

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cosentyx 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 75 mg sekukinumabia 0,5 ml:ssa.

Sekukinumabi on yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen monoklonaalinen vasta-aine, joka on tuotettu kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste)

Liuos on kirkas ja väritön tai hieman kellertävä neste.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Läiskäpsoriaasi pediatriisilla potilailla

Cosentyx on tarkoitettu keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon vähintään 6-vuotiaille lapsille ja nuorille, joille harkitaan systeemistä hoitoa.

Juveniili idiopaattinen artriitti (JIA)

Entesiitteihin liittyvä artriitti (ERA)

Cosentyx on tarkoitettu käytettäväksi yksinään tai yhdessä metotreksaatin kanssa aktiivisen entesiitteihin liittyvän artriitin hoitoon vähintään 6-vuotiaille potilaille, joilla tavanomainen hoito on tuottanut riittämättömän vasteen tai ollut huonosti siedetty (ks. kohta 5.1).

Juveniili nivelpsoriaasi (JPsA)

Cosentyx on tarkoitettu käytettäväksi yksinään tai yhdessä metotreksaatin kanssa aktiivisen juveniilin nivelpsoriaasin hoitoon vähintään 6-vuotiaille potilaille, joilla tavanomainen hoito on tuottanut riittämättömän vasteen tai ollut huonosti siedetty (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Cosentyx on tarkoitettu käytettäväksi käyttöaiheidensa mukaisten sairauksien diagnosointiin ja hoitoon perehtyneen lääkärin ohjauksessa ja seurannassa.

Annostus

Läiskäpsoriaasi pediatriisilla potilailla (vähintään 6-vuotiaat lapset ja nuoret)

Suosittelun annos perustuu painoon (taulukko 1) ja annetaan injektiona ihon alle aluksi viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen injektio annetaan kerran kuukaudessa ylläpitohoitona. Kukin 75 mg:n annos annetaan yhtenä 75 mg:n injektiona ihon alle. Kukin 150 mg:n annos annetaan yhtenä 150 mg:n injektiona ihon alle. Kukin 300 mg:n annos annetaan yhtenä 300 mg:n injektiona ihon alle tai kahtena 150 mg:n injektiona ihon alle.

Taulukko 1 Suositeltu annos pediatrien potilaiden läiskäpsoriaasin hoitoon

Paino annosteluajankohtana	Suosittelun annos
< 25 kg	75 mg
25 – < 50 kg	75 mg
≥ 50 kg	150 mg (*voidaan suurentaa 300 mg:aan)

*Osa potilaista voi saada lisähyötyä suuremmasta annoksesta.

Juveniili idiopaattinen artriitti (JIA)

Entesiitteihin liittyvä artriitti (ERA) ja juveniili nivelpsoriaasi (JPsA)

Suosittelun annos perustuu painoon (taulukko 2) ja annetaan injektiona ihon alle viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen injektio annetaan kerran kuukaudessa ylläpitohoitona. Kukin 75 mg:n annos annetaan yhtenä 75 mg:n injektiona ihon alle. Kukin 150 mg:n annos annetaan yhtenä 150 mg:n injektiona ihon alle.

Taulukko 2 Suositeltu annos juveniilin idiopaattisen artriitin hoitoon

Paino annosteluajankohtana	Suosittelun annos
< 50 kg	75 mg
≥ 50 kg	150 mg

Cosentyx voi olla saatavilla eri vahvuuksina ja/tai lääke­muotoina yksilöllisestä hoitotarkoituksesta riippuen.

Kaikkien edellä mainittujen käyttöaiheiden kohdalla saatavilla olevat tiedot viittaavat siihen, että kliininen vaste saavutetaan tavallisesti 16 viikon kuluessa hoidon aloittamisesta. Hoidon lopettamista on harkittava, jos potilas ei ole saanut vastetta 16 viikon hoidon aikana. Osalla potilaista aluksi saatu osittainen vaste saattaa myöhemmin parantua, kun hoitoa jatketaan yli 16 viikon ajan.

Cosentyx-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 6 vuoden ikäisten lasten läiskäpsoriaasin ja juveniilin idiopaattisen artriitin (alatyypit ”entesiitteihin liittyvä artriitti” ja ”juveniili nivelpsoriaasi”) hoidossa ei ole varmistettu.

Cosentyx-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten muiden käyttöaiheiden hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Eritisyryhmät

Munuaisten/maksan vajaatoiminta

Cosentyx-valmistetta ei ole tutkittu näissä potilasryhmissä. Annossuosituksia ei voida tehdä.

Antotapa

Cosentyx annetaan injektiona ihon alle. Jos mahdollista, pistoskohdaksi ei tule valita ihoaluetta, jossa on psoriaasia. Esitetyt ruiskua ei saa ravistaa.

Jos lääkäri katsoo sen asianmukaiseksi, potilas itse tai huoltaja voi pistää Cosentyx-annoksen, kun häntä on neuvottu oikeasta ihon alle pistämisen tekniikasta. Lääkärin tulee kuitenkin varmistaa potilaan asianmukainen seuranta. Potilaita tai huoltajia on neuvottava pistämään koko Cosentyx-injektionestemäärä pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti. Tarkat ohjeet valmisteen antoon on kerrottu pakkausselosteessa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Kliinisesti merkittävä aktiivinen infektio, esim. aktiivinen tuberkuloosi (ks. kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyys parantamiseksi on annetun valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Infektiot

Sekukinumabi saattaa lisätä infektioiden riskiä. Markkinoille tulon jälkeen sekukinumabia saaneilla potilailla on todettu vakavia infektioita. Varovaisuutta on noudatettava, kun harkitaan sekukinumabin käyttöä potilaille, joilla on krooninen infektio tai joilla on ollut toistuvia infektioita.

Potilaita on neuvottava hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos infektion oireita tai merkkejä ilmenee. Jos potilaalle kehittyy vakava infektio, häntä on seurattava huolellisesti eikä sekukinumabia saa antaa ennen kuin infektio on parantunut.

Kliinisissä tutkimuksissa sekukinumabia saaneilla potilailla on havaittu infektioita (ks. kohta 4.8). Useimmat infektiot olivat lieviä tai keskivaikeita ylähengitystieinfektioita, kuten nenän ja nielun tulehduksia, eivätkä ne vaatineet hoidon keskeyttämistä.

Kliinisissä psoriaasitutkimuksissa sekukinumabin vaikutusmekanismiin liittyviä ei-vakavia mukokutaanisia kandidiaasi-infektioita ilmoitettiin useammin sekukinumabiryhmässä (3,55 infektiota 100 potilasvuotta kohti 300 mg sekukinumabia saaneilla) kuin lumelääkeryhmässä (1,00 infektiota 100 potilasvuotta kohti) (ks. kohta 4.8).

Tuberkuloosi

Tuberkuloosia (aktiivista infektiota ja/tai latenttia uudelleen aktivoitumista) on ilmoitettu sekukinumabilla hoidettavilla potilailla. Potilaat on tutkittava tuberkuloosi-infektion varalta ennen sekukinumabihoidon aloittamista. Sekukinumabia ei saa antaa potilaille, joilla on aktiivinen tuberkuloosi (ks. kohta 4.3). Potilaille, joilla on latentti tuberkuloosi, on harkittava tuberkuloosilääkitystä hoitosuosituksen mukaisesti ennen sekukinumabin aloittamista. Sekukinumabia saavia potilaita on seurattava aktiivisen tuberkuloosin oireiden ja löydösten varalta.

Tulehdukselliset suolistosairaudet (mukaan lukien Crohnin tauti ja haavainen paksusuolitulehdus)

Tulehduksellisten suolistosairauksien puhkeamista tai pahenemista on raportoitu sekukinumabihoidon aikana (ks. kohta 4.8). Sekukinumabia ei suositella potilaille, joilla on tulehduksellisia suolistosairauksia. Jos potilaalla ilmenee tulehduksellisen suolistosairauden oireita tai merkkejä tai havaitaan olemassa olevan tulehduksellisen suolistosairauden pahenemista, tulee sekukinumabihoito lopettaa ja aloittaa asianmukainen lääkehoito.

Yliherkkyysreaktiot

Sekukinumabia saaneilla potilailla on todettu harvinaisina tapauksina anafylaktisia reaktioita ja angioedemaa. Jos potilaalla ilmenee anafylaktinen reaktio, angioedeema tai muita vakavia allergisia reaktioita, sekukinumabin antaminen on keskeytettävä välittömästi ja on aloitettava asianmukainen hoito.

Lateksille herkät henkilöt

Esitetyt Cosentyx 75 mg ruiskun irrotettava neulansuojus sisältää luonnonkumin (lateksin) johdannaisia. Irrotettavassa neulansuojuksessa ei ole toistaiseksi havaittu luonnonkumia (lateksia). Esitetyt Cosentyx 75 mg ruiskun käyttöä lateksille herkille henkilöille ei ole tutkittu ja tästä syystä mahdollisten yliherkkyysoireiden riskiä ei voida täysin sulkea pois.

Rokotukset

Eläviä rokotteita ei saa antaa sekukinumabi-hoidon aikana.

Sekukinumabia saaville potilaille voidaan antaa inaktivoituja tai muita kuin eläviä rokotteita. Kun terveille vapaaehtoisille annettiin tutkimuksessa meningokokki- ja inaktivoitu influenssarokotus, sekukinumabia 150 mg saaneiden ryhmässä ja lumelääkeryhmässä niiden koehenkilöiden osuus, joille kehittyi riittävä immuunivaste, oli samansuuruinen. Riittävä immuunivaste meningokokki- ja influenssarokotteelle määriteltiin vasta-ainetiitterien suurenemiseksi vähintään nelinkertaisiksi. Tiedot viittaavat siihen, että sekukinumabi ei heikennä humoraalista immuunivastetta meningokokki- ja influenssarokotteille.

On suositeltavaa, että pediatriiset potilaat saavat kaikki iänmukaiset, ajankohtaisten rokotussuositusten mukaiset rokotukset ennen Cosentyx-hoidon aloittamista.

Samanaikainen immunosuppressiivinen hoito

Psoriaasitutkimuksissa ei ole arvioitu sekukinumabin turvallisuutta ja tehoa, kun sitä käytetään samanaikaisesti immunosuppressiivisten lääkkeiden, kuten biologisten lääkkeiden, tai valohoidon kanssa. Artriittitutkimuksissa (joihin osallistui myös psoriaasiartriittia ja selkärankareumaa sairastavia potilaita) sekukinumabia on annettu samanaikaisesti metotreksaatin (MTX), sulfasalasiinin ja/tai kortikosteroidien kanssa. Varovaisuutta on noudatettava harkittaessa muiden immunosuppressiivisten lääkkeiden ja sekukinumabin samanaikaista käyttöä (ks. myös kohta 4.5).

Hepatiitti B:n uudelleenaktivoituminen

Hepatiitti B -virus (HBV) saattaa uudelleenaktivoitua sekukinumabihoitoa saavilla potilailla. Immunosuppressantteja koskevien hoitosuositusten mukaisesti potilaiden testaamista HBV-infektion varalta on harkittava ennen sekukinumabihoidon aloittamista. Potilaita, joilla on positiivinen HBV-serologiatulos, on seurattava HBV:n uudelleenaktivoitumisen kliinisten ja laboratoriolöydösten ilmaantumisen varalta sekukinumabihoidon aikana. Jos HBV aktivoituu uudelleen sekukinumabihoidon aikana, hoidon lopettamista on harkittava ja potilaille on annettava hoitosuositusten mukaista hoitoa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Eläviä rokotteita ei saa antaa sekukinumabi-hoidon aikana (ks. myös kohta 4.4).

Yhteisvaikutuksia ei havaittu sekukinumabilla ja midatsolaamilla (CYP3A4-substraatti) tutkimuksessa, jossa aikuispotilailla oli läiskäpsoriaasi.

Niveltulehdusta koskevissa tutkimuksissa (joihin osallistui nivelpsoriaasia ja aksiaalista spondylartriittia sairastavia potilaita) ei todettu yhteisvaikutuksia, kun sekukinumabia annettiin samanaikaisesti metotreksaatin ja/tai kortikosteroidien kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja vähintään 20 viikkoa hoidon päättymisen jälkeen.

Raskaus

Ei ole riittävästi tietoa sekukinumabin käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi sekukinumabin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö sekukinumabi ihmisen rintamaitoon. Immunoglobuliinit erittyvät ihmisen rintamaitoon eikä ole tiedossa imeytykö sekukinumabi systeemisesti rintaruokinnassa. Koska sekukinumabi saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia imetetävälle lapselle, on päätettävä lopetetaanko rintaruokinta hoidon ajaksi ja vähintään 20 viikon ajaksi hoidon päättymisen jälkeen vai lopetetaanko Cosentyx-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Sekukinumabin mahdollista vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tutkittu. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Cosentyx-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia ovat ylähengitystieinfektiot (17,1 %) (yleisimmin nenän ja nielun tulehdus ja nuha).

Haittavaikutustaulukko

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen raportoidut haittavaikutukset (taulukko 3) on lueteltu MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti. Kunkin elinjärjestelmäluokan haittavaikutukset on järjestetty yleisyysjärjestykseen yleisimmästä alkaen. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Lisäksi haittavaikutukset on luokiteltu esiintymistiheyden mukaan seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$); ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Eri käyttöaiheita (läiskäpsoriaasi, nivelpsoriaasi, aksiaalinen spondylartriitti, hidradenitis suppurativa [HS-tauti] ja muut autoimmuunisairaudet) koskevista sokkoutetuista ja avoimista kliinisistä tutkimuksista sekukinumabi-hoitoa on saanut yli 20 000 potilasta, mikä vastaa 34 908 potilasvuoden altistusta. Näistä potilaista yli 14 000 sai sekukinumabi-hoitoa vähintään yhden vuoden ajan. Sekukinumabin turvallisuusprofiili on yhdenmukainen kaikissa indikaatioissa.

Taulukko 3 Luettelo kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen todetuista haittavaikutuksista¹⁾

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Infektiot	Hyvin yleinen	Ylähengitystieinfektiot
	Yleinen	Huuliherpes
	Melko harvinainen	Suun kandidiaasi
		Korvakäytävätulehdus
		Alahengitysteiden infektiot
		Jalkasilsa
	Tuntematon	Limakalvojen ja ihon kandidiaasi (mukaan lukien ruokatorven kandidiaasi)
Veri ja imukudos	Melko harvinainen	Neutropenia
Immuunijärjestelmä	Harvinainen	Anafylaktiset reaktiot
		Angioedeema
Hermosto	Yleinen	Päänsärky
Silmät	Melko harvinainen	Sidekalvotulehdus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Vetinen nuha
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Ripuli
		Pahoinvointi
	Melko harvinainen	Tulehduksellinen suolistosairaus (IBD)
Iho ja ihonalainen kudos	Yleinen	Ekseema
	Melko harvinainen	Urtikaria
		Dyshidroottinen ekseema
		Kesivä ihottuma ²⁾
	Tuntematon	Haavautuva ihotulehdus (pyoderma gangraenosum)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Väsymys
¹⁾ Lumelääkekontrolloidut kliiniset tutkimukset (vaihe III) läiskäpsoriaasi-, nivelpsoriaasi-, selkärankareuma-, nr-axSpA- ja hidradenitis suppurativa -potilailla, jotka saivat 300 mg:n, 150 mg:n tai 75 mg:n annosta tai lumelääkettä enintään 12 viikkoa jatkuneen (psoriaasin) hoidon ajan tai 16 viikkoa jatkuneen (nivelpsoriaasin, selkärankareuman, non-radiografisen aksiaalisen spondylartriitin tai hidradenitis suppurativan) hoidon ajan ²⁾ Tapauksia on raportoitu psoriaasipotilailla		

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Infektiot

Läiskäpsoriaasipotilailla tehtyjen kliinisten tutkimusten lumelääkekontrolloidussa vaiheessa (yhteensä 1 382 potilasta, jotka saivat sekukinumabi-hoitoa, ja 694 potilasta, jotka saivat lumelääkettä, enintään 12 viikon ajan) infektiota ilmoitettiin 28,7 %:lla sekukinumabi-hoitoa saaneista ja 18,9 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Useimmat infektiot olivat ei-vakavia ja vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita ylähengitystieinfektioita, kuten nenän ja nielun tulehduksia, eivätkä ne vaatineet hoidon keskeyttämistä. Limakalvojen tai ihon kandidiaasin esiintyvyys suureni, kuten vaikutusmekanismin perusteella oli odotettavissa, mutta tapaukset olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita, ei-vakavia, reagoivat vakiintuneeseen hoitoon eikä hoitoa tarvinnut keskeyttää niiden vuoksi. Vakavia infektiota ilmeni 0,14 %:lla sekukinumabi-hoitoa ja 0,3 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista (ks. kohta 4.4).

Koko hoitojakson aikana (yhteensä 3 430 potilasta, jotka saivat sekukinumabi-hoitoa ja joista suurin osa sai hoitoa enintään 52 viikon ajan) infektioita ilmoitettiin 47,5 %:lla sekukinumabi-hoitoa saaneista (seurannassa 0,9 potilasvuotta kohti). Vakavia infektioita ilmoitettiin 1,2 %:lla sekukinumabi-hoitoa saaneista potilaista (seurannassa 0,015 potilasvuotta kohti).

Infektioita havaittiin kliinisissä nivelpsoriaasitutkimuksissa ja aksiaalisen spondylartriitin (selkärankareuman ja non-radiografisen aksiaalisen spondylartriitin) kliinisissä tutkimuksissa saman verran kuin psoriaasitutkimuksissa.

Potilaat, joilla on hidradenitis suppurativa, ovat alttiimpia infektioille. Hidradenitis suppurativaa sairastavilla potilailla tehtyjen kliinisten tutkimusten lumelääkekontrolloidussa vaiheessa (yhteensä 721 potilasta, jotka saivat sekukinumabi-hoitoa, ja 363 potilasta, jotka saivat lumelääkettä, enintään 16 viikon ajan) infektioita esiintyi lukumääräisesti enemmän kuin psoriaasitutkimuksissa (30,7 %:lla sekukinumabi-hoitoa saaneista vs. 31,7 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista). Useimmat infektiot eivät olleet vakavia vaan vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita eivätkä vaatineet hoidon lopettamista tai keskeyttämistä.

Neutropenia

Kliinisissä vaiheen III psoriaasitutkimuksissa neutropeniaa todettiin useammin sekukinumabi- kuin lumelääkeryhmässä, mutta useimmat tapaukset olivat lieviä, ohimeneviä ja palautuvia. Neutropeniaa, jossa arvo oli $< 1,0\text{--}0,5 \times 10^9/\text{l}$ (CTCAE-luokka 3), ilmoitettiin 18:lla potilaalla 3 430:stä (0,5 %) sekukinumabia saaneesta potilaasta, mutta 15:ssä tapauksessa 18:sta ei havaittu korrelaatiota sekukinumabi-annokseen tai infektioiden esiintymisen ajankohtaan. Vakavampia neutropeniatapauksia ei havaittu. Muut kolme tapausta olivat ei-vakavia infektioita, jotka reagoivat vakiintuneeseen hoitoon, eivätkä edellyttäneet sekukinumabi-hoidon keskeyttämistä.

Neutropeniaa ilmeni nivelpsoriaasin, aksiaalisen spondylartriitin (selkärankareuman ja non-radiografisen aksiaalisen spondylartriitin) ja hidradenitis suppurativan yhteydessä saman verran kuin psoriaasin yhteydessä.

On raportoitu harvinaisia neutropeniatapauksia, joissa arvo on $< 0,5 \times 10^9/\text{l}$ (CTCAE-luokka 4).

Immunogeenisuus

Kliinisissä psoriaasi- ja nivelpsoriaasitutkimuksissa, aksiaalisen spondylartriitin (selkärankareuman ja non-radiografisen aksiaalisen spondylartriitin) ja hidradenitis suppurativan tutkimuksissa alle 1 % sekukinumabi-hoitoa saaneista potilaista kehitti vasta-aineita sekukinumabille enintään 52 viikkoa kestäneen hoidon aikana. Noin puolet hoidon aiheuttamista lääkeaineelle kehittyneistä vasta-aineista oli neutraloivia, mutta tätä ei voitu yhdistää tehon heikentymiseen tai farmakokineettisiin poikkeavuuksiin.

Pediatriset potilaat

Haittavaikutukset vähintään 6-vuotiailla pediatriisilla läiskäpsoriaasipotilailla

Sekukinumabin turvallisuutta arvioitiin kahdessa vaiheen III tutkimuksessa pediatriisilla läiskäpsoriaasipotilailla. Ensimmäinen tutkimus (pediatrinen tutkimus 1) oli kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu tutkimus 162:lla vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavalla potilaalla, jotka olivat iältään 6 – < 18 vuotta. Toinen tutkimus (pediatrinen tutkimus 2) oli avoin tutkimus 84:llä keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavalla potilaalla, jotka olivat iältään 6 – < 18 vuotta. Näiden kahden tutkimuksen tuottama turvallisuusprofiili oli yhdenmukainen aikuisten läiskäpsoriaasipotilaiden turvallisuusprofiilin kanssa.

Haittavaikutukset juveniilia idiopaattista artriittia sairastavilla pediatriisilla potilailla

Sekukinumabin turvallisuutta arvioitiin myös vaiheen III tutkimuksessa 86:lla potilaalla, jotka sairastivat juveniilia idiopaattista artriittia (entesiitteihin liittyvä artriitti tai juveniili nivelpsoriaasi) ja olivat iältään 2 – < 18 vuotta. Tämän tutkimuksen tuottama turvallisuusprofiili oli yhdenmukainen aikuispotilaiden turvallisuusprofiilin kanssa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Kliinisissä tutkimuksissa annettiin jopa 30 mg/kg:n annoksia (noin 2 000-3 000 mg) laskimoon ilman annosta rajoittavaa toksisuutta. Yliannostustapauksissa suositellaan potilaan tarkkailua haittavaikutusten oireiden tai merkkien varalta ja sopivan oireenmukaisen hoidon antamista välittömästi.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: immunosuppressantit, interleukiinin estäjät, ATC-koodi: L04AC10

Vaikutusmekanismi

Sekukinumabi on ihmisen monoklonaalinen IgG1/ κ -vasta-aine, joka sitoutuu selektiivisesti tulehdusta aiheuttavaan sytokiiniin interleukiini 17A:han (IL-17A) neutraloiden sen. Sekukinumabi vaikuttaa sitoutumalla IL-17A:han ja estämällä sen kiinnittymisen IL-17-reseptoriin, joka ilmentyy erilaisissa solutyypeissä, kuten keratinosyyteissä. Tämän seurauksena sekukinumabi estää tulehdusta aiheuttavien sytokiinien, kemokiinien ja kudosaaurion välittäjäaineiden vapautumista ja vähentää IL-17A-välitteistä vaikutusta autoimmuuni- ja tulehdussairauksiin. Kliinisesti merkitykselliset sekukinumabipitoisuudet saavuttavat ihon ja vähentävät paikallisia tulehdusmerkkiaineita. Sekukinumabihoidon suorana seurauksena läiskäpsoriaasileesioille tyypillinen punoitus, paksuus ja hilseily vähenevät.

IL-17A on luontainen sytokiini, joka on osallisena normaalin tulehdus- ja immuunivasteen kehitymisessä. IL-17A:lla on keskeinen tehtävä läiskäpsoriaasin, nivelpsoriaasin ja aksiaalisen spondylartriitin (selkärankareuman ja non-radiografisen aksiaalisen spondylartriitin) synnyssä. Sitä tuotetaan läiskäpsoriaasipotilaiden vaurioituneella iholla enemmän kuin terveellä iholla ja sitä muodostuu enemmän nivelpsoriaasipotilaiden synoviaalikudoksessa. IL-17:ää tuottavia soluja oli myös huomattavasti enemmän selkärankareumapotilaiden fasettinivelten subkondraalisessa luuytimessä. Non-radiografista aksiaalista spondylartriittia sairastavilla potilailla on myös todettu suurentuneita määriä IL-17A-sytokiinia tuottavia lymfosyyttejä. IL-17A:n esto on osoittautunut tehokkaaksi selkärankareuman hoidossa, mikä vahvistaa, että tällä sytokiinilla on keskeinen merkitys aksiaalisessa spondylartriitissa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Alussa kokonais-IL-17A:n (vapaan ja sekukinumabiin sitoutuneen IL-17A:n) pitoisuus seerumissa suurenee potilailla, jotka saavat sekukinumabia. Tämän jälkeen pitoisuus pienenee hitaasti sekukinumabiin sitoutuneen IL-17A:n vähentyneen puhdistuman seurauksena, mikä viittaa siihen, että sekukinumabi sitoo selektiivisesti vapaata IL-17A:ta, jolla on keskeinen tehtävä läiskäpsoriaasin synnyssä.

Sekukinumabilla tehdyssä tutkimuksessa läiskäpsoriaasipotilaiden vaurioituneella iholla runsaina havaittavien infiltroivien epidermaalisten neutrofiilien ja erilaisten neutrofiileihin liittyvien merkkiaineiden määrä oli selvästi vähentynyt, kun hoitoa oli jatkettu yhden tai kahden viikon ajan.

Sekukinumabin on osoitettu pienentävän tulehduksen merkkiaineena toimivan C-reaktiivisen proteiinin pitoisuutta (1–2 viikon sisällä hoidosta).

Kliininen teho ja turvallisuus

Läiskäpsoriaasi aikuisilla

Sekukinumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin neljässä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa vaiheen III tutkimuksessa. Tutkimuksiin osallistui keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavia potilaita, joille harkittiin valohoitoa tai systeemistä hoitoa [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Sekukinumabin 150 mg:n ja 300 mg:n annoksen tehoa verrattiin lumelääkkeeseen tai etanerseptiin. Lisäksi yhdessä tutkimuksessa verrattiin pitkäkestoista hoito-ohjelmaa hoito-ohjelmaan, jossa lääkehoito toistettiin tarpeen vaatiessa [SCULPTURE].

Lumelääkekontrolloituihin tutkimuksiin mukaan otetuista 2 403 potilaasta 79 % ei ollut aiemmin saanut hoitoa biologisilla lääkkeillä, 45 %:lla hoito muilla kuin biologisilla lääkkeillä ei ollut tehonnut ja 8 %:lla hoito biologisilla lääkkeillä ei ollut tehonnut (6 %:lla TNF-salpaajahoido ei ollut tehonnut ja 2 %:lla p40-salpaajahoido ei ollut tehonnut). Suunnilleen 15-25 %:lla vaiheen III tutkimuksiin osallistuneista potilaista oli lähtötilanteessa nivelpsoriaasi.

Psoriaasitutkimuksessa 1 (ERASURE) arvioitiin 738 potilasta. Sekukinumabi-hoitoon satunnaistetut potilaat saivat joko 150 mg:n tai 300 mg:n annoksen viikolla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen samaa annosta kerran kuukaudessa. Psoriaasitutkimuksessa 2 (FIXTURE) arvioitiin 1 306 potilasta. Sekukinumabi-hoitoon satunnaistetut potilaat saivat joko 150 mg:n tai 300 mg:n annoksen viikolla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen samaa annosta kerran kuukaudessa. Etanerseptiryhmään satunnaistetut potilaat saivat 50 mg:n annoksen kahdesti viikossa 12 viikon ajan ja sen jälkeen 50 mg kerran viikossa. Sekä tutkimuksessa 1 että tutkimuksessa 2 lumelääkeryhmään satunnaistetut potilaat, jotka eivät olleet saaneet vastetta viikkoon 12 mennessä, siirrettiin saamaan sekukinumabia (joko 150 mg tai 300 mg) viikolla 12, 13, 14 ja 15 ja sen jälkeen samaa annosta kerran kuukaudessa viikosta 16 lähtien. Kaikkia potilaita seurattiin enintään 52 viikon ajan ensimmäisen tutkimuslääkeannoksen antamisen jälkeen.

Psoriaasitutkimuksessa 3 (FEATURE) arvioitiin esitötetyllä ruiskulla itse 12 viikon ajan annetun sekukinumabin turvallisuutta, siedettävyyttä ja käytettävyyttä plaseboon nähden 177 potilaalla. Psoriaasitutkimuksessa 4 (JUNCTURE) arvioitiin esitötetyllä kynällä itse 12 viikon ajan annetun sekukinumabin turvallisuutta, siedettävyyttä ja käytettävyyttä plaseboon nähden 182 potilaalla. Sekä tutkimuksessa 3 että tutkimuksessa 4 sekukinumabi-hoitoon satunnaistetut potilaat saivat joko 150 mg:n tai 300 mg:n annoksen viikolla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen samaa annosta kerran kuukaudessa. Osa potilaista satunnaistettiin myös saamaan lumelääkettä viikolla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen samaa annosta kerran kuukaudessa.

Psoriaasitutkimuksessa 5 (SCULPTURE) arvioitiin 966 potilasta. Kaikki potilaat saivat sekukinumabia 150 mg tai 300 mg viikolla 0, 1, 2, 3, 4, 8 ja 12 ja sen jälkeen heidät satunnaistettiin saamaan joko samansuuruisia ylläpitoannosta kerran kuukaudessa viikosta 12 lähtien tai tarpeen vaatiessa toistettavaa hoitoa samalla annoksella. Tarpeen vaatiessa toteutettua hoitoa saaneiden ryhmään satunnaistettujen potilaiden vaste ei säilynyt riittävänä ja siksi suositellaan lääkkeen antoa säännöllisesti kerran kuukaudessa.

Lumelääke- ja aktiivikontrolloitujen tutkimusten rinnakkaisia ensisijaisia päätemuuttujia olivat niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat PASI 75 -vasteen ja IGA mod 2011 -asteikon mukaisen tuloksen oireeton tai lähes oireeton viikolla 12 verrattuna lumelääkkeeseen (ks. taulukot 4 ja 5). Kaikissa tutkimuksissa 300 mg:n annoksella saavutetut ihon parantumista koskeneet tulokset olivat paremmat erityisesti oireeton- tai lähes oireeton -tuloksen suhteen kaikkien tehoa mittaavien päätemuuttujien osalta, jotka olivat PASI 90, PASI 100 ja 0- tai 1-vaste IGA mod 2011-asteikolla, ja maksimivaikutus todettiin viikolla 16. Siksi suositellaan 300 mg:n annosta.

Taulukko 4 Yhteenvedo kliinisistä vasteista PASI 50/75/90/100 ja IGA* mod 2011 oireeton tai lähes oireeton psoriaasitutkimuksissa 1, 3 ja 4 (ERASURE, FEATURE ja JUNCTURE)

		Viikko 12		Viikko 16		Viikko 52	
	Lume lääke	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg
Tutkimus 1							
Potilaiden määrä	246	244	245	244	245	244	245
PASI 50 -vaste, n (%)	22 (8,9 %)	203 (83,5 %)	222 (90,6 %)	212 (87,2 %)	224 (91,4 %)	187 (77 %)	207 (84,5 %)
PASI 75 -vaste, n (%)	11 (4,5 %)	174 (71,6 %)**	200 (81,6 %)**	188 (77,4 %)	211 (86,1 %)	146 (60,1 %)	182 (74,3 %)
PASI 90 -vaste, n (%)	3 (1,2 %)	95 (39,1 %)**	145 (59,2 %)**	130 (53,5 %)	171 (69,8 %)	88 (36,2 %)	147 (60,0 %)
PASI 100 -vaste, 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 oireeton tai lähes oireeton -vaste, n (%)	6 (2,40 %)	125 (51,2 %)**	160 (65,3 %)**	142 (58,2 %)	180 (73,5 %)	101 (41,4 %)	148 (60,4 %)
Tutkimus 3							
Potilaiden määrä	59	59	58	-	-	-	-
PASI 50 -vaste, n (%)	3 (5,1 %)	51 (86,4 %)	51 (87,9 %)	-	-	-	-
PASI 75 -vaste, n (%)	0 (0,0 %)	41 (69,5 %)**	44 (75,9 %)**	-	-	-	-
PASI 90 -vaste, n (%)	0 (0,0 %)	27 (45,8 %)	35 (60,3 %)	-	-	-	-
PASI 100 -vaste, n (%)	0 (0,0 %)	5 (8,5 %)	25 (43,1 %)	-	-	-	-
IGA mod 2011 oireeton tai lähes oireeton -vaste, n (%)	0 (0,0 %)	31 (52,5 %)**	40 (69,0 %)**	-	-	-	-
Tutkimus 4							
Potilaiden määrä	61	60	60	-	-	-	-
PASI 50 -vaste, n (%)	5 (8,2 %)	48 (80,0 %)	58 (96,7 %)	-	-	-	-
PASI 75 -vaste, n (%)	2 (3,3 %)	43 (71,7 %)**	52 (86,7 %)**	-	-	-	-
PASI 90 -vaste, n (%)	0 (0,0 %)	24 (40,0 %)	33 (55,0 %)	-	-	-	-
PASI 100 -vaste, n (%)	0 (0,0 %)	10 (16,7 %)	16 (26,7 %)	-	-	-	-
IGA mod 2011 oireeton tai lähes oireeton -vaste, n (%)	0 (0,0 %)	32 (53,3 %)**	44 (73,3 %)**	-	-	-	-

* IGA mod 2011 on asteikko, joka muodostuu 5 kategoriasta, jotka ovat 0 = oireeton, 1 = lähes oireeton, 2 = lievä, 3 = keskivaikea tai 4 = vaikea. Asteikko kuvaa lääkärin kokonaisarviota psoriaasin vaikeusasteesta ja arvioi erityisesti paksuutta, punoitusta ja hilseilyä. Hoidon onnistumisen aste oireeton tai lähes oireeton tarkoitti, ettei merkkejä psoriaasista ollut tai psoriaasileesioiden väri vaihteli normaalista vaaleanpunaiseen, läiskä ei ollut paksuuntunut ja pesäkkeiden hilseilyä ei ollut lainkaan tai sitä oli erittäin vähän.

** p-arvot lumelääkkeeseen nähden ja monivertailukorjatut p-arvot: $p < 0,0001$.

Taulukko 5 Yhteenvedo kliinisistä vasteista, psoriaasitutkimus 2 (FIXTURE)

	Viikko 12				Viikko 16			Viikko 52		
	Lumelä äke	150 mg	300 mg	Etanersepti	150 mg	300 mg	Etanersepti	150 mg	300 mg	Etanersepti
Potilaiden määrä	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
PASI 50 -vaste, 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 -vaste, 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 -vaste, 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 -vaste, 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	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 %)
oireeton tai lähes oireeton vaste, n (%)										

** p-arvot vs. etanersepti: p = 0,0250

Psoriaasilisätutkimuksessa (CLEAR) arvioitiin 676 potilasta. Tutkimuksessa saavutettiin sekukinumabi 300 mg annoksella ensisijainen ja toissijaiset päätetapahtumat (superioriteetti): sekukinumabiryhmässä useampi saavutti PASI 90 -vasteen viikolla 16 (ensisijainen päätetapahtuma), sai PASI 75 -vasteen nopeammin (mitattuna viikolla 4), sekä useammalla oli pitkäaikainen PASI 90 -vaste viikolla 52, verrattuna ustekinumabiryhmään. Sekukinumabin parempi teho ustekinumabiin verrattuna havaittiin aikaisessa vaiheessa ja jatkui viikolle 52 asti seuraavien päätemuuttujien osalta: PASI 75/90/100 -vasteen saavuttaneiden osuus, ja 0 tai 1 pistettä IGA mod 2011-asteikolla ("oireeton" tai "lähes oireeton") saaneiden osuus (taulukko 6).

Taulukko 6 Yhteenvedo kliinisistä vasteista, CLEAR-tutkimus

	Viikko 4		Viikko 16		Viikko 52	
	Sekukinumabi 300 mg	Ustekinumabi*	Sekukinumabi 300 mg	Ustekinumabi*	Sekukinumabi 300 mg	Ustekinumabi*
Potilaiden määrä	334	335	334	335	334	335
PASI 75 -vaste, n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
PASI 90 -vaste, n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%***)	203 (60,6%)
PASI 100 -vaste, n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
IGA mod 2011 oireeton tai lähes oireeton vaste, n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* Sekukinumabilla hoidetut potilaat saivat 300 mg annoksen viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4, sekä 4 viikon välein viikolle 52 asti.

Ustekinumabilla hoidetut potilaat saivat 45 mg tai 90 mg annoksen viikoilla 0 ja 4, sekä 12 viikon välein viikolle 52 asti (annostelu painon mukaan hyväksytyn annostuksen mukaisesti)

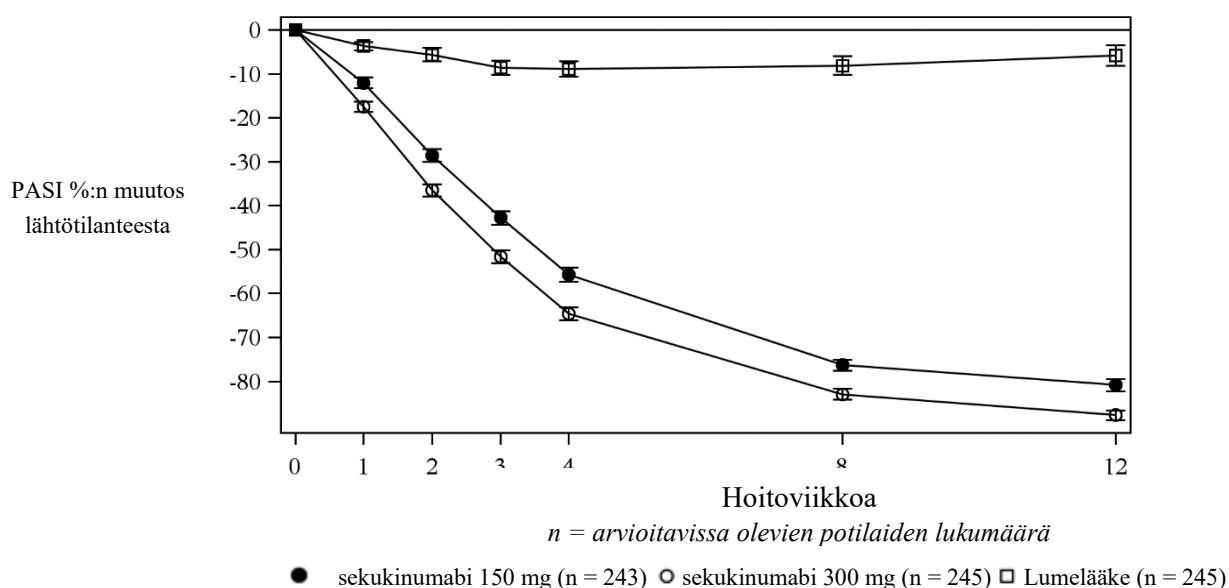
** p-arvot verrattuna ustekinumabiin: p<0,0001 ensisijaiselle päätetapahtumalle (PASI 90-vaste viikolla 16) ja toissijaiselle päätetapahtumalle (PASI 75-vaste viikolla 4)

*** p-arvot verrattuna ustekinumabiin: p=0,0001 toissijaiselle päätetapahtumalle (PASI 90-vaste viikolla 52)

Sekukinumabi oli tehokas systeemisille ja biologisille hoidoille naiiveilla potilailla, aiemmin biologisilla lääkkeillä / TNF-salpaajilla hoidetuilla potilailla sekä potilailla, joilla hoito biologisilla lääkkeillä / TNF-salpaajilla ei ollut tehonnut. Potilailla, joilla oli samanaikaista psoriatriittia lähtötilanteessa, PASI75 vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus oli samansuuruinen kuin läiskäpsoriaasipotilaiden kokonaispopulaatiossa.

