist vähemalt kolmes JIA ACR ravivastuse kriteeriumis kuuest ja $\geq 30\%$ paranemist mitte rohkem kui ühes JIA ACR ravivastuse kriteeriumis kuuest ja vähemalt kahe aktiivse liigese haaratusega.

1. osa lõpuks esines 75 patsiendil 86-st (87,2%) JIA ACR 30 ravivastus ja nad kaasati uuringu 2. osasse.

Uuring saavutas esmase tulemusnäitaja, näidates statistiliselt olulist haiguse ägenemiseni kuluva aja pikenemist sekukinumabiga ravitud patsientidel võrreldes platseeboga 2. osas. Haiguse ägenemise risk vähenes 72% sekukinumabi saanud patsientidel võrreldes platseebot saanud patsientidega 2. osas (riskitiheduste suhe=0,28, 95% CI: 0,13...0,63, $p<0,001$) (joonis 4 ja tabel 18). 2. osa kestel esines haiguse ägenemist kokku 21 patsiendil platseeborühmas (11 JPsA ja 10 ERA), võrreldes 10 patsiendiga sekukinumabi rühmas (4 JPsA ja 6 ERA).

Joonis 4 Kaplan-Meieri hinnangud haiguse ägenemiseni kuluva aja kohta 2. osas



Riskipatsientide arv

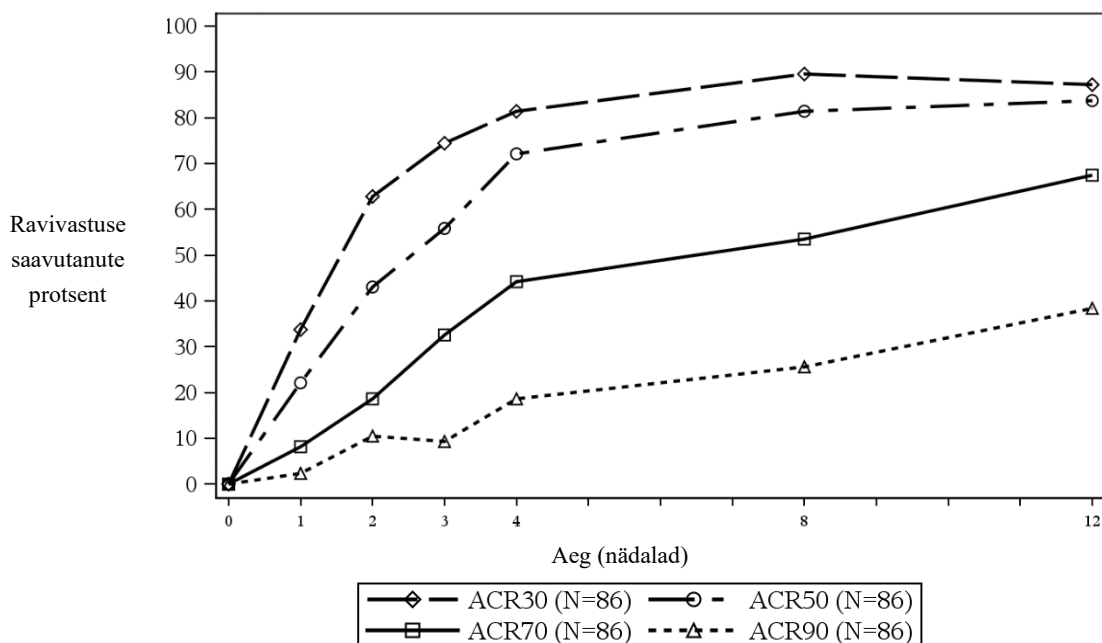
Sekukinumab	37	36	34	33	32	30	30	29	29	29	25	25	24	23	23	23	23	23	21	21	21	20	14	0
Platseebo 2. osas	38	38	32	29	28	25	22	21	21	21	20	20	19	19	19	18	18	16	16	15	15	15	10	0

Tabel 18 Haiguse ägenemiseni kulunud aja elulemuse analüüs – 2. osa

	Sekukinumab (n=37)	Platseebo 2. osas (n=38)
Ägenemise juhtude arv 2. osa lõpus, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplan-Meieri hinnangud:		
Mediaan, päevades (95% CI)	NC (NC; NC)	453,0 (114,0...NC)
Ägenemistevaba määr 6. kuul (95% CI)	85,8 (69,2...93,8)	60,1 (42,7...73,7)
Ägenemistevaba määr 12. kuul (95% CI)	76,7 (58,7...87,6)	54,3 (37,1...68,7)
Ägenemistevaba määr 18. kuul (95% CI)	73,2 (54,6...85,1)	42,9 (26,7...58,1)
Riskitiheduste suhe platseebole: Hinnang (95% CI)	0,28 (0,13...0,63)	
Stratifitseeritud log-rank testi p-väärtus	<0,001**	
Analüüs viidi läbi kõigil randomiseeritud patsientidel, kes said vähemalt ühe annuse uuringuravimit 2. osas. Sekukinumab: kõik patsiendid, kes ei võtnud platseebot. Platseebo 2.osas: kõik patsiendid, kes võtsid platseebot 2. osas ja sekukinumabi teis(t)es osa(de)s. NC = ei ole arvutatav (not calculable). ** = Statistiliselt oluline ühepoolse olulisuse tasemega 0,025.		

Avatud rühmaga 1. osas said kõik patsiendid sekukinumabi kuni 12. nädalani. 12. nädalal saavutasid 83,7%, 67,4% ja 38,4% lastest vastavalt JIA ACR 50, 70 ja 90 ravivastuse (joonis 5). Sekukinumabi toime algas juba 1. nädalal. 12. nädalal oli JADAS-27 skoor 4,64 (SD: 4,73) ja keskmine JADAS-27 langus ravi algusega võrreldes oli -10,487 (SD: 7,23).

Joonis 5 ACR 30/50/70/90 ravivastus JIA uuringus aja jooksul kuni 12. nädalani 1. osas*



*puuduvate andmete puhul kasutati ravivastuse imputatsiooni

Andmed vanuserühmas 2...<6 aastat olid ebaselged uuringusse kaasatud alla 6-aastaste patsientide väikese arvu tõttu.

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Cosentyxiga läbi viidud uuringute tulemusi naastulise psoriaasiga lastel sünnist kuni 6. eluaastani ja kroonilise idiopaatilise artriidiga lastel sünnist kuni 2. eluaastani (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Enamik naastulise psoriaasi, psoriaatilise artriidi ja anküloseeriva spondüliidiga patsientidel täheldatud farmakokineetilisi omadusi olid sarnased.

Imendumine

Pärast vedela ravimvormina 300 mg ühekordse subkutaanse annuse manustamist tervetele vabatahtlikele, saabus sekukinumabi maksimaalne kontsentratsioon seerumis $43,2 \pm 10,4 \mu\text{g/ml}$ 2...14 päeva pärast annuse manustamist.

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal saabus pärast 150 mg või 300 mg ühekordse subkutaanse annuse manustamist naastulise psoriaasiga patsientidele sekukinumabi maksimaalne kontsentratsioon seerumis (vastavalt $13,7 \pm 4,8 \mu\text{g/ml}$ või $27,3 \pm 9,5 \mu\text{g/ml}$) 5...6 päeva pärast annuse manustamist.

Pärast ravimi esialgset üks kord nädalas manustamist esimese kuu jooksul jäi populatsiooni farmakokineetilises analüüsis maksimaalse kontsentratsiooni saavutamise aeg vahemikku 31...34 päeva.

Andmesimulatsiooni põhjal oli pärast 150 mg või 300 mg subkutaanset manustamist tasakaaluseisundi maksimaalne kontsentratsioon ($C_{\text{max,ss}}$) vastavalt $27,6 \mu\text{g/ml}$ ja $55,2 \mu\text{g/ml}$. Populatsiooni farmakokineetiline analüüs viitab sellele, et ravimi üks kord kuus manustamisel saavutatakse tasakaaluseisund pärast 20 nädalat.

Võrreldes ühekordse annuse manustamise järgselt täheldatud plasmakontsentratsiooniga, ilmnes populatsiooni farmakokineetilises analüüsis, et pärast korduvat üks kord kuus manustamist säilitusravi

ajal, esines maksimaalse plasmakontsentratsiooni ja kontsentratsioonikõvera aluse pindala (AUC) 2-kordne suurenemine.

Populatsiooni farmakokineetiline analüüs näitas, et naastulise psoriaasiga patsientidel imendus sekukinumab keskmise absoluutse biosaadavusega 73%. Uuringute lõikes arvutati absoluutse biosaadavuse vahemikuks 60...77%.

Sekukinumabi biosaadavus psoriaatilise artriidiga patsientidel oli populatsiooni farmakokineetilise mudeli põhjal 85%.

Pärast 300 mg subkutaanset manustamist nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes 300 mg iga kahe nädala järel, oli sekukinumabi keskmine $\pm$ SD tasakaaluseisundi kontsentratsioon 16. nädalal ligikaudu $55,1 \pm 26,7$ $\mu\text{g/ml}$ ja $58,1 \pm 30,1$ $\mu\text{g/ml}$ vastavalt HS uuringus 1 ja HS uuringus 2.

Jaotumine

Pärast ühekordset intravenoosset manustamist naastulise psoriaasiga patsientidele jäi keskmine jaotusruumala terminaalfaasis (V_z) vahemikku 7,10...8,60 liitrit, mis näitab, et sekukinumabi perifeerne jaotumine on piiratud.

Biotransformatsioon

Suurem osa IgG eliminatsioonist toimub rakusisese katabolismi teel, millele järgneb vedela-faasi või retseptor-vahendatud endotsütoos.

Eritumine

Keskmine süsteemne kliirens (CL) pärast ühekordset intravenoosset manustamist naastulise psoriaasiga patsientidele jäi vahemikku 0,13...0,36 l/päevas. Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal oli keskmine süsteemne kliirens (CL) naastulise psoriaasiga patsientidel 0,19 l/päevas. Sugu ei mõjutanud kliirensit. Kliirens oli annusest ja ajast sõltuv.

Keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg, hinnatuna populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal, oli naastulise psoriaasiga patsientidel 27 päeva, jäädes ravimi intravenoosse manustamisega psoriaasi uuringute lõikes vahemikku 18...46 päeva.

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal oli keskmine süsteemne CL mädase higinäärpõletikuga patsientidel pärast 300 mg subkutaanset manustamist nädalatel 0, 1, 2, 3 ja 4, millele järgnes 300 mg iga kahe nädala järel, 0,26 l/päevas.

Keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg, hinnatuna populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal, oli mädase higinäärpõletikuga patsientidel 23 päeva.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Sekukinumabi ühekordsete ja korduvate annuste farmakokineetikat naastulise psoriaasiga patsientidel hinnati mitmes uuringus, kus manustati intravenoosseid annuseid vahemikus 1 x 0,3 mg/kg kuni 3 x 10 mg/kg ning subkutaanseid annuseid vahemikus 1 x 25 mg kuni korduvate 300 mg annusteni. Kõikide annuseskeemide puhul oli plasmakontsentratsioon proportsionaalne annusega.

Patsientide erirühmad

Eakad

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal piiratud arvul eakatel ($n=71$ vanuses ≥ 65 aasta ja $n=7$ vanuses ≥ 75 aasta) olid eakatel ja alla 65-aastastel patsientidel täheldatud kliirensi väärtused sarnased.

Neeru- või maksakahjustusega patsiendid

Neeru- või maksakahjustusega patsientide kohta farmakokineetilised andmed puuduvad. Intaktse sekukinumabi, IgG monoklonaalse antikeha, eritumine neerude kaudu on arvatavasti vähene ja vähetähtis. IgG-d erituvad peamiselt katabolismi teel ja ei ole oodata maksakahjustuse mõju sekukinumabi kliirensile.

Kehakaalu mõju farmakokineetikale

Sekukinumabi kliirens ja jaotusruumala suureneb vastavalt kehakaalu suurenemisele.

Lapsed

Naastuline psoriaas

Kahes lasteuuringus said mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga (6...alla 18-aastased) patsiendid sekukinumabi soovitatava laste annustamisskeemi järgi. 24. nädalal oli ≥ 25 ... <50 kg kaaluvate patsientide keskmine $\pm$ SD tasakaaluseisundi kontsentratsioon pärast 75 mg sekukinumabi manustamist $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=24$) ja ≥ 50 kg kaaluvate patsientide keskmine $\pm$ SD tasakaaluseisundi kontsentratsioon pärast 150 mg sekukinumabi manustamist oli $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=36$). Keskmine $\pm$ SD tasakaaluseisundi kontsentratsioon <25 kg kaaluvatel patsientidel ($n=8$) 24. nädalal pärast 75 mg annuse manustamist oli $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$.

Juveniilne idiopaatiline artriit

Lasteuuringus said ERA ja JPsA patsiendid (2...alla 18 aastased) sekukinumabi soovitatava laste annustamisskeemi järgi. 24. nädalal oli <50 kg kaaluvate ja ≥ 50 kg kaaluvate patsientide keskmine $\pm$ SD tasakaaluseisundi kontsentratsioon vastavalt $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=10$) ja $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=19$).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Sekukinumabi või hiire hiirevastase IL-17A antikehaga läbi viidud farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse ja reproduktsioonitoksilisuse või kudede ristreaktiivsuse konventsionaalsed uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele (täiskasvanud või lapsed).

Sekukinumabi kartsinogeense toime hindamiseks ei ole loomkatseid läbi viidud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Sukroos
Histidiin
Histidiinvesinikkloriidmonohüdraat
Polüsorbaat 80

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril 2...8 °C.

Kui preparaadi manustamiskõlblikuks muutmise meetodid ei välista mikrobioloogilise saastatuse ohtu, tuleb ravim kohe ära kasutada.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Cosentyx on saadaval värvitust klaasist viaalis, mis on kaetud halli kummikorgi ja alumiiniumtihendiga, millel on valge eemaldatav kate ning sisaldab 150 mg sekukinumabi.

Cosentyx on saadaval pakendis, milles on üks viaal.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Ühekordseks kasutamiseks ette nähtud viaal sisaldab 150 mg sekukinumabi lahustamiseks steriilses süstevees. Saadud lahus peab olema selge ja värvitu kuni kergelt kollakas. Mitte kasutada, kui lüofiliseeritud pulber ei ole täielikult lahustunud või vedelik sisaldab silmaga nähtavaid osakesi, on hägune või tajutavalt pruunikas.

Lahustamine

Cosentyx 150 mg süstelahuse pulbri peab tervishoiutöötaja ette valmistama. Subkutaanne süstelahus tuleb valmistada kasutades aseptilist metoodikat ja ilma katkestuseta. Valmistamisaeg korgi läbistamisest kuni täieliku lahustumiseni kestab keskmiselt 20 minutit ja ei tohi ületada 90 minutit.

1. Laske pulbri viaalil soojeneda toatemperatuurini ning veenduge, et steriilne süstevesi on samuti toatemperatuuril.
2. Tõmmake 1 ml skaalajaotusega ühekordselt kasutatavasse süstlasse veidi üle 1,0 ml steriilset süsteveet ja kohandage 1,0 ml-ni.
3. Eemaldage viaalilt plastmasskate.
4. Torgake süstla nõel läbi kummikorgi keskosa viaali, mis sisaldab pulbrit, ja lahustage pulber süstides aeglaselt viaali 1,0 ml steriilset süsteveet. Steriilse süstevee juga peab olema suunatud pulbri poole.
5. Kallutage viaali ligikaudu 45° ja liigutage seda umbes 1 minuti jooksul ettevaatlikult sõrmeotste vahel. Ärge viaali loksutage ega ümber pöörake.
6. Hoidke viaali toatemperatuuril vähemalt 10 minutit, et pulber lahustuks. Lahus võib vahutada.
7. Kallutage viaali ligikaudu 45° ja liigutage seda umbes 1 minuti jooksul ettevaatlikult sõrmeotste vahel. Ärge viaali loksutage ega ümber pöörake.
8. Laske viaalil seista toatemperatuuril ligikaudu 5 minutit. Saadud lahus peab olema selge. Selle värvus on värvitu kuni kergelt kollakas. Ärge kasutage, kui lüofiliseeritud pulber ei ole täielikult lahustunud või kui vedelik sisaldab nähtavaid osakesi, on hägune või pruuni värvi.
9. Valmistage ette vajalik arv viaale (2 viaali 300 mg annuse jaoks).

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Kasutamine lastel

75 mg annust saavatele lastele tuleb ühekordsest viaalist, mis sisaldab 150 mg sekukinumabi steriilse veega lahustamiseks ja süstimiseks, veidi rohkem kui 0,5 ml subkutaanset süstelahust süstlasse tõmmata ja ülejäänud lahus kohe hävitada. Täpne kasutusjuhend on pakendi infolehes.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/980/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 15.jaanuar 2015
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 3. september 2019

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA
RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST
VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE
KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

**A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS
VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**

Biooloogilise toimeaine tootja(te) nimi ja aadress

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Süstelahuse pulber

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

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

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

Süstelahus süstlis / Süstelahus pen-süstlis

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

ÜKSIKPAKENDI KARP - süstel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cosentyx 75 mg süstelahus süstlis
secukinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 75 mg sekukinumabi 0,5 ml-s lahuses.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: trehaloosdihüdraati, histidiini, histidiinvesinikkloriidmonohüdraati, metioniini, polüsorbaat 80, süstevett.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 süstel

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne
Ühekordseks kasutamiseks.

Lisatakse QR-kood

www.cosentyx.eu

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/980/012

Pakendis 1 süstel

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Cosentyx 75 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**MITMIKPAKENDI VÄLISKARP (KOOS *BLUE BOX*’iga) - süstel****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cosentyx 75 mg süstelahus süstlis
secukinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 75 mg sekukinumabi 0,5 ml-s lahuses.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: trehaloosdihüdraati, histidiini, histidiinvesinikkloriidmonohüdraati, metioniini, polüsorbaat 80, süstevett.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

Mitmikpakend: 3 (3 pakendit, igas 1) süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne
Ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Hoida süstlid välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/980/013

Mitmikpakendis 3 (3 x 1) süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Cosentyx 75 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**MITMIKPAKENDI VAHEKARP (ILMA *BLUE BOX*’ita) - süstel****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cosentyx 75 mg süstelahus süstlis
secukinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 75 mg sekukinumabi 0,5 ml-s lahuses.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: trehaloosdihüdraati, histidiini, histidiinvesinikkloriidmonohüdraati, metioniini, polüsorbaat 80, süstevett.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**Süstelahus**

1 süstel. Mitmikpakendi osa. Mitte müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne
Ühekordseks kasutamiseks.

Lisatakse QR-kood
www.cosentyx.eu

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Hoida süstlid välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/980/013

Mitmikpakendis 3 (3 x 1) süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Cosentyx 75 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
SÜSTLI BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cosentyx 75 mg süstelahus süstlis
secukinumabum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Novartis Europharm Limited

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Cosentyx 75 mg süstevedelik
secukinumabum
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

ÜKSIKPAKENDI KARP - süstel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cosentyx 150 mg süstelahus süstlis
secukinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 150 mg sekukinumabi 1 ml-s lahuses.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: trehaloosdihüdraati, histidiini, histidiinvesinikkloriidmonohüdraati, metioniini, polüsorbaat 80, süstevett.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 süstel

2 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne
Ühekordseks kasutamiseks.

Lisatakse QR-kood

www.cosentyx.eu

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.
Hoida süstlid välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/980/002	Pakendis 1 süstel
EU/1/14/980/003	Pakendis 2 süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Cosentyx 150 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**MITMIKPAKENDI VÄLISKARP (KOOS *BLUE BOX*’iga) - süstel****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cosentyx 150 mg süstelahus süstlis
secukinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 150 mg sekukinumabi 1 ml-s lahuses.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: trehaloosdihüdraati, histidiini, histidiinvesinikkloriidmonohüdraati, metioniini, polüsorbaat 80, süstevett.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

Mitmikpakend: 6 (3 pakendit, igas 2) süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne
Ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Hoida süstlid välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/980/006

Mitmikpakendis 6 (3 x 2) süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Cosentyx 150 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**MITMIKPAKENDI VAHEKARP (ILMA *BLUE BOX*’ita) - süstel****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cosentyx 150 mg süstelahus süstlis
secukinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 150 mg sekukinumabi 1 ml-s lahuses.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: trehaloosdihüdraati, histidiini, histidiinvesinikkloriidmonohüdraati, metioniini, polüsorbaat 80, süstevett.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

2 süstlit. Mitmikpakendi osa. Mitte müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne
Ühekordseks kasutamiseks.

Lisatakse QR-kood
www.cosentyx.eu

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Hoida süstlid välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/980/006

Mitmikpakendis 6 (3 x 2) süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Cosentyx 150 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
SÜSTLI BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cosentyx 150 mg süstelahus süstlis
secukinumabum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Novartis Europharm Limited

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Cosentyx 150 mg süstevedelik
secukinumabum
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

ÜKSIKPAKENDI KARP – pen-süstel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cosentyx 150 mg süstelahus pen-süstlis
secukinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 150 mg sekukinumabi 1 ml-s lahuses.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: trehaloosdihüdraati, histidiini, histidiinvesinikkloriidmonohüdraati, metioniini, polüsorbaat 80, süstevett.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus.

- 1 SensoReady pen-süstel
- 2 SensoReady pen-süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne
Ühekordseks kasutamiseks.

Lisatakse QR-kood
www.cosentyx.eu

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Hoida pen-süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

Hoida pen-süstlid välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/980/004

Pakendis 1 pen-süstel

EU/1/14/980/005

Pakendis 2 pen-süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Cosentyx 150 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**MITMIKPAKENDI VÄLISKARP (KOOS *BLUE BOX*’iga) – pen-süstel****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cosentyx 150 mg süstelahus pen-süstlis
secukinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 150 mg sekukinumabi 1 ml-s lahuses.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: trehaloosdihüdraati, histidiini, histidiinvesinikkloriidmonohüdraati, metioniini, polüsorbaat 80, süstevett.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

Mitmikpakend: 6 (3 pakendit, igas 2) pen-süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne
Ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Hoida pen-süstlid välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/980/007

Mitmikpakendis 6 (3 x 2) pen-süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Cosentyx 150 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**MITMIKPAKENDI VAHEKARP (ILMA *BLUE BOX*’ita) – pen-süstel****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cosentyx 150 mg süstelahus pen-süstlis
secukinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 150 mg sekukinumabi 1 ml-s lahuses.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: trehaloosidihüdraati, histidiini, histidiinvesinikkloriidmonohüdraati, metioniini, polüsorbaat 80, süstevett.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus.

2 pen-süstlit. Mitmikpakendi osa. Mitte müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne
Ühekordseks kasutamiseks.

Lisatakse QR-kood
www.cosentyx.eu

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Hoida pen-süstlid välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/980/007

Mitmikpakendis 6 (3 x 2) pen-süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Cosentyx 150 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PEN-SÜSTLI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Cosentyx 150 mg süstelahus pen-süstlis
secukinumabum
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

SensoReady pen-süstel

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**ÜKSIKPAKENDI KARP - süstel****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cosentyx 300 mg süstelahus süstlis
secukinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 300 mg sekukinumabi 2 ml-s lahuses.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: trehaloosdihüdraati, histidiini, histidiinvesinikkloriidmonohüdraati, metioniini, polüsorbaat 80, süstevett.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 süstel

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne
Ühekordseks kasutamiseks.

Lisatakse QR-kood

www.cosentyx.eu

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/980/008

Pakendis 1 süstel

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Cosentyx 300 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**MITMIKPAKENDI VÄLISKARP (KOOS *BLUE BOX*iga) - süstel****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cosentyx 300 mg süstelahus süstlis
secukinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 300 mg sekukinumabi 2 ml-s lahuses.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: trehaloosdihüdraati, histidiini, histidiinvesinikkloriidmonohüdraati, metioniini, polüsorbaat 80, süstevett.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

Mitmikpakend: 3 (3 pakendit, igas 1) süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne
Ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Hoida süstlid välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/980/009

Mitmikpakendis 3 (3 x 1) süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Cosentyx 300 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**MITMIKPAKENDI VAHEKARP (ILMA *BLUE BOX*’ita) - süstel****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cosentyx 300 mg süstelahus süstlis
secukinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 300 mg sekukinumabi 2 ml-s lahuses.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: trehaloosdihüdraati, histidiini, histidiinvesinikkloriidmonohüdraati, metioniini, polüsorbaat 80, süstevett.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**Süstelahus**

1 süstel. Mitmikpakendi osa. Mitte müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne
Ühekordseks kasutamiseks.