Sekukinumabin vaikutus alkoi nopeasti ja annoksella 300 mg keskimääräinen PASI-vaste pieneni 50 % viikkoon 3 mennessä.

Kuva 1 Keskimääräisen PASI-arvon prosentuaalinen muutos ajan suhteen lähtötilanteesta tutkimuksessa 1 (ERASURE)



Läiskäpsoriaasin erityiset esiintymismuodot

Kahdessa lumelääkekontrolloidussa lisätutkimuksessa havaittiin paranemista sekä kynsipsoriaasissa (TRANSFIGURE, 198 potilasta) että kämmenten ja jalkapohjien psoriaasissa (GESTURE, 205 potilasta). TRANSFIGURE-tutkimuksessa sekukinumabi oli lumelääkettä parempi viikolla 16 (46,1% 300 mg annoksella, 38,4% 150 mg annoksella ja 11,7% lumelääkkeellä) arvioitaessa merkitsevää paranemista lähtötilanteeseen verrattuna Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI %) –asteikolla potilailla, jotka sairastivat keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia, johon liittyy kynsioireita. GESTURE-tutkimuksessa sekukinumabi oli lumelääkettä parempi viikolla 16 (33,3% 300 mg annoksella, 22,1% 150 mg annoksella ja 1,5% lumelääkkeellä) arvioitaessa merkitsevää paranemista 0- tai 1-vasteessa ppIGA mod 2011-asteikolla ("oireeton" tai "lähes oireeton") potilailla, jotka sairastivat keskivaikeaa tai vaikeaa kämmenten ja jalkapohjien psoriaasia.

Lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa arvioitiin 102 potilasta, joilla oli keskivaikea tai vaikea päänahan psoriaasi (oireipisteet asteikoilla Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI) ≥ 12 , IGA mod 2011 päänahan osalta ≥ 3 ja vähintään 30 % päänahasta on psoriaasin peitossa). Sekukinumabi 300 mg oli lumelääkettä parempi viikolla 12, mikä näkyi merkitsevästi paranemisena lähtötilanteeseen verrattuna niiden potilaiden osuudessa, jotka saavuttivat PSSI 90 -vasteen (52,9 % 300 mg annoksella ja 2,0 % lumelääkkeellä) ja niiden potilaiden osuudessa, jotka saivat 0 tai 1 pistettä päänahan IGA mod 2011 -asteikolla (56,9 % 300 mg annoksella ja 5,9% lumelääkkeellä). Molempien päätapahtumien tulokset säilyivät sekukinumabihoitoa saavilla potilailla viikolle 24 asti.

Elämänlaatu / potilaiden ilmoittamat vaikutukset

DLQI-mittarilla (Dermatology Life Quality Index) osoitettiin tilastollisesti merkitsevää paranemista lähtötilanteesta viikolla 12 verrattuna lumelääkkeeseen (tutkimukset 1–4). Viikolla 12 todettu keskimääräinen pisteiden alenema (paraneminen) DLQI-pistearvoissa lähtötilanteesta vaihteli arvosta -10,4 arvoon -11,6 sekukinumabin 300 mg:n annoksella, arvosta -7,7 arvoon -10,1 sekukinumabin 150 mg:n annoksella ja arvosta -1,1 arvoon -1,9 lumelääkkeellä. Nämä tulokset säilyivät 52 viikon ajan (tutkimukset 1 ja 2).

Tutkimuksiin 1 ja 2 osallistuneista 40 % täytti psoriaasin oirepäiväkirjaa (Psoriasis Symptom Diary[®]). Kussakin näistä tutkimuksista päiväkirjaa täyttäneillä tutkittavilla osoitettiin lumelääkkeeseen nähden tilastollisesti merkitsevää paranemista viikolla 12 potilaiden ilmoittamien oireiden suhteen, joita olivat kutina, kipu ja hilseily.

DLQI-mittarilla osoitettiin tilastollisesti merkitsevää paranemista lähtötilanteesta sekukinumabihoitoa saaneilla potilailla verrattuna ustekinumabihoitoa (CLEAR) saaneisiin potilaisiin viikolla 4. Tulokset säilyivät 52 viikon ajan.

Psoriaasin oirepäiväkirjalla osoitettiin tilastollisesti merkitsevää paranemista potilaan itse raportoimissa oireissa (kutina, kipu ja hilseily) sekukinumabihoitoa saaneilla potilailla verrattuna ustekinumabihoitoa saaneisiin potilaisiin viikolla 16 ja 52 (CLEAR).

Päänahan psoriaasitutkimuksessa potilaan itse raportoimissa oireissa (päänahan kutina, kipu ja hilseily) osoitettiin tilastollisesti merkitsevää paranemista (vähenemistä) lähtötilanteesta verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin viikolla 12.

Pediatriset potilaat

Läiskäpsoriaasi pediatriisilla potilailla

Sekukinumabin on osoitettu lievittävän oireita ja löydöksiä ja parantavan terveyteen liittyvää elämänlaatua vähintään 6-vuotiailla pediatriisilla läiskäpsoriaasipotilailla (ks. taulukot 8 ja 10).

Vaikea läiskäpsoriaasi

Sekukinumabin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lume- ja etanerseptikontrolloidussa vaiheen III tutkimuksessa 6 – < 18-vuotiailla vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavilla pediatriisilla potilailla, joille harkittiin systeemistä hoitoa. Läiskäpsoriaasi määriteltiin vaikeaksi, jos PASI-arvo oli ≥ 20 , IGA mod 2011 -aste 4 ja oireiden kattavuus ≥ 10 % ihon pinta-alasta. Potilaista noin 43 % oli saanut aiemmin valohoitoa, 53 % tavanomaista systeemistä hoitoa ja 3 % biologisia lääkkeitä ja 9 %:lla oli samanaikainen nivelpsoriaasi.

Pediatriisessa psoriaasitutkimuksessa 1 arvioitiin 162 potilasta, jotka satunnaistettiin saamaan pieniannoksista sekukinumabia (75 mg < 50 kg painaville ja 150 mg $\geq$ 50 kg painaville), suuriannoksista sekukinumabia (75 mg < 25 kg painaville, 150 mg $\geq$ 25 kg – < 50 kg painaville ja 300 mg $\geq$ 50 kg painaville) tai lumelääkettä viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja tämän jälkeen samaa annosta 4 viikon välein tai etanerseptia. Etanerseptiryhmään satunnaistettujen potilaiden annostus oli 0,8 mg/kg viikossa (enintään 50 mg). Potilaiden paino- ja ikäjakauma satunnaistamisvaiheessa on esitetty taulukossa 7.

Taulukko 7 Potilaiden paino- ja ikäjakauma pediatriisessa psoriaasitutkimuksessa 1

Satunnaistamisen osite	Kuvaus	Sekukinu- mabi, pieni annos n = 40	Sekukinu- mabi, suuri annos n = 40	Lume- lääke n = 41	Etaner- septi n = 41	Yhteensä N = 162
Ikä	6 – < 12 v	8	9	10	10	37
	≥ 12 – < 18 v	32	31	31	31	125
Paino	< 25 kg	2	3	3	4	12
	≥ 25 – < 50 kg	17	15	17	16	65
	≥ 50 kg	21	22	21	21	85

Lumelääkeryhmään satunnaistetut potilaat, jotka eivät olleet saaneet vastetta viikkoon 12 mennessä, siirrettiin joko pieniannoksisen tai suuriannoksisen sekukinumabihoidon ryhmään (annos perustui painoryhmään). Tutkimuslääkettä annettiin viikoilla 12, 13, 14 ja 15, ja sen jälkeen samaa annosta annettiin 4 viikon välein viikosta 16 lähtien. Rinnakkaisia ensisijaisia päätemuuttujia olivat niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat PASI 75 -vasteen ja IGA mod 2011 -asteikon mukaisen tuloksen oireeton tai lähes oireeton (0 tai 1) viikolla 12.

Pieni- ja suuriannoksisen sekukinumabihoidon teho oli samankaltainen rinnakkaisten ensisijaisten päätemuuttujien osalta 12-viikkoisen lumekontrolloidun vaiheen aikana. Kummankin

sekukinumabiannoksen kannalta suotuisat ristitulosuhde-estimaatit olivat tilastollisesti merkitseviä PASI 75 -vasteen ja IGA mod 2011 -vasteen (tulos 0 tai 1) osalta.

Tehoa ja turvallisuutta seurattiin kaikilla potilailla 52 viikon ajan ensimmäisen annoksen jälkeen. PASI 75- ja IGA mod 2011 -asteikon oireeton tai lähes oireeton (0 tai 1) -vasteet saavuttaneiden potilaiden osuudessa havaittiin eroavaisuutta sekukinumabihoitoryhmien ja lumeryhmän välillä ensimmäisellä lähtötilanteen jälkeisellä käynnillä viikon 4 kohdalla. Ero oli suurentunut viikon 12 kohdalla. Vaste säilyi koko 52 viikon jakson ajan (ks. taulukko 8). Myös suurempi osuus PASI 50-, PASI 90- ja PASI 100 -vasteita ja CDLQI-pistemäärä (Children's Dermatology Life Quality Index) 0 tai 1 -tuloksia säilyi koko 52 viikon ajanjakson ajan.

Lisäksi PASI 75-, IGA 0 tai 1- ja PASI 90 -vasteiden osuudet viikkojen 12 ja 52 kohdalla olivat sekä pieniannoksisen että suuriannoksisen sekukinumabihoidon ryhmässä suuremmat kuin etanerseptiryhmässä (ks. taulukko 8).

Viikon 12 jälkeen teho pieniannoksisen ja suuriannoksisen sekukinumabihoidon ryhmissä oli samankaltainen, mutta suuren annoksen teho oli suurempi ≥ 50 kg painavilla potilailla. Pienen annoksen ja suuren annoksen turvallisuusprofiilit olivat samankaltaiset ja yhdenmukaiset aikuisten turvallisuusprofiilin kanssa.

Taulukko 8 Yhteenveto kliinisestä vasteesta vaikean pediatriksen psoriaasin hoidossa viikkojen 12 ja 52 kohdalla (pediatrisen psoriaasitutkimus 1)*

Vaste- kriteeri	Hoitovertailu	Tutkimus- valmiste	Verrokki	Ristitulosuhde- estimaatti (95 % lv)	p-arvo
	Tutkimusvalmiste vs. verrokki	n**/m (%)	n**/m (%)		
Viikon 12 kohdalla***					
PASI 75	Sekukinumabi, pieni annos vs. lumelääke	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	< 0,0001
	Sekukinumabi, suuri annos vs. lumelääke	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	< 0,0001
	Sekukinumabi, pieni annos vs. etanersepti	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	Sekukinumabi, suuri annos vs. etanersepti	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	Sekukinumabi, pieni annos vs. lumelääke	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	< 0,0001
	Sekukinumabi, suuri annos vs. lumelääke	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	< 0,0001
	Sekukinumabi, pieni annos vs. etanersepti	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	Sekukinumabi, suuri annos vs. etanersepti	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	Sekukinumabi, pieni annos vs. lumelääke	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6 395,22)	< 0,0001
	Sekukinumabi, suuri annos vs. lumelääke	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4 850,13)	< 0,0001
	Sekukinumabi, pieni annos vs. etanersepti	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	Sekukinumabi, suuri annos vs. etanersepti	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	

Viikon 52 kohdalla					
PASI 75	Sekukinumabi, pieni annos vs. etanersepti	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	Sekukinumabi, suuri annos vs. etanersepti	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	Sekukinumabi, pieni annos vs. etanersepti	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	Sekukinumabi, suuri annos vs. etanersepti	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	Sekukinumabi, pieni annos vs. etanersepti	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	Sekukinumabi, suuri annos vs. etanersepti	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	
* Arvojen puuttuminen tulkittiin siten, että vastetta ei saatu. ** n = vasteen saaneiden lukumäärä, m = arvioitavissa olevien potilaiden lukumäärä *** Laajennettu käynnin aikaikkuna viikon 12 kohdalla. Ristitulosuhde, 95 % luottamusväli ja p-arvo perustuvat eksaktiin logistiseen regressiomalliin, jossa tekijöitä olivat hoitoryhmä, lähtötilanteen painoluokka ja ikäluokka.					

Terveysteen liittyvän elämänlaadun paranemista (mittarina CDLQI-pistemäärä 0 tai 1) ilmoitettiin suuremmalla määrällä sekukinumabia saaneista pediatriasta potilaista kuin lumelääkettä saaneista viikon 12 kohdalla (pienen annoksen ryhmässä 44,7 %, suuren annoksen ryhmässä 50 % ja lumelääkeryhmässä 15 %). Molemmat sekukinumabiannosryhmät olivat 52 viikon ajan numeerisesti suurempia kuin etanerseptiryhmä (pienen annoksen ryhmä 60,6 %, suuren annoksen ryhmä 66,7 % ja etanerseptiryhmä 44,4 %).

Keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi

Sekukinumabin ennakoitiin olevan tehokas pediatrien potilaiden keskivaikean läiskäpsoriaasin hoidossa aikuispotilaiden keskivaikean ja vaikean läiskäpsoriaasin hoidossa osoitetun tehon ja altistus-vastesuhteen perusteella ja koska taudinkulku, patofysiologia ja lääkkeen vaikutus ovat samojen altistustasojen osalta aikuisilla ja pediatriassa potilailla samankaltaiset.

Lisäksi sekukinumabin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin avoimessa, kaksiryhmäisessä, rinnakkaisryhmillä toteutetussa vaiheen III monikeskustutkimuksessa 6 – < 18-vuotiailla keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia (PASI-arvo ≥ 12 , IGA mod 2011-arvo ≥ 3 ja oireiden kattavuus ≥ 10 % ihon pinta-alasta) sairastavilla pediatriassa potilailla, joille harkittiin systeemistä hoitoa.

Pediatriassa psoriaasitutkimuksessa 2 arvioitiin 84 potilasta, jotka satunnaistettiin saamaan pieniannoksista sekukinumabia (75 mg < 50 kg painaville ja 150 mg ≥ 50 kg painaville) tai suuriannoksista sekukinumabia (75 mg < 25 kg painaville, 150 mg ≥ 25 kg – < 50 kg painaville ja 300 mg ≥ 50 kg painaville) viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja tämän jälkeen samaa annosta 4 viikon välein. Potilaiden paino- ja ikäjakauma satunnaistamisvaiheessa on esitetty taulukossa 9.

Taulukko 9 Potilaiden paino- ja ikäjakauma pediatriassa psoriaasitutkimuksessa 2

Alaryhmät	Kuvaus	Sekukinumabi, pieni annos n = 42	Sekukinumabi, suuri annos n = 42	Yhteensä N = 84
Ikä	6 – < 12 v	17	16	33
	≥ 12 – < 18 v	25	26	51
Paino	< 25 kg	4	4	8
	≥ 25 – < 50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

Rinnakkaisia ensisijaisia päätemuuttujia olivat niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat PASI 75 -vasteen ja IGA mod 2011 -asteikon mukaisen tuloksen oireeton tai lähes oireeton (0 tai 1) viikon 12 kohdalla.

Sekukinumabin pienen annoksen ja suuren annoksen teho oli samankaltainen ja rinnakkaisten ensisijaisten päätemuuttujien osalta tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin vertailuna käytetty historiallinen lumelääkevaste. Positiivisen hoitovaikutuksen arvioitu posteriorinen todennäköisyys oli 100 %.

Tehoa seurattiin potilailla 52 viikon ajan ensimmäisen antokerran jälkeen. Teho (määritelmä PASI 75 -vaste ja IGA mod 2011 -tulos oireeton tai lähes oireeton [0 tai 1]) havaittiin jo ensimmäisellä lähtötilanteen jälkeisellä käynnillä viikon 2 kohdalla, ja PASI 75 -vasteen ja IGA mod 2011 -tuloksen oireeton tai lähes oireeton (0 tai 1) saavuttaneiden potilaiden osuus suureni 24 viikon ajanjakson ajan säilyen viikolle 52 asti. Myös PASI 90- ja PASI 100 -vasteiden lisääntymistä havaittiin viikon 12 kohdalla, ja lisääntyminen jatkui 24 viikon ajanjakson ajan säilyen viikolle 52 asti (ks. taulukko 10).

Pienen annoksen ja suuren annoksen turvallisuusprofiilit olivat samankaltaiset ja yhdenmukaiset aikuisten turvallisuusprofiilin kanssa.

Taulukko 10 Yhteenveto kliinisestä vasteesta keskivaikean ja vaikean pediatriksen psoriaasin hoidossa viikkojen 12 ja 52 kohdalla (pediatriksen psoriaasitutkimus 2)*

	Viikko 12		Viikko 52	
	Sekukinumabi, pieni annos	Sekukinumabi, suuri annos	Sekukinumabi, pieni annos	Sekukinumabi, suuri annos
Potilasmäärä	42	42	42	42
PASI 75 -vaste n (%)	39 (92,9 %)	39 (92,9 %)	37 (88,1 %)	38 (90,5 %)
IGA mod 2011 -tulos oireeton tai lähes oireeton n (%)	33 (78,6 %)	35 (83,3 %)	36 (85,7 %)	35 (83,3 %)
PASI 90 -vaste n (%)	29 (69 %)	32 (76,2 %)	32 (76,2 %)	35 (83,3 %)
PASI 100 -vaste n (%)	25 (59,5 %)	23 (54,8 %)	22 (52,4 %)	29 (69,0 %)

* Arvojen puuttuminen tulkittiin siten, että vastetta ei saatu.

Tulokset pediatristen potilaiden keskivaikean ja vaikean läiskäpsoriaasin hoidossa vahvistivat edellä mainittuja ennako-oletuksia, jotka perustuivat aikuispotilaiden hoidossa osoitettuun tehoon ja altistus-vastesuhteeseen.

Pienen annoksen ryhmässä CDLQI-pistemäärän 0 tai 1 saavutti viikon 12 kohdalla 50 % potilaista ja viikon 52 kohdalla 70,7 % potilaista. Suuren annoksen ryhmässä CDLQI-pistemäärän 0 tai 1 saavutti viikon 12 kohdalla 61,9 % potilaista ja viikon 52 kohdalla 70,3 % potilaista.

Juveniili idiopaattinen artriitti (JIA)

Entesiitteihin liittyvä artriitti (ERA) ja juveniili nivelpsoriaasi (JPsa)

Sekukinumabin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin kolmiosisaisessa, kaksoisokkoutetussa, lumekontrolloidussa, tapahtumalähtöisessä, satunnaistetussa vaiheen III tutkimuksessa 86 potilaalla (ikä 2 – < 18 vuotta), joilla oli aktiivinen entesiitteihin liittyvä artriitti (ERA) tai juveniili nivelpsoriaasi (JPsa). Diagnoosi perustui juveniilia idiopaattista artriittia (JIA) koskeviin muokattuihin International League of Associations for Rheumatology (ILAR) -liiton luokittelukriteereihin. Tutkimukseen kuului avoin osio (osa 1), jossa kaikki potilaat saivat sekukinumbia viikolle 12 saakka. Potilaat, joilla todettiin JIA ACR 30 -vaste viikolla 12 siirtyivät kaksoisokkoutettuun vaiheeseen (osa 2). Siinä heidät satunnaistettiin suhteessa 1:1 joko jatkamaan sekukinumabihoitoa tai saamaan lumehoitoa (hoidon satunnaistettu lopettaminen) viikolle 104 saakka tai pahenemisvaiheen puhkeamiseen saakka. Potilaat, joilla esiintyi pahenemisvaihe, siirtyivät avoimeen tutkimukseen (osa 3) saamaan sekukinumabihoitoa viikolle 104 saakka.

Potilaiden JIA-alatyypit tutkimukseenottovaiheessa olivat seuraavanlaiset: 60,5 %:lla oli ERA ja 39,5 %:lla JPsa, ja vähintään yksi taudin etenemiseen vaikuttava reumalääke tai vähintään yksi tulehduskipulääke oli joko tuottanut riittämättömän vasteen tai ollut huonosti siedetty. Lähtötilanteessa metotreksaatin käyttöä ilmoitettiin 65,1 %:lla potilaista; (63,5 %:lla [33/52] ERA-potilaista ja

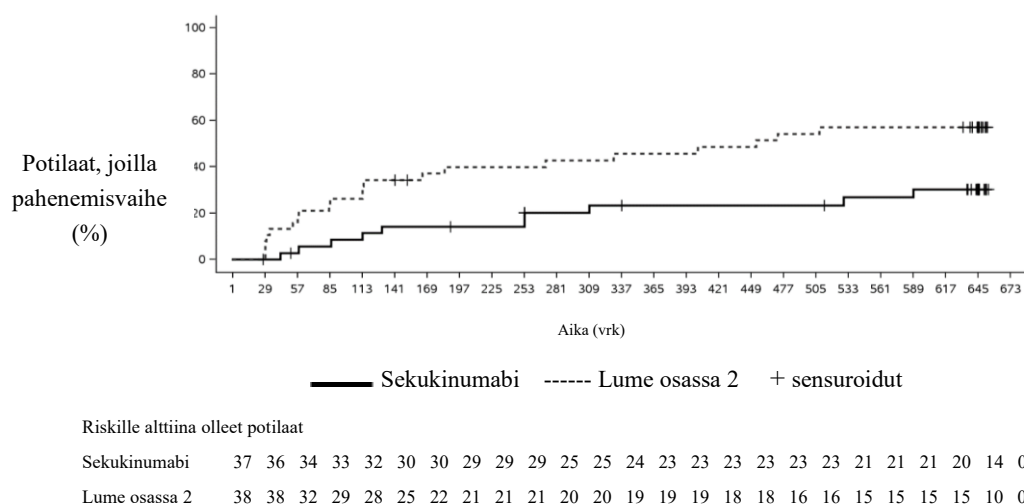
67,6 %:lla [23/34] JPsA-potilaista). Samanaikaista sulfasalatsiinihoitoa sai 12 ERA-potilasta 52:sta (23,1 %). Lähtötilanteessa < 50 kg painaneet potilaat (n = 30) saivat 75 mg:n annoksen ja ≥ 50 kg painaneet potilaat (n = 56) 150 mg:n annoksen. Ikä oli lähtötilanteessa 2–17 vuotta; 3 potilasta oli 2 – < 6-vuotiaita, 22 potilasta 6 – < 12-vuotiaita ja 61 potilasta 12 – < 18-vuotiaita. Lähtötilanteen JADAS-27-pistemäärä (Juvenile Arthritis Disease Activity Score) oli 15,1 (keskihajonta: 7,1).

Ensisijainen päätetapahtuma oli pahenemisvaiheen puhkeamiseen kulunut aika hoidon satunnaistetussa lopettamisvaiheessa (osa 2). Taudin pahenemisvaiheen määritelmänä oli ≥ 30 % pahenema vähintään kolmen JIA ACR -vastekriteerin osalta kuudesta ja ≥ 30 % paranema enintään yhden JIA ACR -vastekriteerin osalta kuudesta ja vähintään kaksi aktiivista niveltä.

Osan 1 lopussa 75 potilaalla 86:sta (87,2 %) esiintyi JIA ACR 30 -vaste, ja he siirtyivät osaan 2.

Tutkimuksessa saavutettiin ensisijainen päätetapahtuma, sillä taudin pahenemisvaiheen puhkeamiseen kulunut aika osassa 2 oli tilastollisesti merkitsevästi pidempi sekukinumabihoitoa saaneilla kuin lumehoitoa saaneilla. Pahenemisvaiheen puhkeamisriski oli tutkimuksen osassa 2 sekukinumabia saaneilla 72 % pienempi kuin lumehoitoa saaneilla (riskitiheyssuhde = 0,28, 95 % lv: 0,13–0,63, $p < 0,001$) (kuva 2 ja taulukko 11). Osassa 2 pahenemisvaihe esiintyi kaikkiaan 21:llä lumehoitoa saaneista (11 JPsA-potilaalla ja 10 ERA-potilaalla) ja 10:llä sekukinumabia saaneista (4 JPsA-potilaalla ja 6 ERA-potilaalla).

Kuva 2 Kaplan–Meier-estimaatit taudin pahenemisvaiheen puhkeamiseen kuluvasta ajasta tutkimuksen osassa 2

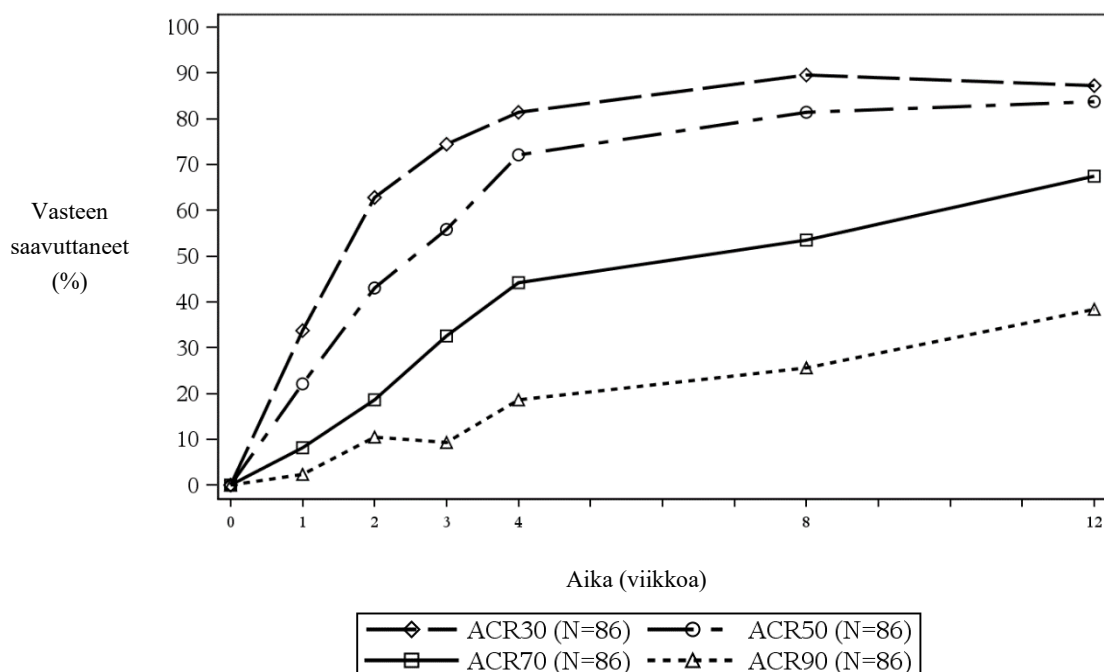


Taulukko 11 Eloassaoloanalyysi taudin pahenemisvaiheeseen kuluneen ajan osalta – tutkimuksen osa 2

	Sekukinumabi (N = 37)	Lumelääke tutkimuksen osassa 2 (N = 38)
Pahenemisvaiheiden määrä tutkimuksen osan 2 lopussa, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplan–Meier-estimaatit:		
Mediaani, vrk (95 % lv)	NC (NC, NC)	453,0 (114,0; NC)
Osuus potilaista, joilla ei pahenemisvaiheita 6 kk kohdalla (95 % lv)	85,8 (69,2, 93,8)	60,1 (42,7, 73,7)
Osuus potilaista, joilla ei pahenemisvaiheita 12 kk kohdalla (95 % lv)	76,7 (58,7, 87,6)	54,3 (37,1, 68,7)
Osuus potilaista, joilla ei pahenemisvaiheita 18 kk kohdalla (95 % lv)	73,2 (54,6, 85,1)	42,9 (26,7, 58,1)
Riskitiheyssuhde vs. lume: Estimaatti (95 % lv)	0,28 (0,13, 0,63)	
Stratifioidun log-rank-testin p-arvo	< 0,001**	
Analyyssi tehtiin kaikkien sellaisten satunnaistettujen potilaiden osalta, jotka saivat vähintään yhden annoksen tutkimuslääkettä tutkimuksen osassa 2. Sekukinumabi: kaikki potilaat, jotka eivät saaneet lainkaan lumetta. Lume tutkimuksen osassa 2: kaikki potilaat, jotka saivat lumetta tutkimuksen osassa 2 ja sekukinumabia tutkimuksen muussa vaiheessa / muissa vaiheissa. NC = Ei laskettavissa (non calculable). ** = Tilastollinen merkitsevyys yksitahoisella 0.025:n merkitsevyystasolla.		

Tutkimuksen avoimessa osassa 1 kaikki potilaat saivat sekukinumabia viikolle 12 saakka. Viikolla 12 JIA ACR 50 -vasteen saavutti 83,7 % lapsista, JIA ACR 70 -vasteen 67,4 % lapsista ja JIA ACR 90 -vasteen 38,4 % lapsista (kuva 3). Sekukinumabin vaikutus alkoi jo viikolla 1. Viikolla 12 JADAS-27-pistemäärä oli 4,64 (keskihajonta: 4,73). JADAS-27-pisteiden keskiarvon lasku lähtötilanteesta oli -10,487 (keskihajonta: 7,23).

Kuva 3 Tutkittavien JIA ACR 30/50/70/90 -vaste viikkoon 12 mennessä tutkimuksen osassa 1*



* Arvojen puuttuminen tulkittiin siten, että vastetta ei saatu.

Tiedot 2 - < 6-vuotiaiden ikäryhmästä ovat epävarmoja, koska tutkimukseen osallistui vähäinen määrä alle 6-vuotiaita potilaita.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Cosentyx-valmisteen käytöstä vastasyntyneistä alle 6-vuotiaisiin ulottuvien pediatrien potilasryhmien läiskäpsoriaasin hoidossa ja vastasyntyneistä alle 2-vuotiaisiin ulottuvien pediatrien potilasryhmien kroonisen idiopaattisen artriitin hoidossa (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Useimmat havaitut farmakokineettiset ominaisuudet olivat samankaltaiset sekä läiskäpsoriaasissa, nivelpsoriaasissa että selkärankareumassa.

Pediatriiset potilaat

Läiskäpsoriaasi

Kahdessa pediatriisessa tutkimuksessa keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastaville potilaille (ikä 6 – < 18 v) annettiin sekukinumabia suositellun pediatrien hoito-ohjelman mukaisesti. Viikon 24 kohdalla ≥ 25 kg – < 50 kg painavien potilaiden vakaan tilan minimipitoisuuksien keskiarvo $\pm$ keskihajonta oli $19,8 \pm 6,96$ mikrog/ml ($n = 24$) heidän saatuaan 75 mg sekukinumabia, ja ≥ 50 kg painavien potilaiden minimipitoisuuksien keskiarvo $\pm$ keskihajonta oli $27,3 \pm 10,1$ mikrog/ml ($n = 36$) heidän saatuaan 150 mg sekukinumabia. Alle 25 kg painavien potilaiden ($n = 8$) vakaan tilan minimipitoisuuksien keskiarvo $\pm$ keskihajonta oli viikon 24 kohdalla $32,6 \pm 10,8$ mikrog/ml 75 mg:n annoksen jälkeen.

Juveniili idiopaattinen artriitti

Pediatriisessa tutkimuksessa sekukinumabia annettiin entesiitteihin liittyvää artriittia tai juveniilia nivelpsoriaasia sairastaville potilaille (ikä 2 – < 18 v) suositellun pediatrien hoito-ohjelman mukaisesti. Viikon 24 kohdalla < 50 kg painavien potilaiden vakaan tilan minimipitoisuuksien keskiarvo $\pm$ keskihajonta oli $25,2 \pm 5,45$ mikrog/ml ($n = 10$) ja ≥ 50 kg painavien potilaiden $27,9 \pm 9,57$ mikrog/ml ($n = 19$).

Aikuiset

Imeytyminen

Terveille vapaaehtoisille nestemäisenä lääkemuotona ihon alle annetun 300 mg:n kerta-annoksen jälkeen sekukinumabin huippupitoisuus seerumissa oli $43,2 \pm 10,4$ mikrog/ml, kun annoksen antamisesta oli kulunut 2– 14 vuorokautta.

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella läiskäpsoriaasipotilaille kerta-annoksena ihon alle annetun 150 mg:n annoksen jälkeen sekukinumabin huippupitoisuus seerumissa oli $13,7 \pm 4,8$ mikrog/ml ja 300 mg:n annoksen jälkeen $27,3 \pm 9,5$ mikrog/ml, kun annoksen antamisesta oli kulunut 5– 6 vuorokautta.

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella ensimmäisen kuukauden aikana annettujen aloitusvaiheen viikoittaisten annosten jälkeen aika maksimipitoisuuden saavuttamiseen oli 31-34 vuorokautta.

Simuloidun tiedon perusteella vakaan tilan huippupitoisuus ($C_{\max,ss}$) ihon alle annetun 150 mg:n annoksen jälkeen oli 27,6 mikrog/ml ja 300 mg:n annoksen jälkeen 55,2 mikrog/ml. Populaatiofarmakokineettinen analyysi viittaa siihen, että vakaa tila saavutetaan 20 viikon kuluttua, kun käytetään kuukausittain annettavia annoksia.

Populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti, että ylläpito-hoidon aikana kuukausittain annetun lääkkeen huippupitoisuus seerumissa ja pitoisuuspinta-ala (AUC) suurenevät kaksinkertaisiksi verrattuna kerta-annoksen jälkeen potilailla todettuun altistukseen.

Populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti, että sekukinumabi imeytyi siten, että sen absoluuttinen biologinen hyötyosuus läiskäpsoriaasipotilailla oli keskimäärin 73 %. Kaikissa tutkimuksissa laskettiin absoluuttisen biologisen hyötyosuuden arvoja, jotka olivat 60–77 %.

Populaatiofarmakokineettisen mallin perusteella sekukinumabin hyötyosuus nivelpsoriaasipotilailla oli 85 %.

Yksittäisen 300 mg esitäytetyllä ruiskulla annetun ihonalaisen injektion systeeminen sekukinumabialtistus läiskäpsoriaasipotilailla oli samanlainen kuin aiemmin kahdella 150 mg injeksiolla havaittu.

Jakautuminen

Läiskäpsoriaasipotilailla kerta-annoksena laskimoon annon jälkeen keskimääräinen loppuvaiheen jakautumistilavuus (V_z) oli 7,10–8,60 litraa, mikä viittaa siihen, että sekukinumabi jakautuu vain vähäisessä määrin kehon ääreisosiin.

Biotransformaatio

Suurin osa IgG:stä poistuu solunsisäisen pilkkoutumisen kautta nestefaasin tai reseptorivälitteisen endosytoosin jälkeen.

Eliminaatio

Läiskäpsoriaasipotilailla kerta-annoksena laskimoon annon jälkeen keskimääräinen systeeminen puhdistuma (CL) oli 0,13–0,36 l/vrk. Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä keskimääräinen systeeminen puhdistuma (CL) läiskäpsoriaasipotilailla oli 0,19 l/vrk. Sukupuoli ei vaikuttanut systeemiseen puhdistumaan. Puhdistuma oli annoksesta ja ajasta riippuvainen.

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella arvioitu keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika läiskäpsoriaasipotilailla oli 27 vuorokautta ja vaihteli 18:sta 46:een vuorokauteen psoriaasitutkimuksissa, joissa lääke annettiin laskimoon.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Sekukinumabin yksittäisen ja toistuvien annosten farmakokinetiikkaa läiskäpsoriaasipotilailla selvitettiin useissa tutkimuksissa laskimoon annetuilla annoksilla, jotka vaihtelivat annoksesta 1 x 0,3 mg/kg annokseen 3 x 10 mg/kg, ja ihon alle annetuilla annoksilla, jotka vaihtelivat annoksesta 1 x 25 mg toistuviin 300 mg:n annoksiin. Altistus muuttui annoksen mukaan kaikilla annostuksilla.

Erityisryhmät

Potilaat, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Farmakokineettisiä tietoja ei ole saatavilla potilaista, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta. Sekukinumabi on monoklonaalinen IgG-vasta-aine ja pilkkoutumattoman sekukinumabin munuaispuhdistuman odotetaan olevan vähäistä ja vähämerkityksistä. IgG eliminoituu pääasiassa pilkkoutumisen kautta eikä maksan vajaatoiminnan odoteta vaikuttavan sekukinumabin puhdistumaan.

Painon vaikutus farmakokinetiikkaan

Sekukinumabin puhdistuma ja jakautumistilavuus kasvavat painon kasvaessa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja lisääntymistoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset tai kudosten ristireagointia koskevien tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille (aikuisille tai pediatrialle).

Eläimillä ei ole tehty tutkimuksia, joissa olisi arvioitu sekukinumabin karsinogeenisuutta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Trehaloosidihydraatti
Histidiini
Histidiinihydrokloridimonohydraatti
Metioniini
Polysorbaatti 80
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

Tarvittaessa Cosentyx-valmistetta voidaan säilyttää kertaluonteisesti jääkaapin ulkopuolella, huoneenlämmössä (alle 30 °C) korkeintaan 4 päivää.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C). Ei saa jäätä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Cosentyx 75 mg injektioneste esitötetty ruisku toimitetaan esitötettyssä 0,5 ml:n lasiruiskussa, jossa on silikonilla päällystetty, bromobutyylikumista valmistettu männän pysäytin, kiinteä 27G x ½" neula ja styreenibutadieenikuminen kova neulansuojus sekä polykarbonaatista valmistettu automaattinen neulanpistosuoja.

Cosentyx 75 mg injektioneste esitötetty ruisku on saatavilla yksikköpakkauksissa, joissa on 1 esitötetty ruisku, ja monipakkauksissa, joissa on 3 (3 yhden ruiskun pakkausta) esitötettyä ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Cosentyx 75 mg injektioneste toimitetaan kerta-antoon tarkoitettussa esitötettyssä ruiskussa, joka on tarkoitettu henkilökohtaiseen käyttöön. Ota ruisku jääkaapista 20 minuuttia ennen pistämistä ja anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi.

Esitötetty ruisku tulisi tarkistaa silmämääräisesti ennen käyttöä. Neste pitää olla kirkasta. Väri voi vaihdella värittömästä hieman kellertävään. Saatat havaita pienen ilmakuplan, mikä on normaalia. Älä käytä, jos neste sisältää selvästi näkyviä hiukkasia, on sameaa tai selvästi ruskeaa.

Yksityiskohtaiset käyttöohjeet on kerrottu pakkausselosteessa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTELUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/980/012-013

9. MYYNTELUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15. tammikuuta 2015
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 3. syyskuuta 2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cosentyx 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Cosentyx 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Cosentyx 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
Cosentyx 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Cosentyx 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 150 mg sekukinumabia 1 ml:ssa.

Cosentyx 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 300 mg sekukinumabia 2 ml:ssa.

Cosentyx 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Yksi esitäytetty kynä sisältää 150 mg sekukinumabia 1 ml:ssa.

Cosentyx 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Yksi esitäytetty kynä sisältää 300 mg sekukinumabia 2 ml:ssa.

Sekukinumabi on yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen monoklonaalinen vasta-aine, joka on tuotettu kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste)

Liuos on kirkas ja väritön tai hieman kellertävä neste.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Läiskäpsoriaasi aikuisilla

Cosentyx on tarkoitettu keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon aikuisille, joille harkitaan systeemistä hoitoa.

Läiskäpsoriaasi pediatriisilla potilailla

Cosentyx on tarkoitettu keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon vähintään 6-vuotiaille lapsille ja nuorille, joille harkitaan systeemistä hoitoa.

Hidradenitis suppurativa (HS-tauti)

Cosentyx on tarkoitettu keskivaikean tai vaikean aktiivisen hidradenitis suppurativan (märkivän hikirauhastulehduksen, taiveaknen) hoitoon aikuisille, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta tavanomaiselle systeemiselle HS-hoidolle (ks. kohta 5.1).

Nivelpsoriaasi

Cosentyx on tarkoitettu yksinään tai yhdistelmänä metotreksaatin kanssa aktiivisen nivelpsoriaasin hoitoon aikuispotilaille, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta aiemmalle hoidolle sairauden kulkua muuttavalla reumalääkkeellä (DMARD) (ks. kohta 5.1).

Aksiaalinen spondylartriitti (axSpA)

Selkärankareuma (AS, radiografinen aksiaalinen spondylartriitti)

Cosentyx on tarkoitettu aktiivisen selkärankareuman hoitoon aikuisille, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta tavanomaiselle hoidolle.

Non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti (nr-axSpA)

Cosentyx on tarkoitettu aktiivisen non-radiografisen aksiaalisen spondylartriitin hoitoon aikuisilla, joilla on objektiivisia tulehduksen merkkejä eli kohonnut C-reaktiivisen proteiinin (CRP) pitoisuus ja/tai magneettikuvauksessa todettavaa näyttöä tulehduksesta ja joille tulehduskipulääkkeillä ei ole saatu riittävää vastetta.

Juveniili idiopaattinen artriitti (JIA)

Entesiitteihin liittyvä artriitti (ERA)

Cosentyx on tarkoitettu käytettäväksi yksinään tai yhdessä metotreksaatin kanssa aktiivisen entesiitteihin liittyvän artriitin hoitoon vähintään 6-vuotiaille potilaille, joilla tavanomainen hoito on tuottanut riittämättömän vasteen tai ollut huonosti siedetty (ks. kohta 5.1).

Juveniili nivelpsoriaasi (JPsA)

Cosentyx on tarkoitettu käytettäväksi yksinään tai yhdessä metotreksaatin kanssa aktiivisen juveniilin nivelpsoriaasin hoitoon vähintään 6-vuotiaille potilaille, joilla tavanomainen hoito on tuottanut riittämättömän vasteen tai ollut huonosti siedetty (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Cosentyx on tarkoitettu käytettäväksi käyttöaiheidensa mukaisten sairauksien diagnosointiin ja hoitoon perehtyneen lääkärin ohjauksessa ja seurannassa.

Annostus

Läiskäpsoriaasi aikuisilla

Suosittelun annos on 300 mg sekukinumabia injektiona ihon alle aluksi viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen injektio annetaan kerran kuukaudessa ylläpitohoitona. Kliinisen vasteen perusteella 300 mg:n ylläpitoannos 2 viikon välein voi tuottaa lisähyötyä 90 kg ja sitä painavammille potilaille. Kukin 300 mg:n annos annetaan yhtenä 300 mg:n injektiona ihon alle tai kahtena 150 mg:n injektiona ihon alle.

Läiskäpsoriaasi pediatriisilla potilailla (vähintään 6-vuotiaat lapset ja nuoret)

Suosittelun annos perustuu painoon (taulukko 1) ja annetaan injektiona ihon alle aluksi viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen injektio annetaan kerran kuukaudessa ylläpitohoitona. Kukin 75 mg:n annos annetaan yhtenä 75 mg:n injektiona ihon alle. Kukin 150 mg:n annos annetaan yhtenä 150 mg:n injektiona ihon alle. Kukin 300 mg:n annos annetaan yhtenä 300 mg:n injektiona ihon alle tai kahtena 150 mg:n injektiona ihon alle.

Taulukko 1 Suositeltu annos pediatrien potilaiden läiskäpsoriaasin hoitoon

Paino annosteluajankohtana	Suosittelun annos
< 25 kg	75 mg
25 – < 50 kg	75 mg
≥ 50 kg	150 mg (*voidaan suurentaa 300 mg:aan)

*Osa potilaista voi saada lisähyötyä suuremmasta annoksesta.

150 mg ja 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku -valmistetta ja esitäytetty kynä -valmistetta ei ole tarkoitettu annettavaksi < 50 kg painaville pediatrien potilaille. Cosentyx voi olla saatavilla eri vahvuuksina ja/tai lääkemuotoina yksilöllisestä hoitotarkoituksesta riippuen.

Hidradenitis suppurativa (HS-tauti)

Suosittelun annos on 300 mg sekukinumabia injektiona ihon alle aluksi viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen injektio annetaan kerran kuukaudessa ylläpitohoitona. Kliinisen vasteen perusteella ylläpitoannos voidaan nostaa 300 milligrammaan 2 viikon välein. Kukin 300 mg:n annos annetaan yhtenä 300 mg:n injektiona ihon alle tai kahtena 150 mg:n injektiona ihon alle.

Nivelpsoriaasi

Jos potilaalla on samanaikaisesti keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi, ks. aikuisten läiskäpsoriaasia koskeva suositus.

Suosittelun annos potilaille, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta TNF α -salpaajahoidon, on 300 mg injektiona ihon alle aluksi viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen injektio annetaan kerran kuukaudessa ylläpitohoitona. Kukin 300 mg:n annos annetaan yhtenä 300 mg:n injektiona ihon alle tai kahtena 150 mg:n injektiona ihon alle.

Muilla potilaille suositeltu annos on 150 mg injektiona ihon alle aluksi viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen injektio annetaan kerran kuukaudessa ylläpitohoitona. Kliinisestä vasteesta riippuen annos voidaan nostaa 300 mg:aan.

Aksiaalinen spondylartriitti (axSpA)

Selkärankareuma (AS, radiografinen aksiaalinen spondylartriitti)

Suosittelun annos on 150 mg injektiona ihon alle aluksi viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen injektio annetaan kerran kuukaudessa ylläpitohoitona. Kliinisestä vasteesta riippuen annos voidaan nostaa 300 mg:aan. Jokainen 300 mg:n annos annetaan yhtenä 300 mg:n injektiona ihon alle tai kahtena 150 mg:n injektiona ihon alle.

Non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti (nr-axSpA)

Suosittelun annos on 150 mg injektiona ihon alle aluksi viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen injektio annetaan kerran kuukaudessa ylläpitohoitona.

Juveniili idiopaattinen artriitti (JIA)

Entesitteihin liittyvä artriitti (ERA) ja juveniili nivelpsoriaasi (JPsA)

Suosittelun annos perustuu painoon (taulukko 2) ja annetaan injektiona ihon alle viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen injektio annetaan kerran kuukaudessa ylläpitohoitona. Kukin 75 mg:n annos annetaan yhtenä 75 mg:n injektiona ihon alle. Kukin 150 mg:n annos annetaan yhtenä 150 mg:n injektiona ihon alle.

Taulukko 2 Suositeltu annos idiopaattisen juveniilin artriitin hoitoon

Paino annosteluajankohtana	Suosittelun annos
< 50 kg	75 mg
≥ 50 kg	150 mg

150 mg ja 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku -valmistetta ja esitäytetty kynä -valmistetta ei ole tarkoitettu annettavaksi < 50 kg painaville pediatriksille potilaille. Cosentyx voi olla saatavilla eri vahvuuksina ja/tai lääkemuotoina yksilöllisestä hoitotarkoituksesta riippuen.

Kaikkien edellä mainittujen käyttöaiheiden kohdalla saatavilla olevat tiedot viittaavat siihen, että kliininen vaste saavutetaan tavallisesti 16 viikon kuluessa hoidon aloittamisesta. Hoidon lopettamista on harkittava, jos potilas ei ole saanut vastetta 16 viikon hoidon aikana. Osalla potilaista aluksi saatu osittainen vaste saattaa myöhemmin parantua, kun hoitoa jatketaan yli 16 viikon ajan.

Erityisryhmät

Ikäkkäät potilaat (vähintään 65-vuotiaat)

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

Munuaisten/maksan vajaatoiminta

Cosentyx-valmistetta ei ole tutkittu näissä potilasryhmissä. Annossuosituksia ei voida tehdä.

Pediatriiset potilaat

Cosentyx-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 6 vuoden ikäisten lasten läiskäpsoriaasin ja juveniilin idiopaattisen artriitin (alatyypit ”entesiitteihin liittyvä artriitti” ja ”juveniili nivelpsoriaasi”) hoidossa ei ole varmistettu.

Cosentyx-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten muiden käyttöaiheiden hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Cosentyx annetaan injektiona ihon alle. Jos mahdollista, pistoskohdaksi ei tule valita ihoaluetta, jossa on psoriaasia. Esitäytettyä ruiskua tai kynää ei saa ravistaa.

Jos lääkäri katsoo sen asianmukaiseksi, potilas itse tai huoltaja voi pistää Cosentyx-annoksen, kun häntä on neuvottu oikeasta ihon alle pistämisen tekniikasta. Lääkärin tulee kuitenkin varmistaa potilaan asianmukainen seuranta. Potilaita tai huoltajia on neuvottava pistämään koko Cosentyx-injektionestemäärä pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti. Tarkat ohjeet valmisteen antoon on kerrottu pakkausselosteessa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Kliinisesti merkittävä aktiivinen infektio, esim. aktiivinen tuberkuloosi (ks. kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Infektiot

Sekukinumabi saattaa lisätä infektioiden riskiä. Markkinoille tulon jälkeen sekukinumabia saaneilla potilailla on todettu vakavia infektiota. Varovaisuutta on noudatettava, kun harkitaan sekukinumabin käyttöä potilaille, joilla on krooninen infektio tai joilla on ollut toistuvia infektiota.

Potilaita on neuvottava hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos infektion oireita tai merkkejä ilmenee. Jos potilaalle kehittyy vakava infektio, häntä on seurattava huolellisesti eikä sekukinumabia saa antaa ennen kuin infektio on parantunut.

Kliinisissä tutkimuksissa sekukinumabia saaneilla potilailla on havaittu infektioita (ks. kohta 4.8). Useimmat infektiot olivat lieviä tai keskivaikeita ylähengitystieinfektioita, kuten nenän ja nielun tulehduksia, eivätkä ne vaatineet hoidon keskeyttämistä.

Kliinisissä psoriaasitutkimuksissa sekukinumabin vaikutusmekanismiin liittyviä ei-vakavia mukokutaanisia kandidiaasi-infektioita ilmoitettiin useammin sekukinumabiryhmässä (3,55 infektiota 100 potilasvuotta kohti 300 mg sekukinumabia saaneilla) kuin lumelääkeryhmässä (1,00 infektiota 100 potilasvuotta kohti) (ks. kohta 4.8).

Tuberkuloosi

Tuberkuloosia (aktiivista infektiota ja/tai latenttia uudelleen aktivoitumista) on ilmoitettu sekukinumabilla hoidettavilla potilailla. Potilaat on tutkittava tuberkuloosi-infektion varalta ennen sekukinumabihoidon aloittamista. Sekukinumabia ei saa antaa potilaille, joilla on aktiivinen tuberkuloosi (ks. kohta 4.3). Potilaille, joilla on latentti tuberkuloosi, on harkittava tuberkuloosilääkitystä hoitosuosituksen mukaisesti ennen sekukinumabin aloittamista. Sekukinumabia saavia potilaita on seurattava aktiivisen tuberkuloosin oireiden ja löydösten varalta.

Tulehdukselliset suolistosairaudet (mukaan lukien Crohnin tauti ja haavainen paksusuolitulehdus)

Tulehduksellisten suolistosairauksien puhkeamista tai pahenemista on raportoitu sekukinumabihoidon aikana (ks. kohta 4.8). Sekukinumabia ei suositella potilaille, joilla on tulehduksellisia suolistosairauksia. Jos potilaalla ilmenee tulehduksellisen suolistosairauden oireita tai merkkejä tai havaitaan olemassa olevan tulehduksellisen suolistosairauden pahenemista, tulee sekukinumabihoito lopettaa ja aloittaa asianmukainen lääkehoito.

Yliherkkyysoireet

Sekukinumabia saaneilla potilailla on todettu harvinaisina tapauksina anafylaktisia reaktioita ja angioedemaa. Jos potilaalla ilmenee anafylaktinen reaktio, angioedeema tai muita vakavia allergisia reaktioita, sekukinumabin antaminen on keskeytettävä välittömästi ja on aloitettava asianmukainen hoito.

Lateksille herkät henkilöt – koskee vain Cosentyx 150 mg injektionestettä esitäytetyssä ruiskussa ja 150 mg injektionestettä esitäytetyssä kynässä

Esitäytetyn Cosentyx 150 mg ruiskun ja kynän irrotettava neulansuojus sisältää luonnonkumin (lateksin) johdannaisia. Irrotettavassa neulansuojuksessa ei ole toistaiseksi havaittu luonnonkumia (lateksia). Esitäytetyn Cosentyx 150 mg ruiskun ja kynän käyttöä lateksille herkille henkilöille ei ole tutkittu ja tästä syystä mahdollisten yliherkkyysoireiden riskiä ei voida täysin sulkea pois.

Rokotukset

Eläviä rokotteita ei saa antaa sekukinumabi-hoidon aikana.

Sekukinumabia saaville potilaille voidaan antaa inaktivoituja tai muita kuin eläviä rokotteita. Kun terveille vapaaehtoisille annettiin tutkimuksessa meningokokki- ja inaktivoitu influenssarokotus, sekukinumabia 150 mg saaneiden ryhmässä ja lumelääkeryhmässä niiden koehenkilöiden osuus, joille kehittyi riittävä immuunivaste, oli samansuuruinen. Riittävä immuunivaste meningokokki- ja influenssarokotteelle määriteltiin vasta-ainetiitterien suurenemiseksi vähintään nelinkertaisiksi. Tiedot viittaavat siihen, että sekukinumabi ei heikennä humoraalista immuunivastetta meningokokki- ja influenssarokotteille.

On suositeltavaa, että pediatriiset potilaat saavat kaikki iänmukaiset, ajankohtaisten rokotussuosittelujen mukaiset rokotukset ennen Cosentyx-hoidon aloittamista.

Samanaikainen immunosuppressiivinen hoito

Psoriaasitutkimuksissa ei ole arvioitu sekukinumabin turvallisuutta ja tehoa, kun sitä käytetään samanaikaisesti immunosuppressiivisten lääkkeiden, kuten biologisten lääkkeiden, tai valohoidon kanssa. Artriittitutkimuksissa (joihin osallistui myös psoriaasiartriittia ja selkärankareumaa sairastavia potilaita) sekukinumabia on annettu samanaikaisesti metotreksaatin (MTX), sulfasalasiinin ja/tai kortikosteroidien kanssa. Varovaisuutta on noudatettava harkittaessa muiden immunosuppressiivisten lääkkeiden ja sekukinumabin samanaikaista käyttöä (ks. myös kohta 4.5).

Hepatiitti B:n uudelleenaktivoituminen

Hepatiitti B -virus (HBV) saattaa uudelleenaktivoitua sekukinumabihoitoa saavilla potilailla. Immunosuppressantteja koskevien hoitosuosittelujen mukaisesti potilaiden testaamista HBV-infektion varalta on harkittava ennen sekukinumabihoidon aloittamista. Potilaita, joilla on positiivinen HBV-serologiatulos, on seurattava HBV:n uudelleenaktivoitumisen kliinisten ja laboratoriolöydösten ilmaantumisen varalta sekukinumabihoidon aikana. Jos HBV aktivoituu uudelleen sekukinumabihoidon aikana, hoidon lopettamista on harkittava ja potilaille on annettava hoitosuosittelujen mukaista hoitoa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Eläviä rokotteita ei saa antaa sekukinumabi-hoidon aikana (ks. myös kohta 4.4).

Yhteisvaikutuksia ei havaittu sekukinumabilla ja midatsolaamilla (CYP3A4-substraatti) tutkimuksessa, jossa aikuispotilailla oli läiskäpsoriaasi.

Niveltulehdusta koskevissa tutkimuksissa (joihin osallistui nivelpsoriaasia ja aksiaalista spondylartriittia sairastavia potilaita) ei todettu yhteisvaikutuksia, kun sekukinumabia annettiin samanaikaisesti metotreksaatin ja/tai kortikosteroidien kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja vähintään 20 viikkoa hoidon päättymisen jälkeen.

Raskaus

Ei ole riittävästi tietoa sekukinumabin käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi sekukinumabin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö sekukinumabi ihmisen rintamaitoon. Immunoglobuliinit erittyvät ihmisen rintamaitoon eikä ole tiedossa imeytyykö sekukinumabi systeemisesti rintaruokinnassa. Koska sekukinumabi saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia imetettävälle lapselle, on päätettävä lopetetaanko rintaruokinta hoidon ajaksi ja vähintään 20 viikon ajaksi hoidon päättymisen jälkeen vai lopetetaanko Cosentyx-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Sekukinumabin mahdollista vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tutkittu. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Cosentyx-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia ovat ylähengitystieinfektiot (17,1 %) (yleisimmin nenän ja nielun tulehdus ja nuha).

Haittavaikutustaulukko

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen raportoidut haittavaikutukset (taulukko 3) on lueteltu MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti. Kunkin elinjärjestelmäluokan haittavaikutukset on järjestetty yleisyysjärjestykseen yleisimmästä alkaen. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Lisäksi haittavaikutukset on luokiteltu esiintymistiheyden mukaan seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$); ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Eri käyttöaiheita (läiskäpsoriaasi, nivelpsoriaasi, aksiaalinen spondylartriitti, hidradenitis suppurativa [HS-tauti] ja muut autoimmuunisairaudet) koskevista sokkoutetuista ja avoimista kliinisistä tutkimuksista sekukinumabi-hoitoa on saanut yli 20 000 potilasta, mikä vastaa 34 908 potilasvuoden altistusta. Näistä potilaista yli 14 000 sai sekukinumabi-hoitoa vähintään yhden vuoden ajan. Sekukinumabin turvallisuusprofiili on yhdenmukainen kaikissa indikaatioissa.

Taulukko 3 Luettelo kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen todetuista haittavaikutuksista¹⁾

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Infektiot	Hyvin yleinen	Ylähengitystieinfektiot
	Yleinen	Huuliherpes
	Melko harvinainen	Suun kandidiaasi
		Korvakäytävä tulehdus
		Alahengitysteiden infektiot
		Jalkasilsa
	Tuntematon	Limakalvojen ja ihon kandidiaasi (mukaan lukien ruokatorven kandidiaasi)
Veri ja imukudos	Melko harvinainen	Neutropenia
Immuunijärjestelmä	Harvinainen	Anafylaktiset reaktiot
		Angioedeema
Hermosto	Yleinen	Päänsärky
Silmät	Melko harvinainen	Sidekalvotulehdus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Vetinen nuha
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Ripuli
		Pahoinvointi
	Melko harvinainen	Tulehduksellinen suolistosairaus (IBD)
Iho ja ihonalainen kudos	Yleinen	Ekseema
	Melko harvinainen	Urtikaria
		Dyshidroottinen ekseema
		Kesivä ihottuma ²⁾
	Tuntematon	Haavautuva ihotulehdus (pyoderma gangraenosum)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Väsymys
¹⁾ Lumelääkekontrolloidut kliiniset tutkimukset (vaihe III) läiskäpsoriaasi-, nivelpsoriaasi-, selkärankareuma-, nr-axSpA- ja hidradenitis suppurativa -potilailla, jotka saivat 300 mg:n, 150 mg:n tai 75 mg:n annosta tai lumelääkettä enintään 12 viikkoa jatkuneen (psoriaasin) hoidon ajan tai 16 viikkoa jatkuneen (nivelpsoriaasin, selkärankareuman, non-radiografisen aksiaalisen spondylartriitin tai hidradenitis suppurativan) hoidon ajan ²⁾ Tapauksia on raportoitu psoriaasipotilailla		

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Infektiot

Läiskäpsoriaasipotilailla tehtyjen kliinisten tutkimusten lumelääkekontrolloidussa vaiheessa (yhteensä 1 382 potilasta, jotka saivat sekukinumabi-hoitoa, ja 694 potilasta, jotka saivat lumelääkettä, enintään 12 viikon ajan) infektiota ilmoitettiin 28,7 %:lla sekukinumabi-hoitoa saaneista ja 18,9 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Useimmat infektiot olivat ei-vakavia ja vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita ylähengitystieinfektioita, kuten nenän ja nielun tulehduksia, eivätkä ne vaatineet hoidon keskeyttämistä. Limakalvojen tai ihon kandidiaasin esiintyvyys suureni, kuten vaikutusmekanismin perusteella oli odotettavissa, mutta tapaukset olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita, ei-vakavia, reagoivat vakiintuneeseen hoitoon eikä hoitoa tarvinnut keskeyttää niiden vuoksi. Vakavia infektiota ilmeni 0,14 %:lla sekukinumabi-hoitoa ja 0,3 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista (ks. kohta 4.4).

Koko hoitojakson aikana (yhteensä 3 430 potilasta, jotka saivat sekukinumabi-hoitoa ja joista suurin osa sai hoitoa enintään 52 viikon ajan) infektioita ilmoitettiin 47,5 %:lla sekukinumabi-hoitoa saaneista (seurannassa 0,9 potilasvuotta kohti). Vakavia infektioita ilmoitettiin 1,2 %:lla sekukinumabi-hoitoa saaneista potilaista (seurannassa 0,015 potilasvuotta kohti).

Infektioita havaittiin kliinisissä nivelpsoriaasitutkimuksissa ja aksiaalisen spondylartriitin (selkärankareuman ja non-radiografisen aksiaalisen spondylartriitin) kliinisissä tutkimuksissa saman verran kuin psoriaasitutkimuksissa.

Potilaat, joilla on hidradenitis suppurativa, ovat alttiimpia infektioille. Hidradenitis suppurativaa sairastavilla potilailla tehtyjen kliinisten tutkimusten lumelääkekontrolloidussa vaiheessa (yhteensä 721 potilasta, jotka saivat sekukinumabi-hoitoa, ja 363 potilasta, jotka saivat lumelääkettä, enintään 16 viikon ajan) infektioita esiintyi lukumääräisesti enemmän kuin psoriaasitutkimuksissa (30,7 %:lla sekukinumabi-hoitoa saaneista vs. 31,7 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista). Useimmat infektiot eivät olleet vakavia vaan vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita eivätkä vaatineet hoidon lopettamista tai keskeyttämistä.

Neutropenia

Kliinisissä vaiheen III psoriaasitutkimuksissa neutropeniaa todettiin useammin sekukinumabi- kuin lumelääkeryhmässä, mutta useimmat tapaukset olivat lieviä, ohimeneviä ja palautuvia. Neutropeniaa, jossa arvo oli $< 1,0\text{--}0,5 \times 10^9/\text{l}$ (CTCAE-luokka 3), ilmoitettiin 18:lla potilaalla 3 430:stä (0,5 %) sekukinumabia saaneesta potilaasta, mutta 15:ssä tapauksessa 18:sta ei havaittu korrelaatiota sekukinumabi-annokseen tai infektioiden esiintymisen ajankohtaan. Vakavampia neutropeniatapauksia ei havaittu. Muut kolme tapausta olivat ei-vakavia infektioita, jotka reagoivat vakiintuneeseen hoitoon, eivätkä edellyttäneet sekukinumabi-hoidon keskeyttämistä.

Neutropeniaa ilmeni nivelpsoriaasin, aksiaalisen spondylartriitin (selkärankareuman ja non-radiografisen aksiaalisen spondylartriitin) ja hidradenitis suppurativan yhteydessä saman verran kuin psoriaasin yhteydessä.

On raportoitu harvinaisia neutropeniatapauksia, joissa arvo on $< 0,5 \times 10^9/\text{l}$ (CTCAE-luokka 4).

Immunogeenisuus

Kliinisissä psoriaasi- ja nivelpsoriaasitutkimuksissa, aksiaalisen spondylartriitin (selkärankareuman ja non-radiografisen aksiaalisen spondylartriitin) ja hidradenitis suppurativan tutkimuksissa alle 1 % sekukinumabi-hoitoa saaneista potilaista kehitti vasta-aineita sekukinumabille enintään 52 viikkoa kestäneen hoidon aikana. Noin puolet hoidon aiheuttamista lääkeaineelle kehittyneistä vasta-aineista oli neutraloivia, mutta tätä ei voitu yhdistää tehon heikentymiseen tai farmakokineettisiin poikkeavuuksiin.

Pediatriset potilaat

Haittavaikutukset vähintään 6-vuotiailla pediatriisilla läiskäpsoriaasipotilailla

Sekukinumabin turvallisuutta arvioitiin kahdessa vaiheen III tutkimuksessa pediatriisilla läiskäpsoriaasipotilailla. Ensimmäinen tutkimus (pediatrinen tutkimus 1) oli kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu tutkimus 162:lla vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavalla potilaalla, jotka olivat iältään 6 – < 18 vuotta. Toinen tutkimus (pediatrinen tutkimus 2) oli avoin tutkimus 84:llä keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavalla potilaalla, jotka olivat iältään 6 – < 18 vuotta. Näiden kahden tutkimuksen tuottama turvallisuusprofiili oli yhdenmukainen aikuisten läiskäpsoriaasipotilaiden turvallisuusprofiilin kanssa.

Haittavaikutukset juveniilia idiopaattista artriittia sairastavilla pediatriisilla potilailla

Sekukinumabin turvallisuutta arvioitiin myös vaiheen III tutkimuksessa 86:lla potilaalla, jotka sairastivat juveniilia idiopaattista artriittia (entesiitteihin liittyvä artriitti tai juveniili nivelpsoriaasi) ja olivat iältään 2 – < 18 vuotta. Tämän tutkimuksen tuottama turvallisuusprofiili oli yhdenmukainen aikuispotilaiden turvallisuusprofiilin kanssa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Kliinisissä tutkimuksissa annettiin jopa 30 mg/kg:n annoksia (noin 2 000-3 000 mg) laskimoon ilman annosta rajoittavaa toksisuutta. Yliannostustapauksissa suositellaan potilaan tarkkailua haittavaikutusten oireiden tai merkkien varalta ja sopivan oireenmukaisen hoidon antamista välittömästi.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: immunosuppressantit, interleukiinin estäjät, ATC-koodi: L04AC10

Vaikutusmekanismi

Sekukinumabi on ihmisen monoklonaalinen IgG1/ κ -vasta-aine, joka sitoutuu selektiivisesti tulehdusta aiheuttavaan sytokiiniin interleukiini 17A:han (IL-17A) neutraloiden sen. Sekukinumabi vaikuttaa sitoutumalla IL-17A:han ja estämällä sen kiinnittymisen IL-17-reseptoriin, joka ilmentyy erilaisissa solutyypeissä, kuten keratinosyyteissä. Tämän seurauksena sekukinumabi estää tulehdusta aiheuttavien sytokiinien, kemokiinien ja kudossuurion välittäjäaineiden vapautumista ja vähentää IL-17A-välitteistä vaikutusta autoimmuuni- ja tulehdussairauksiin. Kliinisesti merkitykselliset sekukinumabipitoisuudet saavuttavat ihon ja vähentävät paikallisia tulehdusmerkkiaineita. Sekukinumabihoidon suorana seurauksena läiskäpsoriaasileesioille tyypillinen punoitus, paksuus ja hilseily vähenevät.

IL-17A on luontainen sytokiini, joka on osallisena normaalin tulehdus- ja immuunivasteen kehitymisessä. IL-17A:lla on keskeinen tehtävä läiskäpsoriaasin, hidradenitis suppurativan, nivelpsoriaasin ja aksiaalisen spondylartriitin (selkärankareuman ja non-radiografisen aksiaalisen spondylartriitin) synnyssä. Sitä tuotetaan läiskäpsoriaasipotilaiden vaurioituneella iholla enemmän kuin terveellä iholla ja sitä muodostuu enemmän nivelpsoriaasipotilaiden synoviaalikudoksessa. IL-17A:ta tuotetaan enemmän myös hidradenitis suppurativa leesioissa, ja tautia sairastavilla on todettu seerumin IL-17A-pitoisuuden suurenemista. IL-17:ää tuottavia soluja oli myös huomattavasti enemmän selkärankareumapotilaiden fasettinivelten subkondraalisessa luuytimessä. Non-radiografista aksiaalista spondylartriittia sairastavilla potilailla on myös todettu suurentuneita määriä IL-17A-sytokiinia tuottavia lymfosyyttejä. IL-17A:n esto on osoittautunut tehokkaaksi selkärankareuman hoidossa, mikä vahvistaa, että tällä sytokiinilla on keskeinen merkitys aksiaalisessa spondylartriitissa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Alussa kokonais-IL-17A:n (vapaan ja sekukinumabiin sitoutuneen IL-17A:n) pitoisuus seerumissa suurenee potilailla, jotka saavat sekukinumabia. Tämän jälkeen pitoisuus pienenee hitaasti sekukinumabiin sitoutuneen IL-17A:n vähentyneen puhdistuman seurauksena, mikä viittaa siihen, että sekukinumabi sitoo selektiivisesti vapaata IL-17A:ta, jolla on keskeinen tehtävä läiskäpsoriaasin synnyssä.

Sekukinumabilla tehdyssä tutkimuksessa läiskäpsoriaasipotilaiden vaurioituneella iholla runsaina havaittavien infiltroivien epidermaalisten neutrofiilien ja erilaisten neutrofiileihin liittyvien merkkiaineiden määrä oli selvästi vähentynyt, kun hoitoa oli jatkettu yhden tai kahden viikon ajan.

Sekukinumabin on osoitettu pienentävän tulehduksen merkkiaineena toimivan C-reaktiivisen proteiinin pitoisuutta (1–2 viikon sisällä hoidosta).

Kliininen teho ja turvallisuus

Läiskäpsoriaasi aikuisilla

Sekukinumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin neljässä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa vaiheen III tutkimuksessa. Tutkimuksiin osallistui keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavia potilaita, joille harkittiin valohoitoa tai systeemistä hoitoa [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Sekukinumabin 150 mg:n ja 300 mg:n annoksen tehoa verrattiin lumelääkkeeseen tai etanerseptiin. Lisäksi yhdessä tutkimuksessa verrattiin pitkäkestoista hoito-ohjelmaa hoito-ohjelmaan, jossa lääkehoito toistettiin tarpeen vaatiessa [SCULPTURE].

Lumelääkekontrolloituihin tutkimuksiin mukaan otetuista 2 403 potilaasta 79 % ei ollut aiemmin saanut hoitoa biologisilla lääkkeillä, 45 %:lla hoito muilla kuin biologisilla lääkkeillä ei ollut tehonnut ja 8 %:lla hoito biologisilla lääkkeillä ei ollut tehonnut (6 %:lla TNF-salpaajahoido ei ollut tehonnut ja 2 %:lla p40-salpaajahoido ei ollut tehonnut). Suunnilleen 15-25 %:lla vaiheen III tutkimuksiin osallistuneista potilaista oli lähtötilanteessa nivelpsoriaasi.

Psoriaasitutkimuksessa 1 (ERASURE) arvioitiin 738 potilasta. Sekukinumabi-hoitoon satunnaistetut potilaat saivat joko 150 mg:n tai 300 mg:n annoksen viikolla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen samaa annosta kerran kuukaudessa. Psoriaasitutkimuksessa 2 (FIXTURE) arvioitiin 1 306 potilasta. Sekukinumabi-hoitoon satunnaistetut potilaat saivat joko 150 mg:n tai 300 mg:n annoksen viikolla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen samaa annosta kerran kuukaudessa. Etanerseptiryhmään satunnaistetut potilaat saivat 50 mg:n annoksen kahdesti viikossa 12 viikon ajan ja sen jälkeen 50 mg kerran viikossa. Sekä tutkimuksessa 1 että tutkimuksessa 2 lumelääkeryhmään satunnaistetut potilaat, jotka eivät olleet saaneet vastetta viikkoon 12 mennessä, siirrettiin saamaan sekukinumabia (joko 150 mg tai 300 mg) viikolla 12, 13, 14 ja 15 ja sen jälkeen samaa annosta kerran kuukaudessa viikosta 16 lähtien. Kaikkia potilaita seurattiin enintään 52 viikon ajan ensimmäisen tutkimuslääkeannoksen antamisen jälkeen.

Psoriaasitutkimuksessa 3 (FEATURE) arvioitiin esitötetyllä ruiskulla itse 12 viikon ajan annetun sekukinumabin turvallisuutta, siedettävyyttä ja käytettävyyttä plaseboon nähden 177 potilaalla. Psoriaasitutkimuksessa 4 (JUNCTURE) arvioitiin esitötetyllä kynällä itse 12 viikon ajan annetun sekukinumabin turvallisuutta, siedettävyyttä ja käytettävyyttä plaseboon nähden 182 potilaalla. Sekä tutkimuksessa 3 että tutkimuksessa 4 sekukinumabi-hoitoon satunnaistetut potilaat saivat joko 150 mg:n tai 300 mg:n annoksen viikolla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen samaa annosta kerran kuukaudessa. Osa potilaista satunnaistettiin myös saamaan lumelääkettä viikolla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen samaa annosta kerran kuukaudessa.

Psoriaasitutkimuksessa 5 (SCULPTURE) arvioitiin 966 potilasta. Kaikki potilaat saivat sekukinumabia 150 mg tai 300 mg viikolla 0, 1, 2, 3, 4, 8 ja 12 ja sen jälkeen heidät satunnaistettiin saamaan joko samansuuruisia ylläpitoannosta kerran kuukaudessa viikosta 12 lähtien tai tarpeen vaatiessa toistettavaa hoitoa samalla annoksella. Tarpeen vaatiessa toteutettua hoitoa saaneiden ryhmään satunnaistettujen potilaiden vaste ei säilynyt riittävänä ja siksi suositellaan lääkkeen antoa säännöllisesti kerran kuukaudessa.

Lumelääke- ja aktiivikontrolloitujen tutkimusten rinnakkaisia ensisijaisia päätemuuttujia olivat niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat PASI 75 -vasteen ja IGA mod 2011 -asteikon mukaisen tuloksen oireeton tai lähes oireeton viikolla 12 verrattuna lumelääkkeeseen (ks. taulukot 4 ja 5). Kaikissa tutkimuksissa 300 mg:n annoksella saavutetut ihon parantumista koskeneet tulokset olivat paremmat erityisesti oireeton- tai lähes oireeton -tuloksen suhteen kaikkien tehoa mittaavien päätemuuttujien osalta, jotka olivat PASI 90, PASI 100 ja 0- tai 1-vaste IGA mod 2011-asteikolla, ja maksimivaikutus todettiin viikolla 16. Siksi suositellaan 300 mg:n annosta.