Lisatakse QR-kood

www.cosentyx.eu

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/980/009

Mitmikpakendis 3 (3 x 1) süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Cosentyx 300 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
SÜSTLI BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cosentyx 300 mg süstelahus süstlis
secukinumabum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Novartis Europharm Limited

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Cosentyx 300 mg süstevedelik
secukinumabum
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

ÜKSIKPAKENDI KARP – pen-süstel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cosentyx 300 mg süstelahus pen-süstlis
secukinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 300 mg sekukinumabi 2 ml-s lahuses.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: trehaloosdihüdraati, histidiini, histidiinvesinikkloriidmonohüdraati, metioniini, polüsorbaat 80, süstevett.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus.

1 UnoReady pen-süstel

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne
Ühekordseks kasutamiseks.

Lisatakse QR-kood

www.cosentyx.eu

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Hoida pen-süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/980/010

Pakendis 1 pen-süstel

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Cosentyx 300 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**MITMIKPAKENDI VÄLISKARP (KOOS *BLUE BOX*’iga) – pen-süstel****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cosentyx 300 mg süstelahus pen-süstlis
secukinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 300 mg sekukinumabi 2 ml-s lahuses.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: trehaloosdihüdraati, histidiini, histidiinvesinikkloriidmonohüdraati, metioniini, polüsorbaat 80, süstevett.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

Mitmikpakend: 3 (3 pakendit, igas 1) pen-süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne
Ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Hoida pen-süstlid välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/980/011

Mitmikpakendis 3 (3 x 1) pen-süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Cosentyx 300 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**MITMIKPAKENDI VAHEKARP (ILMA *BLUE BOX*’ita) – pen-süstel****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cosentyx 300 mg süstelahus pen-süstlis
secukinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 300 mg sekukinumabi 2 ml-s lahuses.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: trehaloosdihüdraati, histidiini, histidiinvesinikkloriidmonohüdraati, metioniini, polüsorbaat 80, süstevett.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus.

1 pen-süstel. Mitmikpakendi osa. Mitte müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne
Ühekordseks kasutamiseks.

Lisatakse QR-kood

www.cosentyx.eu

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Hoida pen-süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/980/011

Mitmikpakendis 3 (3 x 1) pen-süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Cosentyx 300 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PEN-SÜSTLI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Cosentyx 300 mg süstevedelik
secukinumabum
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

UnoReady pen-süstel

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP - viaal****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cosentyx 150 mg süstelahuse pulber
secukinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab 150 mg sekukinumabi. Pärast lahustamist sisaldab 1 ml lahust 150 mg sekukinumabi.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: sukroosi, histidiini, histidiinvesinikkloriidmonohüdraati, polüsorbaat 80.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber

1 viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/980/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Cosentyx 150 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Cosentyx 150 mg süstelahuse pulber
secukinumabum
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Cosentyx 75 mg süstelahus süstlis

sekukinumab (*secukinumabum*)

Enne ravimi kasutamist endal (või oma lapsel) lugege hoolikalt infolehte, sest siin on vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile (või teie lapsele). Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähtud on sarnased teie (või teie lapse) haigusnähtudega.
- Kui teil (või teie lapsel) tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Cosentyx ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Cosentyxi kasutamist
3. Kuidas Cosentyxi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Cosentyxi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Cosentyx ja milleks seda kasutatakse

Cosentyx sisaldab toimeainena sekukinumabi. Sekukinumab on monoklonaalne antikeha, mis kuulub ravimite rühma, mida kutsutakse interleukiini (IL) inhibiitoriks. See ravim toimib neutraliseerides IL-17A-nimelise valgu aktiivsust, mille tase on suurenenud teatud haiguste, nagu psoriaas, psoriaatiline artriit ja aksiaalne spondüloartriit, korral.

Cosentyxi kasutatakse järgmise põletikulise haiguse raviks:

- Naastuline psoriaas lastel
- Juveniilne idiopaatiline artriit, sealhulgas entesiidiga seotud artriit ja juveniilne psoriaatiline artriit

Naastuline psoriaas lastel

Cosentyxiga ravitakse nahahaigust, mida kutsutakse „naastuliseks psoriaasiks“, mis põhjustab nahka kahjustavat põletikku. Cosentyx vähendab põletikku ning teisi haiguse sümptome. Cosentyxi kasutatakse mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga noorukitel ja lastel (6-aastased ja vanemad).

Cosentyxi kasutamine naastulise psoriaasi korral soodustab teie (või teie lapse) naha seisundi paranemist, vähendades sümptome, nagu ketendus, sügelus ja valu.

Juveniilne idiopaatiline artriit, sealhulgas entesiidiga seotud artriit ja juveniilne psoriaatiline artriit

Cosentyxi kasutatakse patsientidel (6-aastased ja vanemad) juveniilse idiopaatilise artriidi kategooriatesse kuuluvate seisundite raviks, mida nimetatakse „entesiidiga seotud artriit“ ja „juveniilne psoriaatiline artriit“. Need seisundid on põletikulised haigused, mis mõjutavad liigeseid ja kohti, kus kõõlused liituvad luuga.

Cosentyxi kasutamine entesiidiga seotud artriidi ja juveniilse psoriaatilise artriidi korral on teile (või teie lapsele) kasulik, vähendades sümptomeid ja parandades teie (või teie lapse) füüsilist tegevust.

2. Mida on vaja teada enne Cosentyxi kasutamist

Cosentyxi ei tohi kasutada:

- **kui teie (või teie laps) olete** sekukinumabi või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**.
Kui te arvate, et võite olla allergiline, pidage enne Cosentyxi kasutamist nõu oma arstiga;
- **kui teil (või teie lapsel) on aktiivne infektsioon**, mida teie arst peab oluliseks (näiteks aktiivne tuberkuloos).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Rääkige enne Cosentyxi kasutamist oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga:

- kui teil (või teie lapsel) on käesoleval hetkel infektsioon;
- kui teil (või teie lapsel) on pikaajaline või korduvad infektsioonid;
- kui te (või teie laps) olete lateksi suhtes allergiline;
- kui teil (või teie lapsel) on soolestikus põletik, mida kutsutakse Crohni tõveks;
- kui teil (või teie lapsel) on jämesoolepõletik, mida kutsutakse haavandiliseks koliidiks;
- kui teid (või teie last) on hiljaaegu vaktsineeritud või vaktsineerimine on plaanis Cosentyxi ravi ajal;
- kui teie (või teie laps) saate mõnda muud psoriaasiravi, näiteks teist immunosupressanti või fototeraapiat ultraviolet-(UV-)kiirgusega.

Tuberkuloos

Rääkige oma arstiga, kui teil (või teie lapsel) on või on varem olnud tuberkuloos. Rääkige oma arstile ka sellest, kui teie (või teie laps) olete hiljuti olnud lähikontaktis isikuga, kellel on tuberkuloos. Enne Cosentyxi kasutamist uurib arst teid (või teie last) tuberkuloosi suhtes ja võib teostada tuberkuloosi analüüsi. Kui teie arst arvab, et teil (või teie lapsel) on risk tuberkuloosi tekkeks, võidakse teile (või teie lapsele) määrata ravimeid selle raviks. Kui ravi ajal Cosentyxiga ilmnevad tuberkuloosi sümptomid (nt püsiv köha, kehakaalu langus, loidus või väike palavik), teatage sellest kohe oma arstile.

B-hepatiit

Rääkige oma arstiga, kui teil (või teie lapsel) on või on varem olnud B-hepatiidi infektsioon. See ravim võib põhjustada infektsiooni reaktiveerumist. Enne ravi ja ravi ajal sekukinumabiga võib arst teid (või teie last) kontrollida infektsiooninähtude suhtes. Teatage oma arstile, kui märkate mõnda järgmistest sümptomitest: väsimuse süvenemine, naha või silmavalgete kollasus, tume uriin, isutus, iiveldus ja/või valu paremal pool ülakõhus.

Haavandiline soolepõletik (Crohni tõbi või haavandiline koliit)

Lõpetage Cosentyxi kasutamine ning teavitage oma arsti või otsige meditsiinilist abi, kui teil (või teie lapsel) esineb kõhukrampe ja –valu, kõhulahtisust, kehakaalu langust, verd väljaheites või mis tahes muid sooleprobleemide nähtusid.

Olge tähelepanelik infektsioonide ja allergiliste reaktsioonide suhtes

Cosentyx võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid, sealhulgas infektsioone ja allergilisi reaktsioone. Kui te (või teie laps) kasutate Cosentyxi, peate te kasutamise ajal olema tähelepanelik teatud seisundite suhtes.

Lõpetage Cosentyxi kasutamine ning teavitage oma arsti või otsige meditsiinilist abi, kui esineb mis tahes sümptomeid, mis viitavad võimalikule tõsisele infektsioonile või allergilisele reaktsioonile. Need nähud on loetletud „Tõsiste kõrvaltoimete“ all lõigus 4.

Lapsed ja noorukid

Naastulise psoriaasiga lastel vanuses alla 6 aasta ei soovitata Cosentyxi kasutada, sest seda ravimit ei ole selles vanuserühmas uuritud.

Juveniilse idiopaatilise artriidiga (entesiidiga seotud artriit ja juveniilne psoriaatiline artriit) lastel vanuses alla 6 aasta ei soovitata Cosentyxi kasutada.

Teiste näidustustega lastel ja noorukitel (alla 18-aastased) ei soovitata Cosentyxi kasutada, sest seda ravimit ei ole selles vanuserühmas uuritud.

Muud ravimid ja Cosentyx

Teatage oma arstile või apteekrile:

- kui te (või teie laps) võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid;
- kui teid (või teie last) on hiljuti vaktsineeritud või teid vaktsineeritakse lähiajal. Cosentyxi kasutamise ajal ei tohi teile (või teie lapsele) manustada teatud tüüpi vaktsiine (elusvaktsiinid).

Rasedus, imetamine ja viljakus

- Cosentyxi kasutamist raseduse ajal on soovitatav vältida. Selle ravimi toimed rasedatele on teadmata. Kui te (või teie laps) olete fertiilses eas, on teil (või teie lapsel) soovitatav rasestumist vältida ning peate kasutama Cosentyx-ravi ajal ja vähemalt 20 nädalat pärast viimast Cosentyxi annust sobivat rasestumisvastast vahendit. Rääkige oma arstiga, kui te (või teie laps) olete rase, võite olla rase või kavatsete rasestuda.
- Rääkige oma arstiga, kui te (või teie laps) toidate last rinnaga või plaanite last rinnaga toita. Teie arst peab otsustama, kas te (või teie laps) jätkate rinnaga toitmist või kasutate Cosentyxi. Mõlemad korraga ei ole lubatud. Te (või teie laps) ei tohi last rinnaga toita vähemalt 20 nädalat pärast viimast Cosentyxi annust.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

On ebatõenäoline, et Cosentyx mõjutaks teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

3. Kuidas Cosentyxi kasutada

Kasutage seda ravimit alati nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.

Cosentyxi manustatakse nahaaluse süstena (subkutaanne süste). Teie ja arst otsustate, kas te võite pärast nõuetekohast koolitust Cosentyxi ise süstida või teeb seda hooldaja.

On oluline, et te ei proovi Cosentyxi ise süstida, kuni te pole läbinud arsti, meditsiiniõe või apteekri tehtud koolitust.

Täpseid juhiseid Cosentyxi süstimise kohta vt „Cosentyx 75 mg süstli kasutusjuhend“ selle infolehe lõpus.

Kasutusjuhendi leiate ka järgneva QR-koodi ja kodulehe kaudu:

Lisatakse QR-kood

www.cosentyx.eu

Kui palju ja kui kaua Cosentyxi manustatakse

Teie arst otsustab, kui palju Cosentyxi te (või teie laps) vajate ja kui kaua te peate seda kasutama.

Naastuline psoriaas lastel (vanuses 6 aastat ja vanemad)

- Soovitatav annus nahaaluse süstena põhineb kehakaalul:
 - Kehakaal alla 25 kg: 75 mg nahaaluse süstena.
 - Kehakaal 25 kg või rohkem ja alla 50 kg: 75 mg nahaaluse süstena.
 - Kehakaal 50 kg või rohkem: 150 mg nahaaluse süstena.Teie arst võib suurendada annust 300 milligrammini.
- Iga 75-milligrammine annus **saadakse ühe 75-milligrammise süstena**. 150-milligrammine annus ja 300-milligrammine annus manustatakse teisi annusevorme/tugevusi kasutades.

Pärast esimest annust saate te (või teie laps) edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega.

Juveniilne idiopaatiline artriit (entesiidiga seotud artriit ja juveniilne psoriaatiline artriit)

- Soovitatav annus nahaaluse süstena põhineb kehakaalul:
 - Kehakaal alla 50 kg: 75 mg nahaaluse süstena.
 - Kehakaal 50 kg või rohkem: 150 mg nahaaluse süstena.
- Iga 75-milligrammine annus saadakse ühe 75-milligrammise süstena. 150-milligrammine annus manustatakse teisi annusevorme/tugevusi kasutades.

Pärast esimest annust saate te (või teie laps) edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega.

Ravi Cosentyxiga on pikaajaline. Teie arst jälgib regulaarselt teie (või teie lapse) seisundit, et teha kindlaks, kas ravil on soovitud tulemus.

Kui te kasutate Cosentyxi rohkem, kui ette nähtud

Kui teile (või teie lapsele) on manustatud Cosentyxi rohkem, kui teile (või teie lapsele) ette nähtud või arsti ettekirjutusest varem, rääkige sellest oma arstile.

Kui te unustate Cosentyxi kasutada

Kui te unustate Cosentyxi annuse süstimata, süstige järgmine annus kohe, kui see teile (või teie lapsele) meenub. Rääkige sellest oma arstile ning arutage, millal tuleks järgmine annus manustada.

Kui te (või teie laps) lõpetate Cosentyxi kasutamise

Cosentyxi kasutamise lõpetamine ei ole ohtlik. Samas, kui te lõpetate ravi, võivad teie (või teie lapse) psoriaasi sümptomid tagasi tulla.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

Lõpetage Cosentyxi kasutamine ning teavitage oma arsti või otsige meditsiinilist abi, kui teil (või teie lapsel) esineb mis tahes järgmisi kõrvaltoimeid:

Võimalikud tõsised kõrvaltoimed – nähtudena võivad esineda:

- palavik, gripitaolised sümptomid, öine higistamine;
- väsimus või õhupuuduse tunne; kõha, mis ei taandu;
- soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega;
- põletav tunne urineerimisel.

Tõsine allergiline reaktsioon – nähtudena võivad esineda:

- hingamis- või neelamisraskus;
- madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või uimasust;
- näo, huulte, keele või kõri tursumine;
- tõsine nahasügelus koos punase lööbe ja punnidega.

Teie arst otsustab, kas ja millal võite (või võib teie laps) raviga uuesti alustada.

Muud kõrvaltoimed

Enamik järgnevatest kõrvaltoimetest on kerged kuni mõõdukad. Kui neist kõrvaltoimetest muutub mõni tõsiseks, teavitage sellest oma arsti, meditsiiniõde või apteekrit.

Väga sage (võivad tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- ülemiste hingamisteede infektsioonid, sümptomitena kurguvalu ja ninakinnisus (nasofarüngiit, riniit).

Sage (võivad tekkida kuni 1 inimesel 10-st):

- ohatis (huuleherpes);
- kõhulahtisus;
- tilkuv nina (rinorröa);
- peavalu;
- iiveldus;
- väsimus;
- sügelev, punetav ja kuiv nahk (ekseem).

Aeg-ajalt (võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st):

- suusoor (suulimaskesta kandidiaas);
- märgid madalast valgeliblede tasemest, nagu palavik, kurguvalu või suuhaavandid infektsioonide tõttu (neutropeenias);
- väliskõrvapõletik (*otitis externa*);
- eritis silmadest koos sügeluse, punetuse ja tursega (konjunktiviit);
- sügelev lööve (urtikaaria);
- alumiste hingamisteede infektsioonid;
- kõhukrambid ja –valu, kõhulahtisus, kaalulangus või veri väljaheites (sooleprobleemide nähud);
- väikesed sügelevad villid peopesades, jalataldadel ning sõrmede ja varvaste vahel (düshidrootiline ekseem);
- jalaseen (*tinea pedis*).

Harv (võivad tekkida kuni 1 inimesel 1000-st):

- tõsine allergiline reaktsioon koos šokiga (anafülaktiline reaktsioon);
- naha ulatuslik punetus ja ketendus, mis võib sügeleda või valutada (eksfoliatiivne dermatiit);
- väikeste veresoonte põletik, mis võib põhjustada väikeste punaste või lillade külmudega nahalöövet (vaskuliit);
- kaela, näo, suu või kõri turse, mis võib põhjustada neelamis- või hingamisraskuseid (angioödeem).

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- naha ja limaskestade seennakkused (sealhulgas söögitoru kandidiaas);
- valulik turse ja nahahaavandid (gangrenoosne püodermia).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil (või teie lapsel) tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Cosentyxi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit:

- pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud väliskarbil või süstli etiketil pärast „EXP“.
- kui vedelik sisaldab silmaga nähtavaid osakesi, on hägune või tajutavalt pruunikas.

Süstlit hoida suletuna karbis, valguse eest kaitstult. Hoida külmkapis temperatuuril 2 °C kuni 8 °C.

Mitte lasta külmuda. Mitte loksutada.

Vajadusel võib Cosentyxi hoida külmkapist väljas, kuid ainult ühel korral kuni 4 järjestikust ööpäeva ning hoida toatemperatuuril kuni 30 °C.

Cosentyx süstel on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Cosentyx sisaldab

- Toimeaine on: sekukinumab. Üks süstel sisaldab 75 mg sekukinumabi.
- Teised koostisosad on: trehaloosdihüdraat, histiidin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, metioniin, polüsorbaat 80 ja süstevesi.

Kuidas Cosentyx välja näeb ja pakendi sisu

Cosentyx süstelahus on selge vedelik. Selle värvus varieerub värvitust kuni kergelt kollakani.

Cosentyx 75 mg süstelahus süstlis on saadaval 1süstliga üksikpakendis ja 3 (3 üksikpakendit) süstliga mitmikpakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Infoleht on viimati uuendatud

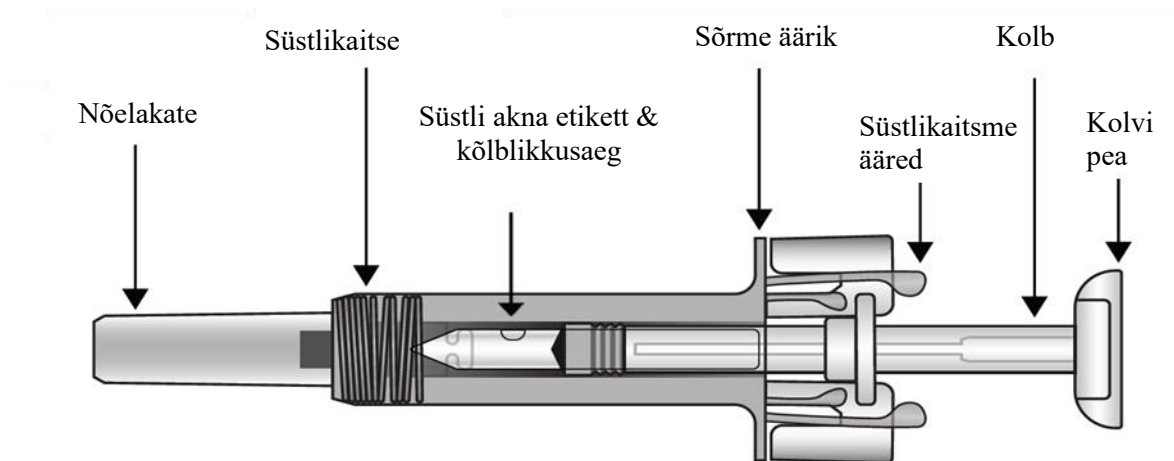
Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Cosentyx 75 mg süstli kasutusjuhend

Enne süstimist lugege läbi KOGU kasutusjuhend. On oluline, et te ei prooviks ennast või oma hoolealust süstida enne, kui teid on õpetanud arst, meditsiiniõde või apteeker. Karbis on üks Cosentyx 75 mg süstel eraldi pakendatuna plastikust blistrisse.

Teie Cosentyx 75 mg süstel



Pärast ravimi süstimist aktiveeritakse süstlikaitse, et katta süstlinõel. See on mõeldud tervishoiutöötajate, ravimit ise manustavate patsientide ja manustamist abistavate isikute ohutuse parandamiseks, et kaitsta juhuslike nõelatorgete eest.

Mida on süstimiseks veel vaja:

- Alkoholitampoon.
- Vatitampoon või side.
- Teravate esemete konteiner.



Oluline ohutusalane teave

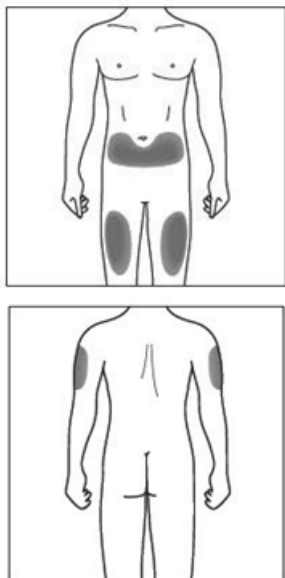
Hoiatus: Hoidke süstlit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

1. Süstli nõelakate võib sisaldada kuiva looduslikku kummi (lateksit), millega ei tohi kokku puutuda sellele ainele tundlikud inimesed.
2. Ärge avage suletud välispakendit enne, kui olete valmis kasutama seda ravimit.
3. Ärge kasutage seda ravimit, kui välispakendi või blistri sulgur on katki, sest sellise ravimi kasutamine ei pruugi olla ohutu.
4. Ärge kasutage süstlit, kui see on kukkunud kõvale pinnale või kui süstel on kukkunud pärast nõelakatte eemaldamist.
5. Ärge kunagi jätke süstlit kohtadesse, kus teised võivad seda kahjustada.
6. Ärge loksutage süstlit.
7. Enne kasutamist vältige puutumist vastu süstlikaitsme ääri. Nende puudutamisel võib süstlikaitse enneaegselt aktiveeruda.
8. Eemaldage nõelakate ainult vahetult enne süste tegemist.
9. Süstlit ei saa uuesti kasutada. Kasutatud süstel visake viivitamatult teravate esemete konteinerisse.

Cosentyx 75 mg süstli säilitamine

1. Seda ravimit hoida suletud välispakendis, valguse eest kaitstult. Hoida külmkapis temperatuurivahemikus 2 °C ja 8 °C. **MITTE LASTA KÜLMUDA.**
2. Pidage meeles võtta süstel külmkapist välja ja lasta sel soojeneda toatemperatuurini enne süstimist (15...30 minutit).
3. Ärge kasutage süstlit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud välispakendil või süstli etiketil pärast „EXP“. Kui kõlblikkusaeg on möödunud, tagastage kogu pakend apteeki.

Süstekoht



Süstekoht on piirkond kehal, kuhu süstitakse.

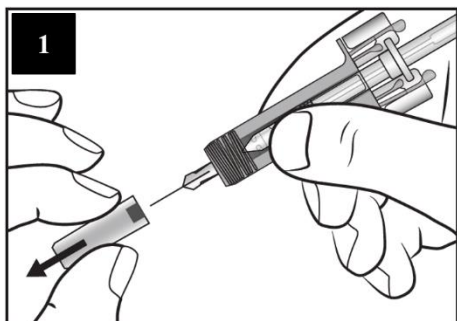
- Soovitav süstekoht on reie esiküljel. Võite kasutada ka alakõhtu, kuid **mitte** alal, mis on lähemal kui 5 sentimeetrit nabast.
- Süste tegemiseks valige iga kord erinev koht.
- Ärge süstige piirkonda, mille nahk on tundlik, esineb verevalum, punetus, ketendus või on kõva. Vältige armide või venitusarmidega piirkondi.