Taulukko 4 Yhteenvedo kliinisistä vasteista PASI 50/75/90/100 ja IGA* mod 2011 oireeton tai lähes oireeton psoriaasitutkimuksissa 1, 3 ja 4 (ERASURE, FEATURE ja JUNCTURE)

		Viikko 12		Viikko 16		Viikko 52	
	Lume lääke	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg
Tutkimus 1							
Potilaiden määrä	246	244	245	244	245	244	245
PASI 50 -vaste, n (%)	22 (8,9 %)	203 (83,5 %)	222 (90,6 %)	212 (87,2 %)	224 (91,4 %)	187 (77 %)	207 (84,5 %)
PASI 75 -vaste, n (%)	11 (4,5 %)	174 (71,6 %)**	200 (81,6 %)**	188 (77,4 %)	211 (86,1 %)	146 (60,1 %)	182 (74,3 %)
PASI 90 -vaste, n (%)	3 (1,2 %)	95 (39,1 %)**	145 (59,2 %)**	130 (53,5 %)	171 (69,8 %)	88 (36,2 %)	147 (60,0 %)
PASI 100 -vaste, 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 oireeton tai lähes oireeton -vaste, n (%)	6 (2,40 %)	125 (51,2 %)**	160 (65,3 %)**	142 (58,2 %)	180 (73,5 %)	101 (41,4 %)	148 (60,4 %)
Tutkimus 3							
Potilaiden määrä	59	59	58	-	-	-	-
PASI 50 -vaste, n (%)	3 (5,1 %)	51 (86,4 %)	51 (87,9 %)	-	-	-	-
PASI 75 -vaste, n (%)	0 (0,0 %)	41 (69,5 %)**	44 (75,9 %)**	-	-	-	-
PASI 90 -vaste, n (%)	0 (0,0 %)	27 (45,8 %)	35 (60,3 %)	-	-	-	-
PASI 100 -vaste, n (%)	0 (0,0 %)	5 (8,5 %)	25 (43,1 %)	-	-	-	-
IGA mod 2011 oireeton tai lähes oireeton -vaste, n (%)	0 (0,0 %)	31 (52,5 %)**	40 (69,0 %)**	-	-	-	-
Tutkimus 4							
Potilaiden määrä	61	60	60	-	-	-	-
PASI 50 -vaste, n (%)	5 (8,2 %)	48 (80,0 %)	58 (96,7 %)	-	-	-	-
PASI 75 -vaste, n (%)	2 (3,3 %)	43 (71,7 %)**	52 (86,7 %)**	-	-	-	-
PASI 90 -vaste, n (%)	0 (0,0 %)	24 (40,0 %)	33 (55,0 %)	-	-	-	-
PASI 100 -vaste, n (%)	0 (0,0 %)	10 (16,7 %)	16 (26,7 %)	-	-	-	-
IGA mod 2011 oireeton tai lähes oireeton -vaste, n (%)	0 (0,0 %)	32 (53,3 %)**	44 (73,3 %)**	-	-	-	-

* IGA mod 2011 on asteikko, joka muodostuu 5 kategoriasta, jotka ovat 0 = oireeton, 1 = lähes oireeton 2 = lievä, 3 = keskivaikea tai 4 = vaikea. Asteikko kuvaa lääkärin kokonaisarviota psoriaasin vaikeusasteesta ja arvioi erityisesti paksuutta, punoitusta ja hilseilyä. Hoidon onnistumisen aste oireeton tai lähes oireeton tarkoitti, ettei merkkejä psoriaasista ollut tai psoriaasileesioiden väri vaihteli normaalista vaaleanpunaiseen, läiskä ei ollut paksuuntunut ja pesäkkeiden hilseilyä ei ollut lainkaan tai sitä oli erittäin vähän.

** p-arvot lumelääkkeeseen nähden ja monivertailukorjatut p-arvot: p < 0,0001.

Taulukko 5 Yhteenvedo kliinisistä vasteista, psoriaasitutkimus 2 (FIXTURE)

	Viikko 12				Viikko 16			Viikko 52		
	Lumelä äke	150 mg	300 mg	Etanersepti	150 mg	300 mg	Etanersepti	150 mg	300 mg	Etanersepti
Potilaiden määrä	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
PASI 50 -vaste, 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 -vaste, 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 -vaste, 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 -vaste, 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	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 %)
oireeton tai lähes oireeton vaste, n (%)										

** p-arvot vs. etanersepti: p = 0,0250

Psoriaasilisätutkimuksessa (CLEAR) arvioitiin 676 potilasta. Tutkimuksessa saavutettiin sekukinumabi 300 mg annoksella ensisijainen ja toissijaiset päätetapahtumat (superioriteetti): sekukinumabiryhmässä useampi saavutti PASI 90 -vasteen viikolla 16 (ensisijainen päätetapahtuma), sai PASI 75 -vasteen nopeammin (mitattuna viikolla 4), sekä useammalla oli pitkäaikainen PASI 90 -vaste viikolla 52, verrattuna ustekinumabiryhmään. Sekukinumabin parempi teho ustekinumabiin verrattuna havaittiin aikaisessa vaiheessa ja jatkui viikolle 52 asti seuraavien päätemuuttujien osalta: PASI 75/90/100 -vasteen saavuttaneiden osuus, ja 0 tai 1 pistettä IGA mod 2011-asteikolla ("oireeton" tai "lähes oireeton") saaneiden osuus (taulukko 6).

Taulukko 6 Yhteenvedo kliinisistä vasteista, CLEAR-tutkimus

	Viikko 4		Viikko 16		Viikko 52	
	Sekukinumabi 300 mg	Ustekinumabi*	Sekukinumabi 300 mg	Ustekinumabi*	Sekukinumabi 300 mg	Ustekinumabi*
Potilaiden määrä	334	335	334	335	334	335
PASI 75 -vaste, n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
PASI 90 -vaste, n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%***)	203 (60,6%)
PASI 100 -vaste, n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
IGA mod 2011 oireeton tai lähes oireeton vaste, n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* Sekukinumabilla hoidetut potilaat saivat 300 mg annoksen viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4, sekä 4 viikon välein viikolle 52 asti.

Ustekinumabilla hoidetut potilaat saivat 45 mg tai 90 mg annoksen viikoilla 0 ja 4, sekä 12 viikon välein viikolle 52 asti (annostelu painon mukaan hyväksytyn annostuksen mukaisesti)

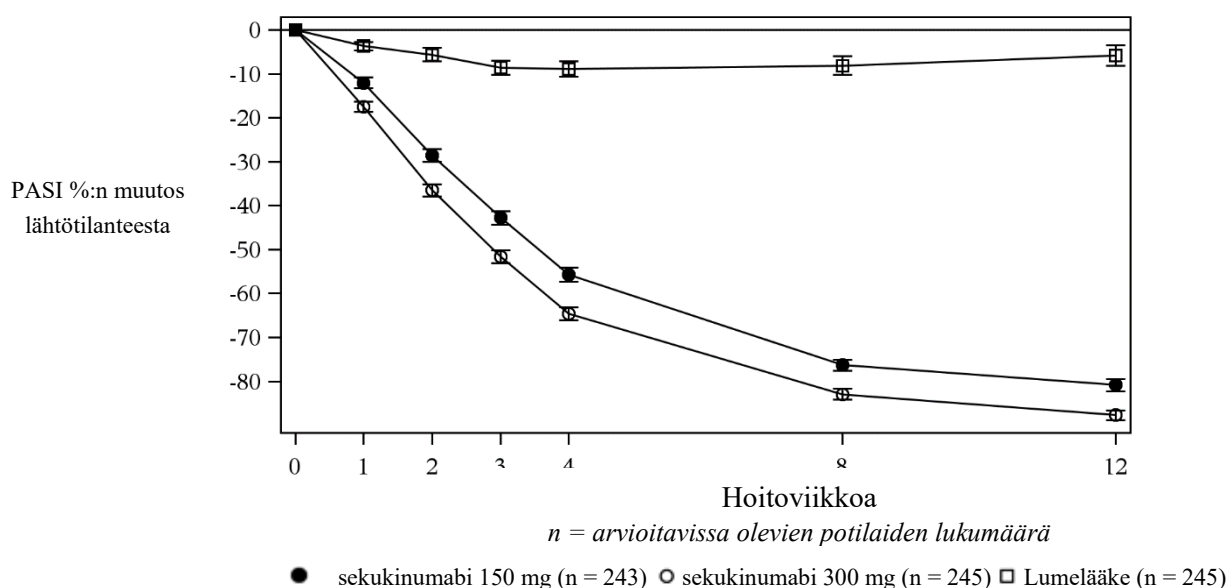
** p-arvot verrattuna ustekinumabiin: p<0,0001 ensisijaiselle päätetapahtumalle (PASI 90-vaste viikolla 16) ja toissijaiselle päätetapahtumalle (PASI 75-vaste viikolla 4)

*** p-arvot verrattuna ustekinumabiin: p=0,0001 toissijaiselle päätetapahtumalle (PASI 90-vaste viikolla 52)

Sekukinumabi oli tehokas systeemisille ja biologisille hoidoille naiiveilla potilailla, aiemmin biologisilla lääkkeillä / TNF-salpaajilla hoidetuilla potilailla sekä potilailla, joilla hoito biologisilla lääkkeillä / TNF-salpaajilla ei ollut tehonnut. Potilailla, joilla oli samanaikaista psoriatriittia lähtötilanteessa, PASI75 vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus oli samansuuruinen kuin läiskäpsoriaasipotilaiden kokonaispopulaatiossa.

Sekukinumabin vaikutus alkoi nopeasti ja annoksella 300 mg keskimääräinen PASI-vaste pieneni 50 % viikkoon 3 mennessä.

Kuva 1 Keskimääräisen PASI-arvon prosentuaalinen muutos ajan suhteen lähtötilanteesta tutkimuksessa 1 (ERASURE)



Läiskäpsoriaasin erityiset esiintymismuodot

Kahdessa lumelääkekontrolloidussa lisätutkimuksessa havaittiin paranemista sekä kynsipsoriaasissa (TRANSFIGURE, 198 potilasta) että kämmenten ja jalkapohjien psoriaasissa (GESTURE, 205 potilasta). TRANSFIGURE-tutkimuksessa sekukinumabi oli lumelääkettä parempi viikolla 16 (46,1% 300 mg annoksella, 38,4% 150 mg annoksella ja 11,7% lumelääkkeellä) arvioitaessa merkitsevää paranemista lähtötilanteeseen verrattuna Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI %) –asteikolla potilailla, jotka sairastivat keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia, johon liittyy kynsioireita. GESTURE-tutkimuksessa sekukinumabi oli lumelääkettä parempi viikolla 16 (33,3% 300 mg annoksella, 22,1% 150 mg annoksella ja 1,5% lumelääkkeellä) arvioitaessa merkitsevää paranemista 0- tai 1-vasteessa ppIGA mod 2011-asteikolla (”oireeton” tai ”lähes oireeton”) potilailla, jotka sairastivat keskivaikeaa tai vaikeaa kämmenten ja jalkapohjien psoriaasia.

Lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa arvioitiin 102 potilasta, joilla oli keskivaikea tai vaikea päänahan psoriaasi (oireipisteet asteikoilla Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI) ≥ 12 , IGA mod 2011 päänahan osalta ≥ 3 ja vähintään 30 % päänahasta on psoriaasin peitossa). Sekukinumabi 300 mg oli lumelääkettä parempi viikolla 12, mikä näkyi merkitsevästi paranemisena lähtötilanteeseen verrattuna niiden potilaiden osuudessa, jotka saavuttivat PSSI 90 -vasteen (52,9 % 300 mg annoksella ja 2,0 % lumelääkkeellä) ja niiden potilaiden osuudessa, jotka saivat 0 tai 1 pistettä päänahan IGA mod 2011 -asteikolla (56,9 % 300 mg annoksella ja 5,9% lumelääkkeellä). Molempien päätapahtumien tulokset säilyivät sekukinumabihoitoa saavilla potilailla viikolle 24 asti.

Elämänlaatu / potilaiden ilmoittamat vaikutukset

DLQI-mittarilla (Dermatology Life Quality Index) osoitettiin tilastollisesti merkitsevää paranemista lähtötilanteesta viikolla 12 verrattuna lumelääkkeeseen (tutkimukset 1–4). Viikolla 12 todettu keskimääräinen pisteiden alenema (paraneminen) DLQI-pistearvoissa lähtötilanteesta vaihteli arvosta -10,4 arvoon -11,6 sekukinumabin 300 mg:n annoksella, arvosta -7,7 arvoon -10,1 sekukinumabin 150 mg:n annoksella ja arvosta -1,1 arvoon -1,9 lumelääkkeellä. Nämä tulokset säilyivät 52 viikon ajan (tutkimukset 1 ja 2).

Tutkimuksiin 1 ja 2 osallistuneista 40 % täytti psoriaasin oirepäiväkirjaa (Psoriasis Symptom Diary[®]). Kussakin näistä tutkimuksista päiväkirjaa täyttäneillä tutkittavilla osoitettiin lumelääkkeeseen nähden tilastollisesti merkitsevää paranemista viikolla 12 potilaiden ilmoittamien oireiden suhteen, joita olivat kutina, kipu ja hilseily.

DLQI-mittarilla osoitettiin tilastollisesti merkitsevää paranemista lähtötilanteesta sekukinumabihoitoa saaneilla potilailla verrattuna ustekinumabihoitoa (CLEAR) saaneisiin potilaisiin viikolla 4. Tulokset säilyivät 52 viikon ajan.

Psoriaasin oirepäiväkirjalla osoitettiin tilastollisesti merkitsevää paranemista potilaan itse raportoimissa oireissa (kutina, kipu ja hilseily) sekukinumabihoitoa saaneilla potilailla verrattuna ustekinumabihoitoa saaneisiin potilaisiin viikolla 16 ja 52 (CLEAR).

Päänahan psoriaasitutkimuksessa potilaan itse raportoimissa oireissa (päänahan kutina, kipu ja hilseily) osoitettiin tilastollisesti merkitsevää paranemista (vähenemistä) lähtötilanteesta verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin viikolla 12.

Joustava annostus läiskäpsoriaasissa

Satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa monikeskustutkimuksessa arvioitiin kahta ylläpitoannostusta (300 mg 2 viikon välein ja 300 mg 4 viikon välein). Hoitoa annettiin 150 mg:n esitäytetyllä ruiskulla 331 potilaalle (paino ≥ 90 kg), joilla oli keskivaikea tai vaikea psoriaasi. Potilaat satunnaistettiin suhteessa 1:1 seuraavasti:

- sekukinumabi 300 mg viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen sama annos 2 viikon välein viikolle 52 asti (n = 165).
- sekukinumabi 300 mg viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen sama annos 4 viikon välein viikolle 16 asti (n = 166).
 - Potilaat, jotka satunnaistettiin saamaan sekukinumabia 300 mg 4 viikon välein ja jotka saavuttivat PASI 90 -vasteen viikon 16 kohdalla, jatkoivat saman annostuksen käyttöä viikolle 52 asti. Potilaat, jotka satunnaistettiin saamaan sekukinumabia 300 mg 4 viikon välein ja jotka eivät saavuttaneet PASI 90 -vastetta viikon 16 kohdalla, joko jatkoivat saman annostuksen käyttöä tai siirtyivät käyttämään sekukinumabia 300 mg 2 viikon välein viikolle 52 asti.

Tehovasteet olivat kaiken kaikkiaan korkeammat 2 viikon välein hoitoa saaneiden ryhmässä verrattuna 4 viikon välein hoitoa saaneiden ryhmään (taulukko 7).

Taulukko 7 Yhteenveto kliinisistä vasteista joustavan annostuksen läiskäpsoriaasitutkimuksessa*

	Viikko 16		Viikko 52	
	sekukinumabi 300 mg 2 vk välein	sekukinumabi 300 mg 4 vk välein	sekukinumabi 300 mg 2 vk välein	sekukinumabi 300 mg 4 vk välein ¹
Potilaiden määrä	165	166	165	83
PASI 90 -vaste, n (%)	121 (73,2 %)**	92 (55,5 %)	126 (76,4 %)	44 (52,4 %)
IGA mod 2011 oireeton tai lähes oireeton -vaste, n (%)	122 (74,2 %) ²	109 (65,9 %) ²	125 (75,9 %)	46 (55,6 %)
* Moni-imputointi ¹ 300 mg 4 vk välein: potilaat saivat jatkuvasti 300 mg 4 viikon välein riippumatta PASI 90 -vasteen statuksesta viikon 16 kohdalla; 43 potilasta saavutti PASI 90 -vasteen viikon 16 kohdalla ja 40 potilasta ei saavuttanut PASI 90 -vastetta viikon 16 kohdalla. ** Yksitahoinen p-arvo = 0,0003 ensisijaisen päätetapahtuman eli PASI 90 -vasteen osalta viikon 16 kohdalla ² Ei tilastollisesti merkitsevä				

Tutkittavilla, jotka eivät saavuttaneet PASI 90 -vastetta viikon 16 kohdalla ja joiden annostus titrattiin tasolle 300 mg sekukinumabia 2 viikon välein, PASI 90 -vasteluvut paranivat verrattuna tutkittaviin, jotka jatkoivat käyttöä annostuksella 300 mg sekukinumabia 4 viikon välein. IGA mod 2011 0/1 -vasteet pysyivät ajanjaksolla vakaina molemmissa hoitoryhmissä.

Kyseisten kahden annostuksen (300 mg sekukinumabia 4 viikon välein ja 300 mg sekukinumabia 2 viikon välein) turvallisuusprofiilit ≥ 90 kg painavilla potilailla olivat samankaltaiset ja yhdenmukaiset psoriaasipotilaiden ilmoitetun turvallisuusprofiilin kanssa.

Hidradenitis suppurativa

Sekukinumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa vaiheen III tutkimuksessa yhteensä 1 084 potilaalla. Tutkimuksiin osallistui keskivaikeaa tai vaikeaa hidradenitis suppurativaa (HS-tautia) sairastavia aikuispotilaita, joille harkittiin systeemistä biologista hoitoa. Tutkimukseen otetuilla potilailla oli oltava lähtötilanteessa vähintään 5 tulehduksellista leesiota vähintään kahdella anatomisella alueella. HS-tutkimuksen 1 (SUNSHINE) potilaista 4,6 %:lla taudin vaikeusaste oli Hurley-astetta I, 61,4 %:lla Hurley-astetta II ja 34,0 %:lla Hurley-astetta III. HS-tutkimuksen 2 (SUNRISE) potilaista 2,8 %:lla tauti oli Hurley-astetta I, 56,7 %:lla Hurley-astetta II ja 40,5 %:lla Hurley-astetta III. Vähintään 90 kg painavien potilaiden osuus oli 54,7 % HS-tutkimuksessa 1 ja 50,8 % HS-tutkimuksessa 2. Näiden tutkimusten potilailla oli keskivaikea tai vaikea HS-tauti, jonka diagnoosista oli kulunut keskimäärin 7,3 vuotta. 56,3 % tutkittavista oli naisia.

Aiempaa hoitoa biologisella lääkkeellä oli saanut 23,8 % HS-tutkimuksen 1 potilaista ja 23,2 % HS-tutkimuksen 2 potilaista. Aiempaa hoitoa systeemisellä antibiootilla oli saanut 82,3 % HS-tutkimuksen 1 potilaista ja 83,6 % HS-tutkimuksen 2 potilaista.

HS-tutkimuksessa 1 arvioitiin 541 potilasta, joista 12,8 % sai samanaikaista vakaa-annoksista antibioottihoitoa. HS-tutkimuksessa 2 vastaavat luvut olivat 543 ja 10,7 %. Molemmissa tutkimuksissa sekukinumabi-hoitoon satunnaistetut potilaat saivat 300 mg:n annoksen ihon alle viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen 300 mg 2 tai 4 viikon välein. Viikon 16 kohdalla potilaat, jotka oli satunnaistettu saamaan lumelääkettä, siirtyivät käyttämään sekukinumabia 300 mg viikoilla 16, 17, 18, 19 ja 20 ja sen jälkeen sekukinumabia 300 mg joko 2 tai 4 viikon välein.

Molempien tutkimusten (HS-tutkimus 1 ja HS-tutkimus 2) ensisijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat viikolla 16 HiSCR50-vasteen (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response), jonka määritelmänä on vähintään 50 %:n vähenemä absessien ja tulehduksellisten kyhmyjen määrässä ilman absessien ja/tai vuotavien fistelien määrän kasvua suhteessa lähtötilanteeseen. Toissijaisena päätetapahtumana arvioitiin numeerisella arviointiasteikolla (Numerical Rating Scale, NRS) HS-tautiin liittyvän ihon kivun lievittymistä potilailla, joiden NRS-pistemäärä oli lähtötilanteessa vähintään 3. Arviointi tehtiin HS-tutkimusten 1 ja 2 yhdistettyjen tietojen pohjalta.

HS-tutkimuksissa 1 ja 2 viikolla 16 HiSCR50-vasteen ja absessien ja tulehduksellisten kyhmyjen (AN) vähenemän saavuttaneiden potilaiden osuus oli suurempi sekukinumabia 300 mg 2 viikon välein saaneilla verrattuna lumelääkkeeseen. HS-tutkimuksessa 2 myös sekukinumabi 300 mg 4 viikon välein -hoidon yhteydessä havaittiin ero HiSCR50-vasteessa ja AN-määrässä. Pahanemisvaiheita esiintyi lumelääkkeeseen verrattuna viikkoon 16 mennessä pienemmällä osalla HS-tutkimuksessa 1 sekukinumabia 300 mg 2 viikon välein saaneista ja HS-tutkimuksessa 2 sekukinumabia 300 mg 4 viikon välein saaneista potilaista. Sekukinumabia 300 mg 2 viikon välein saaneista potilaista (yhdistetyt tiedot) suuremmalla osalla todettiin viikolla 16 kliinisesti merkityksellinen vähenemä HS-tautiin liittyvässä ihon kivussa verrattuna lumelääkkeeseen (taulukko 8).

Taulukko 8 Kliininen vaste viikolla 16 HS-tutkimuksissa 1 ja 2¹

	HS-tutkimus 1			HS-tutkimus 2		
	Lumelääke	300 mg 4 vk välein	300 mg 2 vk välein	Lumelääke	300 mg 4 vk välein	300 mg 2 vk välein
Satunnaistettujen potilaiden lukumäärä	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-määrän keskimuutos (%) lähtötilanteesta	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Pahenemisvaiheet, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
	Yhdistetyt tiedot (HS-tutkimukset 1 ja 2)					
	Lumelääke		300 mg 4 vk välein	300 mg 2 vk välein		
Potilaat, joiden NRS-pistemäärä oli lähtötilanteessa ≥ 3	251		252	266		
≥30% ihon kivun lievittyminen, NRS30-vaste, n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)	97 (36,6*)		

¹ Puuttuvien tietojen käsittelemiseen käytettiin moni-imputointia.
n: Pyöristetty keskimääräinen responssin saaneiden tutkittavien lukumäärä 100 imputoinnissa.
* Tilastollisesti merkitsevä verrattuna lumelääkkeeseen ennalta määritetyn hierarkian perusteella, kokonaisalfa = 0,05.
AN: absessit ja tulehdukselliset kyhmyt; HiSCR: Hidradenitis Suppurativa Clinical Response -vaste; NRS: numeerinen arviointiasteikko. Numerical Rating Scale.

Kummassakin tutkimuksessa sekukinumabin vaikutus näkyi jo viikolla 2, ja teho voimistui asteittain viikolle 16 asti säilyen viikolle 52.

HS-potilailla havaittiin paranemista ensisijaisissa ja tärkeimmissä toissijaisissa päätetapahtumissa riippumatta aiemmasta tai samanaikaisesta antibiootihoidosta.

HiSCR50-vasteessa havaittiin paranema viikolla 16 potilailla, joita ei ollut aiemmin hoidettu biologisilla lääkkeillä, sekä potilailla, jotka olivat saaneet aiempaa biologista hoitoa.

Viikolla 16 todettiin lumelääkkeeseen verrattuna suuremmat paranemat lähtötilanteesta terveyteen liittyvässä elämänlaadussa, jota mitattiin DLQI-indeksillä (Dermatology Life Quality Index).

Nivelpsoriaasi

Sekukinumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin kolmessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa vaiheen III tutkimuksessa 1 999 potilaalla, joilla oli aktiivinen nivelpsoriaasi (≥ 3 turvonnutta ja ≥ 3 aristavaa niveltä), ei-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden, kortikosteroidien tai sairauden kulkua muuttavien reumalääkkeiden käytöstä huolimatta. Näihin tutkimuksiin osallistui potilaita, joilla oli kaikkia nivelpsoriaasin alatyyppejä, kuten moniniveltulehdus ilman viitteitä reumakyhmyistä, nikamatulehdus, johon liittyy perifeerinen niveltulehdus, toispuolinen perifeerinen niveltulehdus, distaalinen interfalanginen tautimuoto ja mutiloiva niveltulehdus. Näihin tutkimuksiin osallistuneiden potilaiden nivelpsoriaasidiagnoosista oli kulunut vähintään 5 vuotta. Suurimmalla osalla potilaista oli aktiivisia psoriaasi-iholeesioita tai dokumentoitu psoriaasi. Lähtötilanteessa yli 61 %:lla potilaista oli entesiitti ja yli 42 %:lla daktyliitti. Ensisijaisena päätemuuttujana oli kaikissa tutkimuksissa ACR20-vaste (American College of Rheumatology 20). Nivelpsoriaasitutkimuksessa 1 (PsA 1) ja nivelpsoriaasitutkimuksessa 2 (PsA 2) ensisijainen päätemuuttuja arvioitiin viikolla 24. Nivelpsoriaasitutkimuksessa 3 (PsA 3) ensisijainen päätemuuttuja arvioitiin viikolla 16 ja keskeisin

toissijainen päätemuuttuja eli muokattujen Sharpin kokonaispisteiden (mTSS, modified Total Sharp Score) muutos lähtötilanteesta viikolla 24.

Nivelpsoriaasitutkimuksessa 1 potilaista 29 %, nivelpsoriaasitutkimuksessa 2 potilaista 35 % ja nivelpsoriaasitutkimuksessa 3 potilaista 30 % oli saanut aiemmin TNF α -salpaajahoidoa ja keskeyttänyt TNF α -salpaajahoidon joko tehon puutteen vuoksi tai koska he eivät sietäneet hoitoa (TNF α -salpaajahoidolle riittämättömän vasteen saaneet potilaat).

Nivelpsoriaasitutkimuksessa 1 (FUTURE 1) arvioitiin 606 potilasta, joista 60,7 % sai samanaikaisesti metotreksaattia. Sekukinumabi-hoitoon satunnaistetut potilaat saivat 10 mg/kg laskimoon viikoilla 0, 2 ja 4 ja sen jälkeen joko 75 mg:n tai 150 mg:n annoksen ihon alle kerran kuukaudessa viikosta 8 lähtien. Lumelääkettä saamaan satunnaistetut potilaat, jotka eivät olleet saaneet vastetta viikolla 16 (varhainen lääkitykseen siirtyminen, early rescue), ja muut lumelääkettä viikolla 24 saaneet potilaat siirrettiin saamaan sekukinumabia (joko 75 mg tai 150 mg ihon alle) ja sen jälkeen samaa annosta kerran kuukaudessa.

Nivelpsoriaasitutkimuksessa 2 (FUTURE 2) arvioitiin 397 potilasta, joista 46,6 % sai samanaikaisesti metotreksaattia. Sekukinumabi-hoitoon satunnaistetut potilaat saivat 75 mg:n, 150 mg:n tai 300 mg:n annoksen ihon alle viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen saman annoksen kerran kuukaudessa. Lumelääkettä saamaan satunnaistetut potilaat, jotka eivät olleet saaneet vastetta viikolla 16 (varhainen lääkitykseen siirtyminen, early rescue), siirrettiin viikolla 16 saamaan sekukinumabia (joko 150 mg tai 300 mg ihon alle) ja sen jälkeen saman annoksen kerran kuukaudessa. Lumelääkettä saamaan satunnaistetut potilaat, jotka saivat vasteen viikolla 16, siirrettiin viikolla 24 saamaan sekukinumabia (joko 150 mg tai 300 mg ihon alle) ja sen jälkeen saman annoksen kerran kuukaudessa.

Nivelpsoriaasitutkimuksessa 3 (FUTURE 5) arvioitiin 996 potilasta, joista 50,1 % sai samanaikaisesti metotreksaattia. Potilaat satunnaistettiin saamaan 150 mg tai 300 mg sekukinumabia tai lumelääkettä ihon alle viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen saman annoksen kuukausittain, tai 150 mg:n sekukinumabi-injektion kerran kuukaudessa (ilman latausannosta). Lumelääkettä saamaan satunnaistetut potilaat, jotka eivät olleet saaneet vastetta viikolla 16 (varhainen lääkitykseen siirtyminen, early rescue), siirrettiin viikolla 16 saamaan sekukinumabia (joko 150 mg tai 300 mg ihon alle) ja sen jälkeen saman annoksen kuukausittain. Lumelääkettä saamaan satunnaistetut potilaat, jotka saivat vasteen viikolla 16, siirrettiin viikolla 24 saamaan sekukinumabia (joko 150 mg tai 300 mg ihon alle) ja sen jälkeen saman annoksen kuukausittain.

Oireet ja löydökset

Sekukinumabi-hoito paransi merkittävästi taudin aktiivisuuden mittalukuja lumelääkkeeseen verrattuna viikkoihin 16 ja 24 mennessä (ks. taulukko 9).

Taulukko 9 Kliininen vaste PsA 2 -tutkimuksessa ja PsA 3 -tutkimuksessa viikolla 16 ja viikolla 24

	PsA 2			PsA 3		
	Lume- lääke	150 mg ¹	300 mg ¹	Lume- lääke	150 mg ¹	300 mg ¹
Satunnaistettujen potilaiden lukumäärä	98	100	100	332	220	222
ACR20-vaste n (%)						
Viikko 16	18 (18,4 %)	60 (60,0 %***)	57 (57,0 %***)	91 [◇] (27,4 %)	122 [◇] (55,5 %***)	139 [◇] (62,6 %***)
Viikko 24	15 [◇] (15,3 %)	51 [◇] (51,0 %***)	54 [◇] (54,0 %***)	78 (23,5 %)	117 (53,2 %***)	141 (63,5 %***)
ACR50-vaste n (%)						
Viikko 16	6 (6,1 %)	37 (37,0 %***)	35 (35,0 %***)	27 (8,1 %)	79 (35,9 %*)	88 (39,6 %*)
Viikko 24	7 (7,1 %)	35 (35,0 %)	35 (35,0 %**)	29 (8,7 %)	86 (39,1 %***)	97 (43,7 %***)
ACR70-vaste n (%)						
Viikko 16	2 (2,0 %)	17 (17,0 %**)	15 (15,0 %**)	14 (4,2 %)	40 (18,2 %***)	45 (20,3 %***)
Viikko 24	1 (1,0 %)	21 (21,0 %**)	20 (20,0 %**)	13 (3,9 %)	53 (24,1 %***)	57 (25,7 %***)
DAS28-CRP						
Viikko 16	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
Viikko 24	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Potilaat, joilla oli lähtötilanteessa psoriaasin iho- oireita ≥ 3 %:ssa ihon pinta-alasta	43 (43,9 %)	58 (58,0 %)	41 (41,0 %)	162 (48,8 %)	125 (56,8 %)	110 (49,5 %)
PASI 75 -vaste n (%)						
Viikko 16	3 (7,0 %)	33 (56,9 %***)	27 (65,9 %***)	20 (12,3 %)	75 (60,0 %*)	77 (70,0 %*)
Viikko 24	7 (16,3 %)	28 (48,3 %**)	26 (63,4 %***)	29 (17,9 %)	80 (64,0 %***)	78 (70,9 %***)
PASI 90 -vaste n (%)						
Viikko 16	3 (7,0 %)	22 (37,9 %***)	18 (43,9 %***)	15 (9,3 %)	46 (36,8 %*)	59 (53,6 %*)
Viikko 24	4 (9,3 %)	19 (32,8 %**)	20 (48,8 %***)	19 (11,7 %)	51 (40,8 %***)	60 (54,5 %***)
Daktyliitin häviäminen, n (%)†						
Viikko 16	10 (37 %)	21 (65,6 %*)	26 (56,5 %)	40 (32,3 %)	46 (57,5 %*)	54 (65,9 %*)
Viikko 24	4 (14,8 %)	16 (50,0 %**)	26 (56,5 %**)	42 (33,9 %)	51 (63,8 %***)	52 (63,4 %***)

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

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001; verrattuna lumelääkkeeseen

PsA 2 -tutkimuksessa kaikki p-arvot korjattiin testauksen kerrannaisuuden suhteen ennalta määrätyn hierarkian mukaisesti viikolla 24 lukuun ottamatta ACR70-vastetta, daktyliittiä ja entesiittiä, jotka olivat eksploratiivisia päätemuuttujia, sekä kaikkia päätemuuttujia viikolla 16.

PsA 3 -tutkimuksessa kaikki p-arvot korjattiin testauksen kerrannaisuuden suhteen ennalta määrätyn hierarkian mukaisesti viikolla 16 lukuun ottamatta ACR70-vastetta, joka oli eksploratiivinen päätemuuttuja, sekä kaikkia päätemuuttujia viikolla 24.

Kaksiosaisen päätemuuttujan puuttuminen tulkittiin siten, että vastetta ei saatu.

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

[◇]Ensisijainen päätemuuttuja

¹Sekukinumabi 150 mg tai 300 mg ihon alle viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4, ja tämän jälkeen sama annos kuukausittain.

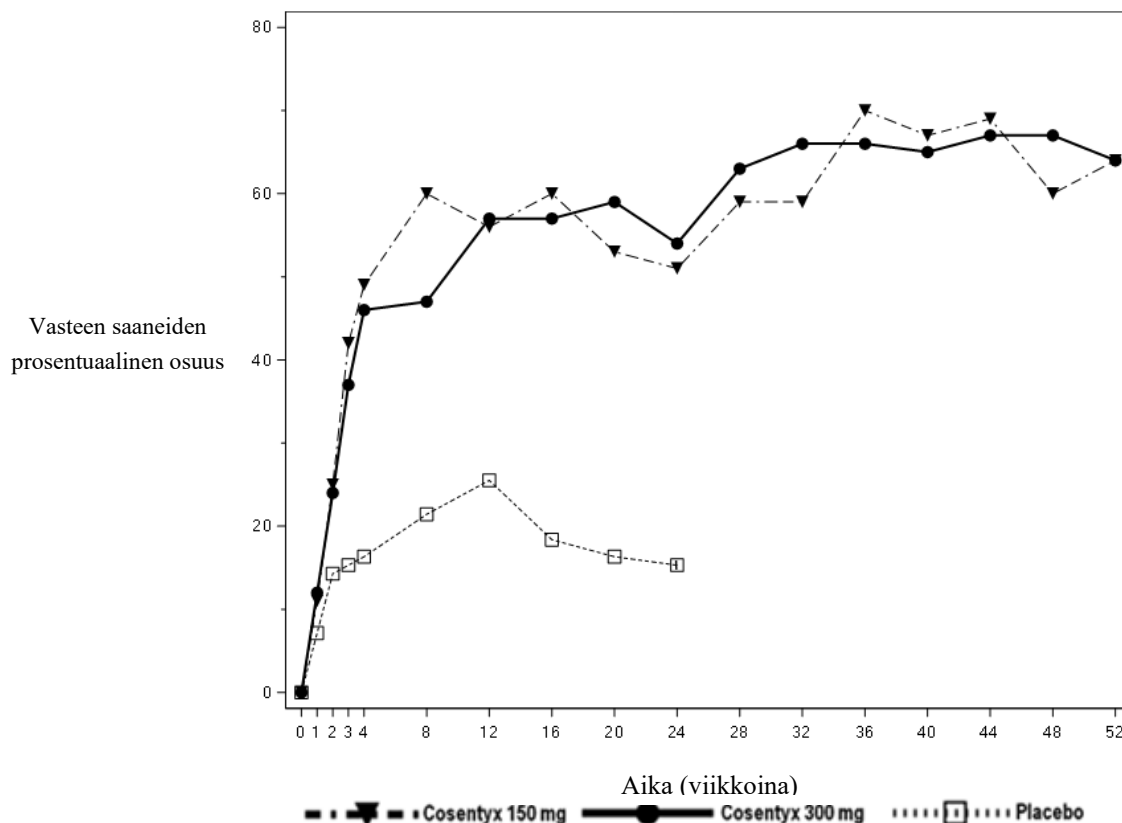
[‡]Potilailla, joilla oli lähtötilanteessa daktyliitti (n = vastaavasti 27, 32 ja 46 PsA 2 -tutkimuksessa ja n = vastaavasti 124, 80 ja 82 PsA 3 -tutkimuksessa)

[‡]Potilailla, joilla oli lähtötilanteessa entesiitti (n = vastaavasti 65, 64 ja 56 PsA 2 -tutkimuksessa ja n = vastaavasti 192, 141 ja 140 PsA 3 -tutkimuksessa)

Sekukinumabin vaikutus näkyi jo aikaisin, viikolla 2. Tilastollisesti merkitsevä ero ACR20-vasteessa lumelääkkeeseen verrattuna saavutettiin viikolla 3.

ACR20-vasteen saavuttaneiden potilaiden prosentuaalinen osuus tutkimuskäyntien mukaan on esitetty kuvassa 2.

Kuva 2 ACR20-vaste nivelpsoriaasitutkimuksessa 2 ajan funktiona viikolle 52 asti



Nivelpsoriaasipotilailla todettiin samanlaiset vasteet ensisijaisten ja keskeisten toissijaisten päätemuuttujien osalta riippumatta siitä, saivatko he samanaikaisesti metotreksaattia. Nivelpsoriaasitutkimuksessa 2 viikolla 24 sekukinumabia saaneista ja samanaikaisesti metotreksaattia käyttäneistä potilaista ACR20-vasteen saavuttaneiden osuus oli 47,7 % 150 mg:n ja 54,4 % 300 mg:n annoksella, verrattuna 20,0% lumelääkkeellä. Myös ACR50-vasteen saavuttaneiden osuus oli suurempi (31,8 % 150 mg:n ja 38,6 % 300 mg:n annoksella) kuin lumelääkkeellä (8,0 %). Sekukinumabia saaneilla potilailla, jotka eivät käyttäneet samanaikaisesti metotreksaattia, ACR20-vasteen saavutti 53,6 % 150 mg:n ja 53,6 % 300 mg:n annoksella, kun lumelääkettä saaneista siihen pääsi 10,4 %. ACR50-vasteen saavuttaneiden osuus näistä potilaista oli 37,5 % 150 mg:n ja 32,1 % 300 mg:n annoksella, verrattuna 6,3 % lumelääkeryhmässä.