Kui teile teeb süste hooldaja, võib kasutada ka õlavarre ülemist osa.

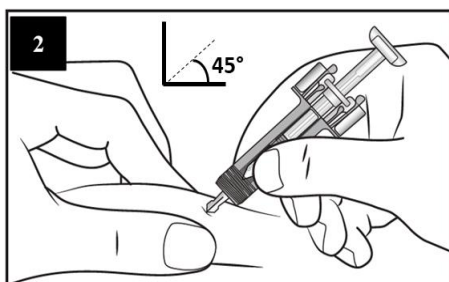
Cosentyx 75 mg süstli kasutamiseks ettevalmistamine

1. Võtke süstli karp külmkapist välja ja hoidke seda **avamata** kujul ligikaudu 15...30 minutit kuni see soojeneb toatemperatuurini.
2. Kui olete valmis süstlit kasutama, peske käsi hoolikalt seebi ja veega.
3. Puhastage süstekoht alkoholitampooniga.
4. Võtke süstel karbist välja ning eemaldage blistrist, hoides süstlikaitsest kinni.
5. Uurige süstlit. Vedelik peab olema selge. Värvus võib varieeruda värvitust kergelt kollakani. Te võite näha väikest õhumulli, mis on normaalne. **ÄRGE KASUTAGE**, kui vedelik sisaldab silmaga nähtavaid osakesi, on hägune või tajutavalt pruunikas. **ÄRGE KASUTAGE** kui süstel on purunenud. Nendel juhtudel tagastage kogu pakend apteeki.

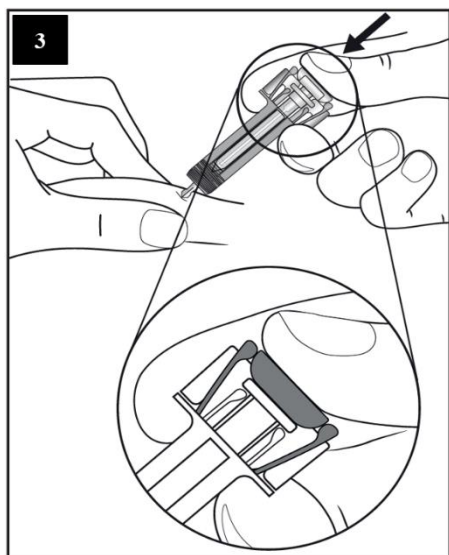
Kuidas kasutada Cosentyx 75 mg süstlit



Eemaldage ettevaatlikult süstli nõelakate, hoides süstlikaitsest kinni. Visake nõelakate ära. Nõela otsas võite näha vedeliku tilka. See on normaalne.

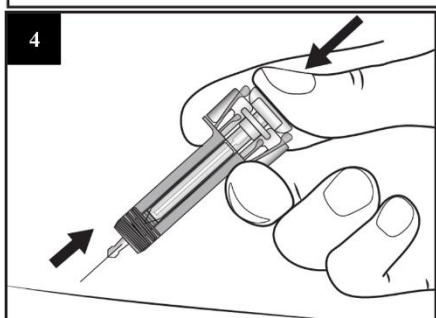


Pigistage õrnalt süstekohas nahka ning torgake nõel naha alla nagu näidatud. Torgake süstlinõel täies ulatuses sisse ligikaudu 45-kraadise nurga all, et kindlustada ravimi täielik manustamine.

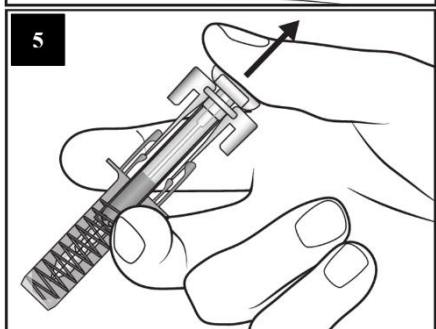


Hoidke süstlit nagu näidatud. Lükake kolbi **aeglaselt lõpuni**, et kolvi pea oleks täielikult süstlikaitse äärte vahel.

Hoidke kolbi täielikult alla surutuna, hoides süstlit paigal 5 sekundi jooksul.



Hoidke kolb täielikult alla surutud asendis, samal ajal tõmmates ettevaatlikult süstlinõela otse süstekohast välja.



Vabastage kolb aeglaselt ning laske süstlikaitsemel automaatselt katta katmata süstlinõel.

Süstekohal võib olla väikene kogus verd. Võite suruda süstekohale vatitampooni või sideme ning hoida seda 10 sekundit. Ärge hõõruge süstekohta. Kui vaja, võite süstekoha katta väikese plaastriga.

Äraviskamise juhised



Visake kasutatud süstel teravate esemete konteinerisse (suletav torkekindel konteiner). Teie ja teiste ohutuse ja tervise huvides **ei tohi** nõelu ja kasutatud süstleid **kunagi** uuesti kasutada..

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Cosentyx 150 mg süstelahus süstlis

sekukinumab (*secukinumabum*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Cosentyx ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Cosentyxi kasutamist
3. Kuidas Cosentyxi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Cosentyxi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Cosentyx ja milleks seda kasutatakse

Cosentyx sisaldab toimeainena sekukinumabi. Sekukinumab on monoklonaalne antikeha, mis kuulub ravimite rühma, mida kutsutakse interleukiini (IL) inhibiitoriks. See ravim toimib neutraliseerides IL-17A-nimelise valgu aktiivsust, mille tase on suurenenud teatud haiguste, nagu psoriaas, mädane higinäärpõletik, psoriaatiline artriit ja aksiaalne spondüloartriit, korral.

Cosentyxi kasutatakse järgmiste põletikuliste haiguste raviks:

- Naastuline psoriaas
- Mädane higinäärpõletik
- Psoriaatiline artriit
- Aksiaalne spondüliit, sealhulgas anküloseeriv spondüliit (aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuga) ja radiograafilise leiuta aksiaalne spondüloartriit
- Juveniilne idiopaatiline artriit, sealhulgas entesiidiga seotud artriit ja juveniilne psoriaatiline artriit

Naastuline psoriaas

Cosentyxiga ravitakse nahahaigust, mida kutsutakse „naastuliseks psoriaasiks“, mis põhjustab nahka kahjustavat põletikku. Cosentyx vähendab põletikku ning teisi haiguse sümptome. Cosentyxi kasutatakse mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel (6-aastased ja vanemad).

Cosentyxi kasutamine naastulise psoriaasi korral soodustab naha seisundi paranemist, vähendades sümptome, nagu ketendus, sügelus ja valu.

Mädane higinäärpõletik

Cosentyxiga ravitakse haigust, mida kutsutakse mädaseks higinäärpõletikuks (*hidradenitis suppurativa*), vahel kutsutakse ka *acne inversa*’ks või Verneuli haiguseks. See seisund on krooniline ja valulik põletikulise naha haigus. Sümptomid võivad olla hellad sõlmekesed (muhud) ja abstsessid (paised), millest eritub mäda. Tavaliselt mõjutab see kindlaid piirkondi nahal, nagu rindade all, kaenlaalustel, sisereitel, kubemel ja tuharatel. Haigusest haaratud piirkonnas võib esineda ka armistumist.

Cosentyx võib vähendada teil esinevate sõlmekeste ja abstsesside arvu ning valu, mida tihti haigusega seostatakse. Kui teil on mädane higinäärme põletik, antakse teile esmalt teisi ravimeid. Kui teie haigus ei allu nendele ravimitele piisavalt hästi, antakse teile Cosentyxi.

Cosentyxi kasutatakse täiskasvanutel mädase higinäärme põletiku korral ainsa ravimina või kombinatsioonis antibiootikumidega.

Psoriaatiline artriit

Cosentyxiga ravitakse haigust, mida kutsutakse „psoriaatiliseks artriidiks“. See on põletikuline liigesehaigus, millega kaasneb sageli psoriaas. Kui teil on aktiivne psoriaatiline artriit, ravitakse teid esialgu teiste ravimitega. Kui nendele ravimitele ei teki piisavat ravivastust, antakse teile Cosentyxi nähtude ja sümptomite leevendamiseks, füüsilise funktsiooni parandamiseks ja haigusest haaratud liigestes kõhre- ja luukahjustuste tekke aeglustamiseks.

Cosentyxi kasutatakse täiskasvanutel psoriaatilise artriidi korral ainsa ravimina või kombinatsioonis ravimiga metotreksaat.

Cosentyxi kasutamine psoriaatilise artriidi korral soodustab haigusnähtude ja sümptomite vähenemist, aeglustades kõhre- ja luukahjustuste teket ning parandades võimet tegeleda igapäevaste toimingutega.

Aksiaalne spondüloartriit, sealhulgas anküloseeriv spondüliit (aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuga) ja radiograafilise leiuta aksiaalne spondüloartriit

Cosentyxiga ravitakse haigusi, mida kutsutakse „anküloseerivaks spondüliidiks“ ja „radiograafilise leiuta aksiaalseks spondüloartriidiks“. Need on põletikulised haigused, mis mõjutavad peamiselt lülisammast ning põhjustavad lülisambas liigeste põletikku. Kui teil on anküloseeriv spondüliit või radiograafilise leiuta aksiaalne spondüloartriit, ravitakse teid esialgu teiste ravimitega. Kui nendele ravimitele ei teki piisavat ravivastust, antakse teile Cosentyxi nähtude ja sümptomite leevendamiseks, põletiku vähendamiseks ning füüsilise funktsiooni parandamiseks.

Cosentyxi kasutatakse täiskasvanutel anküloseeriva spondüliidi ja radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidi korral.

Cosentyxi kasutamine anküloseeriva spondüliidi ja radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidi korral soodustab haigusnähtude ja sümptomite vähenemist ja parandab füüsilist funktsiooni.

Juveniilne idiopaatiline artriit, sealhulgas entesiidiga seotud artriit ja juveniilne psoriaatiline artriit

Cosentyxi kasutatakse patsientidel (6-aastased ja vanemad) juveniilse idiopaatilise artriidi kategooriasse kuuluvate seisundite raviks, mida nimetatakse „entesiidiga seotud artriit“ ja „juveniilne psoriaatiline artriit“. Need seisundid on põletikulised haigused, mis mõjutavad liigeseid ja kohti, kus kõõlused liituvad luuga.

Cosentyxi kasutamine entesiidiga seotud artriidi ja juveniilse psoriaatilise artriidi korral on teile (või teie lapsele) kasulik, vähendades sümptomeid ja parandades teie (või teie lapse) füüsilist tegevust.

2. Mida on vaja teada enne Cosentyxi kasutamist

Cosentyxi ei tohi kasutada:

- **kui olete sekukinumabi või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.**
Kui te arvate, et võite olla allergiline, pidage enne Cosentyxi kasutamist nõu oma arstiga;
- **kui teil on aktiivne infektsioon**, mida teie arst peab oluliseks (näiteks aktiivne tuberkuloos).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Rääkige enne Cosentyxi kasutamist oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga:

- kui teil on käesoleval hetkel infektsioon;
- kui teil on pikaajaline või korduvad infektsioonid;
- kui te olete lateksi suhtes allergiline;
- kui teil on soolestikus põletik, mida kutsutakse Crohni tõveks;
- kui teil on jämesoolepõletik, mida kutsutakse haavandiliseks koliidiks;
- kui teid on hiljaaegu vaksineeritud või teil on plaanitud vaksineerimine Cosentyxi ravi ajal;
- kui saate mõnda muud psoriaasiravi, näiteks teist immunosupressanti või fototeraapiat ultraviolet-(UV-)kiirgusega.

Tuberkuloos

Rääkige oma arstiga, kui teil on või on varem olnud tuberkuloos. Rääkige oma arstile ka sellest, kui teie olete hiljuti olnud lähikontaktis isikuga, kellel on tuberkuloos. Enne Cosentyxi kasutamist uurib arst teid tuberkuloosi suhtes ja võib teostada tuberkuloosi analüüsi. Kui teie arst arvab, et teil on risk tuberkuloosi tekkeks, võidakse teile määrata ravimeid selle raviks. Kui ravi ajal Cosentyxiga ilmnevad tuberkuloosi sümptomid (nt püsiv köha, kehakaalu langus, loidus või väike palavik), teatage sellest kohe oma arstile.

B-hepatiit

Rääkige oma arstiga, kui teil on või on varem olnud B-hepatiidi infektsioon. See ravim võib põhjustada infektsiooni reaktiveerumist. Enne ravi ja ravi ajal sekukinumabiga võib arst teid kontrollida infektsiooninähtude suhtes. Teatage oma arstile, kui märkate mõnda järgmistest sümptomitest: väsimuse süvenemine, naha või silmavalgete kollasus, tume uriin, isutus, iiveldus ja/või valu paremal pool ülakõhus.

Haavandiline soolepõletik (Crohni tõbi või haavandiline koliit)

Lõpetage Cosentyxi kasutamine ning teavitage oma arsti või otsige meditsiinilist abi, kui esineb kõhukrampe ja –valu, kõhulahtisust, kehakaalu langust, verd väljaheites või mis tahes muid sooleprobleemide nähtusid.

Olge tähelepanelik infektsioonide ja allergiliste reaktsioonide suhtes

Cosentyx võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid, sealhulgas infektsioone ja allergilisi reaktsioone. Te peate Cosentyxi kasutamise ajal olema tähelepanelik teatud seisundite suhtes.

Lõpetage Cosentyxi kasutamine ning teavitage oma arsti või otsige meditsiinilist abi, kui esineb mis tahes sümptomeid, mis viitavad võimalikule tõsisele infektsioonile või allergilisele reaktsioonile. Need nähud on loetletud „Tõsiste kõrvaltoimete“ all lõigus 4.

Lapsed ja noorukid

Naastulise psoriaasiga lastel vanuses alla 6 aasta ei soovitata Cosentyxi kasutada, sest seda ravimit ei ole selles vanuserühmas uuritud.

Juveniilse idiopaatilise artriidiga (entesiidiga seotud artriit ja juveniilne psoriaatiline artriit) lastel vanuses alla 6 aasta ei soovitata Cosentyxi kasutada.

Teiste näidustustega lastel ja noorukitel (alla 18-aastased) ei soovitata Cosentyxi kasutada, sest seda ravimit ei ole selles vanuserühmas uuritud.

Muud ravimid ja Cosentyx

Teatage oma arstile või apteekrile:

- kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid;
- kui teid on hiljuti vaksineeritud või teid vaksineeritakse lähiajal. Cosentyxi kasutamise ajal ei tohi manustada teatud tüüpi vaktsiine (elusvaktsiinid).

Rasedus, imetamine ja viljakus

- Cosentyxi kasutamist raseduse ajal on soovitatav vältida. Selle ravimi toimed rasedatele on teadmata. Kui te olete fertiilses eas, on teil soovitatav rasestumist vältida ning peate kasutama Cosentyx-ravi ajal ja vähemalt 20 nädalat pärast viimast Cosentyxi annust sobivat rasestumisvastast vahendit.
Rääkige oma arstiga, kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda.
- Rääkige oma arstiga, kui te toidate last rinnaga või plaanite last rinnaga toita. Teie arst peab otsustama, kas te jätkate rinnaga toitmist või kasutate Cosentyxi. Mõlemad korraga ei ole lubatud. Te ei tohi last rinnaga toita vähemalt 20 nädalat pärast viimast Cosentyxi annust.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

On ebatõenäoline, et Cosentyx mõjutaks teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

3. Kuidas Cosentyxi kasutada

Kasutage seda ravimit alati nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.

Cosentyxi manustatakse nahaaluse süstena (subkutaanne süste). Teie ja teie arst otsustate, kas te võite Cosentyxi ise süstida.

On oluline, et te ei proovi ise süstida, kui te pole läbinud arsti, meditsiiniõe või apteekri tehtud koolitust. Pärast vastavat koolitust võib ka hooldaja teid Cosentyxiga süstida.

Täpseid juhiseid Cosentyxi süstimise kohta vt „Cosentyx 150 mg süstli kasutusjuhend“ selle infolehe lõpus.

Kasutusjuhendi leiate ka järgneva QR-koodi ja kodulehe kaudu:

Lisatakse QR-kood

www.cosentyx.eu

Kui palju ja kui kaua Cosentyxi manustatakse

Teie arst otsustab, kui palju Cosentyxi te vajate ja kui kaua te peate seda kasutama.

Naastuline psoriaas

Täiskasvanud

- Soovitatav annus on 300 mg nahaaluse süstena.
- Iga 300-milligrammine annus **manustatakse kahe 150-milligrammise süstena**.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega. Sõltuvalt teie ravivastusest võib teie arst süstimise sagedust muuta. Iga kord manustatakse teile 300-milligrammine annus kahe 150-milligrammise süstena.

Lapsed vanuses 6 aastat ja vanemad

- Soovitatav annus põhineb kehakaalul:
 - Kehakaal alla 25 kg: 75 mg nahaaluse süstena.
 - Kehakaal 25 kg või rohkem ja alla 50 kg: 75 mg nahaaluse süstena.
 - Kehakaal 50 kg või rohkem: 150 mg nahaaluse süstena.
Teie arst võib suurendada annust 300 milligrammini.
- Iga 150-milligrammine annus **saadakse ühe 150-milligrammise süstena**. 75-milligrammine annus ja 300-milligrammine annus manustatakse teisi annusevorme/tugevusi kasutades.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega.

Mädane higinäärpõletik

- Soovitatav annus on 300 mg nahaaluse süstena.
- Iga 300-milligrammine annus **manustatakse kahe 150-milligrammise süstena**.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega. Sõltuvalt teie ravivastusest võib teie arst süstimise sagedust muuta.

Psoriaatiline artriit

Kui teil on psoriaatiline artriit koos mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga, võib teie arst vajadusel süstimise sagedust muuta.

Patsiendid, kellel ei ole tekkinud piisavat ravivastust ravimitele, mida kutsutakse tuumorinekroosifaktori (TNF) inhibiitoriteks:

- Soovitatav annus on 300 mg nahaaluse süstena.
- Iga 300-milligrammine annus **manustatakse kahe 150-milligrammise süstena**.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega. Iga kord manustatakse teile 300-milligrammine annus kahe 150-milligrammise süstena.

Teised psoriaatilise artriidiga patsiendid:

- Soovitatav annus on 150 mg nahaaluse süstena.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega.

Vastavalt teie ravivastusele võib arst tõsta annust 300 milligrammini.

Anküloseeriv spondüliit (aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuga)

- Soovitatav annus on 150 mg nahaaluse süstena.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega.

Vastavalt teie ravivastusele võib arst tõsta annust 300 milligrammini. Iga 300-milligrammine annus manustatakse kahe 150-milligrammise süstena.

Aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuta

- Soovitatav annus on 150 mg nahaaluse süstena.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega.

Juveniilne idiopaatiline artriit (entesiidiga seotud artriit ja juveniilne psoriaatiline artriit)

- Soovitatav annus nahaaluse süstena põhineb kehakaalul:
 - Kehakaal alla 50 kg: 75 mg nahaaluse süstena.
 - Kehakaal 50 kg või rohkem: 150 mg nahaaluse süstena.
- Iga 150-milligrammine annus **saadakse ühe 150-milligrammise süstena**. 75-milligrammine annus manustatakse teisi annusevorme/tugevusi kasutades.

Pärast esimest annust saate te (või teie laps) edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega.

Ravi Cosentyxiga on pikaajaline. Teie arst jälgib regulaarselt teie seisundit, et teha kindlaks, kas ravil on soovitud tulemus.

Kui te kasutate Cosentyxi rohkem, kui ette nähtud

Kui teile on manustatud Cosentyxi rohkem, kui ette nähtud või arsti ettekirjutusest varem, rääkige sellest oma arstile.

Kui te unustate Cosentyxi kasutada

Kui te unustate Cosentyxi annuse süstimata, süstige järgmine annus kohe, kui see meenub. Rääkige sellest oma arstile ning arutage, millal tuleks järgmine annus manustada.

Kui te lõpetate Cosentyxi kasutamise

Cosentyxi kasutamise lõpetamine ei ole ohtlik. Samas, kui te lõpetate ravi, võivad psoriaasi, psoriaatilise artriidi või aksiaalse spondüloartriidi sümptomid tagasi tulla.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

Lõpetage Cosentyxi kasutamine ning teavitage oma arsti või otsige meditsiinilist abi, kui esineb mis tahes järgmisi kõrvaltoimeid:

Võimalikud tõsised kõrvaltoimed – nähtudena võivad esineda:

- palavik, gripitaolised sümptomid, öine higistamine;
- väsimus või õhupuuduse tunne; köha, mis ei taandu;
- soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega;
- põletav tunne urineerimisel.

Tõsine allergiline reaktsioon – nähtudena võivad esineda:

- hingamis- või neelamisraskus;
- madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või uimasust;
- näo, huulte, keele või kõri tursumine;
- tõsine nahasügelus koos punase lööbe ja punnidega.

Teie arst otsustab, kas ja millal võite raviga uuesti alustada.

Muud kõrvaltoimed

Enamik järgnevatest kõrvaltoimetest on kerged kuni mõõdukad. Kui neist kõrvaltoimetest muutub mõni tõsiseks, teavitage sellest oma arsti, meditsiiniõde või apteekrit.

Väga sage (võivad tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- ülemiste hingamisteede infektsioonid, sümptomitena kurguvalu ja ninakinnisus (nasofarüngiit, riniit).

Sage (võivad tekkida kuni 1 inimesel 10-st):

- ohatis (huuleherpes);
- kõhulahtisus;
- tilkuv nina (rinorröa);
- peavalu;
- iiveldus;
- väsimus;
- sügelev, punetav ja kuiv nahk (ekseem).

Aeg-ajalt (võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st):

- suusoor (suulimaskesta kandidiaas);
- märgid madalast valgeliblede tasemest, nagu palavik, kurguvalu või suuhaavandid infektsioonide tõttu (neutropeenid);
- väliskõrvapõletik (*otitis externa*);
- eritis silmadest koos sügeluse, punetuse ja tursega (konjunktiviit);
- sügelev lööve (urtikaaria);
- alumiste hingamisteede infektsioonid;
- kõhukrambid ja –valu, kõhulahtisus, kaalulangus või veri väljaheites (sooleprobleemide nähud);
- väikesed sügelevad villid peopesades, jalataldadel ning sõrmede ja varvaste vahel (düshidrootiline ekseem);
- jalaseen (*tinea pedis*).

Harv (võivad tekkida kuni 1 inimesel 1000-st):

- tõsine allergiline reaktsioon koos šokiga (anafülaktiline reaktsioon);
- naha ulatuslik punetus ja ketendus, mis võib sügeleda või valutada (eksfoliatiivne dermatiit);
- väikeste veresoonte põletik, mis võib põhjustada väikeste punaste või lillade külmudega nahalöövet (vaskuliit);
- kaela, nõi, suu või kõri turse, mis võib põhjustada neelamis- või hingamisraskuseid (angioödeem).

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- naha ja limaskestade seennakkused (sealhulgas söögitoru kandidiaas);
- valulik turse ja nahahaavandid (gangrenoosne püoderma).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Cosentyxi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit:

- pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud väliskarbil või süstli etiketil pärast „EXP“.
- kui vedelik sisaldab silmaga nähtavaid osakesi, on hägune või tajutavalt pruunikas.

Süstlit hoida suletuna karbis, valguse eest kaitstult. Hoida külmkapis temperatuuril 2 °C kuni 8 °C. Mitte lasta külmuda. Mitte loksutada.

Vajadusel võib Cosentyxi hoida külmkapist väljas, kuid ainult ühel korral kuni 4 järjestikust ööpäeva ning hoida toatemperatuuril kuni 30 °C.

Cosentyx süstel on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Cosentyx sisaldab

- Toimeaine on: sekukinumab. Üks süstel sisaldab 150 mg sekukinumabi.
- Teised koostisosad on: trehaloosdihüdraat, histiidin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, metioniin, polüsorbaat 80 ja süstevesi.