Nivelpsoriaasitutkimuksessa 2 sekä sellaisilla potilailla, jotka eivät olleet aiemmin saaneet TNF α -salpaajahoitoa, että potilailla, jotka eivät olleet saaneet riittävää vastetta TNF α -salpaajahoidolle, oli ACR20-vasteen saavuttaneiden osuus sekukinumabi-hoitoryhmissä huomattavasti suurempi lumelääkeryhmään verrattuna viikolla 24. ACR20-vasteen saavuttaneiden määrä oli hiukan suurempi ryhmässä, jonka potilaat eivät olleet aiemmin saaneet TNF α -salpaajahoitoa (64 % 150 mg:n ja 58 % 300 mg:n annoksella ja 15,9% lumelääkkeellä), kuin sellaisilla potilailla, jotka eivät olleet saaneet riittävää vastetta aiemmalle TNF α -salpaajahoidolle (30 % 150 mg:n ja 46 % 300 mg:n annoksella ja 14,3% lumelääkkeellä). Alaryhmässä, jonka potilaat eivät olleet saaneet riittävää vastetta TNF α -salpaajahoidolle, ainoastaan 300 mg:n annoksella todettiin merkittävästi suurempi ACR20-vasteen esiintyvyys lumelääkkeeseen verrattuna ($p < 0,05$) ja sille osoitettiin kliinisesti merkityksellinen hyöty 150 mg:n annokseen nähden monien toissijaisten päätemuuttujien osalta. PASI 75 -vasteen paraneminen havaittiin molemmissa alaryhmissä ja 300 mg:n annos osoitti tilastollisesti merkitsevän hyödyn potilailla, jotka eivät olleet saaneet riittävää vastetta TNF α -salpaajahoidolle.

Parannuksia todettiin ACR-pisteytyksen kaikissa eri osatekijöissä, potilaan arvioima kipu mukaan lukien. Nivelpsoriaasitutkimuksessa 2 muokatun PsARC-vasteen (PsA Response Criteria) saavuttaneiden potilaiden osuus oli sekukinumabia saaneilla potilailla suurempi (59,0 % 150 mg:n ja 61,0 % 300 mg:n annoksella) kuin lumelääkettä saaneilla potilailla (26,5 %) viikolla 24.

Nivelpsoriaasitutkimuksissa 1 ja 2 teho säilyi viikolle 104 asti. Nivelpsoriaasitutkimuksessa 2 alusta asti sekukinumabia (150 mg ja 300 mg) saamaan satunnaistetuista 200 potilaasta 178 (89 %) potilasta jatkoi edelleen hoitoa viikolla 52. Sekukinumabia 150 mg:n annoksella saamaan satunnaistetuista 100 potilaasta 64 sai ACR20-, 39 sai ACR50- ja 20 sai ACR70-vasteen. Sekukinumabia 300 mg:n annoksella saamaan satunnaistetuista 100 potilaasta 64 sai ACR20-, 44 sai ACR50- ja 24 sai ACR70-vasteen.

Radiologinen vaste

Nivelpsoriaasitutkimuksessa 3 rakenteellisten vaurioiden etenemisen estymistä arvioitiin radiologisesti ja se ilmaistiin mTSS-pisteinä ja tämän mittarin komponentteina eli eroosiopisteinä (Erosion Score, ES) ja nivelraon kaventumispisteinä (Joint Space Narrowing, JSN). Käsien, ranteiden ja jalkaterien röntgenkuvaus tehtiin lähtötilanteessa, viikolla 16 ja/tai viikolla 24, ja vähintään kaksi hoitoryhmän ja käynnin numeron suhteen sokkoutettua arvioijaa pisteytti kuvat itsenäisesti. Sekukinumabi 150 mg- ja 300 mg-hoito esti merkittävästi perifeeristen nivelvaurioiden etenemistä lumehoitoon verrattuna, kun mittarina käytettiin mTSS-pisteiden muutosta lähtötilanteesta viikolla 24 (taulukko 10).

Rakenteellisia nivelvaurioita arvioitiin myös nivelpsoriaasitutkimuksessa 1 viikoilla 24 ja 52 lähtötilanteeseen nähden. Viikon 24 tulokset on esitetty taulukossa 10.

Taulukko 10 mTSS-pistemäärän muutos nivelpsoriaasin hoidossa

	PsA 3			PsA 1	
	Lumelääke n = 296	sekukinumabi 150 mg ¹ n = 213	Sekukinumabi 300 mg ¹ n = 217	Lumelääke n = 179	Sekukinumabi 150 mg ² n = 185
Kokonaispistemäärä					
Lähtötilanne (keskihajonta)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Keskimuutos viikolla 24	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p < 0,05 perustuu nimelliseen, ei korjattuun, p-arvoon ¹sekukinumabi 150 mg tai 300 mg ihon alle viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen sama annos kuukausittain ²10 mg/kg viikoilla 0, 2 ja 4 ja sen jälkeen 75 mg:n tai 150 mg:n annokset ihon alle					

Nivelpsoriaasitutkimuksessa 1 sekukinumabi-hoitoon liittyvä rakenteellisten vaurioiden estovaikutus säilyi viikolle 52 asti.

Nivelpsoriaasitutkimuksessa 3 niiden potilaiden prosentuaalinen osuus, joiden tauti ei ollut edennyt (määriteltiin korkeintaan 0,5 pisteen muutoksena mTSS-pistemäärässä lähtötilanteeseen nähden) satunnaistamishetkestä viikkoon 24 mennessä, oli 80,3 % potilailla, jotka saivat sekukinumabiannoksen 150 mg, 88,5 % potilailla, jotka saivat sekukinumabiannoksen 300 mg, ja 73,6 % potilailla, jotka saivat lumelääkettä. Rakenteellisten vaurioiden estovaikutus havaittiin potilailla, jotka eivät olleet saaneet aiempaa TNF α -salpaajahoidoa, TNF α -salpaajahoidolle riittämättömän vasteen saaneilla potilailla sekä samanaikaista metotreksaattihoidoa saavilla ja saamattomilla potilailla.

Nivelpsoriaasitutkimuksessa 1 niiden potilaiden prosentuaalinen osuus, joiden tauti ei ollut edennyt (määriteltiin korkeintaan 0,5 pisteen muutoksena mTSS-pistemäärässä lähtötilanteeseen nähden) satunnaistamishetkestä viikkoon 24 mennessä, oli 82,3 % potilailla, jotka saivat sekukinumabilatausannoksen 10 mg/kg laskimoon ja 150 mg:n ylläpitoannosta ihon alle, ja 75,7 % potilailla, jotka saivat lumelääkettä. Niiden potilaiden prosentuaaliset osuudet, joilla tauti ei ollut edennyt viikolta 24 viikolle 52 olivat 85,7 % (sekukinumabilatausannos 10 mg/kg laskimoon ja 150 mg:n ylläpitoannos ihon alle) ja 86,8 % (lumelääkeryhmän potilaat, jotka vaihtoivat viikolla 16 tai viikolla 24 4 viikon välein annettavaan 75 mg:n tai 150 mg:n sekukinumabin ylläpitoannokseen ihon alle).

Nivelpsoriaasin aksiaalinen tautimuoto

Satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa (MAXIMISE) arvioitiin sekukinumabin tehoa 485 nivelpsoriaasipotilaalla, joilla oli aksiaalinen tautimuoto. Potilaat eivät olleet saaneet aiempaa biologista hoitoa, ja vaste tulehduskipulääkkeille oli riittämätön. Ensisijainen päätetapahtuma eli ASAS 20 -kriteerien (Assessment of SpondyloArthritis International Society) mukainen, vähintään 20 %:n paranema viikolla 12 saavutettiin. Myös oireissa ja löydöksissä (mukaan lukien selkärankakivun väheneminen lähtötilanteesta) todettiin suurempi paranema, sekä fyysisessä toimintakyvyssä paranema sekukinumabi-hoidolla annoksilla 150 mg ja 300 mg lumelääkkeeseen verrattuna (ks. taulukko 11).

Taulukko 11 Kliininen vaste MAXIMISE-tutkimuksessa viikolla 12

	Lumelääke (n = 164)	150 mg (n = 157)	300 mg (n = 164)
ASAS 20 -vaste, % (95 % lv)	31,2 (24,6; 38,7)	66,3 (58,4; 73,3)*	62,9 (55,2; 70,0)*
ASAS 40 -vaste, % (95 % lv)	12,2 (7,8; 18,4)	39,5 (32,1; 47,4)**	43,6 (36,2; 51,3)**
BASDAI 50, % (95 % lv)	9,8 (5,9; 15,6)	32,7 (25,8; 40,5)**	37,4 (30,1; 45,4)**
Selkärankakipu, VAS (95 % lv)	-13,6 (-17,2; -10,0)	-28,5 (-32,2; -24,8)**	-26,5 (-30,1; -22,9)**
Fyysinen toimintakyky, HAQ-DI (95 % lv)	-0,155 (-0,224; -0,086)	-0,330 (-0,401; -0,259)**	-0,389 (-0,458; -0,320)**
* p < 0,0001; lumelääkkeeseen verrattuna käyttämällä moni-imputointia. ** Vertailu lumelääkkeeseen ilman monivertailukorjausta. ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; VAS: Visual Analog Scale; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire – Disability Index.			

ASAS 20- ja ASAS 40 -vasteiden paranemat havaittiin kummallakin sekukinumabiannoksella viikkoon 4 mennessä ja ne säilyivät viikolle 52 asti.

Fyysinen toimintakyky ja terveyteen liittyvä elämänlaatu

Nivelpsoriaasitutkimuksessa 2 sekukinumabi 150 mg (p = 0,0555) ja 300 mg (p = 0,0040) saaneiden potilaiden fyysisen toimintakyvyn todettiin parantuneen lumelääkettä saaneisiin potilaisiin verrattuna HAQ-DI-kyselyllä (Health Assessment Questionnaire-Disability Index) arvioituna viikolla 24. Nivelpsoriaasitutkimuksessa 3 Cosentyx-valmistetta 150 mg (p < 0,0001) ja 300 mg (p < 0,0001) saaneiden potilaiden fyysisen toimintakyvyn todettiin parantuneen lumelääkettä saaneisiin potilaisiin verrattuna HAQ-DI-kyselyllä arvioituna viikolla 16. HAQ-DI-pistemäärän todettiin parantuneen aiemmasta TNF α -salpaajahoidosta riippumatta. Samanlaiset vasteet todettiin nivelpsoriaasitutkimuksessa 1.

Sekukinumabia saaneet potilaat ilmoittivat merkittävistä parannuksista terveyteen liittyvän elämänlaadun suhteen SF-36 PCS -pistemäärällä (Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary) (p < 0,001) mitattuna. Tilastollisesti merkitsevää paranemista todettiin myös eksploraatiivisten päätemuuttujien osalta, jotka arvioitiin FACIT-F-pistemäärän (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue) avulla. FACIT-F-pistemäärät olivat 150 mg:n annoksella 7,97, 300 mg:n annoksella 5,97 ja lumelääkkeellä 1,63, ja kohentunut tilanne säilyi viikolle 104 nivelpsoriaasitutkimuksessa 2.

Samankaltaisia vasteita havaittiin nivelpsoriaasitutkimuksessa 1 ja teho säilyi viikolle 52 asti.

Aksiaalinen spondylartriitti (axSpA)

Selkärankareuma (AS) / radiografinen aksiaalinen spondylartriitti

Sekukinumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin kolmessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa vaiheen III tutkimuksessa 816 potilaalla, joilla oli aktiivinen selkärankareuma ja joiden BASDAI-indeksi (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) oli vähintään 4 ei-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden, kortikosteroidien tai sairauden kulkua muuttavien reumalääkkeiden käytöstä huolimatta. Selkärankareumatutkimukseen 1 (AS 1) ja selkärankareumatutkimukseen 2 (AS 2) osallistuvien potilaiden selkärankareumadiagnoosista kuluneen ajan mediaani oli 2,7–5,8 vuotta. Ensisijaisena päätemuuttujana oli molemmissa tutkimuksissa ASAS 20 -kriteerien (Assessment of SpondyloArthritis International Society) vähintään 20 %:n paraneminen viikolla 16.

Selkärankareumatutkimuksessa 1 (AS 1) 27,0 % potilaista, selkärankareumatutkimuksessa 2 (AS 2) 38,8 % potilaista ja selkärankareumatutkimuksessa 3 (AS 3) 23,5 % potilaista oli aiemmin saanut TNF α -salpaajahoidoa ja keskeyttänyt TNF α -salpaajahoidon joko tehon puutteen vuoksi tai koska he eivät sietäneet hoitoa (TNF α -salpaajahoidolle riittämättömän vasteen saaneet potilaat).

Selkärankareumatutkimuksessa 1 (MEASURE 1) arvioitiin 371 potilasta, joista 14,8 % sai samanaikaisesti metotreksaattia ja 33,4 % sai samanaikaisesti sulfasalatsiinia. Sekukinumabi-hoitoon satunnaistetut potilaat saivat 10 mg/kg laskimoon viikoilla 0, 2 ja 4 ja sen jälkeen joko 75 mg:n tai 150 mg:n annoksen ihon alle kerran kuukaudessa viikosta 8 lähtien. Lumelääkettä saamaan satunnaistetut potilaat, jotka eivät olleet saaneet vastetta viikolla 16 (varhainen lääkitykseen siirtyminen, early rescue), ja kaikki muut lumelääkettä viikolla 24 saaneet potilaat siirrettiin saamaan sekukinumabia (joko 75 mg tai 150 mg ihon alle) ja sen jälkeen samaa annosta kerran kuukaudessa.

Selkärankareumatutkimuksessa 2 (MEASURE 2) arvioitiin 219 potilasta, joista 11,9 % sai samanaikaisesti metotreksaattia ja 14,2 % sai samanaikaisesti sulfasalatsiinia. Sekukinumabi-hoitoon satunnaistetut potilaat saivat 75 mg:n tai 150 mg:n annoksen ihon alle viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen samaa annosta kerran kuukaudessa. Lähtötilanteessa lumelääkettä saamaan satunnaistetut potilaat siirrettiin viikolla 16 saamaan sekukinumabia (joko 75 mg tai 150 mg ihon alle) kerran kuukaudessa.

Selkärankareumatutkimuksessa 3 (MEASURE 3) arvioitiin 226 potilasta, joista samanaikaisesti 13,3 % sai metotreksaattia ja 23,5 % sulfasalatsiinia. Sekukinumabihoitoon satunnaistetut potilaat saivat 10 mg/kg:n laskimonsisäiset annokset viikkoina 0, 2 ja 4, jonka jälkeen he saivat joko 150 mg:n tai 300 mg:n annokset ihon alle joka kuukausi. Viikolla 16 lähtötilanteessa lumelääkeryhmään satunnaistetut potilaat satunnaistettiin uudestaan saamaan sekukinumabia (joko 150 mg tai 300 mg ihonalaisesti) kerran kuukaudessa. Tutkimuksen ensisijaisena päätemuuttujana oli ASAS 20 viikolla 16. Potilaiden hoito-ohjelmat jatkuivat sokkoutettuina viikolle 52 asti. Tutkimus jatkui viikolle 156.

Oireet ja löydökset:

Selkärankareumatutkimuksessa 2 taudin aktiivisuuteen liittyvillä mittareilla todettiin suurempi paraneminen sekukinumabi-hoidolla annoksella 150 mg lumelääkkeeseen verrattuna viikolla 16 (ks. taulukko 12).

Taulukko 12 Kliininen vaste selkärankareumatutkimuksessa 2 viikolla 16

Hoitotulos (p-arvo verrattuna lumelääkkeeseen)	Lumelääke (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
ASAS 20 -vaste, %	28,4	41,1	61,1***
ASAS 40 -vaste, %	10,8	26,0	36,1***
hsCRP, (suhde lähtötilanteen jälkeen / lähtötilanne)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
ASAS, osittainen remissio, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
ASDAS-CRP, merkittävä paraneminen	4,1	15,1*	25,0***
* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001; verrattuna lumelääkkeeseen Kaikki p-arvot korjattiin testauksen kerrannaisuuden suhteen ennalta määrätyn hierarkian mukaisesti lukuun ottamatta BASDAI 50- ja ASDAS-CRP-indeksejä. Kaksiosaisen päätemuuttujan puuttuminen tulkittiin siten, että vastetta ei saatu. ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; hsCRP: herkkä C-reaktiivinen proteiini; ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score			

Selkärankareumatutkimuksessa 2 sekukinumabinvaikutus näkyi ASAS 20 -kriteerien osalta (parempi kuin lumelääke) niinkin aikaisin kuin viikolla 1 ja ASAS 40 –kriteerien osalta (parempi kuin lumelääke) viikolla 2.

Sekukinumabia 150 mg:n annoksen saaneiden potilaiden ASAS 20 -vasteet olivat lumelääkkeeseen verrattuna parantuneet viikolla 16 sekä potilailla, jotka eivät olleet aiemmin saaneet TNF α -salpaajahoitoa (sekukinumabi 150 mg: 68,2 %, lumelääke: 31,1 %; p < 0,05), että potilailla, jotka eivät olleet saaneet riittävää vastetta TNF α -salpaajahoitoon (sekukinumabi 150 mg: 50,0 %, lumelääke: 24,1 %; p < 0,05).

Selkärankareumatutkimuksissa 1 ja 2 sekukinumabia saaneiden potilaiden (150 mg selkärankareumatutkimuksessa 2 ja molemmilla hoito-ohjelmilla selkärankareumatutkimuksessa 1) oireet ja löydökset olivat lievittyneet merkittävästi viikolla 16 vasteen ja tehon säilyessä vastaavan suuruisena viikolle 52 asti sekä potilailla, jotka eivät olleet saaneet aiemmin TNF α -salpaajahoitoa, että potilailla, jotka eivät olleet saaneet riittävää vastetta TNF α -hoitoon. Selkärankareumatutkimuksessa 2 alusta asti sekukinumabia annoksella 150 mg saamaan satunnaistetuista 72 potilaasta 61 (84,7 %) potilasta jatkoi edelleen hoitoa viikolla 52. Sekukinumabia 150 mg:n annoksella saamaan satunnaistetuista 72 potilaasta 45 sai ASAS 20 -vasteen ja 35 sai ASAS 40 -vasteen.

Selkärankareumatutkimuksessa 3, sekukinumabihoitoa (150 mg ja 300 mg) saaneilla potilailla todettiin lievittyneet oireet ja löydökset sekä annoksesta riippumatta samankaltaiset, lumelääkettä paremmat tehovasteet viikolla 16 ensisijaisen päätemuuttujan (ASAS 20) osalta. Toissijaisten päätemuuttujien osalta vasteluvut olivat kaiken kaikkiaan johdonmukaisesti paremmat 300 mg:n annoksia saaneiden ryhmässä verrattuna 150 mg:n annoksia saaneiden ryhmään. Sokkoutetun jakson aikana ASAS 20-vaste oli 69,7 % ja ASAS 40-vaste 47,6 % viikolla 52 ryhmässä, joka sai 150 mg:n annoksia, ja vastaavasti 74,3 % sekä 57,4 % 300 mg:n annoksia saaneiden ryhmässä. ASAS 20- ja ASAS 40-vasteet säilyivät viikkoon 156 asti (69,5 % sekä 47,6 % ryhmässä, joka sai 150 mg:n annoksia, ja 74,8 % sekä 55,6 % ryhmässä, joka sai 300 mg:n annoksia). Parempia vastelukuja 300 mg:n annoksen eduksi nähtiin myös ASAS PR (partial remission, osittainen remissio) -arvoissa viikolla 16. Nämä säilyivät viikkoon 156 asti. Suurempia eroja vasteluvuissa 300 mg:n annoksen eduksi 150 mg:n annokseen nähden, havaittiin TNF α -salpaajahoidolle riittämättömän vasteen

saaneilla potilailla (n = 36) verrattuna potilaisiin, jotka eivät olleet saaneet aiempaa TNF α -salpaajahoitoa (n = 114).

Selkärangan liikkuvuus:

Selkärankareumatutkimuksessa 1 ja 2 sekukinumabia 150 mg:n annoksen saaneilla potilailla todettiin selkärangan liikkuvuuden parantuneen verrattuna lumelääkeryhmään viikolla 16 arvioituna BASMI-indeksin muutoksena lähtötilanteeseen verrattuna. Selkärankareumatutkimuksessa 1 BASMI-indeksin muutokset olivat 150 mg:n annoksella -0,40 ja lumelääkkeellä -0,12 (p=0,0114) ja selkärankareumatutkimuksessa 2 150 mg:n annoksella -0,51 ja lumelääkkeellä -0,22 (p=0,0533). Nämä parannukset säilyivät viikolle 52.

Fyysinen toimintakyky ja terveyteen liittyvä elämänlaatu:

Selkärankareumatutkimuksissa 1 ja 2 sekukinumabia 150 mg saaneiden potilaiden terveyteen liittyvän elämänlaadun todettiin parantuneen ASQoL-kyselyllä (AS Quality of Life Questionnaire) (p=0,001) ja SF-36 PCS –indeksillä (SF-36 Physical Component Summary) (p<0,001) arvioituna. Sekukinumabia 150 mg saaneilla potilailla todettiin tilastollisesti merkitsevää paranemista verrattuna lumelääkeryhmään myös eksploratiivisten päätemuuttujien osalta, jotka arvioitiin fyysisen toimintakyvyn osalta BASFI-indeksillä (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) (150 mg:n annoksella -2,15 ja lumelääkkeellä -0,68) ja väsymyksen osalta FACIT-Fatigue-asteikolla (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue) (150 mg:n annoksella 8,10 ja lumelääkkeellä 3,30). Nämä parannukset säilyivät viikolle 52.

Non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti (nr-axSpA)

Sekukinumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin 555 tutkittavan joukossa yhdessä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa vaiheen III tutkimuksessa (PREVENT-tutkimus), johon kuului 2 vuoden pituinen päävaihe ja 2 vuoden pituinen jatkovaihe. Tutkittavilla oli aktiivinen non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti täyttäen aksiaalisen spondylartriitin ASAS-luokittelukriteerit ilman radiografisesti todettua näyttöä risti-suoliluunniveltien muutoksista, jotka olisivat täyttäneet selkärankareuman muokatut New York -kriteerit. Mukaan otetuilla tutkittavilla oli aktiivinen tauti eli määritelmän mukaisesti Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index -indeksin (BASDAI) pistemäärä oli ≥ 4 , selkäkivun VAS-arvo oli ≥ 40 (asteikolla 0–100 mm) senhetkisestä tai aiemmasta tulehduskipulääkkeiden käytöstä huolimatta, C-reaktiivisen proteiinin (CRP) pitoisuus oli suurentunut ja/tai magneettikuvauksessa todettiin näyttöä sakroiliitista. Tämän tutkimuksen tutkittavilla axSpA-diagnoosista kuluneen ajan keskiarvo oli 2,1–3,0 vuotta, ja 54 % tutkittavista oli naisia.

PREVENT-tutkimuksessa 9,7 % potilaista oli saanut aiemmin TNF α -salpaajahoitoa ja lopettanut sen käytön joko tehon puutteen tai siedettävyyso Ongelmien vuoksi (TNF α -salpaajahoidolle riittämättömän vasteen saaneet potilaat).

PREVENT-tutkimuksessa 9,9 % tutkittavista käytti samanaikaisesti MTX-hoitoa ja 14,8 % sulfasalatsiinia. Tutkimuksen kaksoissokkoutetun vaiheen aikana tutkittavat saivat joko lumelääkettä tai sekukinumabia 52 viikon ajan. Sekukinumabiryhmään satunnaistetut tutkittavat saivat joko 150 mg ihon alle viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja tämän jälkeen saman annoksen kerran kuussa tai vaihtoehtoisesti yhden sekukinumabi-injektion (150 mg) kerran kuussa. Ensisijainen päätetapahtuma oli ASAS 40 -vaste (vähintään 40 % paranema Assessment of SpondyloArthritis International Society -vastekriteereissä) viikolla 16 tutkittavilla, jotka eivät olleet saaneet aiemmin TNF α -salpaajaa.

Oireet ja löydökset:

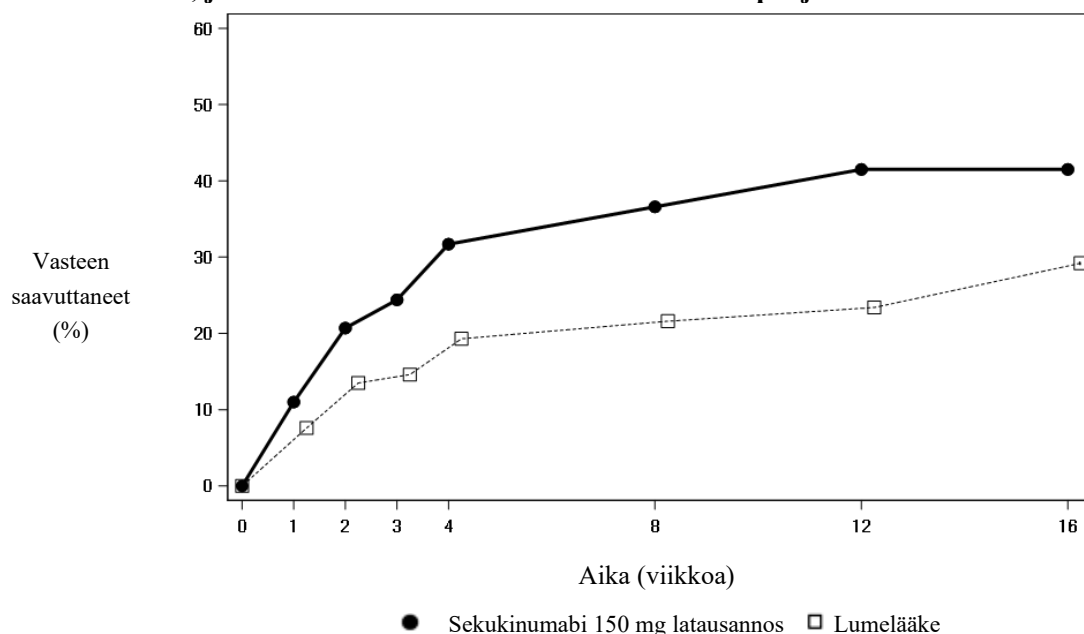
PREVENT-tutkimuksessa sekukinumabihoito (150 mg) kohensi merkitsevästi tautiaktiivisuuden mittareita verrattuna lumelääkkeeseen viikolla 16. Näitä mittareita olivat ASAS 40, ASAS 5/6, BASDAI-pisteet, BASDAI 50, herkkä CRP (hsCRP), ASAS 20 ja ASAS PR (osittainen remissio) verrattuna lumelääkkeeseen (taulukko 13). Vasteet säilyivät viikolle 52.

Taulukko 13 Kliininen vaste PREVENT-tutkimuksessa viikolla 16

Tulos (p-arvo vs. lumelääke)	Lumelääke	150 mg ¹
Satunnaistetut tutkittavat, jotka eivät olleet saaneet aiemmin TNFα-salpaajia	171	164
ASAS 40 -vaste, %	29,2	41,5*
Satunnaistettujen tutkittavien kokonaismäärä	186	185
ASAS 40 -vaste, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI-pisteet, pienimmän neliösumman (LS) keskimuutos lähtötilanteesta	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
hsCRP, (suhde lähtötilanteen jälkeen / lähtötilanne)	0,91	0,64*
ASAS 20 -vaste, %	45,7	56,8*
ASAS osittainen remissio, %	7,0	21,6*
* p < 0,05; verrattuna lumelääkkeeseen Kaikki p-arvot korjattiin testauksen kerrannaisuuden suhteen ennalta määrätyn hierarkian mukaisesti. Kaksiosaisen päätemuuttujan puuttuminen tulkittiin tilanteeksi, jossa vastetta ei saavutettu. ¹Sekukinumabi (150 mg) ihon alle viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen sama annos kuukausittain. ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; hsCRP: herkkä C-reaktiivinen proteiini; LS: Least square		

Sekukinumabin (150 mg) vaikutus tuli esiin ASAS 40-vasteella mitattuna jo PREVENT-tutkimuksen viikolla 3, jolloin se oli ylivoimainen lumeryhmään verrattuna tutkittavilla, jotka eivät olleet saaneet aiemmin TNF α -salpaajia. Kuvassa 3 esitetään ASAS 40 -vasteen kullakin käynnillä saavuttaneiden prosenttiosuus tutkittavista, jotka eivät olleet saaneet aiemmin TNF α -salpaajia.

Kuva 3 ASAS 40 -vasteet PREVENT-tutkimuksen eri ajankohtina viikkoon 16 asti tutkittavilla, jotka eivät olleet saaneet aiemmin TNF α -salpaajia



TNF α -salpaajahoidolla riittämättömän vasteen saaneilla sekukinumabiryhmän (150 mg) tutkittavilla todettiin myös paremmat ASAS 40 -vasteet viikolla 16 kuin lumelääkettä saaneilla.

Fyysinen toimintakyky ja terveyteen liittyvä elämänlaatu:

Sekukinumabia (150 mg) saaneiden tutkittavien fyysinen toimintakyky BASFI-indeksillä arvioituna parani tilastollisesti merkitsevästi viikkoon 16 mennessä verrattuna lumelääkeryhmään (viikko 16: -1,75 vs. -1,01; $p < 0,05$). Sekukinumabia saaneet ilmoittivat terveyteen liittyvän elämänlaadun parantuneen merkitsevästi viikkoon 16 mennessä verrattuna lumeryhmään, kun mittareina olivat ASQoL (pienimmän neliösumman keskimuutos, viikko 16: -3,45 vs. -1,84; $p < 0,05$) ja SF-36 PCS (SF-36 Physical Component Score) (pienimmän neliösumman keskimuutos, viikko 16: 5,71 vs. 2,93; $p < 0,05$). Tulosten paranemat säilyivät viikolle 52 asti.

Selkärangan liikkuvuus:

Selkärangan liikkuvuutta arvioitiin BASMI-indeksin avulla viikolle 16 asti. Sekukinumabia saaneilla tutkittavilla tulokset paranivat numeerisesti enemmän kuin lumelääkettä saaneilla viikoilla 4, 8, 12 ja 16.

Magneettikuvantamisella havaittavan tulehduksen estyminen:

Tulehduksen löydöksiä arvioitiin magneettikuvantamisella lähtötilanteesta ja viikolla 16, ja ne ilmaistiin Berlin SI-joint Oedema Score -pisteiden muutoksena lähtötilanteesta (risti-suoliluunivelet) ja ASspiMRI-a-pisteiden ja Berlin Spine Score -pisteiden muutoksena lähtötilanteesta (selkäranka). Sekukinumabia saaneilla tutkittavilla todettiin sekä risti-suoliluunivelten että selkärangan tulehdusmuutosten estymistä. Berlin SI-joint Oedema Score -pisteiden keskimuutos lähtötilanteesta oli -1,68 tutkittavilla, jotka saivat 150 mg sekukinumabia ($n = 180$), ja -0,39 tutkittavilla, jotka saivat lumelääkettä ($n = 174$) ($p < 0,05$).

Pediatriset potilaat

Läiskäpsoriaasi pediatrisilla potilailla

Sekukinumabin on osoitettu lievittävän oireita ja löydöksiä ja parantavan terveyteen liittyvää elämänlaatua vähintään 6-vuotiailla pediatrisilla läiskäpsoriaasipotilailla (ks. taulukot 15 ja 17).

Vaikea läiskäpsoriaasi

Sekukinumabin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lume- ja etanerseptikontrolloidussa vaiheen III tutkimuksessa 6 – < 18-vuotiailla vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavilla pediatrisilla potilailla, joille harkittiin systeemistä hoitoa. Läiskäpsoriaasi määriteltiin vaikeaksi, jos PASI-arvo oli ≥ 20 , IGA mod 2011 -aste 4 ja oireiden kattavuus ≥ 10 % ihon pinta-alasta. Potilaista noin 43 % oli saanut aiemmin valohoitoa, 53 % tavanomaista systeemistä hoitoa ja 3 % biologisia lääkkeitä ja 9 %:lla oli samanaikainen nivelpsoriaasi.

Pediatrisessa psoriaasitutkimuksessa 1 arvioitiin 162 potilasta, jotka satunnaistettiin saamaan pieniannoksista sekukinumabia (75 mg < 50 kg painaville ja 150 mg $\geq$ 50 kg painaville), suuriannoksista sekukinumabia (75 mg < 25 kg painaville, 150 mg $\geq$ 25 kg – < 50 kg painaville ja 300 mg $\geq$ 50 kg painaville) tai lumelääkettä viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja tämän jälkeen samaa annosta 4 viikon välein tai etanerseptia. Etanerseptiryhmään satunnaistettujen potilaiden annostus oli 0,8 mg/kg viikossa (enintään 50 mg). Potilaiden paino- ja ikäjakauma satunnaistamisvaiheessa on esitetty taulukossa 14.

Taulukko 14 Potilaiden paino- ja ikäjakauma pediatriisessa psoriaasitutkimuksessa 1

Satunnaistamisen osite	Kuvaus	Sekukinumabi, pieni annos n = 40	Sekukinumabi, suuri annos n = 40	Lumelääke n = 41	Etanersepti n = 41	Yhteensä N = 162
Ikä	6 – < 12 v	8	9	10	10	37
	≥ 12 – < 18 v	32	31	31	31	125
Paino	< 25 kg	2	3	3	4	12
	≥ 25 – < 50 kg	17	15	17	16	65
	≥ 50 kg	21	22	21	21	85

Lumelääkeryhmään satunnaistetut potilaat, jotka eivät olleet saaneet vastetta viikkoon 12 mennessä, siirrettiin joko pieniannoksisen tai suuriannoksisen sekukinumabihoidon ryhmään (annos perustui painoryhmään). Tutkimuslääkettä annettiin viikoilla 12, 13, 14 ja 15, ja sen jälkeen samaa annosta annettiin 4 viikon välein viikosta 16 lähtien. Rinnakkaisia ensisijaisia päätemuuttujia olivat niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat PASI 75 -vasteen ja IGA mod 2011 -asteikon mukaisen tuloksen oireeton tai lähes oireeton (0 tai 1) viikolla 12.

Pieni- ja suuriannoksisen sekukinumabihoidon teho oli samankaltainen rinnakkaisten ensisijaisten päätemuuttujien osalta 12-viikkoisen lumekontrolloidun vaiheen aikana. Kummankin sekukinumabiannoksen kannalta suotuisat ristitulosuhte-estimaatit olivat tilastollisesti merkitseviä PASI 75 -vasteen ja IGA mod 2011 -vasteen (tulos 0 tai 1) osalta.

Tehoa ja turvallisuutta seurattiin kaikilla potilailla 52 viikon ajan ensimmäisen annoksen jälkeen. PASI 75- ja IGA mod 2011 -asteikon oireeton tai lähes oireeton (0 tai 1) -vasteet saavuttaneiden potilaiden osuudessa havaittiin eroavaisuutta sekukinumabihoitoryhmien ja lumeryhmän välillä ensimmäisellä lähtötilanteen jälkeisellä käynnillä viikon 4 kohdalla. Ero oli suurentunut viikon 12 kohdalla. Vaste säilyi koko 52 viikon jakson ajan (ks. taulukko 15). Myös suurempi osuus PASI 50-, PASI 90- ja PASI 100 -vasteita ja CDLQI-pistemäärä (Children's Dermatology Life Quality Index) 0 tai 1 -tuloksia säilyi koko 52 viikon ajanjakson ajan.

Lisäksi PASI 75-, IGA 0 tai 1- ja PASI 90 -vasteiden osuudet viikkojen 12 ja 52 kohdalla olivat sekä pieniannoksisen että suuriannoksisen sekukinumabihoidon ryhmässä suuremmat kuin etanerseptiryhmässä (ks. taulukko 15).

Viikon 12 jälkeen teho pieniannoksisen ja suuriannoksisen sekukinumabihoidon ryhmissä oli samankaltainen, mutta suuren annoksen teho oli suurempi ≥ 50 kg painavilla potilailla. Pienen annoksen ja suuren annoksen turvallisuusprofiilit olivat samankaltaiset ja yhdenmukaiset aikuisten turvallisuusprofiilin kanssa.

Taulukko 15 Yhteenvedo kliinisestä vasteesta vaikean pediatriksen psoriaasin hoidossa viikkojen 12 ja 52 kohdalla (pediatrisen psoriaasitutkimus 1)*

Vaste- kriteeri	Hoitovertailu	Tutkimus- valmiste	Verrokki	Ristitulosuhde- estimaatti (95 % lv)	p-arvo
	Tutkimusvalmiste vs. verrokki	n**/m (%)	n**/m (%)		
Viikon 12 kohdalla***					
PASI 75	Sekukinumabi, pieni annos vs. lumelääke	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	< 0,0001
	Sekukinumabi, suuri annos vs. lumelääke	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	< 0,0001
	Sekukinumabi, pieni annos vs. etanersepti	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	Sekukinumabi, suuri annos vs. etanersepti	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	Sekukinumabi, pieni annos vs. lumelääke	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	< 0,0001
	Sekukinumabi, suuri annos vs. lumelääke	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	< 0,0001
	Sekukinumabi, pieni annos vs. etanersepti	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	Sekukinumabi, suuri annos vs. etanersepti	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	Sekukinumabi, pieni annos vs. lumelääke	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6 395,22)	< 0,0001
	Sekukinumabi, suuri annos vs. lumelääke	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4 850,13)	< 0,0001
	Sekukinumabi, pieni annos vs. etanersepti	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	Sekukinumabi, suuri annos vs. etanersepti	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
Viikon 52 kohdalla					
PASI 75	Sekukinumabi, pieni annos vs. etanersepti	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	Sekukinumabi, suuri annos vs. etanersepti	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	Sekukinumabi, pieni annos vs. etanersepti	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	Sekukinumabi, suuri annos vs. etanersepti	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	Sekukinumabi, pieni annos vs. etanersepti	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	Sekukinumabi, suuri annos vs. etanersepti	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	
* Arvojen puuttuminen tulkittiin siten, että vastetta ei saatu. ** n = vasteen saaneiden lukumäärä, m = arvioitavissa olevien potilaiden lukumäärä *** Laajennettu käynnin aikaikkuna viikon 12 kohdalla. Ristitulosuhde, 95 % luottamusväli ja p-arvo perustuvat eksaktiin logistiseen regressiomalliin, jossa tekijöitä olivat hoitoryhmä, lähtötilanteen painoluokka ja ikäluokka.					