Kuidas Cosentyx välja näeb ja pakendi sisu

Cosentyx süstelahus on selge vedelik. Selle värvus varieerub värvitust kuni kergelt kollakani. Cosentyx 150 mg süstelahus süstlis on saadaval 1 või 2 süstliga üksikpakendis ja 6 (3 pakendit 2) süstliga mitmikpakendis. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

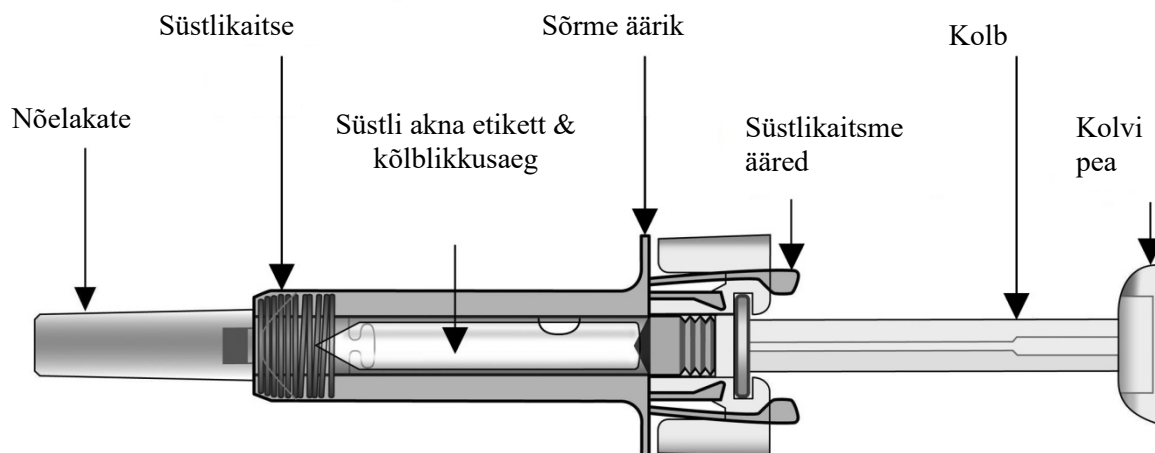
Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Cosentyx 150 mg süstli kasutusjuhend

Enne süstimist lugege läbi KOGU kasutusjuhend. On oluline, et te ei prooviks ennast või oma hoolealust süstida enne, kui teid on õpetanud arst, meditsiiniõde või apteeker. Karbis on Cosentyx 150 mg süstel(süstlid) eraldi pakendatuna plastikust blistrisse.

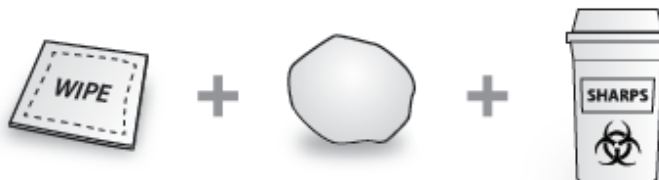
Teie Cosentyx 150 mg süstel



Pärast ravimi süstimist aktiveeritakse süstlikaitse, et katta süstlinõel. See on mõeldud tervishoiutöötajate, ravimit ise manustavate patsientide ja manustamist abistavate isikute ohutuse parandamiseks, et kaitsta juhuslike nõelatorgete eest.

Mida on süstimiseks veel vaja:

- Alkoholitampoon.
- Vatitampoon või side.
- Teravate esemete konteiner.



Oluline ohutusala teave

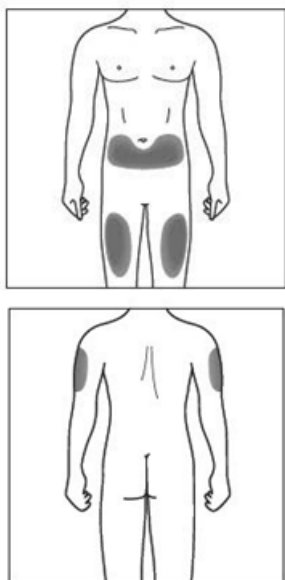
Hoiatus: Hoidke süstlit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

1. Süstli nõelakate võib sisaldada kuiva looduslikku kummi (lateksit), millega ei tohi kokku puutuda sellele ainele tundlikud inimesed.
2. Ärge avage suletud välispakendit enne, kui olete valmis kasutama seda ravimit.
3. Ärge kasutage seda ravimit, kui välispakendi või blistri sulgur on katki, sest sellise ravimi kasutamine ei pruugi olla ohutu.
4. Ärge kasutage süstlit, kui see on kukkunud kõvale pinnale või kui süstel on kukkunud pärast nõelakatte eemaldamist.
5. Ärge kunagi jätke süstlit kohtadesse, kus teised võivad seda kahjustada.
6. Ärge loksutage süstlit.
7. Enne kasutamist vältige puutumist vastu süstlikaitsme ääri. Nende puudutamisel võib süstlikaitsme enneaegselt aktiveeruda.
8. Eemaldage nõelakate ainult vahetult enne süste tegemist.
9. Süstlit ei saa uuesti kasutada. Kasutatud süstel visake viivitamatult teravate esemete konteinerisse.

Cosentyx 150 mg süstli säilitamine

1. Seda ravimit hoida suletud välispakendis, valguse eest kaitstult. Hoida külmkapis temperatuurivahemikus 2 °C ja 8 °C. **MITTE LASTA KÜLMUDA.**
2. Pidage meeles võtta süstel külmkapist välja ja lasta sel soojeneda toatemperatuurini enne süstimist (15...30 minutit).
3. Ärge kasutage süstlit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud välispakendil või süstli etiketil pärast „EXP“. Kui kõlblikkusaeg on möödunud, tagastage kogu pakend apteeki.

Süstekoht



Süstekoht on piirkond kehal, kuhu süstitakse.

- Soovitav süstekoht on reie esiküljel. Võite kasutada ka alakõhtu, kuid **mitte** alal, mis on lähemal kui 5 sentimeetrit nabast.
- Süste tegemiseks valige iga kord erinev koht.
- Ärge süstige piirkonda, mille nahk on tundlik, esineb verevalum, punetus, ketendus või on kõva. Vältige armide või venitusarmidega piirkondi.

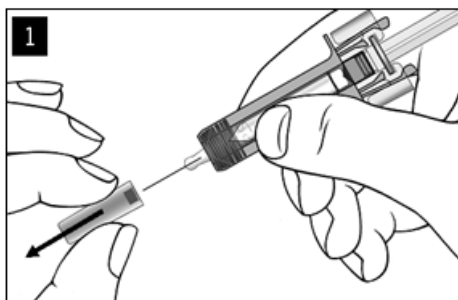
Kui teile teeb süste hooldaja, võib kasutada ka õlavarre ülemist osa.

Cosentyx 150 mg süstli kasutamiseks ettevalmistamine

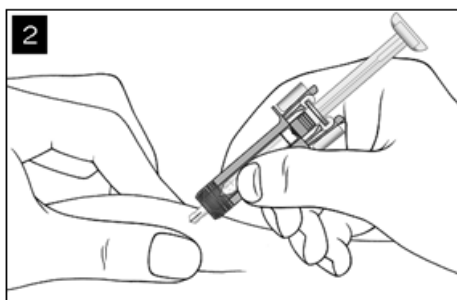
Märkus: 150 mg annuse jaoks valmista ette 1 süstel ja süsti selle sisu. 300 mg annuse jaoks valmista ette 2 süstlit ja süsti mõlema sisu.

1. Võtke süstli karp külmkapist välja ja hoidke seda **avamata** kujul ligikaudu 15...30 minutit kuni see soojeneb toatemperatuurini.
2. Kui olete valmis süstlit kasutama, peske käsi hoolikalt seebi ja veega.
3. Puhastage süstekoht alkoholitampooniga.
4. Võtke süstel karbist välja ning eemaldage blistrist, hoides süstlikaitsest kinni.
5. Uurige süstlit. Vedelik peab olema selge. Värvus võib varieeruda värvitust kergelt kollakani. Te võite näha väikest õhumulli, mis on normaalne. **ÄRGE KASUTAGE**, kui vedelik sisaldab silmaga nähtavaid osakesi, on hägune või tajutavalt pruunikas. **ÄRGE KASUTAGE** kui süstel on purunenud. Nendel juhtudel tagastage kogu pakend apteeki.

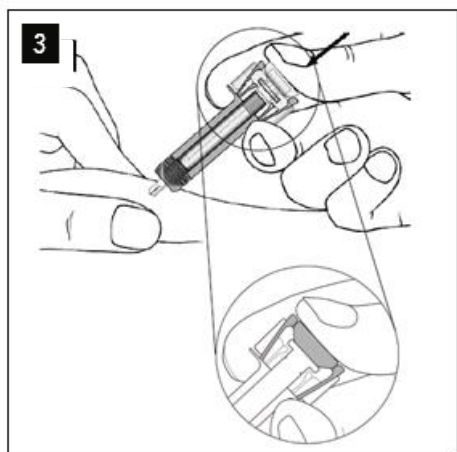
Kuidas kasutada Cosentyx 150 mg süstlit



Eemaldage ettevaatlikult süstli nõelakate, hoides süstlikaitsest kinni. Visake nõelakate ära. Nõela otsas võite näha vedeliku tilka. See on normaalne.

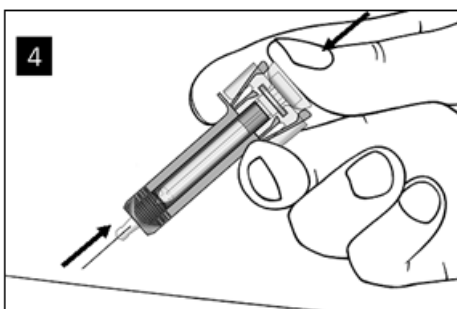


Pigistage õrnalt süstekohas nahka ning torgake nõel naha alla nagu näidatud. Torgake süstlinõel täies ulatuses sisse, et kindlustada ravimi täielik manustamine.

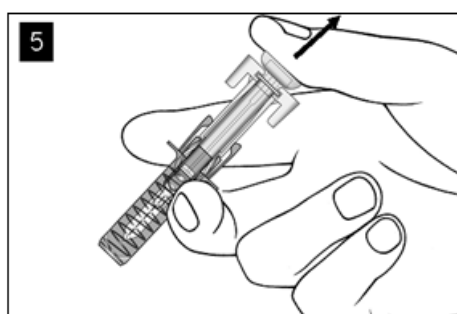


Hoidke süstlit nagu näidatud. Lükake kolbi **aeglaselt lõpuni**, et kolvi pea oleks täielikult süstlikaitse äärte vahel.

Hoidke kolbi täielikult alla surutuna, hoides süstlit paigal 5 sekundi jooksul.



Hoidke kolb täielikult alla surutud asendis, samal ajal tõmmates ettevaatlikult süstlinõela otse süstekohast välja.



Vabastage kolb aeglaselt ning laske süstlikaitsemel automaatselt katta katmata süstlinõel.

Süstekohal võib olla väikene kogus verd. Võite suruda süstekohale vatitampooni või sideme ning hoida seda 10 sekundit. Ärge hõõruge süstekohta. Kui vaja, võite süstekohta katta väikese plaastriga.

Äraviskamise juhised



Visake kasutatud süstel teravate esemete konteinerisse (suletav torkekindel konteiner). Teie ja teiste ohutuse ja tervise huvides **ei tohi** nõelu ja kasutatud süstleid **kunagi** uuesti kasutada..

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Cosentyx 150 mg süstelahus pen-süstlis

sekukinumab (*secukinumabum*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Cosentyx ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Cosentyxi kasutamist
3. Kuidas Cosentyxi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Cosentyxi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Cosentyx ja milleks seda kasutatakse

Cosentyx sisaldab toimeainena sekukinumabi. Sekukinumab on monoklonaalne antikeha, mis kuulub ravimite rühma, mida kutsutakse interleukiini (IL) inhibiitoriks. See ravim toimib neutraliseerides IL-17A-nimelise valgu aktiivsust, mille tase on suurenenud teatud haiguste, nagu psoriaas, mädane higinäärpõletik, psoriaatiline artriit ja aksiaalne spondüloartriit, korral.

Cosentyxi kasutatakse järgmiste põletikuliste haiguste raviks:

- Naastuline psoriaas
- Mädane higinäärpõletik
- Psoriaatiline artriit
- Aksiaalne spondüliit, sealhulgas anküloseeriv spondüliit (aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuga) ja radiograafilise leiuta aksiaalne spondüloartriit
- Juveniilne idiopaatiline artriit, sealhulgas entesiidiga seotud artriit ja juveniilne psoriaatiline artriit

Naastuline psoriaas

Cosentyxiga ravitakse nahahaigust, mida kutsutakse „naastuliseks psoriaasiks“, mis põhjustab nahka kahjustavat põletikku. Cosentyx vähendab põletikku ning teisi haiguse sümptome. Cosentyxi kasutatakse mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel (6-aastased ja vanemad).

Cosentyxi kasutamine naastulise psoriaasi korral soodustab naha seisundi paranemist, vähendades sümptome, nagu ketendus, sügelus ja valu.

Mädane higinäärpõletik

Cosentyxiga ravitakse haigust, mida kutsutakse mädaseks higinäärpõletikuks (*hidradenitis suppurativa*), vahel kutsutakse ka *acne inversa*’ks või Verneuli haiguseks. See seisund on krooniline ja valulik põletikulise naha haigus. Sümptomid võivad olla hellad sõlmekesed (muhud) ja abstsessid (paised), millest eritub mäda. Tavaliselt mõjutab see kindlaid piirkondi nahal, nagu rindade all, kaenlaalustel, sisereitel, kubemel ja tuharatel. Haigusest haaratud piirkonnas võib esineda ka armistumist.

Cosentyx võib vähendada teil esinevate sõlmekeste ja abstsesside arvu ning valu, mida tihti haigusega seostatakse. Kui teil on mädane higinäärme põletik, antakse teile esmalt teisi ravimeid. Kui teie haigus ei allu nendele ravimitele piisavalt hästi, antakse teile Cosentyxi.

Cosentyxi kasutatakse täiskasvanutel mädase higinäärme põletiku korral ainsa ravimina või kombinatsioonis antibiootikumidega.

Psoriaatiline artriit

Cosentyxiga ravitakse haigust, mida kutsutakse „psoriaatiliseks artriidiks“. See on põletikuline liigesehaigus, millega kaasneb sageli psoriaas. Kui teil on aktiivne psoriaatiline artriit, ravitakse teid esialgu teiste ravimitega. Kui nendele ravimitele ei teki piisavat ravivastust, antakse teile Cosentyxi nähtude ja sümptomite leevendamiseks, füüsilise funktsiooni parandamiseks ja haigusest haaratud liigestes kõhre- ja luukahjustuste tekke aeglustamiseks.

Cosentyxi kasutatakse täiskasvanutel psoriaatilise artriidi korral ainsa ravimina või kombinatsioonis ravimiga metotreksaat.

Cosentyxi kasutamine psoriaatilise artriidi korral soodustab haigusnähtude ja sümptomite vähenemist, aeglustades kõhre- ja luukahjustuste teket ning parandades võimet tegeleda igapäevaste toimingutega.

Aksiaalne spondüloartriit, sealhulgas anküloseeriv spondüliit (aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuga) ja radiograafilise leiuta aksiaalne spondüloartriit

Cosentyxiga ravitakse haigust, mida kutsutakse „anküloseerivaks spondüliidiks“ ja „radiograafilise leiuta aksiaalseks spondüloartriidiks“. Need on põletikulised haigused, mis mõjutavad peamiselt lülisammast ning põhjustavad lülisambas liigete põletikku. Kui teil on anküloseeriv spondüliit või radiograafilise leiuta aksiaalne spondüloartriit, ravitakse teid esialgu teiste ravimitega. Kui nendele ravimitele ei teki piisavat ravivastust, antakse teile Cosentyxi nähtude ja sümptomite leevendamiseks, põletiku vähendamiseks ning füüsilise funktsiooni parandamiseks.

Cosentyxi kasutatakse täiskasvanutel anküloseeriva spondüliidi korral

Cosentyxi kasutamine anküloseeriva spondüliidi ja radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidi korral soodustab haigusnähtude ja sümptomite vähenemist ja parandab füüsilist funktsiooni.

Juveniilne idiopaatiline artriit, sealhulgas entesiidiga seotud artriit ja juveniilne psoriaatiline artriit

Cosentyxi kasutatakse patsientidel (6-aastased ja vanemad) juveniilse idiopaatilise artriidi kategooriasse kuuluvate seisundite raviks, mida nimetatakse „entesiidiga seotud artriit“ ja „juveniilne psoriaatiline artriit“. Need seisundid on põletikulised haigused, mis mõjutavad liigeseid ja kohti, kus kõõlused liituvad luuga.

Cosentyxi kasutamine entesiidiga seotud artriidi ja juveniilse psoriaatilise artriidi korral on teile (või teie lapsele) kasulik, vähendades sümptomeid ja parandades teie (või teie lapse) füüsilist tegevust.

2. Mida on vaja teada enne Cosentyxi kasutamist

Cosentyxi ei tohi kasutada:

- **kui olete sekukinumabi või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.**
Kui te arvate, et võite olla allergiline, pidage enne Cosentyxi kasutamist nõu oma arstiga;
- **kui teil on aktiivne infektsioon**, mida teie arst peab oluliseks (näiteks aktiivne tuberkuloos).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Rääkige enne Cosentyxi kasutamist oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga:

- kui teil on käesoleval hetkel infektsioon;
- kui teil on pikaajaline või korduvad infektsioonid;
- kui te olete lateksi suhtes allergiline;
- kui teil on soolestikus põletik, mida kutsutakse Crohni tõveks;
- kui teil on jämesoolepõletik, mida kutsutakse haavandiliseks koliidiks;
- kui teid on hiljaaegu vaksineeritud või teil on plaanitud vaksineerimine Cosentyxi ravi ajal;
- kui saate mõnda muud psoriaasiravi, näiteks teist immunosupressanti või fototeraapiat ultraviolet-(UV-)kiirgusega.

Tuberkuloos

Rääkige oma arstiga, kui teil on või on varem olnud tuberkuloos. Rääkige oma arstile ka sellest, kui teie olete hiljuti olnud lähikontaktis isikuga, kellel on tuberkuloos. Enne Cosentyxi kasutamist uurib arst teid tuberkuloosi suhtes ja võib teostada tuberkuloosi analüüsi. Kui teie arst arvab, et teil on risk tuberkuloosi tekkeks, võidakse teile määrata ravimeid selle raviks. Kui ravi ajal Cosentyxiga ilmnevad tuberkuloosi sümptomid (nt püsiv köha, kehakaalu langus, loidus või väike palavik), teatage sellest kohe oma arstile.

B-hepatiit

Rääkige oma arstiga, kui teil on või on varem olnud B-hepatiidi infektsioon. See ravim võib põhjustada infektsiooni reaktiveerumist. Enne ravi ja ravi ajal sekukinumabiga võib arst teid kontrollida infektsiooninähtude suhtes. Teatage oma arstile, kui märkate mõnda järgmistest sümptomitest: väsimuse süvenemine, naha või silmavalgete kollasus, tume uriin, isutus, iiveldus ja/või valu paremal pool ülakõhus.

Haavandiline soolepõletik (Crohni tõbi või haavandiline koliit)

Lõpetage Cosentyxi kasutamine ning teavitage oma arsti või otsige meditsiinilist abi, kui esineb kõhukrampe ja –valu, kõhulahtisust, kehakaalu langust, verd väljaheites või mis tahes muid sooleprobleemide nähtusid.

Olge tähelepanelik infektsioonide ja allergiliste reaktsioonide suhtes

Cosentyx võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid, sealhulgas infektsioone ja allergilisi reaktsioone. Te peate Cosentyxi kasutamise ajal olema tähelepanelik teatud seisundite suhtes.

Lõpetage Cosentyxi kasutamine ning teavitage oma arsti või otsige meditsiinilist abi, kui esineb mis tahes sümptomeid, mis viitavad võimalikule tõsisele infektsioonile või allergilisele reaktsioonile. Need nähud on loetletud „Tõsiste kõrvaltoimete“ all lõigus 4.

Lapsed ja noorukid

Naastulise psoriaasiga lastel vanuses alla 6 aasta ei soovitata Cosentyxi kasutada, sest seda ravimit ei ole selles vanuserühmas uuritud.

Juveniilse idiopaatilise artriidiga (entesiidiga seotud artriit ja juveniilne psoriaatiline artriit) lastel vanuses alla 6 aasta ei soovitata Cosentyxi kasutada.

Teiste näidustustega lastel ja noorukitel (alla 18-aastased) ei soovitata Cosentyxi kasutada, sest seda ravimit ei ole selles vanuserühmas uuritud.

Muud ravimid ja Cosentyx

Teatage oma arstile või apteekrile:

- kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid;
- kui teid on hiljuti vaksineeritud või teid vaksineeritakse lähiajal. Cosentyxi kasutamise ajal ei tohi manustada teatud tüüpi vaktsiine (elusvaktsiinid).

Rasedus, imetamine ja viljakus

- Cosentyxi kasutamist raseduse ajal on soovitatav vältida. Selle ravimi toimed rasedatele on teadmata. Kui te olete fertiilses eas, on teil soovitatav rasestumist vältida ning peate kasutama Cosentyx-ravi ajal ja vähemalt 20 nädalat pärast viimast Cosentyxi annust sobivat rasestumisvastast vahendit.
Rääkige oma arstiga, kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda.
- Rääkige oma arstiga, kui te toidate last rinnaga või plaanite last rinnaga toita. Teie arst peab otsustama, kas te jätkate rinnaga toitmist või kasutate Cosentyxi. Mõlemad korraga ei ole lubatud. Te ei tohi last rinnaga toita vähemalt 20 nädalat pärast viimast Cosentyxi annust.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

On ebatõenäoline, et Cosentyx mõjutaks teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

3. Kuidas Cosentyxi kasutada

Kasutage seda ravimit alati nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.

Cosentyxi manustatakse nahaaluse süstena (subkutaanne süste). Teie ja teie arst otsustate, kas te võite Cosentyxi ise süstida.

On oluline, et te ei proovi ise süstida, kui te pole läbinud arsti, meditsiiniõe või apteekri tehtud koolitust. Pärast vastavat koolitust võib ka hooldaja teid Cosentyxiga süstida.

Täpseid juhiseid Cosentyxi süstimise kohta vt „Cosentyx 150 mg SensoReady pen-süstli kasutusjuhend“ selle infolehe lõpus.

Kasutusjuhendi leiate ka järgneva QR-koodi ja kodulehe kaudu:

Lisatakse QR-kood

www.cosentyx.eu

Kui palju ja kui kaua Cosentyxi manustatakse

Teie arst otsustab, kui palju Cosentyxi te vajate ja kui kaua te peate seda kasutama.

Naastuline psoriaas

Täiskasvanud

- Soovitatav annus on 300 mg nahaaluse süstena.
- Iga 300-milligrammine annus **manustatakse kahe 150-milligrammise süstena**.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega. Sõltuvalt teie ravivastusest võib teie arst süstimise sagedust muuta. Iga kord manustatakse teile 300-milligrammine annus kahe 150-milligrammise süstena.

Lapsed vanuses 6 aastat ja vanemad

- Soovitatav annus põhineb kehakaalul:
 - Kehakaal alla 25 kg: 75 mg nahaaluse süstena.
 - Kehakaal 25 kg või rohkem ja alla 50 kg: 75 mg nahaaluse süstena.
 - Kehakaal 50 kg või rohkem: 150 mg nahaaluse süstena.
Teie arst võib suurendada annust 300 milligrammini.
- Iga 150-milligrammine annus **saadakse ühe 150-milligrammise süstena**. 75-milligrammine annus ja 300-milligrammine annus manustatakse teisi annusevorme/tugevusi kasutades.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega.

Mädane higinäärpõletik

- Soovitatav annus on 300 mg nahaaluse süstena.
- Iga 300-milligrammine annus **manustatakse kahe 150-milligrammise süstena**.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega. Sõltuvalt teie ravivastusest võib teie arst süstimise sagedust muuta.

Psoriaatiline artriit

Kui teil on psoriaatiline artriit koos mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga, võib teie arst vajadusel süstimise sagedust muuta.

Patsiendid, kellel ei ole tekkinud piisavat ravivastust ravimitele, mida kutsutakse tuumorinekroosifaktori (TNF) inhibiitoriteks:

- Soovitatav annus on 300 mg nahaaluse süstena.
- Iga 300-milligrammine annus **manustatakse kahe 150-milligrammise süstena**.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega. Iga kord manustatakse teile 300-milligrammine annus kahe 150-milligrammise süstena.

Teised psoriaatilise artriidiga patsiendid:

- Soovitatav annus on 150 mg nahaaluse süstena.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega.

Vastavalt teie ravivastusele võib arst tõsta annust 300 milligrammini.

Anküloseeriv spondüliit (aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuga)

- Soovitatav annus on 150 mg nahaaluse süstena.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega.

Vastavalt teie ravivastusele võib arst tõsta annust 300 milligrammini. Iga 300-milligrammine annus manustatakse kahe 150-milligrammise süstena.

Aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuta

- Soovitatav annus on 150 mg nahaaluse süstena.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega.

Juveniilne idiopaatiline artriit (entesiidiga seotud artriit ja juveniilne psoriaatiline artriit)

- Soovitatav annus nahaaluse süstena põhineb kehakaalul:
 - Kehakaal alla 50 kg: 75 mg nahaaluse süstena.
 - Kehakaal 50 kg või rohkem: 150 mg nahaaluse süstena.
- Iga 150-milligrammine annus **saadakse ühe 150-milligrammise süstena**. 75-milligrammine annus manustatakse teisi annusevorme/tugevusi kasutades.

Pärast esimest annust saate te (või teie laps) edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega.

Ravi Cosentyxiga on pikaajaline. Teie arst jälgib regulaarselt teie seisundit, et teha kindlaks, kas ravil on soovitud tulemus.

Kui te kasutate Cosentyxi rohkem, kui ette nähtud

Kui teile on manustatud Cosentyxi rohkem, kui ette nähtud või arsti ettekirjutusest varem, rääkige sellest oma arstile.

Kui te unustate Cosentyxi kasutada

Kui te unustate Cosentyxi annuse süstimata, süstige järgmine annus kohe, kui see meenub. Rääkige sellest oma arstile ning arutage, millal tuleks järgmine annus manustada.

Kui te lõpetate Cosentyxi kasutamise

Cosentyxi kasutamise lõpetamine ei ole ohtlik. Samas, kui te lõpetate ravi, võivad psoriaasi, psoriaatilise artriidi või aksiaalse spondüloartriidi sümptomid tagasi tulla.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

Lõpetage Cosentyxi kasutamine ning teavitage oma arsti või otsige meditsiinilist abi, kui esineb mis tahes järgmisi kõrvaltoimeid:

Võimalikud tõsised kõrvaltoimed – nähtudena võivad esineda:

- palavik, gripitaolised sümptomid, öine higistamine;
- väsimus või õhupuuduse tunne; köha, mis ei taandu;
- soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega;
- põletav tunne urineerimisel.

Tõsine allergiline reaktsioon – nähtudena võivad esineda:

- hingamis- või neelamisraskus;
- madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või uimasust;
- näo, huulte, keele või kõri tursumine;
- tõsine nahasügelus koos punase lööbe ja punnidega.

Teie arst otsustab, kas ja millal võite raviga uuesti alustada.

Muud kõrvaltoimed

Enamik järgnevatest kõrvaltoimetest on kerged kuni mõõdukad. Kui neist kõrvaltoimetest muutub mõni tõsiseks, teavitage sellest oma arsti, meditsiiniõde või apteekrit.

Väga sage (võivad tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- ülemiste hingamisteede infektsioonid, sümptomitena kurguvalu ja ninakinnisus (nasofarüngiit, riniit).

Sage (võivad tekkida kuni 1 inimesel 10-st):

- ohatis (huuleherpes);
- kõhulahtisus;
- tilkuv nina (rinorröa);
- peavalu;
- iiveldus;
- väsimus;
- sügelev, punetav ja kuiv nahk (ekseem).

Aeg-ajalt (võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st):

- suusoor (suulimaskesta kandidiaas);
- märgid madalast valgeliblede tasemest, nagu palavik, kurguvalu või suuhaavandid infektsioonide tõttu (neutropeenid);
- väliskõrvapõletik (*otitis externa*);
- eritis silmadest koos sügeluse, punetuse ja tursega (konjunktiviit);
- sügelev lööve (urtikaaria);
- alumiste hingamisteede infektsioonid;
- kõhukrambid ja –valu, kõhulahtisus, kaalulangus või veri väljaheites (sooleprobleemide nähud);
- väikesed sügelevad villid peopesades, jalataldadel ning sõrmede ja varvaste vahel (düshidrootiline ekseem);
- jalaseen (*tinea pedis*).

Harv (võivad tekkida kuni 1 inimesel 1000-st):

- tõsine allergiline reaktsioon koos šokiga (anafülaktiline reaktsioon);
- naha ulatuslik punetus ja ketendus, mis võib sügeleda või valutada (eksfoliativne dermatiit);
- väikeste veresoonte põletik, mis võib põhjustada väikeste punaste või lillade külmudega nahalöövet (vaskuliit);
- kaela, nõi, suu või kõri turse, mis võib põhjustada neelamis- või hingamisraskuseid (angioödeem).

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- naha ja limaskestade seennakkused (sealhulgas söögitoru kandidiaas);
- valulik turse ja nahahaavandid (gangrenoosne püoderma).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi ([V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Cosentyxi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit:

- pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud väliskarbil või pen-süstli etiketil pärast „EXP“.
- kui vedelik sisaldab silmaga nähtavaid osakesi, on hägune või tajutavalt pruunikas.

Pen-süstlit hoida suletuna karbis, valguse eest kaitstult. Hoida külmkapis temperatuuril 2 °C kuni 8 °C. Mitte lasta külmuda. Mitte loksutada.

Vajadusel võib Cosentyxi hoida külmkapist väljas, kuid ainult ühel korral kuni 4 järjestikust ööpäeva ning hoida toatemperatuuril kuni 30 °C.

See ravim on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Cosentyx sisaldab

- Toimeaine on: sekukinumab. Üks pen-süstel sisaldab 150 mg sekukinumabi.
- Teised koostisosad on: trehaloosdihüdraat, histiidin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, metioniin, polüsorbaat 80 ja süstevesi

Kuidas Cosentyx välja näeb ja pakendi sisu

Cosentyx süstelahus on selge vedelik. Selle värvus varieerub värvitust kuni kergelt kollakani. Cosentyx 150 mg süstelahus pen-süstlis on saadaval 1 või 2 pen-süstliga üksikpakendis ja 6 (3 pakendit 2) pen-süstliga mitmikpakendis. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Cosentyx 150 mg SensoReady pen-süstli kasutusjuhend



Cosentyx 150 mg SensoReady pen-süstel

Süstelahus pen-süstlis

Sekukinumab

Patsiendi kasutusjuhend

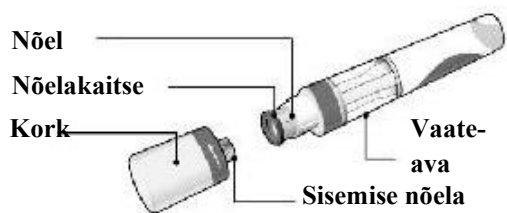


Enne süstimist lugege läbi KOGU kasutusjuhend.

Need juhendid on mõeldud abistamiseks teid õigesti süstima kasutades Cosentyx SensoReady pen-süstlit.

On oluline, et te ei prooviks ennast või oma hoolealust süstida enne, kui teid on õpetanud arst, meditsiiniõde või apteeker.

Teie Cosentyx 150 mg SensoReady pen-süstel:



Cosentyx 150 mg SensoReady pen-süstel eemaldatud korgiga. Korki **mitte** eemaldada enne, kui olete valmis süstima.

Pen-süstel hoida karbis ja **külmkapis** temperatuurivahemikus 2 °C ja 8 °C ning **lastele kättesaamatus kohas**.

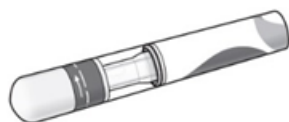
- Pen-süstlit **mitte** lasta külmuda.
- Pen-süstlit **mitte** loksutada.
- Pen-süstlit mitte kasutada, kui see **kukkus** maha ilma korgita.

Mugavamaks süstimiseks võtke pen-süstel külmkapist välja **15...30 minutit enne süstimist**, et lasta sel soojeneda toatemperatuurini.

Mida on süstimiseks vaja:

Karbis on:

Uus ja kasutamata Cosentyx 150 mg SensoReady pen-süstel (150 mg annuse jaoks on vaja 1 pen-süstlit ja 300 mg annuse jaoks on vaja 2 pen-süstlit).



Karbis ei ole:

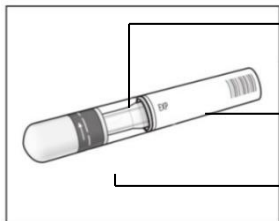
- Alkoholitampoon.
- Vatitampoon või side.
- Teravate esemete konteiner.



Enne süstimist:

1. Oluline ohutuse kontroll enne süstimist:

Vedelik peab olema selge. Värvus võib varieeruda värvitust kergelt kollakani.

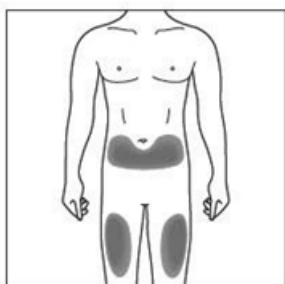


Ärge kasutage, kui vedelik sisaldab silmaga nähtavaid osakesi, on hägune või tajutavalt pruunikas. Võite näha väikest õhumulli, mis on normaalne.

Ärge kasutage pen-süstlit pärast **kõlblikkusaja** möödumist.

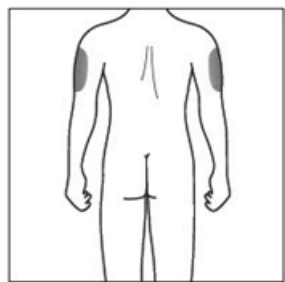
Ärge kasutage, kui **ohutussulgur** on katki.

Võtke ühendust oma apteekriga, kui pen-süstel ei vasta mis tahes loetletud punktidele.



2a. Valige süstekoht:

- Soovitatav süstekoht on reie esiküljel. Võite kasutada ka alakõhtu, kuid **mitte** alal, mis on lähemal kui 5 sentimeetrit nabast.
- Süste tegemiseks valige iga kord erinev koht.
- Ärge süstige piirkonda, mille nahk on tundlik, esineb verevalum, punetus, ketendus või on kõva. Vältige armide või venitusarmidega piirkondi.



2b. Ainult hooldajatele ja tervishoiutöötajatele:

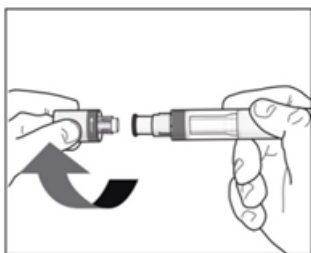
- Kui teile teeb süste **hooldaja** või **tervishoiutöötaja**, võib kasutada ka õlavarre ülemist osa.



3. Süstekoha puhastamine:

- Peske käsi seebi ja veega.
- Ringjate liigutustega puhastage süstekoht alkoholitampooniga. Enne süstimist laske süstekohal kuivada.
- Enne süstimist ärge puudutage puhastatud piirkonda.

Süstimine:



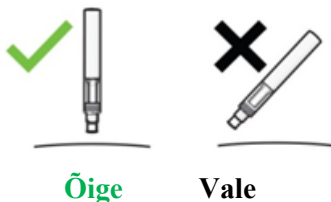
4. Korgi eemaldamine:

- Eemaldage kork ainult siis, kui te olete kohe valmis kasutama pen-süstlit.
- Keerake kork ära nooltega näidatud suunas.
- Pärast eemaldamist, visake kork ära. **Ärge proovige korki uuesti tagasi panna.**
- Pärast korgi eemaldamist, kasutage pen-süstlit 5 minuti jooksul.



5. Pen-süstli hoidmine:

- Hoidke pen-süstlit süstekohas 90-kraadise nurga all.

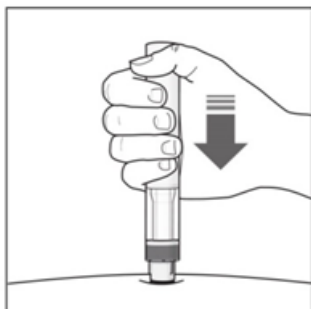


SEDA PEATE LUGEMA ENNE SÜSTIMIST .

Süstimise ajal kuulete **2 valjut plõksatust**.

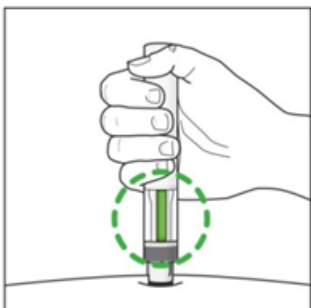
- 1. plõksatus** näitab, et süstimine on alanud. Mitme sekundi pärast näitab
- 2. plõksatus**, et süstimine on **peaaegu** lõppenud.

Pen-süstlit peate hoidma tugevalt naha vastas, kuni **roheline märk** täidab vaateava ning enam ei liigu.



6. Süstimise alustamine:

- Suruge pen-süstel tugevalt vastu nahka, et alustada süstimist.
- **1. plõksatus** näitab, et süstimine on alanud.
- **Hoidke** pen-süstlit tugevalt vastu nahka.
- **Roheline märk** näitab süstimise kulgu.



7. Süstimise lõpp:

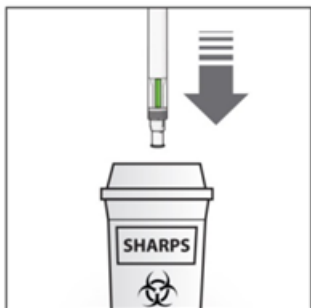
- Kuuldes **2. plõksatust**, näitab see, et süstimine on **peaaegu** lõppenud.
- Kontrollige, kas **roheline märk** täidab vaateava ning enam ei liigu.
- Pen-süstli võib nüüd eemaldada.

Pärast süstimist:



8. Kontrollige, kas roheline märk täidab vaateava:

- See tähendab, et ravim on manustatud. Pöörduge arsti poole, kui rohelist märki ei ole näha.
- Süstekohal võib olla väikene kogus verd. Võite suruda süstekohale vatitampooni või sideme ning hoida seda 10 sekundit. Ärge hõõruge süstekohta. Kui vaja, võite süstekoha katta väikese plaastriga.



9. Cosentyx SensoReady pen-süstli ära viskamine:

- Visake kasutatud pen-süstel teravate esemete konteinerisse (s.o suletav torkekindel konteiner või selle sarnane).
- Ärge kunagi proovige uuesti kasutada pen-süstlit.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Cosentyx 300 mg süstelahus süstlis

sekukinumab (*secukinumabum*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Cosentyx ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Cosentyxi kasutamist
3. Kuidas Cosentyxi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Cosentyxi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Cosentyx ja milleks seda kasutatakse

Cosentyx sisaldab toimeainena sekukinumabi. Sekukinumab on monoklonaalne antikeha, mis kuulub ravimite rühma, mida kutsutakse interleukiini (IL) inhibiitoriks. See ravim toimib neutraliseerides IL-17A-nimelise valgu aktiivsust, mille tase on suurenenud teatud haiguste, nagu psoriaas, mädane higinäärpõletik, psoriaatiline artriit ja aksiaalne spondüloartriit, korral.

Cosentyxi kasutatakse järgmiste põletikuliste haiguste raviks:

- Naastuline psoriaas
- Mädane higinäärpõletik
- Psoriaatiline artriit
- Aksiaalne spondüliit, sealhulgas anküloseeriv spondüliit (aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuga) ja radiograafilise leiuta aksiaalne spondüloartriit.

Naastuline psoriaas

Cosentyxiga ravitakse nahahaigust, mida kutsutakse „naastuliseks psoriaasiks“, mis põhjustab nahka kahjustavat põletikku. Cosentyx vähendab põletikku ning teisi haiguse sümptome. Cosentyxi kasutatakse mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel (6-aastased ja vanemad).

Cosentyxi kasutamine naastulise psoriaasi korral soodustab naha seisundi paranemist, vähendades sümptome, nagu ketendus, sügelus ja valu.

Mädane higinäärpõletik

Cosentyxiga ravitakse haigust, mida kutsutakse mädaseks higinäärpõletikuks (*hidradenitis suppurativa*), vahel kutsutakse ka *acne inversa*’ks või Verneuli haiguseks. See seisund on krooniline ja valulik põletikulise naha haigus. Sümptomid võivad olla hellad sõlmekesed (muhud) ja abstsessid (paised), millest eritub mäda. Tavaliselt mõjutab see kindlaid piirkondi nahal, nagu rindade all, kaenlaalustel, sisereitel, kubemel ja tuharatel. Haigusest haaratud piirkonnas võib esineda ka armistumist.

Cosentyx võib vähendada teil esinevate sõlmekeste ja abstsesside arvu ning valu, mida tihti haigusega seostatakse. Kui teil on mädane higinäärpõletik, antakse teile esmalt teisi ravimeid. Kui teie haigus ei allu nendele ravimitele piisavalt hästi, antakse teile Cosentyxi.

Cosentyxi kasutatakse täiskasvanutel mädase higinäärpõletiku korral ainsa ravimina või kombinatsioonis antibiootikumidega.

Psoriaatiline artriit

Cosentyxiga ravitakse haigust, mida kutsutakse „psoriaatiliseks artriidiks“. See on põletikuline liigesehaigus, millega kaasneb sageli psoriaas. Kui teil on aktiivne psoriaatiline artriit, ravitakse teid esialgu teiste ravimitega. Kui nendele ravimitele ei teki piisavat ravivastust, antakse teile Cosentyxi nähtude ja sümptomite leevendamiseks, füüsilise funktsiooni parandamiseks ja haigusest haaratud liigestes kõhre- ja luukahjustuste tekke aeglustamiseks.

Cosentyxi kasutatakse täiskasvanutel psoriaatilise artriidi korral ainsa ravimina või kombinatsioonis ravimiga metotreksaat.

Cosentyxi kasutamine psoriaatilise artriidi korral soodustab haigusnähtude ja sümptomite vähenemist, aeglustades kõhre- ja luukahjustuste teket ning parandades võimet tegeleda igapäevaste toimingutega.

Aksiaalne spondüloartriit, sealhulgas anküloseeriv spondüliit (aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuga) ja radiograafilise leiuta aksiaalne spondüloartriit

Cosentyxiga ravitakse haigusi, mida kutsutakse „anküloseerivaks spondüliidiks“ ja „radiograafilise leiuta aksiaalseks spondüloartriidiks“. Need on põletikulised haigused, mis mõjutavad peamiselt lülisammast ning põhjustavad lülisambas liigeste põletikku. Kui teil on anküloseeriv spondüliit või radiograafilise leiuta aksiaalne spondüloartriit, ravitakse teid esialgu teiste ravimitega. Kui nendele ravimitele ei teki piisavat ravivastust, antakse teile Cosentyxi nähtude ja sümptomite leevendamiseks, põletiku vähendamiseks ning füüsilise funktsiooni parandamiseks.

Cosentyxi kasutatakse täiskasvanutel anküloseeriva spondüliidi ja radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidi korral.

Cosentyxi kasutamine anküloseeriva spondüliidi ja radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidi korral soodustab haigusnähtude ja sümptomite vähenemist ja parandab füüsilist funktsiooni.

2. Mida on vaja teada enne Cosentyxi kasutamist

Cosentyxi ei tohi kasutada:

- **kui olete sekukinumabi või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.**
Kui te arvate, et võite olla allergiline, pidage enne Cosentyxi kasutamist nõu oma arstiga;
- **kui teil on aktiivne infektsioon**, mida teie arst peab oluliseks (näiteks aktiivne tuberkuloos).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Rääkige enne Cosentyxi kasutamist oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga:

- kui teil on käesoleval hetkel infektsioon;
- kui teil on pikaajaline või korduvad infektsioonid;
- kui teil on soolestikus põletik, mida kutsutakse Crohni tõveks;
- kui teil on jämesoolepõletik, mida kutsutakse haavandiliseks koliidiks;
- kui teid on hiljaaegu vaksineeritud või teil on plaanitud vaksineerimine Cosentyxi ravi ajal;
- kui saate mõnda muud psoriaasiravi, näiteks teist immunosupressanti või fototeraapiat ultraviolet-(UV-)kiirgusega.

Tuberkuloos

Rääkige oma arstiga, kui teil on või on varem olnud tuberkuloos. Rääkige oma arstile ka sellest, kui teie olete hiljuti olnud lähikontaktis isikuga, kellel on tuberkuloos. Enne Cosentyxi kasutamist uurib arst teid tuberkuloosi suhtes ja võib teostada tuberkuloosi analüüsi. Kui teie arst arvab, et teil on risk tuberkuloosi tekkeks, võidakse teile määrata ravimeid selle raviks. Kui ravi ajal Cosentyxiga ilmnevad tuberkuloosi sümptomid (nt püsiv köha, kehakaalu langus, loidus või väike palavik), teatage sellest kohe oma arstile.

B-hepatiit

Rääkige oma arstiga, kui teil on või on varem olnud B-hepatiidi infektsioon. See ravim võib põhjustada infektsiooni reaktiveerumist. Enne ravi ja ravi ajal sekukinumabiga võib arst teid kontrollida infektsiooninähtude suhtes. Teatage oma arstile, kui märkate mõnda järgmistest sümptomitest: väsimuse süvenemine, naha või silmavalgete kollasus, tume uriin, isutus, iiveldus ja/või valu paremal pool ülakõhus.

Haavandiline soolepõletik (Crohni tõbi või haavandiline koliit)

Lõpetage Cosentyxi kasutamine ning teavitage oma arsti või otsige meditsiinilist abi, kui esineb kõhukrampe ja –valu, kõhulahtisust, kehakaalu langust, verd väljaheites või mis tahes muid sooleprobleemide nähtusid.

Olge tähelepanelik infektsioonide ja allergiliste reaktsioonide suhtes

Cosentyx võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid, sealhulgas infektsioone ja allergilisi reaktsioone. Te peate Cosentyxi kasutamise ajal olema tähelepanelik teatud seisundite suhtes.

Lõpetage Cosentyxi kasutamine ning teavitage oma arsti või otsige meditsiinilist abi, kui esineb mis tahes sümptomeid, mis viitavad võimalikule tõsisele infektsioonile või allergilisele reaktsioonile. Need nähud on loetletud „Tõsiste kõrvaltoimete“ all lõigus 4.

Lapsed ja noorukid

Naastulise psoriaasiga lastel vanuses alla 6 aasta ei soovitata Cosentyxi kasutada, sest seda ravimit ei ole selles vanuserühmas uuritud.

Teiste näidustustega lastel ja noorukitel (alla 18-aastased) ei soovitata Cosentyxi kasutada, sest seda ravimit ei ole selles vanuserühmas uuritud.

Muud ravimid ja Cosentyx

Teatage oma arstile või apteekrile:

- kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid;
- kui teid on hiljuti vaktsineeritud või teid vaktsineeritakse lähiajal. Cosentyxi kasutamise ajal ei tohi manustada teatud tüüpi vaktsiine (elusvaktsiinid).

Rasedus, imetamine ja viljakus

- Cosentyxi kasutamist raseduse ajal on soovitatav vältida. Selle ravimi toimed rasedatele on teadmata. Kui te olete fertiilses eas, on teil soovitatav rasestumist vältida ning peate kasutama Cosentyx-ravi ajal ja vähemalt 20 nädalat pärast viimast Cosentyxi annust sobivat rasestumisvastast vahendit.
Rääkige oma arstiga, kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda.
- Rääkige oma arstiga, kui te toidate last rinnaga või plaanite last rinnaga toita. Teie arst peab otsustama, kas te jätkate rinnaga toitmist või kasutate Cosentyxi. Mõlemad korraga ei ole lubatud. Te ei tohi last rinnaga toita vähemalt 20 nädalat pärast viimast Cosentyxi annust.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

On ebatõenäoline, et Cosentyx mõjutaks teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

3. Kuidas Cosentyxi kasutada

Kasutage seda ravimit alati nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.