Terveysten liittyvän elämänlaadun paranemista (mittarina CDLQI-pistemäärä 0 tai 1) ilmoitettiin suuremmalla määrällä sekukinumabia saaneista pediatriasta potilaista kuin lumelääkettä saaneista viikon 12 kohdalla (pienen annoksen ryhmässä 44,7 %, suuren annoksen ryhmässä 50 % ja lumelääkeryhmässä 15 %). Molemmat sekukinumabiannosryhmät olivat 52 viikon ajan numeerisesti suurempia kuin etanerseptiryhmä (pienen annoksen ryhmä 60,6 %, suuren annoksen ryhmä 66,7 % ja etanerseptiryhmä 44,4 %).

Keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi

Sekukinumabin ennakoitiin olevan tehokas pediatrien potilaiden keskivaikean läiskäpsoriaasin hoidossa aikuispotilaiden keskivaikean ja vaikean läiskäpsoriaasin hoidossa osoitetun tehon ja altistusvastesuhteen perusteella ja koska taudinkulku, patofysiologia ja lääkkeen vaikutus ovat samojen altistustasojen osalta aikuisilla ja pediatriisilla potilailla samankaltaiset.

Lisäksi sekukinumabin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin avoimessa, kaksiryhmäisessä, rinnakkaisryhmillä toteutetussa vaiheen III monikeskustutkimuksessa 6 – < 18-vuotiailla keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia (PASI-arvo ≥ 12 , IGA mod 2011-arvo ≥ 3 ja oireiden kattavuus ≥ 10 % ihon pinta-alasta) sairastavilla pediatriisilla potilailla, joille harkittiin systeemistä hoitoa.

Pediatriisessa psoriaasitutkimuksessa 2 arvioitiin 84 potilasta, jotka satunnaistettiin saamaan pieniannoksista sekukinumabia (75 mg < 50 kg painaville ja 150 mg ≥ 50 kg painaville) tai suuriannoksista sekukinumabia (75 mg < 25 kg painaville, 150 mg ≥ 25 kg – < 50 kg painaville ja 300 mg ≥ 50 kg painaville) viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja tämän jälkeen samaa annosta 4 viikon välein. Potilaiden paino- ja ikäjakauma satunnaistamisvaiheessa on esitetty taulukossa 16.

Taulukko 16 Potilaiden paino- ja ikäjakauma pediatriisessa psoriaasitutkimuksessa 2

Alaryhmät	Kuvaus	Sekukinumabi, pieni annos n = 42	Sekukinumabi, suuri annos n = 42	Yhteensä N = 84
Ikä	6 – < 12 v	17	16	33
	≥ 12 – < 18 v	25	26	51
Paino	< 25 kg	4	4	8
	≥ 25 – < 50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

Rinnakkaisia ensisijaisia päätemuuttujia olivat niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat PASI 75 -vasteen ja IGA mod 2011 -asteikon mukaisen tuloksen oireeton tai lähes oireeton (0 tai 1) viikon 12 kohdalla.

Sekukinumabin pienen annoksen ja suuren annoksen teho oli samankaltainen ja rinnakkaisten ensisijaisen päätemuuttujien osalta tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin vertailuna käytetty historiallinen lumelääkevaste. Positiivisen hoitovaikutuksen arvioitu posteriorinen todennäköisyys oli 100 %.

Tehoa seurattiin potilailla 52 viikon ajan ensimmäisen antokerran jälkeen. Teho (määritelmä PASI 75 -vaste ja IGA mod 2011 -tulos oireeton tai lähes oireeton [0 tai 1]) havaittiin jo ensimmäisellä lähtötilanteen jälkeisellä käynnillä viikon 2 kohdalla, ja PASI 75 -vasteen ja IGA mod 2011 -tuloksen oireeton tai lähes oireeton (0 tai 1) saavuttaneiden potilaiden osuus suureni 24 viikon ajanjakson ajan säilyen viikolle 52 asti. Myös PASI 90- ja PASI 100 -vasteiden lisääntymistä havaittiin viikon 12 kohdalla, ja lisääntyminen jatkui 24 viikon ajanjakson ajan säilyen viikolle 52 asti (ks. taulukko 17).

Pienen annoksen ja suuren annoksen turvallisuusprofiilit olivat samankaltaiset ja yhdenmukaiset aikuisten turvallisuusprofiilin kanssa.

Taulukko 17 Yhteenvedo kliinisestä vasteesta keskivaikean ja vaikean pediatriksen psoriaasin hoidossa viikkojen 12 ja 52 kohdalla (pediatriinen psoriaasitutkimus 2)*

	Viikko 12		Viikko 52	
	Sekukinumabi, pieni annos	Sekukinumabi, suuri annos	Sekukinumabi, pieni annos	Sekukinumabi, suuri annos
Potilasmäärä	42	42	42	42
PASI 75 -vaste n (%)	39 (92,9 %)	39 (92,9 %)	37 (88,1 %)	38 (90,5 %)
IGA mod 2011 -tulos oireeton tai lähes oireeton n (%)	33 (78,6 %)	35 (83,3 %)	36 (85,7 %)	35 (83,3 %)
PASI 90 -vaste n (%)	29 (69 %)	32 (76,2 %)	32 (76,2 %)	35 (83,3 %)
PASI 100 -vaste n (%)	25 (59,5 %)	23 (54,8 %)	22 (52,4 %)	29 (69,0 %)
* Arvojen puuttuminen tulkittiin siten, että vastetta ei saatu.				

Tulokset pediatristen potilaiden keskivaikean ja vaikean läiskäpsoriaasin hoidossa vahvistivat edellä mainittuja ennako-oletuksia, jotka perustuivat aikuispotilaiden hoidossa osoitettuun tehoon ja altistus-vastesuhteeseen.

Pienen annoksen ryhmässä CDLQI-pistemäärän 0 tai 1 saavutti viikon 12 kohdalla 50 % potilaista ja viikon 52 kohdalla 70,7 % potilaista. Suuren annoksen ryhmässä CDLQI-pistemäärän 0 tai 1 saavutti viikon 12 kohdalla 61,9 % potilaista ja viikon 52 kohdalla 70,3 % potilaista.

Juveniili idiopaattinen artriitti (JIA)

Entesiitteihin liittyvä artriitti (ERA) ja juveniili nivelpsoriaasi (JPsa)

Sekukinumabin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin kolmiosaisessa, kaksoisokkoutetussa, lumekontrolloidussa, tapahtumalähtöisessä, satunnaistetussa vaiheen III tutkimuksessa 86 potilaalla (ikä 2 – < 18 vuotta), joilla oli aktiivinen entesiitteihin liittyvä artriitti (ERA) tai juveniili nivelpsoriaasi (JPsa). Diagnoosi perustui juveniilia idiopaattista artriittia (JIA) koskeviin muokattuihin International League of Associations for Rheumatology (ILAR) -liiton luokittelukriteereihin. Tutkimukseen kuului avoin osio (osa 1), jossa kaikki potilaat saivat sekukinumabiä viikolle 12 saakka. Potilaat, joilla todettiin JIA ACR 30 -vaste viikolla 12, siirtyivät osaan 2 kaksoisokkoutettuun vaiheeseen. Siinä heidät satunnaistettiin suhteessa 1:1 jatkamaan sekukinumabihoitoa tai saamaan lumehoitoa (hoidon satunnaistettu lopettaminen) viikolle 104 saakka tai pahenemisvaiheen puhkeamiseen saakka. Potilaat, joilla esiintyi pahenemisvaihe, siirtyivät avoimeen tutkimukseen (osa 3) saamaan sekukinumabihoitoa viikolle 104 saakka.

Potilaiden JIA-alatyypit tutkimukseenottovaiheessa olivat seuraavanlaiset: 60,5 %:lla oli ERA ja 39,5 %:lla JPsa, ja vähintään yksi taudin etenemiseen vaikuttava reumalääke tai vähintään yksi tulehduskipulääke oli joko tuottanut riittämättömän vasteen tai ollut huonosti siedetty. Lähtötilanteessa metotreksaatin käyttöä ilmoitettiin 65,1 %:lla potilaista; (63,5 %:lla [33/52] ERA-potilaista ja 67,6 %:lla [23/34] JPsa-potilaista). Samanaikaista sulfasalatsiinihoitoa sai 12 ERA-potilasta 52:sta (23,1 %). Lähtötilanteessa < 50 kg painaneet potilaat (n = 30) saivat 75 mg:n annoksen ja ≥ 50 kg painaneet potilaat (n = 56) 150 mg:n annoksen. Ikä oli lähtötilanteessa 2–17 vuotta; 3 potilasta oli 2 – < 6-vuotiaita, 22 potilasta 6 – < 12-vuotiaita ja 61 potilasta 12 – < 18-vuotiaita. Lähtötilanteen JADAS-27-pistemäärä (Juvenile Arthritis Disease Activity Score) oli 15,1 (keskihajonta: 7,1).

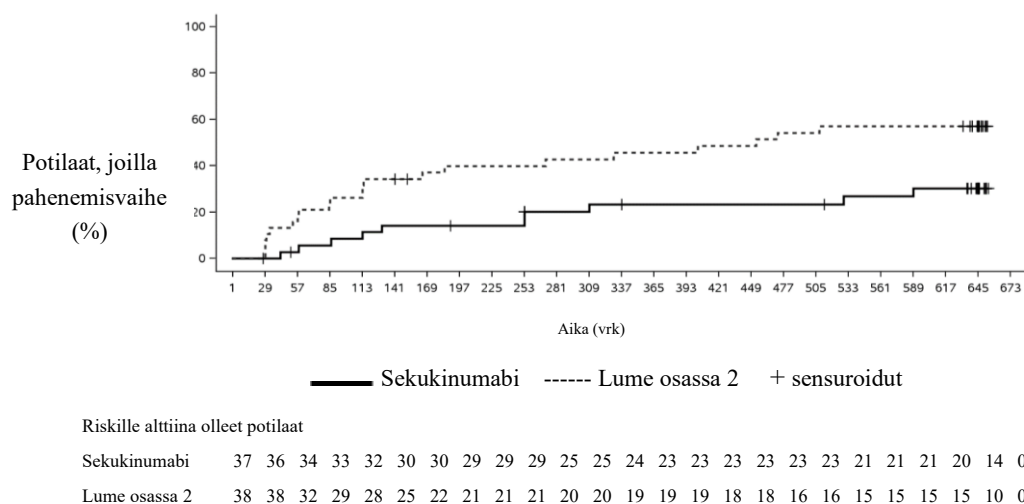
Ensisijainen päätetapahtuma oli pahenemisvaiheen puhkeamiseen kulunut aika hoidon satunnaistetussa lopettamisvaiheessa (osa 2). Taudin pahenemisvaiheen määritelmänä oli ≥ 30 % pahenema vähintään kolmen JIA ACR -vastekriteerin osalta kuudesta ja ≥ 30 % paranema enintään yhden JIA ACR -vastekriteerin osalta kuudesta ja vähintään kaksi aktiivista niveltä.

Osan 1 lopussa 75 potilaalla 86:sta (87,2 %) esiintyi JIA ACR 30 -vaste, ja he siirtyivät osaan 2.

Tutkimuksessa saavutettiin ensisijainen päätetapahtuma, sillä taudin pahenemisvaiheen puhkeamiseen kulunut aika osassa 2 oli tilastollisesti merkitsevästi pidempi sekukinumabihoitoa saaneilla kuin

lumehoitoa saaneilla. Pahanemisvaiheen puhkeamisriski oli tutkimuksen osassa 2 sekukinumabia saaneilla 72 % pienempi kuin lumehoitoa saaneilla (riskitiheyssuhde = 0,28, 95 % lv: 0,13–0,63, $p < 0,001$) (kuva 4 ja taulukko 18). Osassa 2 pahanemisvaihe esiintyi kaikkiaan 21:llä lumehoitoa saaneista (11 JPsA-potilaalla ja 10 ERA-potilaalla) ja 10:llä sekukinumabia saaneista (4 JPsA-potilaalla ja 6 ERA-potilaalla).

Kuva 4 Kaplan–Meier-estimaatit taudin pahanemisvaiheen puhkeamiseen kuluvasta ajasta tutkimuksen osassa 2

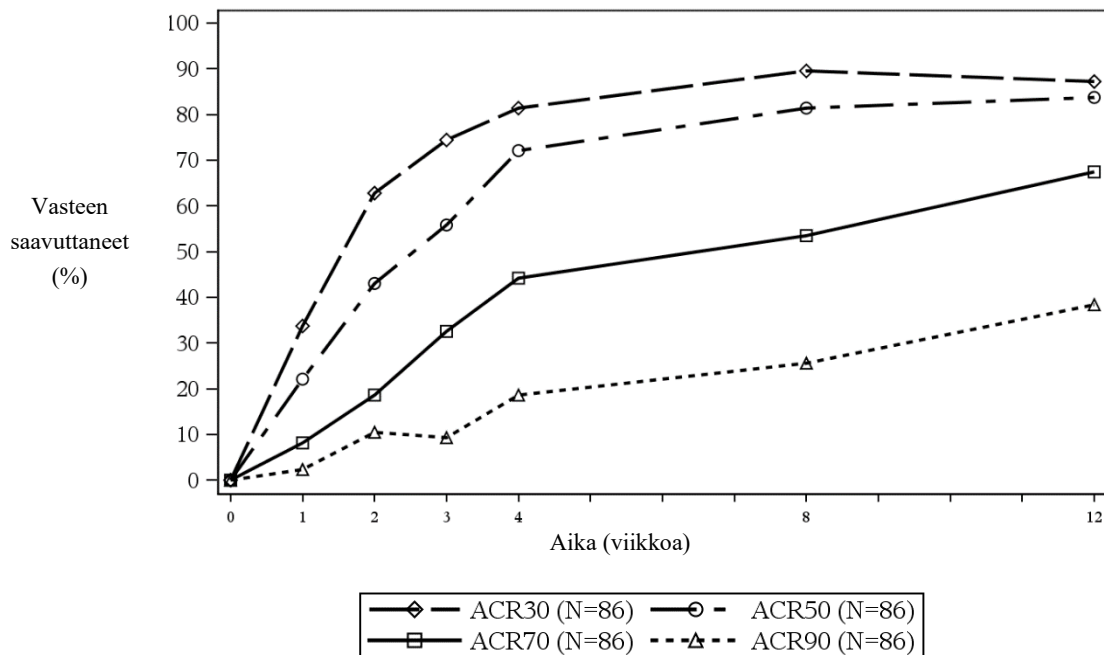


Taulukko 18 Elossaoloanalyysi taudin pahanemisvaiheeseen kuluneen ajan osalta – tutkimuksen osa 2

	Sekukinumabi (N = 37)	Lumelääke tutkimuksen osassa 2 (N = 38)
Pahenemisvaiheiden määrä tutkimuksen osan 2 lopussa, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplan–Meier-estimaatit:		
Mediaani, vrk (95 % lv)	NC (NC, NC)	453,0 (114,0; NC)
Osuus potilaista, joilla ei pahenemisvaiheita 6 kk kohdalla (95 % lv)	85,8 (69,2, 93,8)	60,1 (42,7, 73,7)
Osuus potilaista, joilla ei pahenemisvaiheita 12 kk kohdalla (95 % lv)	76,7 (58,7, 87,6)	54,3 (37,1, 68,7)
Osuus potilaista, joilla ei pahenemisvaiheita 18 kk kohdalla (95 % lv)	73,2 (54,6, 85,1)	42,9 (26,7, 58,1)
Riskitiheyssuhde vs. lume:	0,28 (0,13, 0,63)	
Estimaatti (95 % lv)		
Stratifioidun log-rank-testin p-arvo	< 0,001**	
Analyysi tehtiin kaikkien sellaisten satunnaistettujen potilaiden osalta, jotka saivat vähintään yhden annoksen tutkimuslääkettä tutkimuksen osassa 2.		
Sekukinumabi: kaikki potilaat, jotka eivät saaneet lainkaan lumetta. Lume tutkimuksen osassa 2: kaikki potilaat, jotka saivat lumetta tutkimuksen osassa 2 ja sekukinumabia tutkimuksen muussa vaiheessa / muissa vaiheissa. NC = Ei laskettavissa (non calculable). ** = Tilastollinen merkitsevyys yksitahoisella 0.025:n merkitsevyystasolla.		

Tutkimuksen avoimessa osassa 1 kaikki potilaat saivat sekukinumabia viikolle 12 saakka. Viikolla 12 JIA ACR 50 -vasteen saavutti 83,7 % lapsista, JIA ACR 70 -vasteen 67,4 % lapsista ja JIA ACR 90 -vasteen 38,4 % lapsista (kuva 5). Sekukinumabin vaikutus alkoi jo viikolla 1. Viikolla 12 JADAS-27-pistemäärä oli 4,64 (keskihajonta: 4,73). JADAS-27-pisteiden keskiarvon lasku lähtötilanteesta oli -10,487 (keskihajonta: 7,23).

Kuva 5 Tutkittavien JIA ACR 30/50/70/90 -vaste viikkoon 12 mennessä tutkimuksen osassa 1*



* Arvojen puuttuminen tulkittiin siten, että vastetta ei saatu.

Tiedot 2 - < 6-vuotiaiden ikäryhmästä ovat epävarmoja, koska tutkimukseen osallistui vähäinen määrä alle 6-vuotiaita potilaita.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Cosentyx-valmisteen käytöstä vastasyntyneistä alle 6-vuotiaisiin ulottuvien pediatrien potilasryhmien läiskäpsoriaasin hoidossa ja vastasyntyneistä alle 2-vuotiaisiin ulottuvien pediatrien potilasryhmien kroonisen idiopaattisen artriitin hoidossa (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Useimmat havaitut farmakokineettiset ominaisuudet olivat samankaltaiset sekä läiskäpsoriaasissa, nivelpsoriaasissa että selkärankareumassa.

Imeytyminen

Terveille vapaaehtoisille nestemäisenä lääkekuotona ihon alle annetun 300 mg:n kerta-annoksen jälkeen sekukinumabin huippupitoisuus seerumissa oli $43,2 \pm 10,4$ mikrog/ml, kun annoksen antamisesta oli kulunut 2–14 vuorokautta.

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella läiskäpsoriaasipotilaille kerta-annoksena ihon alle annetun 150 mg:n annoksen jälkeen sekukinumabin huippupitoisuus seerumissa oli $13,7 \pm 4,8$ mikrog/ml ja 300 mg:n annoksen jälkeen $27,3 \pm 9,5$ mikrog/ml, kun annoksen antamisesta oli kulunut 5–6 vuorokautta.

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella ensimmäisen kuukauden aikana annettujen aloitusvaiheen viikoittaisten annosten jälkeen aika maksimipitoisuuden saavuttamiseen oli 31–34 vuorokautta.

Simuloidun tiedon perusteella vakaan tilan huippupitoisuus ($C_{max,ss}$) ihon alle annetun 150 mg:n annoksen jälkeen oli 27,6 mikrog/ml ja 300 mg:n annoksen jälkeen 55,2 mikrog/ml.

Populaatiofarmakokineettinen analyysi viittaa siihen, että vakaa tila saavutetaan 20 viikon kuluttua, kun käytetään kuukausittain annettavia annoksia.

Populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti, että ylläpito-hoidon aikana kuukausittain annetun lääkkeen huippupitoisuus seerumissa ja pitoisuuspinta-ala (AUC) suurenevät kaksinkertaisiksi verrattuna kerta-annoksen jälkeen potilailla todettuun altistukseen.

Populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti, että sekukinumabi imeytyi siten, että sen absoluuttinen biologinen hyötyosuus läiskäpsoriaasipotilailla oli keskimäärin 73 %. Kaikissa tutkimuksissa laskettiin absoluuttisen biologisen hyötyosuuden arvoja, jotka olivat 60–77 %.

Populaatiofarmakokineettisen mallin perusteella sekukinumabin hyötyosuus nivelpsoriaasipotilailla oli 85 %.

Yksittäisen 300 mg esitäytetyllä ruiskulla annetun ihonalaisen injektion systeeminen sekukinumabialtistus läiskäpsoriaasipotilailla oli samanlainen kuin aiemmin kahdella 150 mg injektioilla havaittu.

Kun ihon alle annettiin sekukinumabia 300 mg viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen 300 mg 2 viikon välein, vakaan tilan minimipitoisuuden keskiarvo $\pm$ keskihajonta viikolla 16 oli noin $55,1 \pm 26,7$ mikrog/ml HS-tutkimuksessa 1 ja $58,1 \pm 30,1$ mikrog/ml HS-tutkimuksessa 2.

Jakautuminen

Läiskäpsoriaasipotilailla kerta-annoksena laskimoon annon jälkeen keskimääräinen loppuvaiheen jakautumistilavuus (V_z) oli 7,10–8,60 litraa, mikä viittaa siihen, että sekukinumabi jakautuu vain vähäisessä määrin kehon ääreisosiin.

Biotransformaatio

Suurin osa IgG:stä poistuu solunsisäisen pilkkoutumisen kautta nestefaasin tai reseptorivälitteisen endosytoosin jälkeen.

Eliminaatio

Läiskäpsoriaasipotilailla kerta-annoksena laskimoon annon jälkeen keskimääräinen systeeminen puhdistuma (CL) oli 0,13–0,36 l/vrk. Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä keskimääräinen systeeminen puhdistuma (CL) läiskäpsoriaasipotilailla oli 0,19 l/vrk. Sukupuoli ei vaikuttanut systeemiseen puhdistumaan. Puhdistuma oli annoksesta ja ajasta riippuvainen.

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella arvioitu keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika läiskäpsoriaasipotilailla oli 27 vuorokautta ja vaihteli 18:sta 46:een vuorokauteen psoriaasitutkimuksissa, joissa lääke annettiin laskimoon.

Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä keskimääräinen systeeminen puhdistuma (CL) hidradenitis suppurativa -potilailla oli 0,26 l/vrk, kun heille oli annettu ihon alle sekukinumabia 300 mg viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen 300 mg 2 viikon välein.

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella arvioitu keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika oli hidradenitis suppurativa -potilailla 23 vuorokautta.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Sekukinumabin yksittäisen ja toistuvien annosten farmakokinetiikkaa läiskäpsoriaasipotilailla selvitettiin useissa tutkimuksissa laskimoon annetuilla annoksilla, jotka vaihtelivat annoksesta 1 x 0,3 mg/kg annokseen 3 x 10 mg/kg, ja ihon alle annetuilla annoksilla, jotka vaihtelivat annoksesta 1 x 25 mg toistuviin 300 mg:n annoksiin. Altistus muuttui annoksen mukaan kaikilla annostuksilla.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Pienellä iäkkäiden potilaiden populaatiolla ($n = 71, \geq 65$ -vuotiaat; $n = 7, \geq 75$ -vuotiaat) tehdyn populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella iäkkäiden ja alle 65-vuotiaiden potilaiden puhdistuma oli samankaltainen.

Potilaat, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Farmakokineettisiä tietoja ei ole saatavilla potilaista, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta. Sekukinumabi on monoklonaalinen IgG-vasta-aine ja pilkkoutumattoman sekukinumabin munuaispuhdistuman odotetaan olevan vähäistä ja vähämerkityksistä. IgG eliminoituu pääasiassa pilkkoutumisen kautta eikä maksan vajaatoiminnan odoteta vaikuttavan sekukinumabin puhdistumaan.

Painon vaikutus farmakokinetiikkaan

Sekukinumabin puhdistuma ja jakautumistilavuus kasvavat painon kasvaessa.

Pediatriset potilaat

Läiskäpsoriaasi

Kahden pediatrisen tutkimuksen poolissa keskivaiketta tai vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastaville potilaille (ikä $6 - < 18$ v) annettiin sekukinumabia suositellun pediatrisen hoito-ohjelman mukaisesti. Viikon 24 kohdalla ≥ 25 kg – < 50 kg painavien potilaiden vakaan tilan minimipitoisuuksien keskiarvo $\pm$ keskihajonta oli $19,8 \pm 6,96$ mikrog/ml ($n = 24$) heidän saatuaan 75 mg sekukinumabia, ja ≥ 50 kg painavien potilaiden minimipitoisuuksien keskiarvo $\pm$ keskihajonta oli $27,3 \pm 10,1$ mikrog/ml ($n = 36$) heidän saatuaan 150 mg sekukinumabia. Alle 25 kg painavien potilaiden ($n = 8$) vakaan tilan minimipitoisuuksien keskiarvo $\pm$ keskihajonta oli viikon 24 kohdalla $32,6 \pm 10,8$ mikrog/ml 75 mg:n annoksen jälkeen.

Juveniili idiopaattinen artriitti

Pediatrisessa tutkimuksessa sekukinumabia annettiin entesiitteihin liittyvää artriittia tai juveniilia nivelpsoriaasia sairastaville potilaille (ikä $2 - < 18$ v) suositellun pediatrisen hoito-ohjelman mukaisesti. Viikon 24 kohdalla < 50 kg painavien potilaiden vakaan tilan minimipitoisuuksien keskiarvo $\pm$ keskihajonta oli $25,2 \pm 5,45$ mikrog/ml ($n = 10$) ja ≥ 50 kg painavien potilaiden $27,9 \pm 9,57$ mikrog/ml ($n = 19$).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja lisääntymistoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset tai kudosten ristireagointia koskevien tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille (aikuisille tai pediatrisille potilaille).

Eläimillä ei ole tehty tutkimuksia, joissa olisi arvioitu sekukinumabin karsinogeenisuutta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Trehaloosidihydraatti

Histidiini

Histidiinihydrokloridimonohydraatti

Metioniini

Polysorbaatti 80

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

Tarvittaessa Cosentyx-valmistetta voidaan säilyttää kertaluonteisesti jääkaapin ulkopuolella, huoneenlämmössä (alle 30 °C) korkeintaan 4 päivää.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C). Ei saa jäätä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Cosentyx 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Cosentyx 150 mg injektioneste esitäytetty ruisku toimitetaan esitäytetyssä 1 ml:n lasiruiskussa, jossa on silikonilla päällystetty, bromobutyylimista valmistettu männän pysäytin, kiinteä 27G x ½" neula ja styreenibutadieenikuminen kova neulansuojus sekä polykarbonaatista valmistettu automaattinen neulanpistosuoja.

Cosentyx 150 mg injektioneste esitäytetty ruisku on saatavilla yksikköpakkauksissa, joissa on 1 tai 2 esitäytettyä ruiskua ja monipakkauksissa, joissa on 6 (3 kahden ruiskun pakkausta) esitäytettyä ruiskua.

Cosentyx 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Cosentyx 300 mg injektioneste esitäytetty ruisku toimitetaan esitäytetyssä 2,25 ml:n lasiruiskussa, jossa on silikonilla päällystetty, bromobutyylimista valmistettu männän pysäytin, kiinteä 27G x ½" neula ja synteettisestä polyisopreenikumista valmistettu kova neulansuojus sekä polykarbonaatista valmistettu automaattinen neulanpistosuoja.

Cosentyx 300 mg injektioneste esitäytetty ruisku on saatavilla yksikköpakkauksissa, joissa on 1 esitäytetty ruisku ja monipakkauksissa, joissa on 3 (3 yhden ruiskun pakkausta) esitäytettyä ruiskua.

Cosentyx 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Cosentyx 150 mg injektioneste esitäytetty kynä toimitetaan kertakäyttöön tarkoitettussa esitäytetyssä ruiskussa, joka on koottu kolmionmuotoiseksi kynäksi, jossa on läpinäkyvä ikkuna ja etiketti. Kynän sisällä oleva esitäytetty ruisku on 1 ml:n lasiruisku, jossa on silikonilla päällystetty, bromobutyylimista valmistettu männän pysäytin, kiinteä 27G x ½" neula ja styreenibutadieenikuminen kova neulansuojus.

Cosentyx 150 mg injektioneste esitäytetty kynä on saatavilla yksikköpakkauksissa, joissa on 1 tai 2 esitäytettyä kynää ja monipakkauksissa, joissa on 6 (3 kahden kynän pakkausta) esitäytettyä kynää.

Cosentyx 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Cosentyx 300 mg injektioneste esitäytetty kynä toimitetaan kertakäyttöön tarkoitettussa esitäytetyssä ruiskussa, joka on koottu neliönmuotoiseksi kynäksi, jossa on läpinäkyvä ikkuna ja etiketti. Kynän sisällä oleva esitäytetty ruisku on 2,25 ml:n lasiruisku, jossa on silikonilla päällystetty, bromobutylikumista valmistettu männän pysäytin, kiinteä 27G x ½" neula ja synteettisestä polyisopreenikumista valmistettu kova neulansuojus.

Cosentyx 300 mg injektioneste esitäytetty kynä on saatavilla yksikköpakkauksissa, joissa on yksi esitäytetty kynä ja monipakkauksissa, joissa on 3 (3 yhden kynän pakkausta) esitäytettyä kynää.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Cosentyx 150 mg injektioneste esitäytetyssä ruiskussa

Cosentyx 150 mg injektioneste toimitetaan kerta-antoon tarkoitettussa esitäytetyssä ruiskussa, joka on tarkoitettu henkilökohtaiseen käyttöön. Ota ruisku jääkaapista 20 minuuttia ennen pistämistä ja anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi.

Cosentyx 300 mg injektioneste esitäytetyssä ruiskussa

Cosentyx 300 mg injektioneste toimitetaan kerta-antoon tarkoitettussa esitäytetyssä ruiskussa, joka on tarkoitettu henkilökohtaiseen käyttöön. Ota ruisku jääkaapista 30-45 minuuttia ennen pistämistä ja anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi.

Cosentyx 150 mg injektioneste esitäytetyssä kynässä

Cosentyx 150 mg injektioneste toimitetaan kerta-antoon tarkoitettussa esitäytetyssä kynässä, joka on tarkoitettu henkilökohtaiseen käyttöön. Ota kynä jääkaapista 20 minuuttia ennen pistämistä ja anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi.

Cosentyx 300 mg injektioneste esitäytetyssä kynässä

Cosentyx 300 mg injektioneste toimitetaan kerta-antoon tarkoitettussa esitäytetyssä kynässä, joka on tarkoitettu henkilökohtaiseen käyttöön. Ota kynä jääkaapista 30-45 minuuttia ennen pistämistä ja anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi.

Esitäytetty ruisku tai kynä tulisi tarkistaa silmämääräisesti ennen käyttöä. Nesteen pitää olla kirkasta. Väri voi vaihdella värittömästä hieman kellertävään. Saatat havaita pienen ilmakuplan, mikä on normaalia. Älä käytä, jos neste sisältää selvästi näkyviä hiukkasia, on sameaa tai selvästi ruskeaa. Yksityiskohtaiset käyttöohjeet on kerrottu pakkausselosteessa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Cosentyx 150 mg injektioneste esitäytetyssä ruiskussa

EU/1/14/980/002

EU/1/14/980/003

EU/1/14/980/006

Cosentyx 300 mg injektioneste esitäytetyssä ruiskussa

EU/1/14/980/008-009

Cosentyx 150 mg injektioneste esitäytetyssä kynässä

EU/1/14/980/004

EU/1/14/980/005

EU/1/14/980/007

Cosentyx 300 mg injektioneste esitäytetyssä kynässä

EU/1/14/980/010-011

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15. tammikuuta 2015

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 3. syyskuuta 2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cosentyx 150 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo injektiokuiva-ainetta sisältää 150 mg sekukinumabia. Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen 1 ml liuosta sisältää 150 mg sekukinumabia.

Sekukinumabi on yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen monoklonaalinen vasta-aine, joka on tuotettu kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine, liuosta varten

Kuiva-aine on valkoinen, kiinteä, kylmäkuivattu jauhe.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Läiskäpsoriaasi aikuisilla

Cosentyx on tarkoitettu keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon aikuisille, joille harkitaan systeemistä hoitoa.

Läiskäpsoriaasi pediatriisilla potilailla

Cosentyx on tarkoitettu keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon vähintään 6-vuotiaille lapsille ja nuorille, joille harkitaan systeemistä hoitoa.

Hidradenitis suppurativa (HS-tauti)

Cosentyx on tarkoitettu keskivaikean tai vaikean aktiivisen hidradenitis suppurativan (märkivän hikirauhastulehduksen, taiveaknen) hoitoon aikuisille, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta tavanomaiselle systeemiselle HS-hoidolle (ks. kohta 5.1).

Nivelpsoriaasi

Cosentyx on tarkoitettu yksinään tai yhdistelmänä metotreksaatin kanssa aktiivisen nivelpsoriaasin hoitoon aikuispotilaille, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta aiemmalle hoidolle sairauden kulkua muuttavalla reumalääkkeellä (DMARD) (ks. kohta 5.1).

Aksiaalinen spondylartriitti (axSpA)

Selkärankareuma (AS, radiografinen aksiaalinen spondylartriitti)

Cosentyx on tarkoitettu aktiivisen selkärankareuman hoitoon aikuisille, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta tavanomaiselle hoidolle.

Non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti (nr-axSpA)

Cosentyx on tarkoitettu aktiivisen non-radiografisen aksiaalisen spondylartriitin hoitoon aikuisilla, joilla on objektiivisia tulehduksen merkkejä eli kohonnut C-reaktiivisen proteiinin (CRP) pitoisuus ja/tai magneettikuvauksessa todettavaa näyttöä tulehduksesta ja joille tulehduskipulääkkeillä ei ole saatu riittävää vastetta.

Juveniili idiopaattinen artriitti (JIA)

Entesiitteihin liittyvä artriitti (ERA)

Cosentyx on tarkoitettu käytettäväksi yksinään tai yhdessä metotreksaatin kanssa aktiivisen entesiitteihin liittyvän artriitin hoitoon vähintään 6-vuotiaille potilaille, joilla tavanomainen hoito on tuottanut riittämättömän vasteen tai ollut huonosti siedetty (ks. kohta 5.1).

Juveniili nivelpsoriaasi (JPsA)

Cosentyx on tarkoitettu käytettäväksi yksinään tai yhdessä metotreksaatin kanssa aktiivisen juveniilin nivelpsoriaasin hoitoon vähintään 6-vuotiaille potilaille, joilla tavanomainen hoito on tuottanut riittämättömän vasteen tai ollut huonosti siedetty (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Cosentyx on tarkoitettu käytettäväksi käyttöaiheidensa mukaisten sairauksien diagnosointiin ja hoitoon perehtyneen lääkärin ohjauksessa ja seurannassa.

Annostus

Läiskäpsoriaasi aikuisilla

Suosittelun annos on 300 mg sekukinumabia injektiona ihon alle aluksi viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen injektio annetaan kerran kuukaudessa ylläpitohoitona. Kliinisen vasteen perusteella 300 mg:n ylläpitoannos 2 viikon välein voi tuottaa lisähyötyä 90 kg ja sitä painavammille potilaille. Kukin 300 mg:n annos annetaan kahtena 150 mg:n injektiona ihon alle.

Läiskäpsoriaasi pediatriassa potilailla (vähintään 6-vuotiaat lapset ja nuoret)

Suosittelun annos perustuu painoon (taulukko 1) ja annetaan injektiona ihon alle aluksi viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen injektio annetaan kerran kuukaudessa ylläpitohoitona. Kukin 75 mg:n annos annetaan yhtenä 75 mg:n injektiona ihon alle. Kukin 150 mg:n annos annetaan yhtenä 150 mg:n injektiona ihon alle. Kukin 300 mg:n annos annetaan kahtena 150 mg:n injektiona ihon alle.

Taulukko 1 Suositeltu annos pediatrien potilaiden läiskäpsoriaasin hoitoon

Paino annosteluajankohtana	Suosittelun annos
< 25 kg	75 mg
25 – < 50 kg	75 mg
≥ 50 kg	150 mg (*voidaan suurentaa 300 mg:aan)

*Osa potilaista voi saada lisähyötyä suuremmasta annoksesta.

Cosentyx voi olla saatavilla eri vahvuuksina ja/tai lääkemuotoina yksilöllisestä hoitotarkoituksesta riippuen.

Hidradenitis suppurativa (HS-tauti)

Suosittelun annos on 300 mg sekukinumabia injektiona ihon alle aluksi viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen injektio annetaan kerran kuukaudessa ylläpitohoitona. Kliinisen vasteen perusteella ylläpitoannos voidaan nostaa 300 milligrammaan 2 viikon välein. Kukin 300 mg:n annos annetaan kahtena 150 mg:n injektiona ihon alle.

Nivelpsoriaasi

Jos potilaalla on samanaikaisesti keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi, ks. aikuisten läiskäpsoriaasia koskeva suositus.

Suosittelun annos potilaille, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta TNF α -salpaajahoidon, on 300 mg injektiona ihon alle aluksi viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen injektio annetaan kerran kuukaudessa ylläpitohoitona. Kukin 300 mg:n annos annetaan kahtena 150 mg:n injektiona ihon alle.

Muille potilaille suositeltu annos on 150 mg injektiona ihon alle aluksi viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen injektio annetaan kerran kuukaudessa ylläpitohoitona. Kliinisestä vasteesta riippuen annos voidaan nostaa 300 mg:aan.