Cosentyxi manustatakse nahaaluse süstena (subkutaanne süste). Teie ja teie arst otsustate, kas te võite Cosentyxi ise süstida.

On oluline, et te ei proovi ise süstida, kui te pole läbinud arsti, meditsiiniõe või apteekri tehtud koolitust. Pärast vastavat koolitust võib ka hooldaja teid Cosentyxiga süstida.

Täpseid juhiseid Cosentyxi süstimise kohta vt „Cosentyx 300 mg süstli kasutusjuhend“ selle infolehe lõpus.

Kasutusjuhendi leiate ka järgneva QR-koodi ja kodulehe kaudu:

Lisatakse QR-kood

www.cosentyx.eu

Kui palju ja kui kaua Cosentyxi manustatakse

Teie arst otsustab, kui palju Cosentyxi te vajate ja kui kaua te peate seda kasutama.

Naastuline psoriaas

Täiskasvanud

- Soovitatav annus on 300 mg nahaaluse süstena.
- Iga 300-milligrammine annus **manustatakse ühe 300-milligrammise süstena**.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega. Sõltuvalt teie ravivastusest võib teie arst süstimise sagedust muuta. Iga kord manustatakse teile 300-milligrammine annus ühe 300-milligrammise süstena.

Lapsed vanuses 6 aastat ja vanemad

- Soovitatav annus põhineb kehakaalul:
 - Kehakaal alla 25 kg: 75 mg nahaaluse süstena.
 - Kehakaal 25 kg või rohkem ja alla 50 kg: 75 mg nahaaluse süstena.
 - Kehakaal 50 kg või rohkem: 150 mg nahaaluse süstena.Teie arst võib suurendada annust 300 milligrammini.
- Iga 300-milligrammine annus **saadakse ühe 300-milligrammise või kahe 150-milligrammise süstena**. 75-milligrammine annus ja 150-milligrammine annus manustatakse teisi annusevorme/tugevusi kasutades.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega.

Mädane higinäärpõletik

- Soovitatav annus on 300 mg nahaaluse süstena.
- Iga 300-milligrammine annus **manustatakse ühe 300-milligrammise süstena**.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega. Sõltuvalt teie ravivastusest võib teie arst süstimise sagedust muuta.

Psoriaatiline artriit

Kui teil on psoriaatiline artriit koos mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga, võib teie arst vajadusel süstimise sagedust muuta.

Patsiendid, kellel ei ole tekkinud piisavat ravivastust ravimitele, mida kutsutakse tuumorinekroosifaktori (TNF) inhibiitoriteks:

- Soovitatav annus on 300 mg nahaaluse süstena.
- Iga 300-milligrammine annus **manustatakse ühe 300-milligrammise süstena**.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega. Iga kord manustatakse teile 300-milligrammine annus ühe 300-milligrammise süstena.

Teised psoriaatilise artriidiga patsiendid:

- Soovitatav annus on 150 mg nahaaluse süstena. 150 mg annus on saadav ka teistes ravimvormides ja/või tugevustes.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega.

Vastavalt teie ravivastusele võib arst tõsta annust 300 milligrammini.

Anküloseeriv spondüliit (aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuga)

- Soovitatav annus on 150 mg nahaaluse süstena. 150 mg annus on saadav ka teistes ravimvormides ja/või tugevustes.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega.

Vastavalt teie ravivastusele võib arst tõsta annust 300 milligrammini. Iga 300-milligrammine annus manustatakse ühe 300-milligrammise süstena.

Aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuta

- Soovitatav annus on 150 mg nahaaluse süstena. 150 mg annus on saadav ka teistes ravimvormides ja/või tugevustes.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega.

Ravi Cosentyxiga on pikaajaline. Teie arst jälgib regulaarselt teie seisundit, et teha kindlaks, kas ravil on soovitud tulemus.

Kui te kasutate Cosentyxi rohkem, kui ette nähtud

Kui teile on manustatud Cosentyxi rohkem, kui ette nähtud või arsti ettekirjutusest varem, rääkige sellest oma arstile.

Kui te unustate Cosentyxi kasutada

Kui te unustate Cosentyxi annuse süstimata, süstige järgmine annus kohe, kui see meenub. Rääkige sellest oma arstile ning arutage, millal tuleks järgmine annus manustada.

Kui te lõpetate Cosentyxi kasutamise

Cosentyxi kasutamise lõpetamine ei ole ohtlik. Samas, kui te lõpetate ravi, võivad psoriaasi, psoriaatilise artriidi või aksiaalse spondüloartriidi sümptomid tagasi tulla.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

Lõpetage Cosentyxi kasutamine ning teavitage oma arsti või otsige meditsiinilist abi, kui esineb mis tahes järgmisi kõrvaltoimeid:

Võimalikud tõsised kõrvaltoimed – nähtudena võivad esineda:

- palavik, gripitaolised sümptomid, öine higistamine;
- väsimus või õhupuuduse tunne; köha, mis ei taandu;
- soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega;
- põletav tunne urineerimisel.

Tõsine allergiline reaktsioon – nähtudena võivad esineda:

- hingamis- või neelamisraskus;
- madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või uimasust;
- näo, huulte, keele või kõri tursumine;
- tõsine nahasügelus koos punase lööbe ja punnidega.

Teie arst otsustab, kas ja millal võite raviga uuesti alustada.

Muud kõrvaltoimed

Enamik järgnevatest kõrvaltoimetest on kerged kuni mõõdukad. Kui neist kõrvaltoimetest muutub mõni tõsiseks, teavitage sellest oma arsti, meditsiiniõde või apteekrit.

Väga sage (võivad tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- ülemiste hingamisteede infektsioonid, sümptomitena kurguvalu ja ninakinnisus (nasofarüngiit, riniit).

Sage (võivad tekkida kuni 1 inimesel 10-st):

- ohatis (huuleherpes);
- kõhulahtisus;
- tilkuv nina (rinorröa);
- peavalu;
- iiveldus;
- väsimus;
- sügelev, punetav ja kuiv nahk (ekseem).

Aeg-ajalt (võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st):

- suusoor (suulimaskesta kandidiaas);
- märgid madalast valgeliblede tasemest, nagu palavik, kurguvalu või suuhaavandid infektsioonide tõttu (neutropeenia);
- väliskõrvapõletik (*otitis externa*);
- eritis silmadest koos sügeluse, punetuse ja tursega (konjunktiviit);
- sügelev lööve (urtikaaria);
- alumiste hingamisteede infektsioonid;
- kõhukrambid ja –valu, kõhulahtisus, kaalulangus või veri väljaheites (sooleprobleemide nähud);
- väikesed sügelevad villid peopesades, jalataldadel ning sõrmede ja varvaste vahel (düshidrootiline ekseem);
- jalaseen (*tinea pedis*).

Harv (võivad tekkida kuni 1 inimesel 1000-st):

- tõsine allergiline reaktsioon koos šokiga (anafülaktiline reaktsioon);
- naha ulatuslik punetus ja ketendus, mis võib sügeleda või valutada (eksfoliativne dermatiit);
- väikeste veresoonte põletik, mis võib põhjustada väikeste punaste või lillade külmudega nahalöövet (vaskuliit);
- kaela, nõi, suu või kõri turse, mis võib põhjustada neelamis- või hingamisraskuseid (angioödeem).

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- naha ja limaskestade seennakkused (sealhulgas söögitoru kandidiaas);
- valulik turse ja nahahaavandid (gangrenoosne püodermia).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Cosentyxi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit:

- pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud väliskarbil või süstli etiketil pärast „EXP“.
- kui vedelik sisaldab silmaga nähtavaid osakesi, on hägune või tajutavalt pruunikas

Süstlit hoida suletuna karbis, valguse eest kaitstult. Hoida külmkapis temperatuuril 2 °C kuni 8 °C. Mitte lasta külmuda. Mitte loksutada.

Vajadusel võib Cosentyxi hoida külmkapist väljas, kuid ainult ühel korral kuni 4 järjestikust ööpäeva ning hoida toatemperatuuril kuni 30 °C.

Cosentyx süstel on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Cosentyx sisaldab

- Toimeaine on: sekukinumab. Üks süstel sisaldab 300 mg sekukinumabi.
- Teised koostisosad on: trehaloosdihüdraat, histiidin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, metioniin, polüsorbaat 80 ja süstevesi.

Kuidas Cosentyx välja näeb ja pakendi sisu

Cosentyx süstelahus on selge vedelik. Selle värvus varieerub värvitust kuni kergelt kollakani. Cosentyx 300 mg süstelahus süstlis on saadaval 1 süstliga üksikpakendis ja 3 (3 üksikpakendit) süstliga mitmikpakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

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

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

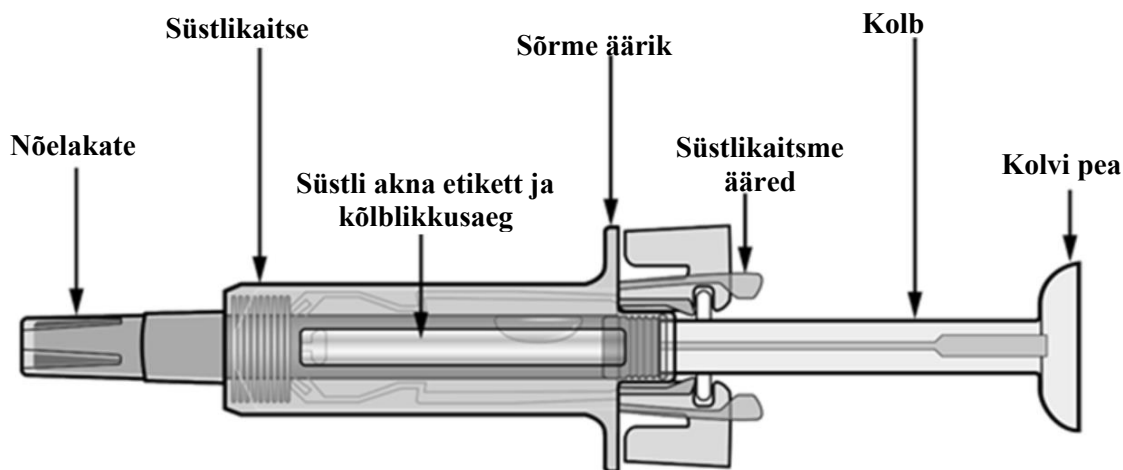
Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Cosentyx 300 mg süstli kasutusjuhend

Enne süstimist lugege läbi KOGU kasutusjuhend. On oluline, et te ei prooviks ennast süstida enne, kui teid on õpetanud arst, meditsiiniõde või apteeker. Karbis on Cosentyx 300 mg süstel eraldi pakendatuna plastikust blistrisse.

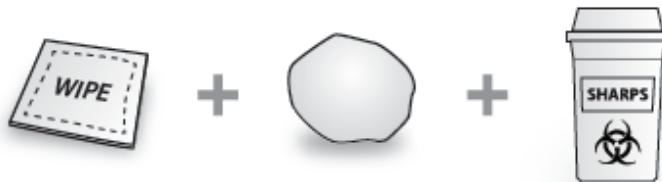
Teie Cosentyx 300 mg süstel



Pärast ravimi süstimist aktiveeritakse süstlikaitse, et katta süstlinõel. See on mõeldud tervishoiutöötajate, ravimit ise manustavate patsientide ja manustamist abistavate isikute ohutuse parandamiseks, et kaitsta juhuslike nõelatorgete eest.

Mida on süstimiseks veel vaja:

- Alkoholitampoon.
- Vatitampoon või side.
- Teravate esemete konteiner.



Oluline ohutusala teave

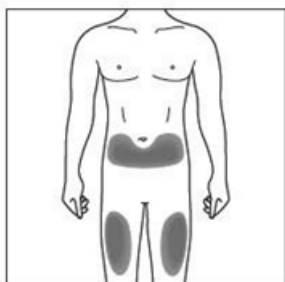
Hoiatus: Hoidke süstlit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

1. Ärge avage suletud välispakendit enne, kui olete valmis kasutama seda ravimit.
2. Ärge kasutage seda ravimit, kui välispakendi või blistri sulgur on katki, sest sellise ravimi kasutamine ei pruugi olla ohutu.
3. Ärge kasutage süstlit, kui see on kukkunud kõvale pinnale või kui süstel on kukkunud pärast nõelakatte eemaldamist.
4. Ärge kunagi jätke süstlit kohtadesse, kus teised võivad seda kahjustada.
5. Ärge loksutage süstlit.
6. Enne kasutamist vältige puutumist vastu süstlikaitsme ääri. Nende puudutamisel võib süstlikaitse enneaegselt aktiveeruda.
7. Eemaldage nõelakate ainult vahetult enne süste tegemist.
8. Süstlit ei saa uuesti kasutada. Kasutatud süstel visake viivitamatult teravate esemete konteinerisse.

Cosentyx 300 mg süstli säilitamine

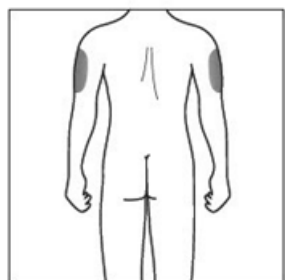
1. Seda ravimit hoida suletud välispakendis, valguse eest kaitstult. Hoida külmkapis temperatuurivahemikus 2 °C ja 8 °C. **MITTE LASTA KÜLMUDA.**
2. Pidage meeles võtta süstel külmkapist välja ja lasta sel soojeneda toatemperatuurini enne süstimist (30...45 minutit).
3. Ärge kasutage süstlit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud välispakendil või süstli etiketil pärast „EXP“. Kui kõlblikkusaeg on möödunud, tagastage kogu pakend apteeki.

Süstekoht



Süstekoht on piirkond kehal, kuhu süstitakse.

- Soovitav süstekoht on reie esiküljel. Võite kasutada ka alakõhtu, kuid **mitte** alal, mis on lähemal kui 5 sentimeetrit nabast.
- Süste tegemiseks valige iga kord erinev koht.
- Ärge süstige piirkonda, mille nahk on tundlik, esineb verevalum, punetus, ketendus või on kõva. Vältige armide või venitusarmidega piirkondi.

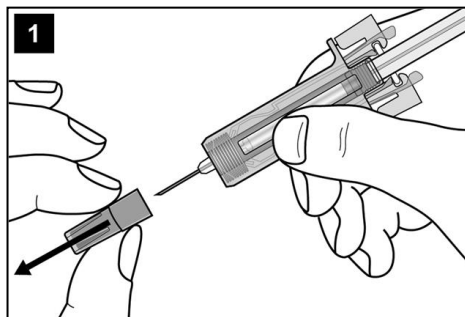


Kui teile teeb süste hooldaja, võib kasutada ka õlavarre ülemist osa.

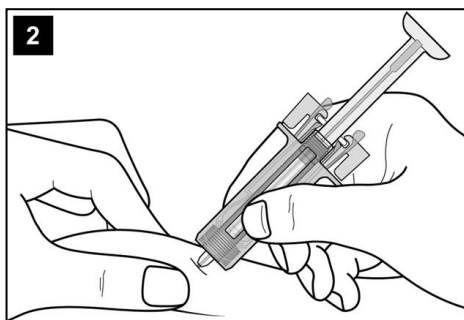
Cosentyx 300 mg süstli kasutamiseks ettevalmistamine

1. Võtke süstli karp külmkapist välja ja hoidke seda **avamata** kujul ligikaudu 30...45 minutit kuni see soojeneb toatemperatuurini.
2. Kui olete valmis süstlit kasutama, peske käsi hoolikalt seebi ja veega.
3. Puhastage süstekoht alkoholitampooniga.
4. Võtke süstel karbist välja ning eemaldage blistrist.
5. Uurige süstlit. Vedelik peab olema selge. Värvus võib varieeruda värvitust kergelt kollakani. Te võite näha väikest õhumulli, mis on normaalne. **ÄRGE KASUTAGE**, kui vedelik sisaldab silmaga nähtavaid osakesi, on hägune või tajutavalt pruunikas. **ÄRGE KASUTAGE** kui süstel on purunenud. Nendel juhtudel tagastage kogu pakend apteeki.

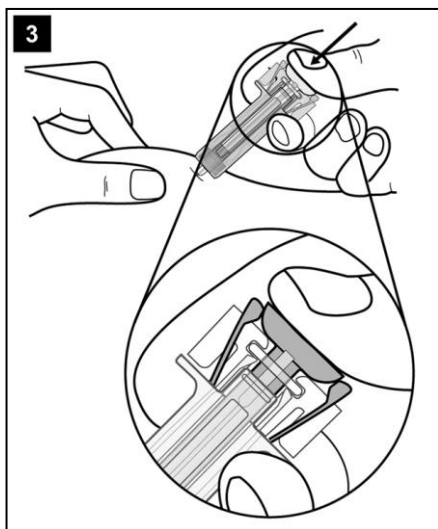
Kuidas kasutada Cosentyx 300 mg süstlit



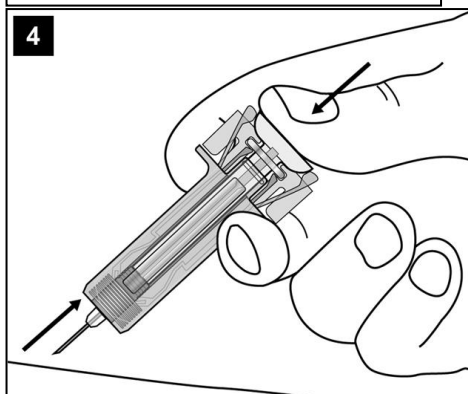
Eemaldage ettevaatlikult süstli nõelakate. Visake nõelakate ära. Nõela otsas võite näha vedeliku tilka. See on normaalne.



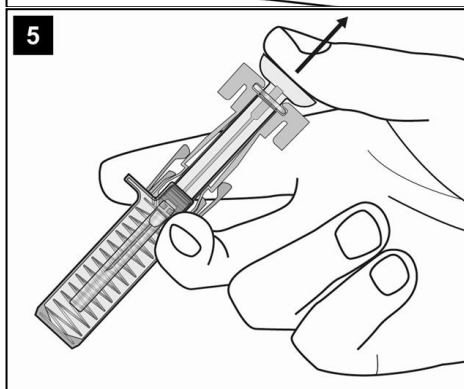
Pigistage õrnalt süstekohas nahka ning torgake nõel naha alla nagu näidatud. Torgake süstlinõel täies ulatuses sisse, et kindlustada ravimi täielik manustamine.



Hoidke süstlit nagu näidatud. Lükake kolbi **aeglaselt lõpuni**, et kolvi pea oleks täielikult süstlikaitse äärte vahel. Hoidke kolbi täielikult alla surutuna, hoides süstlit paigal 5 sekundi jooksul.



Hoidke kolb täielikult alla surutud asendis, samal ajal tõmmates ettevaatlikult süstlinõela otse süstekohast välja.



Vabastage kolb aeglaselt ning laske süstlikaitsemel automaatselt katta katmata süstlinõel.

Süstekohal võib olla väikene kogus verd. Võite suruda süstekohale vatitampooni või sideme ning hoida seda 10 sekundit. Ärge hõõruge süstekohta. Kui vaja, võite süstekoha katta väikese plaastriga.

Äraviskamise juhised



Visake kasutatud süstel teravate esemete konteinerisse (suletav torkekindel konteiner). Teie ja teiste ohutuse ja tervise huvides **ei tohi** nõelu ja kasutatud süstleid **kunagi** uuesti kasutada.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Cosentyx 300 mg süstelahus pen-süstlis sekukinumab (*secukinumabum*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Cosentyx ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Cosentyxi kasutamist
3. Kuidas Cosentyxi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Cosentyxi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Cosentyx ja milleks seda kasutatakse

Cosentyx sisaldab toimeainena sekukinumabi. Sekukinumab on monoklonaalne antikeha, mis kuulub ravimite rühma, mida kutsutakse interleukiini (IL) inhibiitoriks. See ravim toimib neutraliseerides IL-17A-nimelise valgu aktiivsust, mille tase on suurenenud teatud haiguste, nagu psoriaas, mädane higinäärpõletik, psoriaatiline artriit ja aksiaalne spondüloartriit, korral.

Cosentyxi kasutatakse järgmiste põletikuliste haiguste raviks:

- Naastuline psoriaas
- Mädane higinäärpõletik
- Psoriaatiline artriit
- Aksiaalne spondüliit, sealhulgas anküloseeriv spondüliit (aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuga) ja radiograafilise leiuta aksiaalne spondüloartriit.

Naastuline psoriaas

Cosentyxiga ravitakse nahahaigust, mida kutsutakse „naastuliseks psoriaasiks“, mis põhjustab nahka kahjustavat põletikku. Cosentyx vähendab põletikku ning teisi haiguse sümptome. Cosentyxi kasutatakse mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel (6-aastased ja vanemad).

Cosentyxi kasutamine naastulise psoriaasi korral soodustab naha seisundi paranemist, vähendades sümptome, nagu ketendus, sügelus ja valu.

Mädane higinäärpõletik

Cosentyxiga ravitakse haigust, mida kutsutakse mädaseks higinäärpõletikuks (*hidradenitis suppurativa*), vahel kutsutakse ka *acne inversa*’ks või Verneuli haiguseks. See seisund on krooniline ja valulik põletikulise naha haigus. Sümptomid võivad olla hellad sõlmekesed (muhud) ja abstsessid (paised), millest eritub mäda. Tavaliselt mõjutab see kindlaid piirkondi nahal, nagu rindade all, kaenlaalustel, sisereitel, kubemel ja tuharatel. Haigusest haaratud piirkonnas võib esineda ka armistumist.

Cosentyx võib vähendada teil esinevate sõlmekeste ja abstsesside arvu ning valu, mida tihti haigusega seostatakse. Kui teil on mädane higinäärpõletik, antakse teile esmalt teisi ravimeid. Kui teie haigus ei allu nendele ravimitele piisavalt hästi, antakse teile Cosentyxi.

Cosentyxi kasutatakse täiskasvanutel mädase higinäärpõletiku korral ainsa ravimina või kombinatsioonis antibiootikumidega.

Psoriaatiline artriit

Cosentyxiga ravitakse haigust, mida kutsutakse „psoriaatiliseks artriidiks“. See on põletikuline liigesehaigus, millega kaasneb sageli psoriaas. Kui teil on aktiivne psoriaatiline artriit, ravitakse teid esialgu teiste ravimitega. Kui nendele ravimitele ei teki piisavat ravivastust, antakse teile Cosentyxi nähtude ja sümptomite leevendamiseks, füüsilise funktsiooni parandamiseks ja haigusest haaratud liigestes kõhre- ja luukahjustuste tekke aeglustamiseks.

Cosentyxi kasutatakse täiskasvanutel psoriaatilise artriidi korral ainsa ravimina või kombinatsioonis ravimiga metotreksaat.

Cosentyxi kasutamine psoriaatilise artriidi korral soodustab haigusnähtude ja sümptomite vähenemist, aeglustades kõhre- ja luukahjustuste teket ning parandades võimet tegeleda igapäevaste toimingutega.

Aksiaalne spondüloartriit, sealhulgas anküloseeriv spondüliit (aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuga) ja radiograafilise leiuta aksiaalne spondüloartriit

Cosentyxiga ravitakse haigust, mida kutsutakse „anküloseerivaks spondüliidiks“ ja „radiograafilise leiuta aksiaalseks spondüloartriidiks“. Need on põletikulised haigused, mis mõjutavad peamiselt lülisammast ning põhjustavad lülisambas liigeste põletikku. Kui teil on anküloseeriv spondüliit või radiograafilise leiuta aksiaalne spondüloartriit, ravitakse teid esialgu teiste ravimitega. Kui nendele ravimitele ei teki piisavat ravivastust, antakse teile Cosentyxi nähtude ja sümptomite leevendamiseks, põletiku vähendamiseks ning füüsilise funktsiooni parandamiseks.

Cosentyxi kasutatakse täiskasvanutel anküloseeriva spondüliidi korral

Cosentyxi kasutamine anküloseeriva spondüliidi ja radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidi korral soodustab haigusnähtude ja sümptomite vähenemist ja parandab füüsilist funktsiooni.

2. Mida on vaja teada enne Cosentyxi kasutamist

Cosentyxi ei tohi kasutada:

- **kui olete** sekukinumabi või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**.
Kui te arvate, et võite olla allergiline, pidage enne Cosentyxi kasutamist nõu oma arstiga;
- **kui teil on aktiivne infektsioon**, mida teie arst peab oluliseks (näiteks aktiivne tuberkuloos).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Rääkige enne Cosentyxi kasutamist oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga:

- kui teil on käesoleval hetkel infektsioon;
- kui teil on pikaajaline või korduvad infektsioonid;
- kui teil on soolestikus põletik, mida kutsutakse Crohni tõveks;
- kui teil on jämesoolepõletik, mida kutsutakse haavandiliseks koliidiks;
- kui teid on hiljaaegu vaksineeritud või teil on plaanitud vaksineerimine Cosentyxi ravi ajal;
- kui saate mõnda muud psoriaasiravi, näiteks teist immunosupressanti või fototeraapiat ultraviolet-(UV-)kiirgusega.

Tuberkuloos

Rääkige oma arstiga, kui teil on või on varem olnud tuberkuloos. Rääkige oma arstile ka sellest, kui teie olete hiljuti olnud lähikontaktis isikuga, kellel on tuberkuloos. Enne Cosentyxi kasutamist uurib arst teid tuberkuloosi suhtes ja võib teostada tuberkuloosi analüüsi. Kui teie arst arvab, et teil on risk tuberkuloosi tekkeks, võidakse teile määrata ravimeid selle raviks. Kui ravi ajal Cosentyxiga ilmnevad tuberkuloosi sümptomid (nt püsiv köha, kehakaalu langus, loidus või väike palavik), teatage sellest kohe oma arstile.

B-hepatiit

Rääkige oma arstiga, kui teil on või on varem olnud B-hepatiidi infektsioon. See ravim võib põhjustada infektsiooni reaktiveerumist. Enne ravi ja ravi ajal sekukinumabiga võib arst teid kontrollida infektsiooninähtude suhtes. Teatage oma arstile, kui märkate mõnda järgmistest sümptomitest: väsimuse süvenemine, naha või silmavalgete kollasus, tume uriin, isutus, iiveldus ja/või valu paremal pool ülakõhus.

Haavandiline soolepõletik (Crohni tõbi või haavandiline koliit)

Lõpetage Cosentyxi kasutamine ning teavitage oma arsti või otsige meditsiinilist abi, kui esineb kõhukrampe ja –valu, kõhulahtisust, kehakaalu langust, verd väljaheites või mis tahes muid sooleprobleemide nähtusid.

Olge tähelepanelik infektsioonide ja allergiliste reaktsioonide suhtes

Cosentyx võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid, sealhulgas infektsioone ja allergilisi reaktsioone. Te peate Cosentyxi kasutamise ajal olema tähelepanelik teatud seisundite suhtes.

Lõpetage Cosentyxi kasutamine ning teavitage oma arsti või otsige meditsiinilist abi, kui esineb mis tahes sümptomeid, mis viitavad võimalikule tõsisele infektsioonile või allergilisele reaktsioonile. Need nähud on loetletud „Tõsiste kõrvaltoimete“ all lõigus 4.

Lapsed ja noorukid

Naastulise psoriaasiga lastel vanuses alla 6 aasta ei soovitata Cosentyxi kasutada, sest seda ravimit ei ole selles vanuserühmas uuritud.

Teiste näidustustega lastel ja noorukitel (alla 18-aastased) ei soovitata Cosentyxi kasutada, sest seda ravimit ei ole selles vanuserühmas uuritud.

Muud ravimid ja Cosentyx

Teatage oma arstile või apteekrile:

- kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid;
- kui teid on hiljuti vaktsineeritud või teid vaktsineeritakse lähiajal. Cosentyxi kasutamise ajal ei tohi manustada teatud tüüpi vaktsiine (elusvaktsiinid).

Rasedus, imetamine ja viljakus

- Cosentyxi kasutamist raseduse ajal on soovitatav vältida. Selle ravimi toimed rasedatele on teadmata. Kui te olete fertiilses eas, on teil soovitatav rasestumist vältida ning peate kasutama Cosentyx-ravi ajal ja vähemalt 20 nädalat pärast viimast Cosentyxi annust sobivat rasestumisvastast vahendit.
Rääkige oma arstiga, kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda.
- Rääkige oma arstiga, kui te toidate last rinnaga või plaanite last rinnaga toita. Teie arst peab otsustama, kas te jätkate rinnaga toitmist või kasutate Cosentyxi. Mõlemad korraga ei ole lubatud. Te ei tohi last rinnaga toita vähemalt 20 nädalat pärast viimast Cosentyxi annust.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

On ebatõenäoline, et Cosentyx mõjutaks teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

3. Kuidas Cosentyxi kasutada

Kasutage seda ravimit alati nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.

Cosentyxi manustatakse nahaaluse süstena (subkutaanne süste). Teie ja teie arst otsustate, kas te võite Cosentyxi ise süstida.

On oluline, et te ei proovi ise süstida, kui te pole läbinud arsti, meditsiiniõe või apteekri tehtud koolitust. Pärast vastavat koolitust võib ka hooldaja teid Cosentyxiga süstida.

Täpseid juhiseid Cosentyxi süstimise kohta vt „Cosentyx 300 mg UnoReady pen-süstli kasutusjuhendist“ selle infolehe lõpus.

Kasutusjuhendi leiate ka järgneva QR-koodi ja kodulehe kaudu:

Lisatakse QR-kood

www.cosentyx.eu

Kui palju ja kui kaua Cosentyxi manustatakse

Teie arst otsustab, kui palju Cosentyxi te vajate ja kui kaua te peate seda kasutama.

Naastuline psoriaas

Täiskasvanud

- Soovitatav annus on 300 mg nahaaluse süstena.
- Iga 300-milligrammine annus **manustatakse ühe 300-milligrammise süstena**.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega. Sõltuvalt teie ravivastusest võib teie arst süstimise sagedust muuta. Iga kord manustatakse teile 300-milligrammine annus ühe 300-milligrammise süstena.

Lapsed vanuses 6 aastat ja vanemad

- Soovitatav annus põhineb kehakaalul:
 - Kehakaal alla 25 kg: 75 mg nahaaluse süstena.
 - Kehakaal 25 kg või rohkem ja alla 50 kg: 75 mg nahaaluse süstena.
 - Kehakaal 50 kg või rohkem: 150 mg nahaaluse süstena.Teie arst võib suurendada annust 300 milligrammini.
- Iga 300-milligrammine annus **saadakse ühe 300-milligrammise või kahe 150-milligrammise süstena**. 75-milligrammine annus ja 150-milligrammine annus manustatakse teisi annusevorme/tugevusi kasutades.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega.

Mädane higinäärpõletik

- Soovitatav annus on 300 mg nahaaluse süstena.
- Iga 300-milligrammine annus **manustatakse ühe 300-milligrammise süstena**.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega. Sõltuvalt teie ravivastusest võib teie arst süstimise sagedust muuta.

Psoriaatiline artriit

Kui teil on psoriaatiline artriit koos mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga, võib teie arst vajadusel süstimise sagedust muuta.

Patsiendid, kellel ei ole tekkinud piisavat ravivastust ravimitele, mida kutsutakse tuumorinekroosifaktori (TNF) inhibiitoriteks:

- Soovitatav annus on 300 mg nahaaluse süstena.
- Iga 300-milligrammine annus **manustatakse ühe 300-milligrammise süstena**.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega. Iga kord manustatakse teile 300-milligrammine annus ühe 300-milligrammise süstena.

Teised psoriaatilise artriidiga patsiendid:

- Soovitatav annus on 150 mg nahaaluse süstena. 150 mg annus on saadav ka teistes ravimvormides ja/või tugevustes.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega.

Vastavalt teie ravivastusele võib arst tõsta annust 300 milligrammini.

Anküloseeriv spondüliit (aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuga)

- Soovitatav annus on 150 mg nahaaluse süstena. 150 mg annus on saadav ka teistes ravimvormides ja/või tugevustes.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega.

Vastavalt teie ravivastusele võib arst tõsta annust 300 milligrammini. Iga 300-milligrammine annus manustatakse ühe 300-milligrammise süstena.

Aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuta

- Soovitatav annus on 150 mg nahaaluse süstena. 150 mg annus on saadav ka teistes ravimvormides ja/või tugevustes.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega.

Ravi Cosentyxiga on pikaajaline. Teie arst jälgib regulaarselt teie seisundit, et teha kindlaks, kas ravigil on soovitud tulemus.

Kui te kasutate Cosentyxi rohkem, kui ette nähtud

Kui teile on manustatud Cosentyxi rohkem, kui ette nähtud või arsti ettekirjutusest varem, rääkige sellest oma arstile.

Kui te unustate Cosentyxi kasutada

Kui te unustate Cosentyxi annuse süstimata, süstige järgmine annus kohe, kui see meenub. Rääkige sellest oma arstile ning arutage, millal tuleks järgmine annus manustada.

Kui te lõpetate Cosentyxi kasutamise

Cosentyxi kasutamise lõpetamine ei ole ohtlik. Samas, kui te lõpetate ravi, võivad psoriaasi, psoriaatilise artriidi või aksiaalse spondüloartriidi sümptomid tagasi tulla.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

Lõpetage Cosentyxi kasutamine ning teavitage oma arsti või otsige meditsiinilist abi, kui esineb mis tahes järgmisi kõrvaltoimeid:

Võimalikud tõsised kõrvaltoimed – nähtudena võivad esineda:

- palavik, gripitaolised sümptomid, õine higistamine;
- väsimus või õhupuuduse tunne; köha, mis ei taandu;
- soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega;
- põletav tunne urineerimisel.

Tõsine allergiline reaktsioon – nähtudena võivad esineda:

- hingamis- või neelamisraskus;
- madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või uimasust;
- näo, huulte, keele või kõri tursumine;
- tõsine nahasügelus koos punase lööbe ja punnidega.

Teie arst otsustab, kas ja millal võite raviga uuesti alustada.

Muud kõrvaltoimed

Enamik järgnevatest kõrvaltoimetest on kerged kuni mõõdukad. Kui neist kõrvaltoimetest muutub mõni tõsiseks, teavitage sellest oma arsti, meditsiiniõde või apteekrit.

Väga sage (võivad tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- ülemiste hingamisteede infektsioonid, sümptomitena kurguvalu ja ninakinnisus (nasofarüngiit, riniit).

Sage (võivad tekkida kuni 1 inimesel 10-st):

- ohatis (huuleherpes);
- kõhulahtisus;
- tilkuv nina (rinorröa);
- peavalu;
- iiveldus;
- väsimus;
- sügelev, punetav ja kuiv nahk (ekseem).

Aeg-ajalt (võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st):

- suusoor (suulimaskesta kandidiaas);
- märgid madalast valgeliblede tasemest, nagu palavik, kurguvalu või suuhaavandid infektsioonide tõttu (neutropeenia);
- väliskõrvapõletik (*otitis externa*);
- eritis silmadest koos sügeluse, punetuse ja tursega (konjunktiviit);
- sügelev lööve (urtikaaria);
- alumiste hingamisteede infektsioonid;
- kõhukrambid ja –valu, kõhulahtisus, kaalulangus või veri väljaheites (sooleprobleemide nähud);
- väikesed sügelevad villid peopesades, jalataldadel ning sõrmede ja varvaste vahel (düshidrootiline ekseem);
- jalaseen (*tinea pedis*).

Harv (võivad tekkida kuni 1 inimesel 1000-st):

- tõsine allergiline reaktsioon koos šokiga (anafülaktiline reaktsioon);
- naha ulatuslik punetus ja ketendus, mis võib sügeleda või valutada (eksfoliativne dermatiit);
- väikeste veresoonte põletik, mis või põhjustada väikeste punaste ja lillade külmudega nahalöövet (vaskuliit);
- kaela, nõi, suu või kõri turse, mis võib põhjustada neelamis- või hingamisraskuseid (angioödeem).

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- naha ja limaskestade seennakkused (sealhulgas söögitoru kandidiaas);
- valulik turse ja nahahaavandid (gangrenoosne püodermia).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi ([V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Cosentyxi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit:

- pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud väliskarbil või pen-süstli etiketil pärast „EXP“.
- kui vedelik sisaldab silmaga nähtavaid osakesi, on hägune või tajutavalt pruunikas.

Pen-süstlit hoida suletuna karbis, valguse eest kaitstult. Hoida külmkapis temperatuuril 2 °C kuni 8 °C. Mitte lasta külmuda. Mitte loksutada.

Vajadusel võib Cosentyxi hoida külmkapist väljas, kuid ainult ühel korral kuni 4 järjestikust ööpäeva ning hoida toatemperatuuril kuni 30 °C.

See ravim on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Cosentyx sisaldab

- Toimeaine on: sekukinumab. Üks pen-süstel sisaldab 300 mg sekukinumabi.
- Teised koostisosad on: trehaloosdihüdraat, histiidin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, metioniin, polüsorbaat 80 ja süstevesi

Kuidas Cosentyx välja näeb ja pakendi sisu

Cosentyx süstelahus on selge vedelik. Selle värvus varieerub värvitust kuni kergelt kollakani.

Cosentyx 300 mg süstelahus süstlis on saadaval 1 pen-süstliga üksikpakendis ja 3 (3 üksikpakendit) pen-süstliga mitmikpakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Portugal

Novartis Farma – Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Cosentyx 300 mg UnoReady pen-süstli kasutusjuhend

sekukinumab

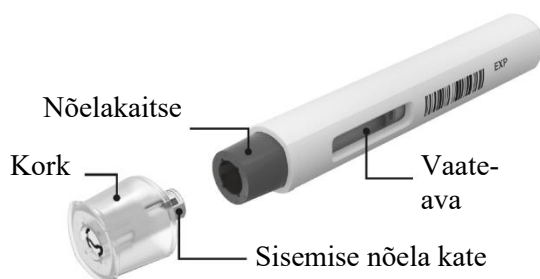


Enne süstimist lugege läbi KOGU kasutusjuhend.

Need juhendid on mõeldud abistamiseks teid õigesti süstima kasutades Cosentyx UnoReady pen-süstlit.

On oluline, et te ei prooviks ennast süstida enne, kui teid on õpetanud arst, meditsiiniõde või apteeker.

Teie Cosentyx 300 mg UnoReady pen-süstel:



Ülal on näha Cosentyx 300 mg UnoReady pen-süstel eemaldatud korgiga. Korki **mitte** eemaldada enne, kui olete valmis süstima.

Cosentyx UnoReady pen-süstlit **mitte kasutada**, kui välispakendi sulgur on katki.

Cosentyx UnoReady pen-süstel hoida suletuna, kuni olete valmis süstima, et kaitsta seda valguse eest.

Cosentyx UnoReady pen-süstel hoida **külmkapis** temperatuurivahemikus 2 °C ja 8 °C ning **lastele kättesaamatus kohas**.

- Pen-süstlit **mitte lasta külmuda**.
- Pen-süstlit **mitte loksutada**.
- Pen-süstlit mitte kasutada, kui see **kukkus** maha ilma korgita.

Nõela katab nõelakaitse ja nõela ei ole näha. Nõelakaitset mitte katsuda ega sellele vajutada, sest võite saada nõelatorke.

Mida on süstimiseks vaja:

Karbis on:

Uus ja kasutamata Cosentyx 300 mg UnoReady pen-süstel.



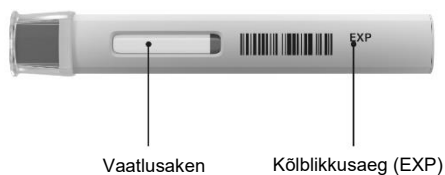
Karbis ei ole:

- Alkoholitampoon.
- Vatitampoon või side.
- Teravate esemete konteiner.



Enne süstimist:

Mugavamaks süstimiseks võtke Cosentyx 300 mg UnoReady pen-süstel külmkapist välja **30...45 minutit enne süstimist**, et lasta sel soojeneda toatemperatuurini.



1. Oluline ohutuse kontroll enne süstimist:

„Vaatusaken“:

Vedelik peab olema selge. Värvus võib varieeruda värvitust kergelt kollakani.

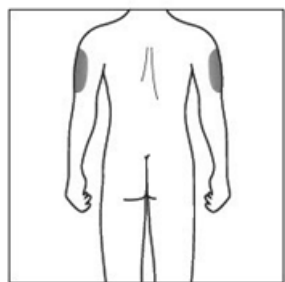
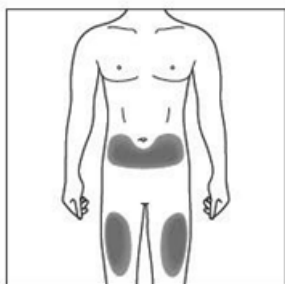
Ärge kasutage, kui vedelik sisaldab silmaga nähtavaid osakesi, on hägune või tajutatvalt pruunikas. Võite näha väikest õhumulli, mis on normaalne.

“Kõlblikusaeg”:

Vaadake kõlblikusaega (EXP) oma Cosentyx UnoReady pen-süstlit. **Ärge kasutage** pen-süstlit pärast **kõlblikusaja** möödumist.

Kontrollige, et pen-süstel sisaldaks õiget ravimit ja annust.

Võtke ühendust oma apteekriga, kui pen-süstel ei vasta mis tahes loetletud punktidele.



2a. Valige süstekoht:

- Soovitatav süstekoht on reie esiküljel. Võite kasutada ka alakõhtu, kuid **mitte** alal, mis on lähemal kui 5 sentimeetrit nabast.
- Süste tegemiseks valige iga kord erinev koht.
- Ärge süstige piirkonda, mille nahk on tundlik, esineb verevalum, punetus, ketendus või on kõva. Vältige armide või venitusarmidega piirkondi.

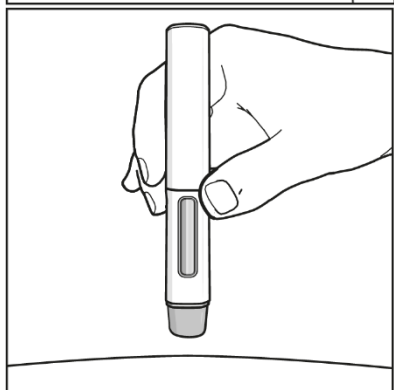
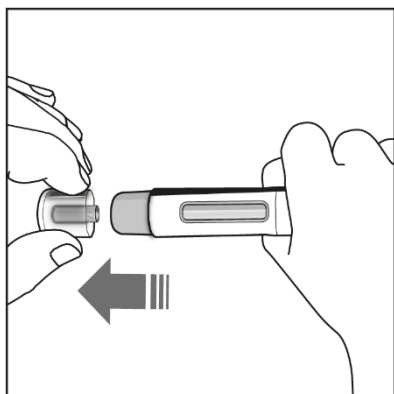
2b. Ainult hooldajatele ja tervishoiutöötajatele:

- Kui teile teeb süste **hooldaja** või **tervishoiutöötaja**, võib kasutada ka õlavarre ülemist osa.

3. Süstekoha puhastamine:

- Peske käsi seebi ja veega.
- Ringjate liigutustega puhastage süstekoht alkoholitampooniga. Enne süstimist laske süstekohal kuivada.
- Enne süstimist ärge puudutage puhastatud piirkonda.

Süstimine:

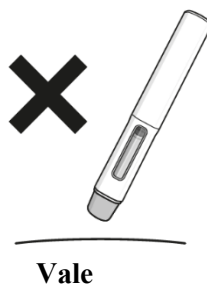
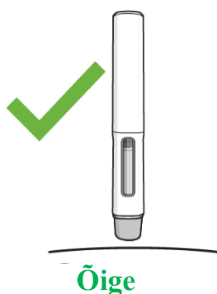


4. Korgi eemaldamine:

- Eemaldage kork ainult siis, kui te olete kohe valmis kasutama pen-süstlit.
- Tõmmake kork ära otse noolega näidatud suunas, mida on näha vasakpoolsel joonisel.
- Pärast eemaldamist, visake kork ära. Ärge proovige korki uuesti tagasi panna.
- Pärast korgi eemaldamist, kasutage pen-süstlit 5 minuti jooksul.

5. Pen-süstli hoidmine:

- Hoidke pen-süstlit süstekohas 90-kraadise nurga all.

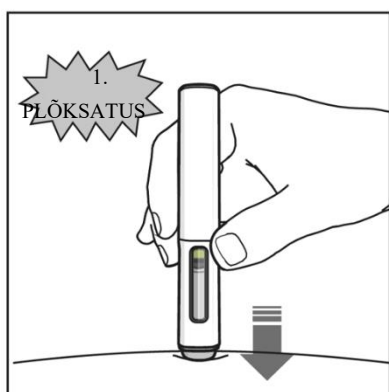


SEDA PEATE LUGEMA ENNE SÜSTIMIST .

Süstimise ajal kuulete **2 plõksatust**.

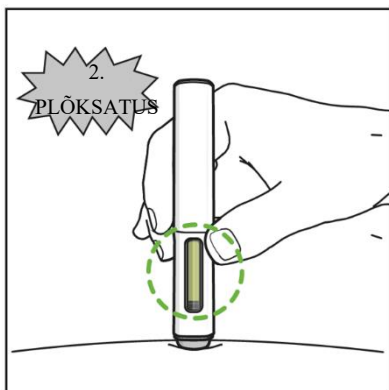
1. plõksatus näitab, et süstimine on alanud. Mitme sekundi pärast näitab **2. plõksatus**, et süstimine on **peaaegu** lõppenud.

Pen-süstlit peate hoidma tugevalt naha vastas, kuni **halli otsaga roheline märk** täidab vaateava ning enam ei liigu.



6. Süstimise alustamine:

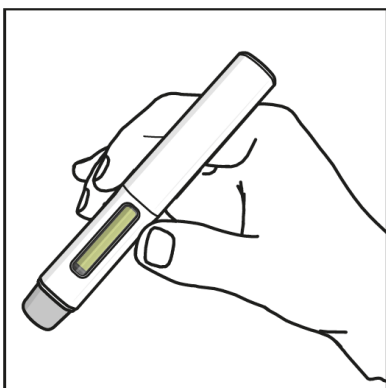
- Suruge pen-süstel tugevalt vastu nahka, et alustada süstimist.
- **1. plõksatus** näitab, et süstimine on alanud.
- Hoidke pen-süstlit tugevalt vastu nahka.
- **Halli otsaga roheline märk** näitab süstimise kulgu.



7. Süstimise lõpp:

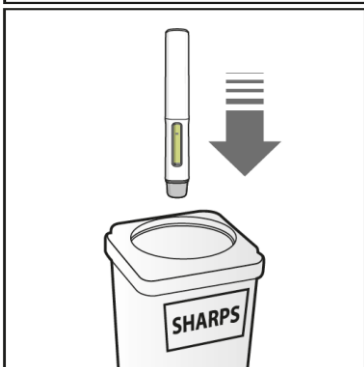
- Kuuldes **2. plöksatust**, näitab see, et süstimine on **peaaegu** lõppenud.
- Kontrollige, kas **halli otsaga roheline märk** täidab vaateava ning enam ei liigu.
- Pen-süstli võib nüüd eemaldada.

Pärast süstimist:



8. Kontrollige, kas roheline märk täidab vaateava:

- See tähendab, et ravim on manustatud. Pöörduge arsti poole, kui rohelist märki ei ole näha.
- Süstekohal võib olla väikene kogus verd. Võite suruda süstekohale vatitampooni või sideme ning hoida seda 10 sekundit. Ärge hõõruge süstekohta. Kui vaja, võite süstekoha katta väikese plaastriga.



9. Cosentyx 300 mg UnoReady pen-süstli ära viskamine:

- Visake kasutatud pen-süstel teravate esemete konteinerisse (s.o suletav torkekindel konteiner või selle sarnane).
- Ärge kunagi proovige uuesti kasutada pen-süstlit.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Cosentyx 150 mg süstelahuse pulber

sekukinumab (*secukinumabum*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Cosentyx ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Cosentyxi kasutamist
3. Kuidas Cosentyxi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Cosentyxi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Cosentyx ja milleks seda kasutatakse

Cosentyx sisaldab toimeainena sekukinumabi. Sekukinumab on monoklonaalne antikeha, mis kuulub ravimite rühma, mida kutsutakse interleukiini (IL) inhibiitoriks. See ravim toimib neutraliseerides IL-17A-nimelise valgu aktiivsust, mille tase on suurenenud teatud haiguste, nagu psoriaas, mädane higinäärpõletik, psoriaatiline artriit ja aksiaalne spondüloartriit, korral.