Aksiaalinen spondylartriitti (axSpA)

Selkärankareuma (AS, radiografinen aksiaalinen spondylartriitti)

Suosittelun annos on 150 mg injektiona ihon alle aluksi viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen injektio annetaan kerran kuukaudessa ylläpitohoitona. Kliinisestä vasteesta riippuen annos voidaan nostaa 300 mg:aan. Jokainen 300 mg:n annos annetaan kahtena 150 mg:n ihonalaisena injektiona.

Non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti (nr-axSpA)

Suosittelun annos on 150 mg injektiona ihon alle aluksi viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen injektio annetaan kerran kuukaudessa ylläpitohoitona.

Juveniili idiopaattinen artriitti (JIA)

Entesiitteihin liittyvä artriitti (ERA) ja juveniili nivelpsoriaasi (JPsA)

Suosittelun annos perustuu painoon (taulukko 2) ja annetaan injektiona ihon alle viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen injektio annetaan kerran kuukaudessa ylläpitohoitona. Kukin 75 mg:n annos annetaan yhtenä 75 mg:n injektiona ihon alle. Kukin 150 mg:n annos annetaan yhtenä 150 mg:n injektiona ihon alle.

Taulukko 2 Suositeltu annos idiopaattisen juveniilin artriitin hoitoon

Paino annosteluajankohtana	Suosittelun annos
< 50 kg	75 mg
≥ 50 kg	150 mg

Cosentyx voi olla saatavilla eri vahvuuksina ja/tai lääkeainemuotoina yksilöllisestä hoitotarkoituksesta riippuen.

Kaikkien edellä mainittujen käyttöaiheiden kohdalla saatavilla olevat tiedot viittaavat siihen, että kliininen vaste saavutetaan tavallisesti 16 viikon kuluessa hoidon aloittamisesta. Hoidon lopettamista on harkittava, jos potilas ei ole saanut vastetta 16 viikon hoidon aikana. Osalla potilaista aluksi saatu osittainen vaste saattaa myöhemmin parantua, kun hoitoa jatketaan yli 16 viikon ajan.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat (vähintään 65-vuotiaat)

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

Munuaisten/maksan vajaatoiminta

Cosentyx-valmistetta ei ole tutkittu näissä potilasryhmissä. Annossuosituksia ei voida tehdä.

Pediatriset potilaat

Cosentyx-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 6 vuoden ikäisten lasten läiskäpsoriaasin ja juveniilin idiopaattisen artriitin (alatyypit ”entesiitteihin liittyvä artriitti” ja ”juveniili nivelpsoriaasi”) hoidossa ei ole varmistettu.

Cosentyx-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten muiden käyttöaiheiden hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Cosentyx annetaan injektiona ihon alle. Jos mahdollista, pistoskohdaksi ei tule valita ihoaluetta, jossa on psoriaasia. Injektiokuiva-aine liuosta varten on saatettava käyttövalmiiksi ennen käyttöä.

Injektiokuiva-aineen (liuosta varten) käyttöönvalmistuksesta sekä annoksen valmistelusta ja annosta vastaa terveydenhuollon ammattilainen. Ks. kohdasta 6.6 ja pakkausselosteen Käyttöohjeet-kohdasta ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Kliinisesti merkittävä aktiivinen infektio, esim. aktiivinen tuberkuloosi (ks. kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Infektiot

Sekukinumabi saattaa lisätä infektioiden riskiä. Markkinoille tulon jälkeen sekukinumabia saaneilla potilailla on todettu vakavia infektiota. Varovaisuutta on noudatettava, kun harkitaan sekukinumabin käyttöä potilaille, joilla on krooninen infektio tai joilla on ollut toistuvia infektiota.

Potilaita on neuvottava hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos infektion oireita tai merkkejä ilmenee. Jos potilaalle kehittyy vakava infektio, häntä on seurattava huolellisesti eikä sekukinumabia saa antaa ennen kuin infektio on parantunut.

Kliinisissä tutkimuksissa sekukinumabia saaneilla potilailla on havaittu infektiota (ks. kohta 4.8). Useimmat infektiot olivat lieviä tai keskivaikeita ylähengitystieinfektioita, kuten nenän ja nielun tulehduksia, eivätkä ne vaatineet hoidon keskeyttämistä.

Kliinisissä psoriaasitutkimuksissa sekukinumabin vaikutusmekanismiin liittyviä ei-vakavia mukokutaanisia kandidiaasi-infektioita ilmoitettiin useammin sekukinumabiryhmässä (3,55 infektiota 100 potilasvuotta kohti 300 mg sekukinumabia saaneilla) kuin lumelääkeryhmässä (1,00 infektiota 100 potilasvuotta kohti) (ks. kohta 4.8).

Tuberkuloosi

Tuberkuloosia (aktiivista infektiota ja/tai latenttia uudelleen aktivoitumista) on ilmoitettu sekukinumabilla hoidettavilla potilailla. Potilaat on tutkittava tuberkuloosi-infektion varalta ennen sekukinumabihoidon aloittamista. Sekukinumabia ei saa antaa potilaille, joilla on aktiivinen tuberkuloosi (ks. kohta 4.3). Potilaille, joilla on latentti tuberkuloosi, on harkittava tuberkuloosilääkitystä hoitosuosituksen mukaisesti ennen sekukinumabin aloittamista. Sekukinumabia saavia potilaita on seurattava aktiivisen tuberkuloosin oireiden ja löydösten varalta.

Tulehdukselliset suolistosairaudet (mukaan lukien Crohnin tauti ja haavainen paksusuolitulehdus)

Tulehduksellisten suolistosairauksien puhkeamista tai pahenemista on raportoitu sekukinumabihoitoon aikana (ks. kohta 4.8). Sekukinumabia ei suositella potilaille, joilla on tulehduksellisia suolistosairauksia. Jos potilaalla ilmenee tulehduksellisen suolistosairauden oireita tai merkkejä tai havaitaan olemassa olevan tulehduksellisen suolistosairauden pahenemista, tulee sekukinumabihoito lopettaa ja aloittaa asianmukainen lääkehoito.

Yliherkkyyssreaktiot

Sekukinumabia saaneilla potilailla on todettu harvinaisina tapauksina anafylaktisia reaktioita ja angioedemaa. Jos potilaalla ilmenee anafylaktinen reaktio, angioedeema tai muita vakavia allergisia reaktioita, sekukinumabin antaminen on keskeytettävä välittömästi ja on aloitettava asianmukainen hoito.

Rokotukset

Eläviä rokotteita ei saa antaa sekukinumabi-hoidon aikana.

Sekukinumabia saaville potilaille voidaan antaa inaktivoituja tai muita kuin eläviä rokotteita. Kun terveille vapaaehtoisille annettiin tutkimuksessa meningokokki- ja inaktivoitu influenssarokotus, sekukinumabia 150 mg saaneiden ryhmässä ja lumelääkeryhmässä niiden koehenkilöiden osuus, joille kehittyi riittävä immuunivaste, oli samansuuruinen. Riittävä immuunivaste meningokokki- ja influenssarokotteelle määriteltiin vasta-ainetiitterien suurenemiseksi vähintään nelinkertaisiksi. Tiedot viittaavat siihen, että sekukinumabi ei heikennä humoraalista immuunivastetta meningokokki- ja influenssarokotteille.

On suositeltavaa, että pediatriiset potilaat saavat kaikki iänmukaiset, ajankohtaisten rokotussuosituksen mukaiset rokotukset ennen Cosentyx-hoidon aloittamista.

Samanaikainen immunosuppressiivinen hoito

Psoriaasitutkimuksissa ei ole arvioitu sekukinumabin turvallisuutta ja tehoa, kun sitä käytetään samanaikaisesti immunosuppressiivisten lääkkeiden, kuten biologisten lääkkeiden, tai valohoidon kanssa. Artriittitutkimuksissa (joihin osallistui myös psoriaasiartriittia ja selkärankareumaa sairastavia potilaita) sekukinumabia on annettu samanaikaisesti metotreksaatin (MTX), sulfasalasiinin ja/tai kortikosteroidien kanssa. Varovaisuutta on noudatettava harkittaessa muiden immunosuppressiivisten lääkkeiden ja sekukinumabin samanaikaista käyttöä (ks. myös kohta 4.5).

Hepatiitti B:n uudelleenaktivoituminen

Hepatiitti B -virus (HBV) saattaa uudelleenaktivoitua sekukinumabihoitoa saavilla potilailla. Immunosuppressantteja koskevien hoitosuosituksen mukaisesti potilaiden testaamista HBV-infektion varalta on harkittava ennen sekukinumabihoitoon aloittamista. Potilaita, joilla on positiivinen HBV-serologiatulos, on seurattava HBV:n uudelleenaktivoitumisen kliinisten ja laboratoriolöydösten ilmaantumisen varalta sekukinumabihoitoon aikana. Jos HBV aktivoituu uudelleen sekukinumabihoitoon aikana, hoidon lopettamista on harkittava ja potilaille on annettava hoitosuosituksen mukaista hoitoa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Eläviä rokotteita ei saa antaa sekukinumabi-hoidon aikana (ks. myös kohta 4.4).

Yhteisvaikutuksia ei havaittu sekukinumabilla ja midatsolaamilla (CYP3A4-substraatti) tutkimuksessa, jossa aikuispotilailla oli läiskäpsoriaasi.

Niveltulehdusta koskevilla tutkimuksilla (joihin osallistui nivelpsoriaasia ja aksiaalista spondylartriittia sairastavia potilaita) ei todettu yhteisvaikutuksia, kun sekukinumabia annettiin samanaikaisesti metotreksaatin ja/tai kortikosteroidien kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja vähintään 20 viikkoa hoidon päättymisen jälkeen.

Raskaus

Ei ole riittävästi tietoa sekukinumabin käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi Cosentyx-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö sekukinumabi ihmisen rintamaitoon. Immunoglobuliinit erittyvät ihmisen rintamaitoon eikä ole tiedossa imeytykö sekukinumabi systeemisesti rintaruokinnassa. Koska sekukinumabi saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia imetettävälle lapselle, on päätettävä lopetetaanko rintaruokinta hoidon ajaksi ja vähintään 20 viikon ajaksi hoidon päättymisen jälkeen vai lopetetaanko Cosentyx-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Sekukinumabin mahdollista vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tutkittu. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Cosentyx-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia ovat ylähengitystieinfektiot (17,1 %) (yleisimmin nenän ja nielun tulehdus ja nuha).

Haittavaikutustaulukko

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen raportoidut haittavaikutukset (taulukko 3) on lueteltu MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti. Kunkin elinjärjestelmäluokan haittavaikutukset on järjestetty yleisyysjärjestykseen yleisimmästä alkaen. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Lisäksi haittavaikutukset on luokiteltu esiintymistiheyden mukaan seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$); ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Eri käyttöaiheita (läiskäpsoriaasi, nivelpsoriaasi, aksiaalinen spondylartriitti, hidradenitis suppurativa [HS-tauti] ja muut autoimmuunisairaudet) koskevilla sokkoutetuissa ja avoimissa kliinisissä tutkimuksissa sekukinumabi-hoitoa on saanut yli 20 000 potilasta, mikä vastaa 34 908 potilasvuoden

altistusta. Näistä potilaista yli 14 000 sai sekukinumabi-hoitoa vähintään yhden vuoden ajan. Sekukinumabin turvallisuusprofiili on yhdenmukainen kaikissa indikaatioissa.

Taulukko 3 Luettelo kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen todetuista haittavaikutuksista¹⁾

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Infektiot	Hyvin yleinen	Ylähengitystieinfektiot
	Yleinen	Huuliherpes
	Melko harvinainen	Suun kandidiaasi
		Korvakäytävätulehdus
		Alahengitysteiden infektiot
		Jalkasilsa
	Tuntematon	Limakalvojen ja ihon kandidiaasi (mukaan lukien ruokatorven kandidiaasi)
Veri ja imukudos	Melko harvinainen	Neutropenia
Immuunijärjestelmä	Harvinainen	Anafylaktiset reaktiot
		Angioedeema
Hermosto	Yleinen	Päänsärky
Silmät	Melko harvinainen	Sidekalvotulehdus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Vetinen nuha
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Ripuli
		Pahoinvointi
	Melko harvinainen	Tulehduksellinen suolistosairaus (IBD)
Iho ja ihonalainen kudos	Yleinen	Ekseema
	Melko harvinainen	Urtikaria
		Dyshidrootinen ekseema
	Harvinainen	Kesivä ihottuma ²⁾
		Allerginen verisuonitulehdus
	Tuntematon	Haavautuva ihotulehdus (pyoderma gangraenosum)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Väsymys
¹⁾ Lumelääkekontrolloidut kliiniset tutkimukset (vaihe III) läiskäpsoriaasi-, nivelpsoriaasi-, selkärankareuma-, nr-axSpA- ja hidradenitis suppurativa -potilailla, jotka saivat 300 mg:n, 150 mg:n tai 75 mg:n annosta tai lumelääkettä enintään 12 viikkoa jatkuneen (psoriaasin) hoidon ajan tai 16 viikkoa jatkuneen (nivelpsoriaasin, selkärankareuman, non-radiografisen aksiaalisen spondylartriitin tai hidradenitis suppurativan) hoidon ajan ²⁾ Tapauksia on raportoitu psoriaasipotilailla		

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Infektiot

Läiskäpsoriaasipotilailla tehtyjen kliinisten tutkimusten lumelääkekontrolloidussa vaiheessa (yhteensä 1 382 potilasta, jotka saivat sekukinumabi-hoitoa, ja 694 potilasta, jotka saivat lumelääkettä, enintään 12 viikon ajan) infektiota ilmoitettiin 28,7 %:lla sekukinumabi-hoitoa saaneista ja 18,9 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Useimmat infektiot olivat ei-vakavia ja vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita ylähengitystieinfektioita, kuten nenän ja nielun tulehduksia, eivätkä ne vaatineet hoidon keskeyttämistä. Limakalvojen tai ihon kandidiaasin esiintyvyys suureni, kuten vaikutusmekanismin perusteella oli odotettavissa, mutta tapaukset olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita, ei-vakavia, reagoivat vakiintuneeseen hoitoon eikä hoitoa tarvinnut keskeyttää niiden vuoksi. Vakavia

infektioita ilmeni 0,14 %:lla sekukinumabi-hoitoa ja 0,3 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista (ks. kohta 4.4).

Koko hoitojakson aikana (yhteensä 3 430 potilasta, jotka saivat sekukinumabi-hoitoa ja joista suurin osa sai hoitoa enintään 52 viikon ajan) infektioita ilmoitettiin 47,5 %:lla sekukinumabi-hoitoa saaneista (seurannassa 0,9 potilasvuotta kohti). Vakavia infektioita ilmoitettiin 1,2 %:lla sekukinumabi-hoitoa saaneista potilaista (seurannassa 0,015 potilasvuotta kohti).

Infektioita havaittiin kliinisissä nivelpsoriaasitutkimuksissa ja aksiaalisen spondylartriitin (selkärankareuman ja non-radiografisen aksiaalisen spondylartriitin) kliinisissä tutkimuksissa saman verran kuin psoriaasitutkimuksissa.

Potilaat, joilla on hidradenitis suppurativa, ovat alttiimpia infektioille. Hidradenitis suppurativaa sairastavilla potilailla tehtyjen kliinisten tutkimusten lumelääkekontrolloidussa vaiheessa (yhteensä 721 potilasta, jotka saivat sekukinumabi-hoitoa, ja 363 potilasta, jotka saivat lumelääkettä, enintään 16 viikon ajan) infektioita esiintyi lukumääräisesti enemmän kuin psoriaasitutkimuksissa (30,7 %:lla sekukinumabi-hoitoa saaneista vs. 31,7 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista). Useimmat infektiot eivät olleet vakavia vaan vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita eivätkä vaatineet hoidon lopettamista tai keskeyttämistä.

Neutropenia

Kliinisissä vaiheen III psoriaasitutkimuksissa neutropeniaa todettiin useammin sekukinumabi- kuin lumelääkeryhmässä, mutta useimmat tapaukset olivat lieviä, ohimeneviä ja palautuvia. Neutropeniaa, jossa arvo oli $< 1,0\text{--}0,5 \times 10^9/\text{l}$ (CTCAE-luokka 3), ilmoitettiin 18:lla potilaalla 3 430:stä (0,5 %) sekukinumabia saaneesta potilaasta, mutta 15:ssä tapauksessa 18:sta ei havaittu korrelaatiota sekukinumabi-annokseen tai infektioiden esiintymisen ajankohtaan. Vakavampia neutropeniatapauksia ei havaittu. Muut kolme tapausta olivat ei-vakavia infektioita, jotka reagoivat vakiintuneeseen hoitoon, eivätkä edellyttäneet sekukinumabi-hoidon keskeyttämistä.

Neutropeniaa ilmeni nivelpsoriaasin, aksiaalisen spondylartriitin (selkärankareuman ja non-radiografisen aksiaalisen spondylartriitin) ja hidradenitis suppurativan yhteydessä saman verran kuin psoriaasin yhteydessä.

On raportoitu harvinaisia neutropeniatapauksia, joissa arvo on $< 0,5 \times 10^9/\text{l}$ (CTCAE-luokka 4).

Immunogeenisuus

Kliinisissä psoriaasi- ja nivelpsoriaasitutkimuksissa, aksiaalisen spondylartriitin (selkärankareuman ja non-radiografisen aksiaalisen spondylartriitin) ja hidradenitis suppurativan tutkimuksissa alle 1 % sekukinumabi-hoitoa saaneista potilaista kehitti vasta-aineita sekukinumabille enintään 52 viikkoa kestäneen hoidon aikana. Noin puolet hoidon aiheuttamista lääkeaineelle kehittyneistä vasta-aineista oli neutraloivia, mutta tätä ei voitu yhdistää tehon heikentymiseen tai farmakokineettisiin poikkeavuuksiin.

Pediatriset potilaat

Haittavaikutukset vähintään 6-vuotiailla pediatriisilla läiskäpsoriaasipotilailla

Sekukinumabin turvallisuutta arvioitiin kahdessa vaiheen III tutkimuksessa pediatriisilla läiskäpsoriaasipotilailla. Ensimmäinen tutkimus (pediatrinen tutkimus 1) oli kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu tutkimus 162:lla vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavalla potilaalla, jotka olivat iältään 6 – < 18 vuotta. Toinen tutkimus (pediatrinen tutkimus 2) oli avoin tutkimus 84:llä keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavalla potilaalla, jotka olivat iältään 6 – < 18 vuotta. Näiden kahden tutkimuksen tuottama turvallisuusprofiili oli yhdenmukainen aikuisten läiskäpsoriaasipotilaiden turvallisuusprofiilin kanssa.

Haittavaikutukset juveniilia idiopaattista artriittia sairastavilla pediatriisilla potilailla

Sekukinumabin turvallisuutta arvioitiin myös vaiheen III tutkimuksessa 86:lla potilaalla, jotka sairastivat juveniilia idiopaattista artriittia (entesiitteihin liittyvä artriitti tai juveniili nivelpsoriaasi) ja olivat iältään 2 – < 18 vuotta. Tämän tutkimuksen tuottama turvallisuusprofiili oli yhdenmukainen aikuispotilaiden turvallisuusprofiilin kanssa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Kliinisissä tutkimuksissa annettiin jopa 30 mg/kg:n annoksia (noin 2 000-3 000 mg) laskimoon ilman annosta rajoittavaa toksisuutta. Yliannostustapauksissa suositellaan potilaan tarkkailua haittavaikutusten oireiden tai merkkien varalta ja sopivan oireenmukaisen hoidon antamista välittömästi.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: immunosuppressantit, interleukiinin estäjät, ATC-koodi: L04AC10

Vaikutusmekanismi

Sekukinumabi on ihmisen monoklonaalinen IgG1/ κ -vasta-aine, joka sitoutuu selektiivisesti tulehdusta aiheuttavaan sytokiiniin interleukiini 17A:han (IL-17A) neutraloiden sen. Sekukinumabi vaikuttaa sitoutumalla IL-17A:han ja estämällä sen kiinnittymisen IL-17-reseptoriin, joka ilmentyy erilaisissa solutyypeissä, kuten keratinosyyteissä. Tämän seurauksena sekukinumabi estää tulehdusta aiheuttavien sytokiinien, kemokiinien ja kudosisäilyksen välittäjäaineiden vapautumista ja vähentää IL-17A-välitteistä vaikutusta autoimmuni- ja tulehdussairauksiin. Kliinisesti merkitykselliset sekukinumabipitoisuudet saavuttavat ihon ja vähentävät paikallisia tulehdusmerkkiaineita. Sekukinumabihoidon suorana seurauksena läiskäpsoriaasileesioille tyypillinen punoitus, paksuus ja hilseily vähenevät.

IL-17A on luontainen sytokiini, joka on osallisena normaalin tulehdus- ja immuunivasteen kehityksessä. IL-17A:lla on keskeinen tehtävä läiskäpsoriaasin, hidradenitis suppurativan, nivelpsoriaasin ja aksiaalisen spondylartriitin (selkärankareuman ja non-radiografisen aksiaalisen spondylartriitin) synnyssä. Sitä tuotetaan läiskäpsoriaasipotilaiden vaurioituneella iholla enemmän kuin terveellä iholla ja sitä muodostuu enemmän nivelpsoriaasipotilaiden synoviaalikudoksessa. IL-17A:ta tuotetaan enemmän myös hidradenitis suppurativa leesioissa, ja tautia sairastavilla on todettu seerumin IL-17A-pitoisuuden suurenemista. IL-17:ää tuottavia soluja oli myös huomattavasti enemmän selkärankareumapotilaiden fasettiniveltien subkondraalisessa luuytimessä. Non-radiografista aksiaalista spondylartriittia sairastavilla potilailla on myös todettu suurentuneita määriä IL-17A-sytokiinia tuottavia lymfosyyttejä. IL-17A:n esto on osoittautunut tehokkaaksi selkärankareuman hoidossa, mikä vahvistaa, että tällä sytokiinilla on keskeinen merkitys aksiaalisessa spondylartriitissa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Alussa kokonais-IL-17A:n (vapaan ja sekukinumabiin sitoutuneen IL-17A:n) pitoisuus seerumissa suurenee potilailla, jotka saavat sekukinumabia. Tämän jälkeen pitoisuus pienenee hitaasti sekukinumabiin sitoutuneen IL-17A:n vähentyneen puhdistuman seurauksena, mikä viittaa siihen, että sekukinumabi sitoo selektiivisesti vapaata IL-17A:ta, jolla on keskeinen tehtävä läiskäpsoriaasin

synnyssä.

Sekukinumabilla tehdyssä tutkimuksessa läiskäpsoriaasipotilaiden vaurioituneella iholla runsaina havaittavien infiltroivien epidermaalisten neutrofiilien ja erilaisten neutrofiileihin liittyvien merkkiaineiden määrä oli selvästi vähentynyt, kun hoitoa oli jatkettu yhden tai kahden viikon ajan.

Sekukinumabin on osoitettu pienentävän tulehduksen merkkiaineena toimivan C-reaktiivisen proteiinin pitoisuutta (1–2 viikon sisällä hoidosta).

Kliininen teho ja turvallisuus

Läiskäpsoriaasi aikuisilla

Sekukinumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin neljässä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa vaiheen III tutkimuksessa. Tutkimuksiin osallistui keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavia potilaita, joille harkittiin valohoitoa tai systeemistä hoitoa [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Sekukinumabin 150 mg:n ja 300 mg:n annoksen tehoa verrattiin lumelääkkeeseen tai etanerseptiin. Lisäksi yhdessä tutkimuksessa verrattiin pitkäkestoista hoito-ohjelmaa hoito-ohjelmaan, jossa lääkehoito toistettiin tarpeen vaatiessa [SCULPTURE].

Lumelääkekontrolloituihin tutkimuksiin mukaan otetuista 2 403 potilaasta 79 % ei ollut aiemmin saanut hoitoa biologisilla lääkkeillä, 45 %:lla hoito muilla kuin biologisilla lääkkeillä ei ollut tehonnut ja 8 %:lla hoito biologisilla lääkkeillä ei ollut tehonnut (6 %:lla TNF-salpaajahoido ei ollut tehonnut ja 2 %:lla p40-salpaajahoido ei ollut tehonnut). Suunnilleen 15-25 %:lla vaiheen III tutkimuksiin osallistuneista potilaista oli lähtötilanteessa nivelpsoriaasi.

Psoriaasitutkimuksessa 1 (ERASURE) arvioitiin 738 potilasta. Sekukinumabi-hoitoon satunnaistetut potilaat saivat joko 150 mg:n tai 300 mg:n annoksen viikolla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen samaa annosta kerran kuukaudessa. Psoriaasitutkimuksessa 2 (FIXTURE) arvioitiin 1 306 potilasta. Sekukinumabi-hoitoon satunnaistetut potilaat saivat joko 150 mg:n tai 300 mg:n annoksen viikolla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen samaa annosta kerran kuukaudessa. Etanerseptiryhmään satunnaistetut potilaat saivat 50 mg:n annoksen kahdesti viikossa 12 viikon ajan ja sen jälkeen 50 mg kerran viikossa. Sekä tutkimuksessa 1 että tutkimuksessa 2 lumelääkeryhmään satunnaistetut potilaat, jotka eivät olleet saaneet vastetta viikkoon 12 mennessä, siirrettiin saamaan sekukinumabia (joko 150 mg tai 300 mg) viikolla 12, 13, 14 ja 15 ja sen jälkeen samaa annosta kerran kuukaudessa viikosta 16 lähtien. Kaikkia potilaita seurattiin enintään 52 viikon ajan ensimmäisen tutkimuslääkeannoksen antamisen jälkeen.

Psoriaasitutkimuksessa 3 (FEATURE) arvioitiin esitetyllä ruiskulla itse 12 viikon ajan annetun sekukinumabin turvallisuutta, siedettävyyttä ja käytettävyyttä plaseboon nähden 177 potilaalla. Psoriaasitutkimuksessa 4 (JUNCTURE) arvioitiin esitetyllä kynällä itse 12 viikon ajan annetun sekukinumabin turvallisuutta, siedettävyyttä ja käytettävyyttä plaseboon nähden 182 potilaalla. Sekä tutkimuksessa 3 että tutkimuksessa 4 sekukinumabi-hoitoon satunnaistetut potilaat saivat joko 150 mg:n tai 300 mg:n annoksen viikolla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen samaa annosta kerran kuukaudessa. Osa potilaista satunnaistettiin myös saamaan lumelääkettä viikolla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen samaa annosta kerran kuukaudessa.

Psoriaasitutkimuksessa 5 (SCULPTURE) arvioitiin 966 potilasta. Kaikki potilaat saivat sekukinumabia 150 mg tai 300 mg viikolla 0, 1, 2, 3, 4, 8 ja 12 ja sen jälkeen heidät satunnaistettiin saamaan joko samansuuruisia ylläpitoannosta kerran kuukaudessa viikosta 12 lähtien tai tarpeen vaatiessa toistettavaa hoitoa samalla annoksella. Tarpeen vaatiessa toteutettua hoitoa saaneiden ryhmään satunnaistettujen potilaiden vaste ei säilynyt riittävänä ja siksi suositellaan lääkkeen antoa säännöllisesti kerran kuukaudessa.

Lumelääke- ja aktiivikontrolloitujen tutkimusten rinnakkaisia ensisijaisia päätemuuttujia olivat niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat PASI 75 -vasteen ja IGA mod 2011 -asteikon mukaisen tuloksen oireeton tai lähes oireeton viikolla 12 verrattuna lumelääkkeeseen (ks. taulukot 4 ja 5). Kaikissa tutkimuksissa 300 mg:n annoksella saavutetut ihon parantumista koskeneet tulokset olivat paremmat

erityisesti oireeton- tai lähes oireeton -tuloksen suhteen kaikkien tehoa mittaavien päätemuuttujien osalta, jotka olivat PASI 90, PASI 100 ja 0- tai 1-vaste IGA mod 2011-asteikolla, ja maksimivaikutus todettiin viikolla 16. Siksi suositellaan 300 mg:n annosta.

Taulukko 4 Yhteenveto kliinisistä vasteista PASI 50/75/90/100 ja IGA* mod 2011 oireeton tai lähes oireeton psoriaasitutkimuksissa 1, 3 ja 4 (ERASURE, FEATURE ja JUNCTURE)

		Viikko 12		Viikko 16		Viikko 52	
	Lume lääke	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg
Tutkimus 1							
Potilaiden määrä	246	244	245	244	245	244	245
PASI 50 -vaste, n (%)	22 (8,9 %)	203 (83,5 %)	222 (90,6 %)	212 (87,2 %)	224 (91,4 %)	187 (77 %)	207 (84,5 %)
PASI 75 -vaste, n (%)	11 (4,5 %)	174 (71,6 %)**	200 (81,6 %)**	188 (77,4 %)	211 (86,1 %)	146 (60,1 %)	182 (74,3 %)
PASI 90 -vaste, n (%)	3 (1,2 %)	95 (39,1 %)**	145 (59,2 %)**	130 (53,5 %)	171 (69,8 %)	88 (36,2 %)	147 (60,0 %)
PASI 100 -vaste, 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 oireeton tai lähes oireeton -vaste, n (%)	6 (2,40 %)	125 (51,2 %)**	160 (65,3 %)**	142 (58,2 %)	180 (73,5 %)	101 (41,4 %)	148 (60,4 %)
Tutkimus 3							
Potilaiden määrä	59	59	58	-	-	-	-
PASI 50 -vaste, n (%)	3 (5,1 %)	51 (86,4 %)	51 (87,9 %)	-	-	-	-
PASI 75 -vaste, n (%)	0 (0,0 %)	41 (69,5 %)**	44 (75,9 %)**	-	-	-	-
PASI 90 -vaste, n (%)	0 (0,0 %)	27 (45,8 %)	35 (60,3 %)	-	-	-	-
PASI 100 -vaste, n (%)	0 (0,0 %)	5 (8,5 %)	25 (43,1 %)	-	-	-	-
IGA mod 2011 oireeton tai lähes oireeton -vaste, n (%)	0 (0,0 %)	31 (52,5 %)**	40 (69,0 %)**	-	-	-	-
Tutkimus 4							
Potilaiden määrä	61	60	60	-	-	-	-
PASI 50 -vaste, n (%)	5 (8,2 %)	48 (80,0 %)	58 (96,7 %)	-	-	-	-
PASI 75 -vaste, n (%)	2 (3,3 %)	43 (71,7 %)**	52 (86,7 %)**	-	-	-	-
PASI 90 -vaste, n (%)	0 (0,0 %)	24 (40,0 %)	33 (55,0 %)	-	-	-	-
PASI 100 -vaste, n (%)	0 (0,0 %)	10 (16,7 %)	16 (26,7 %)	-	-	-	-
IGA mod 2011 oireeton tai lähes oireeton -vaste, n (%)	0 (0,0 %)	32 (53,3 %)**	44 (73,3 %)**	-	-	-	-

* IGA mod 2011 on asteikko, joka muodostuu 5 kategoriasta, jotka ovat 0 = oireeton, 1 = lähes oireeton, 2 = lievä, 3 = keskivaikea tai 4 = vaikea. Asteikko kuvaa lääkärin kokonaisarviota psoriaasin vaikeusasteesta ja arvioi erityisesti paksuutta, punoitusta ja hilseilyä. Hoidon onnistumisen aste oireeton tai lähes oireeton tarkoitti, ettei merkkejä psoriaasista ollut tai psoriaasileesioiden väri vaihteli normaalista vaaleanpunaiseen, läiskä ei ollut paksuuntunut ja pesäkkeiden hilseilyä ei ollut lainkaan tai sitä oli erittäin vähän.

** p-arvot lumelääkkeeseen nähden ja monivertailukorjatut p-arvot: $p < 0,0001$.

Taulukko 5 Yhteenvedo kliinisistä vasteista, psoriaasitutkimus 2 (FIXTURE)

	Viikko 12				Viikko 16			Viikko 52		
	Lumelä äke	150 mg	300 mg	Etanersepti	150 mg	300 mg	Etanersepti	150 mg	300 mg	Etanersepti
Potilaiden määrä	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
PASI 50 -vaste, 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 -vaste, 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 -vaste, 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 -vaste, 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	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 %)
oireeton tai lähes oireeton vaste, n (%)										

** p-arvot vs. etanersepti: p = 0,0250

Psoriaasilisätutkimuksessa (CLEAR) arvioitiin 676 potilasta. Tutkimuksessa saavutettiin sekukinumabi 300 mg annoksella ensisijainen ja toissijaiset päätetapahtumat (superioriteetti): sekukinumabiryhmässä useampi saavutti PASI 90 -vasteen viikolla 16 (ensisijainen päätetapahtuma), sai PASI 75 -vasteen nopeammin (mitattuna viikolla 4), sekä useammalla oli pitkäaikainen PASI 90 -vaste viikolla 52, verrattuna ustekinumabiryhmään. Sekukinumabin parempi teho ustekinumabiin verrattuna havaittiin aikaisessa vaiheessa ja jatkui viikolle 52 asti seuraavien päätemuuttujien osalta: PASI 75/90/100 -vasteen saavuttaneiden osuus, ja 0 tai 1 pistettä IGA mod 2011-asteikolla ("oireeton" tai "lähes oireeton") saaneiden osuus (taulukko 6).

Taulukko 6 Yhteenvedo kliinisistä vasteista, CLEAR-tutkimus

	Viikko 4		Viikko 16		Viikko 52	
	Sekukinumabi 300 mg	Ustekinumabi*	Sekukinumabi 300 mg	Ustekinumabi*	Sekukinumabi 300 mg	Ustekinumabi*
Potilaiden määrä	334	335	334	335	334	335
PASI 75 -vaste, n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
PASI 90 -vaste, n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%***)	203 (60,6%)
PASI 100 -vaste, n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
IGA mod 2011 oireeton tai lähes oireeton vaste, n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* Sekukinumabilla hoidetut potilaat saivat 300 mg annoksen viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4, sekä 4 viikon välein viikolle 52 asti.

Ustekinumabilla hoidetut potilaat saivat 45 mg tai 90 mg annoksen viikoilla 0 ja 4, sekä 12 viikon välein viikolle 52 asti (annostelu painon mukaan hyväksytyn annostuksen mukaisesti)

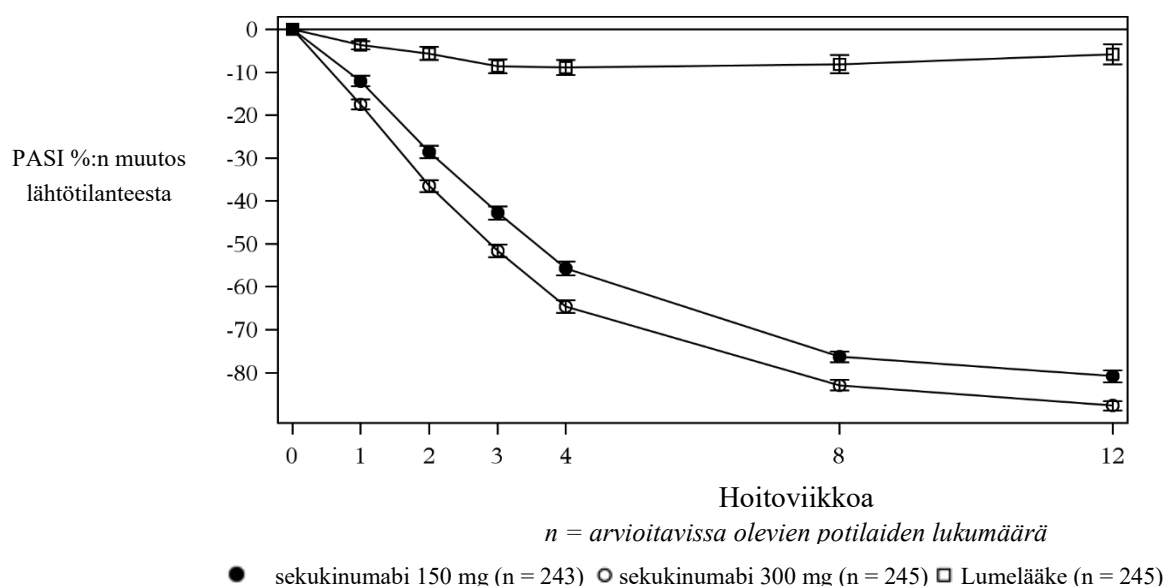
** p-arvot verrattuna ustekinumabiin: p<0,0001 ensisijaiselle päätetapahtumalle (PASI 90-vaste viikolla 16) ja toissijaiselle päätetapahtumalle (PASI 75-vaste viikolla 4)

*** p-arvot verrattuna ustekinumabiin: p=0,0001 toissijaiselle päätetapahtumalle (PASI 90-vaste viikolla 52)

Sekukinumabi oli tehokas systeemisille ja biologisille hoidoille naiiveilla potilailla, aiemmin biologisilla lääkkeillä / TNF-salpaajilla hoidetuilla potilailla sekä potilailla, joilla hoito biologisilla lääkkeillä / TNF-salpaajilla ei ollut tehonnut. Potilailla, joilla oli samanaikaista psoriatriittia lähtötilanteessa, PASI75 vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus oli samansuuruinen kuin läiskäpsoriaasipotilaiden kokonaispopulaatiossa.

Sekukinumabin vaikutus alkoi nopeasti ja annoksella 300 mg keskimääräinen PASI-vaste pieneni 50 % viikkoon 3 mennessä.