Cosentyxi kasutatakse järgmiste põletikuliste haiguste raviks:

- Naastuline psoriaas
- Mädane higinäärpõletik
- Psoriaatiline artriit
- Aksiaalne spondüliit, sealhulgas anküloseeriv spondüliit (aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuga) ja radiograafilise leiuta aksiaalne spondüloartriit
- Juveniilne idiopaatiline artriit, sealhulgas entesiidiga seotud artriit ja juveniilne psoriaatiline artriit

Naastuline psoriaas

Cosentyxiga ravitakse nahahaigust, mida kutsutakse „naastuliseks psoriaasiks“, mis põhjustab nahka kahjustavat põletikku. Cosentyx vähendab põletikku ning teisi haiguse sümptome. Cosentyxi kasutatakse mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel (6-aastased ja vanemad).

Cosentyxi kasutamine naastulise psoriaasi korral soodustab naha seisundi paranemist, vähendades sümptome, nagu ketendus, sügelus ja valu.

Mädane higinäärpõletik

Cosentyxiga ravitakse haigust, mida kutsutakse mädaseks higinäärpõletikuks (*hidradenitis suppurativa*), vahel kutsutakse ka *acne inversa*’ks või Verneuli haiguseks. See seisund on krooniline ja valulik põletikulise naha haigus. Sümptomid võivad olla hellad sõlmekesed (muhud) ja abstsessid (paised), millest eritub mäda. Tavaliselt mõjutab see kindlaid piirkondi nahal, nagu rindade all, kaenlaalustel, sisereitel, kubemel ja tuharatel. Haigusest haaratud piirkonnas võib esineda ka armistumist.

Cosentyx võib vähendada teil esinevate sõlmekeste ja abstsesside arvu ning valu, mida tihti haigusega seostatakse. Kui teil on mädane higinäärme põletik, antakse teile esmalt teisi ravimeid. Kui teie haigus ei allu nendele ravimitele piisavalt hästi, antakse teile Cosentyxi.

Cosentyxi kasutatakse täiskasvanutel mädase higinäärme põletiku korral ainsa ravimina või kombinatsioonis antibiootikumidega.

Psoriaatiline artriit

Cosentyxiga ravitakse haigust, mida kutsutakse „psoriaatiliseks artriidiks“. See on põletikuline liigesehaigus, millega kaasneb sageli psoriaas. Kui teil on aktiivne psoriaatiline artriit, ravitakse teid esialgu teiste ravimitega. Kui nendele ravimitele ei teki piisavat ravivastust, antakse teile Cosentyxi nähtude ja sümptomite leevendamiseks, füüsilise funktsiooni parandamiseks ja haigusest haaratud liigestes kõhre- ja luukahjustuste tekke aeglustamiseks.

Cosentyxi kasutatakse täiskasvanutel psoriaatilise artriidi korral ainsa ravimina või kombinatsioonis ravimiga metotreksaat.

Cosentyxi kasutamine psoriaatilise artriidi korral soodustab haigusnähtude ja sümptomite vähenemist, aeglustades kõhre- ja luukahjustuste teket ning parandades võimet tegeleda igapäevaste toimingutega.

Aksiaalne spondüloartriit, sealhulgas anküloseeriv spondüliit (aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuga) ja radiograafilise leiuta aksiaalne spondüloartriit

Cosentyxiga ravitakse haigusi, mida kutsutakse „anküloseerivaks spondüliidiks“ ja „radiograafilise leiuta aksiaalseks spondüloartriidiks“. Need on põletikulised haigused, mis mõjutavad peamiselt lülisammast ning põhjustavad lülisambas liigeste põletikku. Kui teil on anküloseeriv spondüliit või radiograafilise leiuta aksiaalne spondüloartriit, ravitakse teid esialgu teiste ravimitega. Kui nendele ravimitele ei teki piisavat ravivastust, antakse teile Cosentyxi nähtude ja sümptomite leevendamiseks, põletiku vähendamiseks ning füüsilise funktsiooni parandamiseks.

Cosentyxi kasutatakse täiskasvanutel anküloseeriva spondüliidi ja radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidi korral.

Cosentyxi kasutamine anküloseeriva spondüliidi ja radiograafilise leiuta aksiaalse spondüloartriidi korral soodustab haigusnähtude ja sümptomite vähenemist ja parandab füüsilist funktsiooni.

Juveniilne idiopaatiline artriit, sealhulgas entesiidiga seotud artriit ja juveniilne psoriaatiline artriit

Cosentyxi kasutatakse patsientidel (6-aastased ja vanemad) juveniilse idiopaatilise artriidi kategooriasse kuuluvate seisundite raviks, mida nimetatakse „entesiidiga seotud artriit“ ja „juveniilne psoriaatiline artriit“. Need seisundid on põletikulised haigused, mis mõjutavad liigeseid ja kohti, kus kõõlused liituvad luuga.

Cosentyxi kasutamine entesiidiga seotud artriidi ja juveniilse psoriaatilise artriidi korral on teile (või teie lapsele) kasulik, vähendades sümptomeid ja parandades teie (või teie lapse) füüsilist tegevust.

2. Mida on vaja teada enne Cosentyxi kasutamist

Cosentyxi ei tohi kasutada:

- **kui olete sekukinumabi või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.**
Kui te arvate, et võite olla allergiline, pidage enne Cosentyxi kasutamist nõu oma arstiga;
- **kui teil on aktiivne infektsioon**, mida teie arst peab oluliseks (näiteks aktiivne tuberkuloos).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Rääkige enne Cosentyxi kasutamist oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga:

- kui teil on käesoleval hetkel infektsioon;
- kui teil on pikaajaline või korduvad infektsioonid;
- kui teil on soolestikus põletik, mida kutsutakse Crohni tõveks;
- kui teil on jämesoolepõletik, mida kutsutakse haavandiliseks koliidiks;
- kui teid on hiljaaegu vaksineeritud või teil on plaanitud vaksineerimine Cosentyxi ravi ajal;
- kui saate mõnda muud psoriaasiravi, näiteks teist immunosupressanti või fototeraapiat ultraviolet-(UV-)kiirgusega.

Tuberkuloos

Rääkige oma arstiga, kui teil on või on varem olnud tuberkuloos. Rääkige oma arstile ka sellest, kui teie olete hiljuti olnud lähikontaktis isikuga, kellel on tuberkuloos. Enne Cosentyxi kasutamist uurib arst teid tuberkuloosi suhtes ja võib teostada tuberkuloosi analüüsi. Kui teie arst arvab, et teil on risk tuberkuloosi tekkeks, võidakse teile määrata ravimeid selle raviks. Kui ravi ajal Cosentyxiga ilmnevad tuberkuloosi sümptomid (nt püsiv köha, kehakaalu langus, loidus või väike palavik), teatage sellest kohe oma arstile.

B-hepatiit

Rääkige oma arstiga, kui teil on või on varem olnud B-hepatiidi infektsioon. See ravim võib põhjustada infektsiooni reaktiveerumist. Enne ravi ja ravi ajal sekukinumabiga võib arst teid kontrollida infektsiooninähtude suhtes. Teatage oma arstile, kui märkate mõnda järgmistest sümptomitest: väsimuse süvenemine, naha või silmavalgete kollasus, tume uriin, isutus, iiveldus ja/või valu paremal pool ülakõhus.

Haavandiline soolepõletik (Crohni tõbi või haavandiline koliit)

Lõpetage Cosentyxi kasutamine ning teavitage oma arsti või otsige meditsiinilist abi, kui esineb kõhukrampe ja –valu, kõhulahtisust, kehakaalu langust, verd väljaheites või mis tahes muid sooleprobleemide nähtusid.

Olge tähelepanelik infektsioonide ja allergiliste reaktsioonide suhtes

Cosentyx võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid, sealhulgas infektsioone ja allergilisi reaktsioone. Te peate Cosentyxi kasutamise ajal olema tähelepanelik teatud seisundite suhtes.

Lõpetage Cosentyxi kasutamine ning teavitage oma arsti või otsige meditsiinilist abi, kui esineb mis tahes sümptomeid, mis viitavad võimalikule tõsisele infektsioonile või allergilisele reaktsioonile. Need nähud on loetletud „Tõsiste kõrvaltoimete“ all lõigus 4.

Lapsed ja noorukid

Naastulise psoriaasiga lastel vanuses alla 6 aasta ei soovitata Cosentyxi kasutada, sest seda ravimit ei ole selles vanuserühmas uuritud.

Juveniilse idiopaatilise artriidiga (entesiidiga seotud artriit ja juveniilne psoriaatiline artriit) lastel vanuses alla 6 aasta ei soovitata Cosentyxi kasutada.

Teiste näidustustega lastel ja noorukitel (alla 18-aastased) ei soovitata Cosentyxi kasutada, sest seda ravimit ei ole selles vanuserühmas uuritud.

Muud ravimid ja Cosentyx

Teatage oma arstile või apteekrile:

- kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid;
- kui teid on hiljuti vaksineeritud või teid vaksineeritakse lähiajal. Cosentyxi kasutamise ajal ei tohi manustada teatud tüüpi vaktsiine (elusvaktsiinid).

Rasedus, imetamine ja viljakus

- Cosentyxi kasutamist raseduse ajal on soovitatav vältida. Selle ravimi toimed rasedatele on teadmata. Kui te olete fertiilses eas, on teil soovitatav rasestumist vältida ning peate kasutama Cosentyx-ravi ajal ja vähemalt 20 nädalat pärast viimast Cosentyxi annust sobivat rasestumisvastast vahendit.
Rääkige oma arstiga, kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda.
- Rääkige oma arstiga, kui te toidate last rinnaga või plaanite last rinnaga toita. Teie arst peab otsustama, kas te jätkate rinnaga toitmist või kasutate Cosentyxi. Mõlemad korraga ei ole lubatud. Te ei tohi last rinnaga toita vähemalt 20 nädalat pärast viimast Cosentyxi annust.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

On ebatõenäoline, et Cosentyx mõjutaks teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

3. Kuidas Cosentyxi kasutada

Cosentyxi manustatakse nahaaluse süstena (subkutaanne süste) tervishoiutöötaja poolt.

Tehke arstiga rääkides kindlaks, millal peate oma süsteid saama ja kordusvisiidile tulema.

Kui palju ja kui kaua Cosentyxi manustatakse

Teie arst otsustab, kui palju Cosentyxi te vajate ja kui kaua te peate seda kasutama.

Naastuline psoriaas

Täiskasvanud

- Soovitatav annus on 300 mg nahaaluse süstena.
- Iga 300-milligrammine annus **manustatakse kahe 150-milligrammise süstena**.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega. Sõltuvalt teie ravivastusest võib teie arst süstimise sagedust muuta. Iga kord manustatakse teile 300-milligrammine annus kahe 150-milligrammise süstena.

Lapsed vanuses 6 aastat ja vanemad

- Soovitatav annus põhineb kehakaalul:
 - Kehakaal alla 25 kg: 75 mg nahaaluse süstena.
 - Kehakaal 25 kg või rohkem ja alla 50 kg: 75 mg nahaaluse süstena.
 - Kehakaal 50 kg või rohkem: 150 mg nahaaluse süstena.
Teie arst võib suurendada annust 300 milligrammini.
- Iga 150-milligrammine annus **saadakse ühe 150-milligrammise süstena**. 75-milligrammine annus ja 300-milligrammine annus manustatakse teisi annusevorme/ tugevusi kasutades.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega.

Mädane higinäärpõletik

- Soovitatav annus on 300 mg nahaaluse süstena.
- Iga 300-milligrammine annus **manustatakse kahe 150-milligrammise süstena**.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega. Sõltuvalt teie ravivastusest võib teie arst süstimise sagedust muuta.

Psoriaatiline artriit

Kui teil on psoriaatiline artriit koos mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga, võib teie arst vajadusel süstimise sagedust muuta.

Patsiendid, kellel ei ole tekkinud piisavat ravivastust ravimitele, mida kutsutakse tuumorinekroosifaktori (TNF) inhibiitoriteks:

- Soovitav annus on 300 mg nahaaluse süstena.
- Iga 300-milligrammine annus **manustatakse kahe 150-milligrammise süstena**.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega. Iga kord manustatakse teile 300-milligrammine annus kahe 150-milligrammise süstena.

Teised psoriaatilise artriidiga patsiendid:

- Soovitav annus on 150 mg nahaaluse süstena.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega.

Vastavalt teie ravivastusele võib arst tõsta annust 300 milligrammini.

Anküloseeriv spondüliit (aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuga)

- Soovitav annus on 150 mg nahaaluse süstena.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega.

Vastavalt teie ravivastusele võib arst tõsta annust 300 milligrammini. Iga 300-milligrammine annus manustatakse kahe 150-milligrammise süstena.

Aksiaalne spondüloartriit radiograafilise leiuta

- Soovitav annus on 150 mg nahaaluse süstena.

Pärast esimest annust saate edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega.

Juveniilne idiopaatiline artriit (entesiidiga seotud artriit ja juveniilne psoriaatiline artriit)

- Soovitav annus nahaaluse süstena põhineb kehakaalul:
 - Kehakaal alla 50 kg: 75 mg nahaaluse süstena.
 - Kehakaal 50 kg või rohkem: 150 mg nahaaluse süstena.
- Iga 150-milligrammine annus **saadakse ühe 150-milligrammise süstena**. 75-milligrammine annus manustatakse teisi annusevorme/tugevusi kasutades.

Pärast esimest annust saate te (või teie laps) edaspidi iganädalaseid süsteid nädalatel 1, 2, 3 ja 4, seejärel jätkatakse igakuiste süstetega.

Ravi Cosentyxiga on pikaajaline. Teie arst jälgib regulaarselt teie seisundit, et teha kindlaks, kas ravil on soovitud tulemus.

Kui te kasutate Cosentyxi rohkem, kui ette nähtud

Kui teile on manustatud Cosentyxi rohkem, kui ette nähtud või arsti ettekirjutusest varem, rääkige sellest oma arstile.

Kui te unustate Cosentyxi kasutada

Kui Cosentyxi süst jäi manustamata, rääkige sellest oma arstile.

Kui te lõpetate Cosentyxi kasutamise

Cosentyxi kasutamise lõpetamine ei ole ohtlik. Samas, kui te lõpetate ravi, võivad psoriaasi, psoriaatilise artriidi või aksiaalse spondüloartriidi sümptomid tagasi tulla.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

Lõpetage Cosentyxi kasutamine ning teavitage oma arsti või otsige meditsiinilist abi, kui esineb mis tahes järgmisi kõrvaltoimeid:

Võimalikud tõsised kõrvaltoimed – nähtudena võivad esineda:

- palavik, gripitaolised sümptomid, öine higistamine;
- väsimus või õhupuuduse tunne; köha, mis ei taandu;
- soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega;
- põletav tunne urineerimisel.

Tõsine allergiline reaktsioon – nähtudena võivad esineda:

- hingamis- või neelamisraskus;
- madal vererõhk, mis võib põhjustada pearinglust või uimasust;
- näo, huulte, keele või kõri tursumine;
- tõsine nahasügelus koos punase lööbe ja punnidega.

Teie arst otsustab, kas ja millal võite raviga uuesti alustada.

Muud kõrvaltoimed

Enamik järgnevatest kõrvaltoimetest on kerged kuni mõõdukad. Kui neist kõrvaltoimetest muutub mõni tõsiseks, teavitage sellest oma arsti, meditsiiniõde või apteekrit.

Väga sage (võivad tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- ülemiste hingamisteede infektsioonid, sümptomitena kurguvalu ja ninakinnisus (nasofarüngiit, riniit).

Sage (võivad tekkida kuni 1 inimesel 10-st):

- ohatis (huuleherpes);
- kõhulahtisus;
- tilkuv nina (rinorröa);
- peavalu;
- iiveldus;
- väsimus;
- sügelev, punetav ja kuiv nahk (ekseem).

Aeg-ajalt (võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st):

- suusoor (suulimaskesta kandidiaas);
- märgid madalast valgeliblede tasemest, nagu palavik, kurguvalu või suuhaavandid infektsioonide tõttu (neutropeenid);
- väliskõrvapõletik (*otitis externa*);
- eritis silmadest koos sügeluse, punetuse ja tursega (konjunktiviit);
- sügelev lööve (urtikaaria);
- alumiste hingamisteede infektsioonid;
- kõhukrambid ja –valu, kõhulahtisus, kaalulangus või veri väljaheites (sooleprobleemide nähud);

- väikesed sügelevad villid peopesades, jalataldadel ning sõrmede ja varvaste vahel (düshidrootiline ekseem);
- jalaseen (*tinea pedis*).

Harv (võivad tekkida kuni 1 inimesel 1000-st):

- tõsine allergiline reaktsioon koos šokiga (anafülaktiline reaktsioon);
- naha ulatuslik punetus ja ketendus, mis võib sügeleda või valutada (eksfoliativne dermatiit);
- väikeste veresoonte põletik, mis võib põhjustada väikeste punaste või lillade külmudega nahalöövet (vaskuliit);
- kaela, nõi, suu või kõri turse, mis võib põhjustada neelamis- või hingamisrakuseid (angioödeem).

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- naha ja limaskestade seennakkused (sealhulgas söögitoru kandidiaas);
- valulik turse ja nahahaavandid (gangrenoosne püoderma).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Cosentyxi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud väliskarbil või viaalil pärast „EXP“. Kui ravim on aegunud, tagastage kogu pakend apteeki.

Enne lahustamist: Viaali hoida külmkapis temperatuuril 2 °C kuni 8 °C.

Pärast lahustamist: Lahust võib kasutada koheselt või hoida temperatuuril 2 °C kuni 8 °C kuni 24 tundi. Mitte lasta külmuda. Lahust tuleb manustada ühe tunni jooksul pärast külmkapist välja võtmist temperatuurilt 2 °C kuni 8 °C.

Midte kasutada, kui pulber ei ole täielikult lahustunud või vedelik sisaldab kergesti nähtavaid osakesi, on hägune või selgelt pruunikas.

See ravim on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Cosentyx sisaldab

- Toimeaine on: sekukinumab. Üks süstelahuse pulbri viaal sisaldab 150 mg sekukinumabi. Pärast lahustamist sisaldab 1 ml lahust 150 mg sekukinumabi.
- Teised koostisosad on: sukroos, histidiin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat ja polüsorbaat 80.

Kuidas Cosentyx välja näeb ja pakendi sisu

Cosentyx süstelahuse pulber on valge tahke pulber klaasist viaalis. Cosentyx on saadaval pakendis, milles on üks viaal.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

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

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Cosentyx süstelahuse pulbri kasutusjuhend

Järgmine teave on ainult meditsiini- või tervishoiutöötajatele:

Subkutaanne süstelahus tuleb valmistada kasutades aseptilist metoodikat ja ilma katkestuseta. Valmistamisaeg korgi läbistamisest kuni täieliku lahustumiseni kestab keskmiselt 20 minutit ja ei tohi ületada 90 minutit.

Cosentyx 150 mg süstelahuse pulbri manustamiskõlblikuks muutmisel järgige palun alltoodud juhiseid:

Cosentyx 150 mg süstelahuse pulbri manustamiskõlblikuks muutmise juhend:

1. Laske pulbri viaalil soojeneda toatemperatuurini ning veenduge, et steriilne süstevesi on samuti toatemperatuuril.
2. Tõmmake 1 ml skaalajaotusega ühekordselt kasutatavasse süstlasse veidi üle 1,0 ml steriilset süstevett ja kohandage 1,0 ml-ni.
3. Eemaldage viaalilt plastmasskate.
4. Torgake süstla nõel läbi kummikorgi keskosa viaali, mis sisaldab pulbrit, ja lahustage pulber süstides aeglaselt viaali 1,0 ml steriilset süstevett. Steriilse süstevee juga peab olema suunatud pulbri poole.



5. Kallutage viaali ligikaudu 45° ja liigutage seda umbes 1 minuti jooksul ettevaatlikult sõrmeotste vahel. Ärge viaali loksutage ega ümber pöörake.



6. Hoidke viaali toatemperatuuril vähemalt 10 minutit, et pulber lahustuks. Lahus võib vahutada.
7. Kallutage viaali ligikaudu 45° ja liigutage seda umbes 1 minuti jooksul ettevaatlikult sõrmeotste vahel. Ärge viaali loksutage ega ümber pöörake.

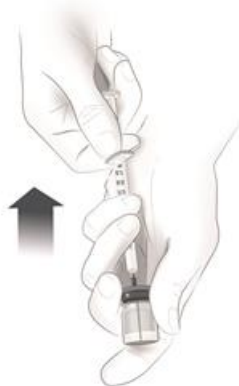


8. Laske viaalil seista toatemperatuuril ligikaudu 5 minutit. Saadud lahus peab olema selge. Selle värvus on värvitu kuni kergelt kollakas. Ärge kasutage, kui lüofiliseeritud pulber ei ole täielikult lahustunud või kui vedelik sisaldab nähtavaid osakesi, on hägune või pruuni värvi.
9. Valmistage ette vajalik arv viaale (1 viaal 75 mg annuse jaoks, 1 viaal 150 mg annuse jaoks, 2 viaali 300 mg annuse jaoks).

Pärast lahuse hoidmist temperatuuril 2 °C...8 °C tuleb enne manustamist lasta ligikaudu 20 minuti jooksul saavutada toatemperatuur.

Cosentyxi lahuse manustamise juhend

1. Kallutage viaali ligikaudu 45° ja lahuse süstlasse tõmbamiseks viige nõela ots viaalis oleva lahuse põhjani. ÄRGE viaali ümber pöörake.



2. 150 mg ja 300 mg annuse jaoks tõmmake sobivat nõela (nt 21G x 2") kasutades viaalist 1 ml skaalajaotusega ühekordselt kasutatavasse süstlasse ettevaatlikult veidi üle 1,0 ml subkutaanset süstelahust. Seda nõela tohib kasutada ainult Cosentyxi tõmbamiseks ühekordselt kasutatavasse süstlasse. Valmistage ette vajalik arv süstlaid (2 süstalt 300 mg annuse jaoks). 75 mg annust saava lapse jaoks tõmmake süstlasse ettevaatlikult veidi rohkem kui 0,5 ml subkutaanset süstelahust ja hävitage kohe ülejäänud lahus.
3. Hoides nõela suunaga ülespoole, koputage ettevaatlikult vastu süstalt, et õhumullid üles liiguksid.

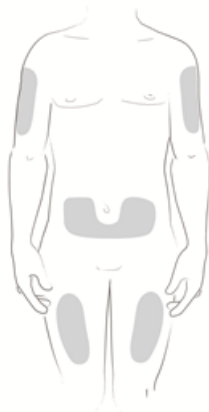


4. Vahetage süstla külge kinnitatud nõel 27G x ½" nõela vastu.



5. Eemaldage õhumullid lükates kolbi 1,0 ml tähiseni 150 mg annuse saamiseks. Eemaldage õhumullid lükates kolbi 0,5 ml tähiseni 75 mg annuse saamiseks.
6. Puhastage süstekoht alkoholitampooniga.

7. Süstige Cosentyxi lahust naha alla reie esikülje, alakõhu (kuid mitte vähem kui 5 cm kaugusele nabast) või õlavarre väliskülje piirkonda. Valige iga kord süstimiseks erinev koht. Ärge süstige kohtadesse, kus nahk on tundlik, esineb verevalum, punetus, ketendus või on kõva. Vältige süstimist armide või venitusarmide piirkonda.



8. Viaali alles jäänud lahust ei tohi kasutada ja see tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele. Viaalid on ainult ühekordseks kasutamiseks. Visake kasutatud süstal teravate esemete konteinerisse (suletav torkekindel konteiner). Teie ja teiste ohutuse ja tervise huvides ei tohi nõelu ja kasutatud süstlaid kunagi uuesti kasutada.