Kuva 1 Keskimääräisen PASI-arvon prosentuaalinen muutos ajan suhteen lähtötilanteesta tutkimuksessa 1 (ERASURE)



Läiskäpsoriaasin erityiset esiintymismuodot

Kahdessa lumelääkekontrolloidussa lisätutkimuksessa havaittiin paranemista sekä kynsipsoriaasissa (TRANSFIGURE, 198 potilasta) että kämmenten ja jalkapohjien psoriaasissa (GESTURE, 205 potilasta). TRANSFIGURE-tutkimuksessa sekukinumabi oli lumelääkettä parempi viikolla 16 (46,1% 300 mg annoksella, 38,4% 150 mg annoksella ja 11,7% lumelääkkeellä) arvioitaessa merkitsevää paranemista lähtötilanteeseen verrattuna Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI %) –asteikolla potilailla, jotka sairastivat keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia, johon liittyy kynsioireita. GESTURE-tutkimuksessa sekukinumabi oli lumelääkettä parempi viikolla 16 (33,3% 300 mg annoksella, 22,1% 150 mg annoksella ja 1,5% lumelääkkeellä) arvioitaessa merkitsevää paranemista 0- tai 1-vasteessa ppIGA mod 2011-asteikolla (”oireeton” tai ”lähes oireeton”) potilailla, jotka sairastivat keskivaikeaa tai vaikeaa kämmenten ja jalkapohjien psoriaasia.

Lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa arvioitiin 102 potilasta, joilla oli keskivaikea tai vaikea päänahan psoriaasi (oirepisteet asteikoilla Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI) ≥ 12 , IGA mod 2011 päänahan osalta ≥ 3 ja vähintään 30 % päänahasta on psoriaasin peitossa). Sekukinumabi 300 mg oli lumelääkettä parempi viikolla 12, mikä näkyi merkitsevästi paranemisena lähtötilanteeseen verrattuna niiden potilaiden osuudessa, jotka saavuttivat PSSI 90 -vasteen (52,9 % 300 mg annoksella ja 2,0 % lumelääkkeellä) ja niiden potilaiden osuudessa, jotka saivat 0 tai 1 pistettä päänahan IGA mod 2011 -asteikolla (56,9 % 300 mg annoksella ja 5,9% lumelääkkeellä). Molempien päätapahtumien tulokset säilyivät sekukinumabihoitoa saavilla potilailla viikolle 24 asti.

Elämänlaatu / potilaiden ilmoittamat vaikutukset

DLQI-mittarilla (Dermatology Life Quality Index) osoitettiin tilastollisesti merkitsevää paranemista lähtötilanteesta viikolla 12 verrattuna lumelääkkeeseen (tutkimukset 1–4). Viikolla 12 todettu keskimääräinen pisteiden alenema (paraneminen) DLQI-pistearvoissa lähtötilanteesta vaihteli arvosta -10,4 arvoon -11,6 sekukinumabin 300 mg:n annoksella, arvosta -7,7 arvoon -10,1 sekukinumabin 150 mg:n annoksella ja arvosta -1,1 arvoon -1,9 lumelääkkeellä. Nämä tulokset säilyivät 52 viikon ajan (tutkimukset 1 ja 2).

Tutkimuksiin 1 ja 2 osallistuneista 40 % täytti psoriaasin oirepäiväkirjaa (Psoriasis Symptom Diary[®]). Kussakin näistä tutkimuksista päiväkirjaa täyttäneillä tutkittavilla osoitettiin lumelääkkeeseen nähden tilastollisesti merkitsevää paranemista viikolla 12 potilaiden ilmoittamien oireiden suhteen, joita olivat kutina, kipu ja hilseily.

DLQI-mittarilla osoitettiin tilastollisesti merkitsevää paranemista lähtötilanteesta sekukinumabihoitoa saaneilla potilailla verrattuna ustekinumabihoitoa (CLEAR) saaneisiin potilaisiin viikolla 4. Tulokset säilyivät 52 viikon ajan.

Psoriaasin oirepäiväkirjalla osoitettiin tilastollisesti merkitsevää paranemista potilaan itse raportoimissa oireissa (kutina, kipu ja hilseily) sekukinumabihoitoa saaneilla potilailla verrattuna ustekinumabihoitoa saaneisiin potilaisiin viikolla 16 ja 52 (CLEAR).

Päänahan psoriaasitutkimuksessa potilaan itse raportoimissa oireissa (päänahan kutina, kipu ja hilseily) osoitettiin tilastollisesti merkitsevää paranemista (vähenemistä) lähtötilanteesta verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin viikolla 12.

Joustava annostus läiskäpsoriaasissa

Satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa monikeskustutkimuksessa arvioitiin kahta ylläpitoannostusta (300 mg 2 viikon välein ja 300 mg 4 viikon välein). Hoitoa annettiin 150 mg:n esitäytetyllä ruiskulla 331 potilaalle (paino ≥ 90 kg), joilla oli keskivaikea tai vaikea psoriaasi. Potilaat satunnaistettiin suhteessa 1:1 seuraavasti:

- sekukinumabi 300 mg viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen sama annos 2 viikon välein viikolle 52 asti (n = 165).
- sekukinumabi 300 mg viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen sama annos 4 viikon välein viikolle 16 asti (n = 166).
 - Potilaat, jotka satunnaistettiin saamaan sekukinumabia 300 mg 4 viikon välein ja jotka saavuttivat PASI 90 -vasteen viikon 16 kohdalla, jatkoivat saman annostuksen käyttöä viikolle 52 asti. Potilaat, jotka satunnaistettiin saamaan sekukinumabia 300 mg 4 viikon välein ja jotka eivät saavuttaneet PASI 90 -vastetta viikon 16 kohdalla, joko jatkoivat saman annostuksen käyttöä tai siirtyivät käyttämään sekukinumabia 300 mg 2 viikon välein viikolle 52 asti.

Tehovasteet olivat kaiken kaikkiaan korkeammat 2 viikon välein hoitoa saaneiden ryhmässä verrattuna 4 viikon välein hoitoa saaneiden ryhmään (taulukko 7).

Taulukko 7 Yhteenveto kliinisistä vasteista, tutkimus joustavan annostuksen läiskäpsoriaasitutkimuksessa*

	Viikko 16		Viikko 52	
	sekukinumabi 300 mg 2 vk välein	sekukinumabi 300 mg 4 vk välein	sekukinumabi 300 mg 2 vk välein	sekukinumabi 300 mg 4 vk välein ¹
Potilaiden määrä	165	166	165	83
PASI 90 -vaste, n (%)	121 (73,2 %)**	92 (55,5 %)	126 (76,4 %)	44 (52,4 %)
IGA mod 2011 oireeton tai lähes oireeton -vaste, n (%)	122 (74,2 %) ²	109 (65,9 %) ²	125 (75,9 %)	46 (55,6 %)
* Moni-imputointi ¹ 300 mg 4 vk välein: potilaat saivat jatkuvasti 300 mg 4 viikon välein riippumatta PASI 90 -vasteen statuksesta viikon 16 kohdalla; 43 potilasta saavutti PASI 90 -vasteen viikon 16 kohdalla ja 40 potilasta ei saavuttanut PASI 90 -vastetta viikon 16 kohdalla. ** Yksitahoinen p-arvo = 0,0003 ensisijaisen päätetapahtuman eli PASI 90 -vasteen osalta viikon 16 kohdalla ² Ei tilastollisesti merkitsevää				

Tutkittavilla, jotka eivät saavuttaneet PASI 90 -vastetta viikon 16 kohdalla ja joiden annostus titrattiin tasolle 300 mg sekukinumabia 2 viikon välein, PASI 90 -vasteluvut paranivat verrattuna tutkittaviin, jotka jatkoivat käyttöä annostuksella 300 mg sekukinumabia 4 viikon välein. IGA mod 2011 0/1 -vasteet pysyivät ajanjaksolla vakaina molemmissa hoitoryhmissä.

Kyseisten kahden annostuksen (300 mg sekukinumabia 4 viikon välein ja 300 mg sekukinumabia 2 viikon välein) turvallisuusprofiilit ≥ 90 kg painavilla potilailla olivat samankaltaiset ja yhdenmukaiset psoriaasipotilaiden ilmoitetun turvallisuusprofiilin kanssa.

Hidradenitis suppurativa

Sekukinumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa vaiheen III tutkimuksessa yhteensä 1 084 potilaalla. Tutkimuksiin osallistui keskivaikeaa tai vaikeaa hidradenitis suppurativaa (HS-tautia) sairastavia aikuispotilaita, joille harkittiin systeemistä biologista hoitoa. Tutkimukseen otetuilla potilailla oli oltava lähtötilanteessa vähintään 5 tulehduksellista leesiota vähintään kahdella anatomisella alueella. HS-tutkimuksen 1 (SUNSHINE) potilaista 4,6 %:lla taudin vaikeusaste oli Hurley-astetta I, 61,4 %:lla Hurley-astetta II ja 34,0 %:lla Hurley-astetta III. HS-tutkimuksen 2 (SUNRISE) potilaista 2,8 %:lla tauti oli Hurley-astetta I, 56,7 %:lla Hurley-astetta II ja 40,5 %:lla Hurley-astetta III. Vähintään 90 kg painavien potilaiden osuus oli 54,7 % HS-tutkimuksessa 1 ja 50,8 % HS-tutkimuksessa 2. Näiden tutkimusten potilailla oli keskivaikea tai vaikea HS-tauti, jonka diagnoosista oli kulunut keskimäärin 7,3 vuotta. 56,3 % tutkittavista oli naisia.

Aiempaa hoitoa biologisella lääkkeellä oli saanut 23,8 % HS-tutkimuksen 1 potilaista ja 23,2 % HS-tutkimuksen 2 potilaista. Aiempaa hoitoa systeemisellä antibiootilla oli saanut 82,3 % HS-tutkimuksen 1 potilaista ja 83,6 % HS-tutkimuksen 2 potilaista.

HS-tutkimuksessa 1 arvioitiin 541 potilasta, joista 12,8 % sai samanaikaista vakaa-annoksista antibioottihoitoa. HS-tutkimuksessa 2 vastaavat luvut olivat 543 ja 10,7 %. Molemmissa tutkimuksissa sekukinumabi-hoitoon satunnaistetut potilaat saivat 300 mg:n annoksen ihon alle viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen 300 mg 2 tai 4 viikon välein. Viikon 16 kohdalla potilaat, jotka oli satunnaistettu saamaan lumelääkettä, siirtyivät käyttämään sekukinumabia 300 mg viikoilla 16, 17, 18, 19 ja 20 ja sen jälkeen sekukinumabia 300 mg joko 2 tai 4 viikon välein.

Molempien tutkimusten (HS-tutkimus 1 ja HS-tutkimus 2) ensisijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat viikolla 16 HiSCR50-vasteen (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response), jonka määritelmänä on vähintään 50 %:n vähenemä absessien ja tulehduksellisten kyhmyjen määrässä ilman absessien ja/tai vuotavien fistelien määrän kasvua suhteessa lähtötilanteeseen. Toissijaisena päätetapahtumana arvioitiin numeerisella arviointiasteikolla (Numerical Rating Scale, NRS) HS-tautiin liittyvän ihon kivun lievittymistä potilailla, joiden NRS-pistemäärä oli lähtötilanteessa vähintään 3. Arviointi tehtiin HS-tutkimusten 1 ja 2 yhdistettyjen tietojen pohjalta.

HS-tutkimuksissa 1 ja 2 viikolla 16 HiSCR50-vasteen ja absessien ja tulehduksellisten kyhmyjen (AN) vähenemän saavuttaneiden potilaiden osuus oli suurempi sekukinumabia 300 mg 2 viikon välein saaneilla verrattuna lumelääkkeeseen. HS-tutkimuksessa 2 myös sekukinumabi 300 mg 4 viikon välein -hoidon yhteydessä havaittiin ero HiSCR50-vasteessa ja AN-määrässä. Pahanemisvaiheita esiintyi lumelääkkeeseen verrattuna viikkoon 16 mennessä pienemmällä osalla HS-tutkimuksessa 1 sekukinumabia 300 mg 2 viikon välein saaneista ja HS-tutkimuksessa 2 sekukinumabia 300 mg 4 viikon välein saaneista potilaista. Sekukinumabia 300 mg 2 viikon välein saaneista potilaista (yhdistetyt tiedot) suuremmalla osalla todettiin viikolla 16 kliinisesti merkityksellinen vähenemä HS-tautiin liittyvässä ihon kivussa verrattuna lumelääkkeeseen (taulukko 8).

Taulukko 8 Kliininen vaste viikolla 16 HS-tutkimuksissa 1 ja 2¹

	HS-tutkimus 1			HS-tutkimus 2		
	Lumelääke	300 mg 4 vk välein	300 mg 2 vk välein	Lumelääke	300 mg 4 vk välein	300 mg 2 vk välein
Satunnaistettujen potilaiden lukumäärä	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-määrän keskimuutos (%) lähtötilanteesta	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Pahenemisvaiheet, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
	Yhdistetyt tiedot (HS-tutkimukset 1 ja 2)					
	Lumelääke		300 mg 4 vk välein	300 mg 2 vk välein		
Potilaat, joiden NRS-pistemäärä oli lähtötilanteessa ≥ 3	251		252	266		
≥30% ihon kivun lievittyminen, NRS30-vaste, n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)	97 (36,6*)		

¹ Puuttuvien tietojen käsittelemiseen käytettiin moni-imputointia.

n: Pyöristetty keskimääräinen responssin saaneiden tutkittavien lukumäärä 100 imputoinnissa.

* Tilastollisesti merkitsevä verrattuna lumelääkkeeseen ennalta määritetyn hierarkian perusteella, kokonaisalfa = 0,05.

AN: absessit ja tulehdukselliset kyhmyt; HiSCR: Hidradenitis Suppurativa Clinical Response -vaste; NRS: numeerinen arviointiasteikko. Numerical Rating Scale.

Kummassakin tutkimuksessa sekukinumabin vaikutus näkyi jo viikolla 2, ja teho voimistui asteittain viikolle 16 asti säilyen viikolle 52.

HS-potilailla havaittiin paranemista ensisijaisissa ja tärkeimmissä toissijaisissa päätetapahtumissa riippumatta aiemmasta tai samanaikaisesta antibiootihoidosta.

HiSCR50-vasteessa havaittiin paranema viikolla 16 potilailla, joita ei ollut aiemmin hoidettu biologisilla lääkkeillä, sekä potilailla, jotka olivat saaneet aiempaa biologista hoitoa.

Viikolla 16 todettiin lumelääkkeeseen verrattuna suuremmat paranemat lähtötilanteesta terveyteen liittyvässä elämänlaadussa, jota mitattiin DLQI-indeksillä (Dermatology Life Quality Index).

Nivelpsoriaasi

Sekukinumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin kolmessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa vaiheen III tutkimuksessa 1 999 potilaalla, joilla oli aktiivinen nivelpsoriaasi (≥ 3 turvonnutta ja ≥ 3 aristavaa niveltä), ei-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden, kortikosteroidien tai sairauden kulkua muuttavien reumalääkkeiden käytöstä huolimatta. Näihin tutkimuksiin osallistui potilaita, joilla oli kaikkia nivelpsoriaasin alatyyppejä, kuten moniniveltulehdus ilman viitteitä reumakyhmyistä, nikamatulehdus, johon liittyy perifeerinen niveltulehdus, toispuolinen perifeerinen niveltulehdus, distaalinen interfalanginen tautimuoto ja mutiloiva niveltulehdus. Näihin tutkimuksiin osallistuneiden potilaiden nivelpsoriaasidiagnoosista oli kulunut vähintään 5 vuotta. Suurimmalla osalla potilaista oli aktiivisia psoriaasi-iholeesioita tai dokumentoitu psoriaasi. Lähtötilanteessa yli 61 %:lla potilaista oli entesiitti ja yli 42 %:lla daktyliitti. Ensisijaisena päätemuuttujana oli kaikissa tutkimuksissa ACR20-vaste (American College of Rheumatology 20). Nivelpsoriaasitutkimuksessa 1 (PsA 1) ja nivelpsoriaasitutkimuksessa 2 (PsA 2) ensisijainen päätemuuttuja arvioitiin viikolla 24. Nivelpsoriaasitutkimuksessa 3 (PsA 3) ensisijainen päätemuuttuja arvioitiin viikolla 16 ja keskeisin

toissijainen päätemuuttuja eli muokattujen Sharpin kokonaispisteiden (mTSS, modified Total Sharp Score) muutos lähtötilanteesta viikolla 24.

Nivelpsoriaasitutkimuksessa 1 potilaista 29 %, nivelpsoriaasitutkimuksessa 2 potilaista 35 % ja nivelpsoriaasitutkimuksessa 3 potilaista 30 % oli saanut aiemmin TNF α -salpaajahoidoa ja keskeyttänyt TNF α -salpaajahoidon joko tehon puutteen vuoksi tai koska he eivät sietäneet hoitoa (TNF α -salpaajahoidolle riittämättömän vasteen saaneet potilaat).

Nivelpsoriaasitutkimuksessa 1 (FUTURE 1) arvioitiin 606 potilasta, joista 60,7 % sai samanaikaisesti metotreksaattia. Sekukinumabi-hoitoon satunnaistetut potilaat saivat 10 mg/kg laskimoon viikoilla 0, 2 ja 4 ja sen jälkeen joko 75 mg:n tai 150 mg:n annoksen ihon alle kerran kuukaudessa viikosta 8 lähtien. Lumelääkettä saamaan satunnaistetut potilaat, jotka eivät olleet saaneet vastetta viikolla 16 (varhainen lääkitykseen siirtyminen, early rescue), ja muut lumelääkettä viikolla 24 saaneet potilaat siirrettiin saamaan sekukinumabia (joko 75 mg tai 150 mg ihon alle) ja sen jälkeen samaa annosta kerran kuukaudessa.

Nivelpsoriaasitutkimuksessa 2 (FUTURE 2) arvioitiin 397 potilasta, joista 46,6 % sai samanaikaisesti metotreksaattia. Sekukinumabi-hoitoon satunnaistetut potilaat saivat 75 mg:n, 150 mg:n tai 300 mg:n annoksen ihon alle viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen saman annoksen kerran kuukaudessa. Lumelääkettä saamaan satunnaistetut potilaat, jotka eivät olleet saaneet vastetta viikolla 16 (varhainen lääkitykseen siirtyminen, early rescue), siirrettiin viikolla 16 saamaan sekukinumabia (joko 150 mg tai 300 mg ihon alle) ja sen jälkeen saman annoksen kerran kuukaudessa. Lumelääkettä saamaan satunnaistetut potilaat, jotka saivat vasteen viikolla 16, siirrettiin viikolla 24 saamaan sekukinumabia (joko 150 mg tai 300 mg ihon alle) ja sen jälkeen saman annoksen kerran kuukaudessa.

Nivelpsoriaasitutkimuksessa 3 (FUTURE 5) arvioitiin 996 potilasta, joista 50,1 % sai samanaikaisesti metotreksaattia. Potilaat satunnaistettiin saamaan 150 mg tai 300 mg sekukinumabia tai lumelääkettä ihon alle viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen saman annoksen kuukausittain, tai 150 mg:n sekukinumabi-injektion kerran kuukaudessa (ilman latausannosta). Lumelääkettä saamaan satunnaistetut potilaat, jotka eivät olleet saaneet vastetta viikolla 16 (varhainen lääkitykseen siirtyminen, early rescue), siirrettiin viikolla 16 saamaan sekukinumabia (joko 150 mg tai 300 mg ihon alle) ja sen jälkeen saman annoksen kuukausittain. Lumelääkettä saamaan satunnaistetut potilaat, jotka saivat vasteen viikolla 16, siirrettiin viikolla 24 saamaan sekukinumabia (joko 150 mg tai 300 mg ihon alle) ja sen jälkeen saman annoksen kuukausittain.

Oireet ja löydökset

Sekukinumabi-hoito paransi merkittävästi taudin aktiivisuuden mittalukuja lumelääkkeeseen verrattuna viikkoihin 16 ja 24 mennessä (ks. taulukko 9).

Taulukko 9 Kliininen vaste PsA 2 -tutkimuksessa ja PsA 3 -tutkimuksessa viikolla 16 ja viikolla 24

	PsA 2			PsA 3		
	Lume-lääke	150 mg ¹	300 mg ¹	Lume-lääke	150 mg ¹	300 mg ¹
Satunnaistettujen potilaiden lukumäärä	98	100	100	332	220	222
ACR20-vaste n (%)						
Viikko 16	18 (18,4 %)	60 (60,0 %***)	57 (57,0 %***)	91 [◇] (27,4 %)	122 [◇] (55,5 %***)	139 [◇] (62,6 %***)
Viikko 24	15 [◇] (15,3 %)	51 [◇] (51,0 %***)	54 [◇] (54,0 %***)	78 (23,5 %)	117 (53,2 %***)	141 (63,5 %***)
ACR50-vaste n (%)						
Viikko 16	6 (6,1 %)	37 (37,0 %***)	35 (35,0 %***)	27 (8,1 %)	79 (35,9 %*)	88 (39,6 %*)
Viikko 24	7 (7,1 %)	35 (35,0 %)	35 (35,0 %**)	29 (8,7 %)	86 (39,1 %***)	97 (43,7 %***)
ACR70-vaste n (%)						
Viikko 16	2 (2,0 %)	17 (17,0 %**)	15 (15,0 %**)	14 (4,2 %)	40 (18,2 %***)	45 (20,3 %***)
Viikko 24	1 (1,0 %)	21 (21,0 %**)	20 (20,0 %**)	13 (3,9 %)	53 (24,1 %***)	57 (25,7 %***)
DAS28-CRP						
Viikko 16	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
Viikko 24	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Potilaat, joilla oli lähtötilanteessa psoriaasin iho-oireita ≥ 3 %:ssa ihon pinta-alasta	43 (43,9 %)	58 (58,0 %)	41 (41,0 %)	162 (48,8 %)	125 (56,8 %)	110 (49,5 %)
PASI 75 -vaste n (%)						
Viikko 16	3 (7,0 %)	33 (56,9 %***)	27 (65,9 %***)	20 (12,3 %)	75 (60,0 %*)	77 (70,0 %*)
Viikko 24	7 (16,3 %)	28 (48,3 %**)	26 (63,4 %***)	29 (17,9 %)	80 (64,0 %***)	78 (70,9 %***)
PASI 90 -vaste n (%)						
Viikko 16	3 (7,0 %)	22 (37,9 %***)	18 (43,9 %***)	15 (9,3 %)	46 (36,8 %*)	59 (53,6 %*)
Viikko 24	4 (9,3 %)	19 (32,8 %**)	20 (48,8 %***)	19 (11,7 %)	51 (40,8 %***)	60 (54,5 %***)
Daktyliitin häviäminen, n (%)†						
Viikko 16	10 (37 %)	21 (65,6 %*)	26 (56,5 %)	40 (32,3 %)	46 (57,5 %*)	54 (65,9 %*)
Viikko 24	4 (14,8 %)	16 (50,0 %**)	26 (56,5 %**)	42 (33,9 %)	51 (63,8 %***)	52 (63,4 %***)

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

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001; verrattuna lumelääkkeeseen

PsA 2 -tutkimuksessa kaikki p-arvot korjattiin testauksen kerrannaisuuden suhteen ennalta määrätyn hierarkian mukaisesti viikolla 24 lukuun ottamatta ACR70-vastetta, daktyliittiä ja entesiittiä, jotka olivat eksploratiivisia päätemuuttujia, sekä kaikkia päätemuuttujia viikolla 16.

PsA 3 -tutkimuksessa kaikki p-arvot korjattiin testauksen kerrannaisuuden suhteen ennalta määrätyn hierarkian mukaisesti viikolla 16 lukuun ottamatta ACR70-vastetta, joka oli eksploratiivinen päätemuuttuja, sekä kaikkia päätemuuttujia viikolla 24.

Kaksiosaisen päätemuuttujan puuttuminen tulkittiin siten, että vastetta ei saatu.

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

[◇]Ensisijainen päätemuuttuja

¹Sekukinumabi 150 mg tai 300 mg ihon alle viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4, ja tämän jälkeen sama annos kuukausittain.

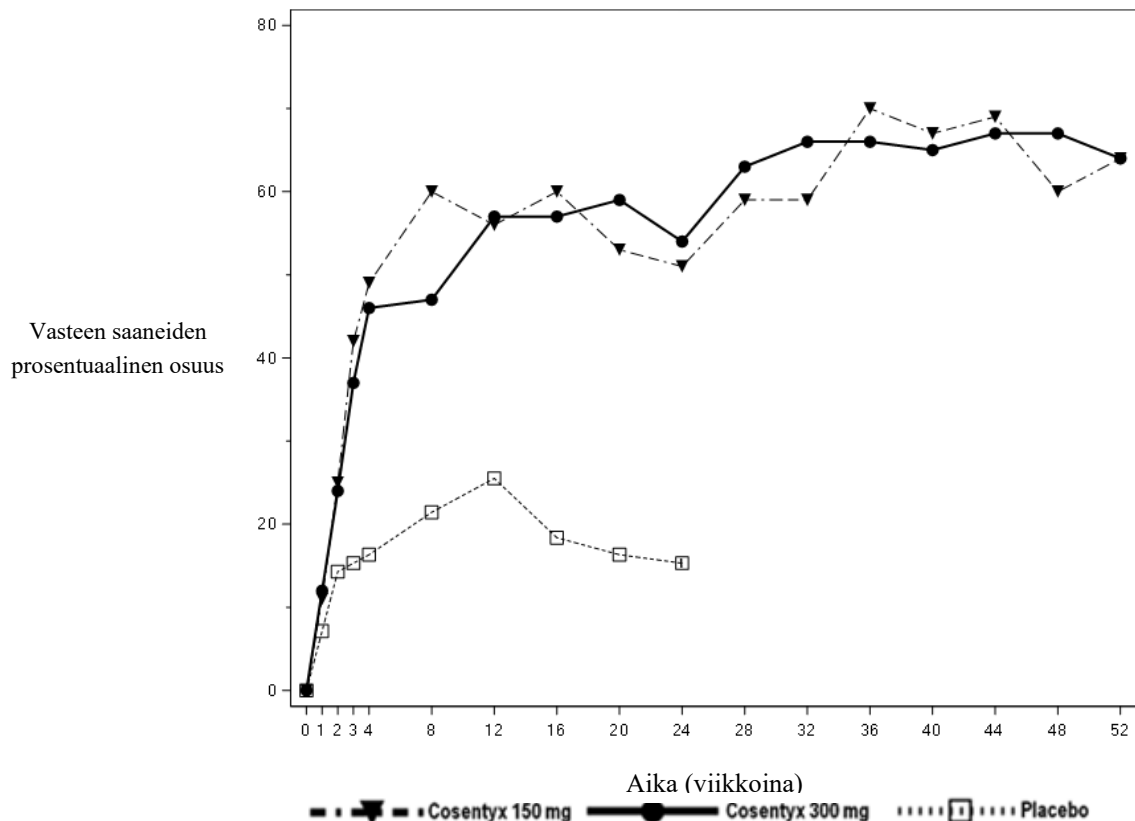
[‡]Potilailla, joilla oli lähtötilanteessa daktyliitti (n = vastaavasti 27, 32 ja 46 PsA 2 -tutkimuksessa ja n = vastaavasti 124, 80 ja 82 PsA 3 -tutkimuksessa)

[‡]Potilailla, joilla oli lähtötilanteessa entesiitti (n = vastaavasti 65, 64 ja 56 PsA 2 -tutkimuksessa ja n = vastaavasti 192, 141 ja 140 PsA 3 -tutkimuksessa)

Sekukinumabin vaikutus näkyi jo aikaisin, viikolla 2. Tilastollisesti merkitsevä ero ACR20-vasteessa lumelääkkeeseen verrattuna saavutettiin viikolla 3.

ACR20-vasteen saavuttaneiden potilaiden prosentuaalinen osuus tutkimuskäyntien mukaan on esitetty kuvassa 2.

Kuva 2 ACR20-vaste nivelpsoriaasitutkimuksessa 2 ajan funktiona viikolle 52 asti



Nivelpsoriaasipotilailla todettiin samanlaiset vasteet ensisijaisten ja keskeisten toissijaisten päätemuuttujien osalta riippumatta siitä, saivatko he samanaikaisesti metotreksaattia. Nivelpsoriaasitutkimuksessa 2 viikolla 24 sekukinumabia saaneista ja samanaikaisesti metotreksaattia käyttäneistä potilaista ACR20-vasteen saavuttaneiden osuus oli 47,7 % 150 mg:n ja 54,4 % 300 mg:n annoksella, verrattuna 20,0% lumelääkkeellä. Myös ACR50-vasteen saavuttaneiden osuus oli suurempi (31,8 % 150 mg:n ja 38,6 % 300 mg:n annoksella) kuin lumelääkkeellä (8,0 %). Sekukinumabia saaneilla potilailla, jotka eivät käyttäneet samanaikaisesti metotreksaattia, ACR20-vasteen saavutti 53,6 % 150 mg:n ja 53,6 % 300 mg:n annoksella, kun lumelääkettä saaneista siihen pääsi 10,4 %. ACR50-vasteen saavuttaneiden osuus näistä potilaista oli 37,5 % 150 mg:n ja 32,1 % 300 mg:n annoksella, verrattuna 6,3 % lumelääkeryhmässä.

Nivelpsoriaasitutkimuksessa 2 sekä sellaisilla potilailla, jotka eivät olleet aiemmin saaneet TNF α -salpaajahoitoa, että potilailla, jotka eivät olleet saaneet riittävää vastetta TNF α -salpaajahoidolle, oli ACR20-vasteen saavuttaneiden osuus sekukinumabi-hoitoryhmissä huomattavasti suurempi lumelääkeryhmään verrattuna viikolla 24. ACR20-vasteen saavuttaneiden määrä oli hiukan suurempi ryhmässä, jonka potilaat eivät olleet aiemmin saaneet TNF α -salpaajahoitoa (64 % 150 mg:n ja 58 % 300 mg:n annoksella ja 15,9% lumelääkkeellä), kuin sellaisilla potilailla, jotka eivät olleet saaneet riittävää vastetta aiemmalle TNF α -salpaajahoidolle (30 % 150 mg:n ja 46 % 300 mg:n annoksella ja 14,3% lumelääkkeellä). Alaryhmässä, jonka potilaat eivät olleet saaneet riittävää vastetta TNF α -salpaajahoidolle, ainoastaan 300 mg:n annoksella todettiin merkittävästi suurempi ACR20-vasteen esiintyvyys lumelääkkeeseen verrattuna ($p < 0,05$) ja sille osoitettiin kliinisesti merkityksellinen hyöty 150 mg:n annokseen nähden monien toissijaisten päätemuuttujien osalta. PASI 75 -vasteen paraneminen havaittiin molemmissa alaryhmissä ja 300 mg:n annos osoitti tilastollisesti merkitsevän hyödyn potilailla, jotka eivät olleet saaneet riittävää vastetta TNF α -salpaajahoidolle.

Parannuksia todettiin ACR-pisteytyksen kaikissa eri osatekijöissä, potilaan arvioima kipu mukaan lukien. Nivelpsoriaasitutkimuksessa 2 muokatun PsARC-vasteen (PsA Response Criteria) saavuttaneiden potilaiden osuus oli sekukinumabia saaneilla potilailla suurempi (59,0 % 150 mg:n ja 61,0 % 300 mg:n annoksella) kuin lumelääkettä saaneilla potilailla (26,5 %) viikolla 24.

Nivelpsoriaasitutkimuksissa 1 ja 2 teho säilyi viikolle 104 asti. Nivelpsoriaasitutkimuksessa 2 alusta asti sekukinumabia (150 mg ja 300 mg) saamaan satunnaistetuista 200 potilaasta 178 (89 %) potilasta jatkoi edelleen hoitoa viikolla 52. Sekukinumabia 150 mg:n annoksella saamaan satunnaistetuista 100 potilaasta 64 sai ACR20-, 39 sai ACR50- ja 20 sai ACR70-vasteen. Sekukinumabia 300 mg:n annoksella saamaan satunnaistetuista 100 potilaasta 64 sai ACR20-, 44 sai ACR50- ja 24 sai ACR70-vasteen.

Radiologinen vaste

Nivelpsoriaasitutkimuksessa 3 rakenteellisten vaurioiden etenemisen estymistä arvioitiin radiologisesti ja se ilmaistiin mTSS-pisteinä ja tämän mittarin komponentteina eli eroosiopisteinä (Erosion Score, ES) ja nivelraon kaventumispisteinä (Joint Space Narrowing, JSN). Käsien, ranteiden ja jalkaterien röntgenkuvaus tehtiin lähtötilanteessa, viikolla 16 ja/tai viikolla 24, ja vähintään kaksi hoitoryhmän ja käynnin numeron suhteen sokkoutettua arvioijaa pisteytti kuvat itsenäisesti. Sekukinumabi 150 mg- ja 300 mg-hoito esti merkittävästi perifeeristen nivelvaurioiden etenemistä lumehoitoon verrattuna, kun mittarina käytettiin mTSS-pisteiden muutosta lähtötilanteesta viikolla 24 (taulukko 10).

Rakenteellisia nivelvaurioita arvioitiin myös nivelpsoriaasitutkimuksessa 1 viikoilla 24 ja 52 lähtötilanteeseen nähden. Viikon 24 tulokset on esitetty taulukossa 10.

Taulukko 10 mTSS-pistemäärän muutos nivelpsoriaasin hoidossa

	PsA 3			PsA 1	
	Lumelääke n = 296	sekukinumabi 150 mg ¹ n = 213	sekukinumabi 300 mg ¹ n = 217	Lumelääke n = 179	sekukinumabi 150 mg ² n = 185
Kokonaispistemäärä					
Lähtötilanne (keskihajonta)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Keskimuutos viikolla 24	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p < 0,05 perustuu nimelliseen, ei korjattuun, p-arvoon ¹sekukinumabi 150 mg tai 300 mg ihon alle viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen sama annos kuukausittain ²10 mg/kg viikoilla 0, 2 ja 4 ja sen jälkeen 75 mg:n tai 150 mg:n annokset ihon alle					

Nivelpsoriaasitutkimuksessa 1 sekukinumabi-hoitoon liittyvä rakenteellisten vaurioiden estovaikutus säilyi viikolle 52 asti.

Nivelpsoriaasitutkimuksessa 3 niiden potilaiden prosentuaalinen osuus, joiden tauti ei ollut edennyt (määriteltiin korkeintaan 0,5 pisteen muutoksena mTSS-pistemäärässä lähtötilanteeseen nähden) satunnaistamishetkestä viikkoon 24 mennessä, oli 80,3 % potilailla, jotka saivat sekukinumabiannoksen 150 mg, 88,5 % potilailla, jotka saivat sekukinumabiannoksen 300 mg, ja 73,6 % potilailla, jotka saivat lumelääkettä. Rakenteellisten vaurioiden estovaikutus havaittiin potilailla, jotka eivät olleet saaneet aiempaa TNF α -salpaajahoidoa, TNF α -salpaajahoidolle riittämättömän vasteen saaneilla potilailla sekä samanaikaista metotreksaattihoitoa saavilla ja saamattomilla potilailla.

Nivelpsoriaasitutkimuksessa 1 niiden potilaiden prosentuaalinen osuus, joiden tauti ei ollut edennyt (määriteltiin korkeintaan 0,5 pisteen muutoksena mTSS-pistemäärässä lähtötilanteeseen nähden) satunnaistamishetkestä viikkoon 24 mennessä, oli 82,3 % potilailla, jotka saivat sekukinumabilatausannoksen 10 mg/kg laskimoon ja 150 mg:n ylläpitoannosta ihon alle, ja 75,7 % potilailla, jotka saivat lumelääkettä. Niiden potilaiden prosentuaaliset osuudet, joilla tauti ei ollut edennyt viikolta 24 viikolle 52 olivat 85,7 % (sekukinumabilatausannos 10 mg/kg laskimoon ja 150 mg:n ylläpitoannos ihon alle) ja 86,8 % (lumelääkeryhmän potilaat, jotka vaihtoivat viikolla 16 tai viikolla 24 4 viikon välein annettavaan 75 mg:n tai 150 mg:n sekukinumabin ylläpitoannokseen ihon alle).

Nivelpsoriaasin aksiaalinen tautimuoto

Satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa (MAXIMISE) arvioitiin sekukinumabin tehoa 485 nivelpsoriaasipotilaalla, joilla oli aksiaalinen tautimuoto. Potilaat eivät olleet saaneet aiempaa biologista hoitoa, ja vaste tulehduskipulääkkeille oli riittämätön. Ensisijainen päätetapahtuma eli ASAS 20 -kriteerien (Assessment of SpondyloArthritis International Society) mukainen, vähintään 20 %:n paranema viikolla 12 saavutettiin. Myös oireissa ja löydöksissä (mukaan lukien selkärankakivun väheneminen lähtötilanteesta) todettiin suurempi paranema, sekä fyysisessä toimintakyvyssä paranema sekukinumabi-hoidolla annoksilla 150 mg ja 300 mg lumelääkkeeseen verrattuna (ks. taulukko 11).

Taulukko 11 Kliininen vaste MAXIMISE-tutkimuksessa viikolla 12

	Lumelääke (n = 164)	150 mg (n = 157)	300 mg (n = 164)
ASAS 20 -vaste, % (95 % lv)	31,2 (24,6; 38,7)	66,3 (58,4; 73,3)*	62,9 (55,2; 70,0)*
ASAS 40 -vaste, % (95 % lv)	12,2 (7,8; 18,4)	39,5 (32,1; 47,4)**	43,6 (36,2; 51,3)**
BASDAI 50, % (95 % lv)	9,8 (5,9; 15,6)	32,7 (25,8; 40,5)**	37,4 (30,1; 45,4)**
Selkärankakipu, VAS (95 % lv)	-13,6 (-17,2; -10,0)	-28,5 (-32,2; -24,8)**	-26,5 (-30,1; -22,9)**
Fyysinen toimintakyky, HAQ-DI (95 % lv)	-0,155 (-0,224; -0,086)	-0,330 (-0,401; -0,259)**	-0,389 (-0,458; -0,320)**
* p < 0,0001; lumelääkkeeseen verrattuna käyttämällä moni-imputointia. ** Vertailu lumelääkkeeseen ilman monivertailukorjausta. ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; VAS: Visual Analog Scale; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire – Disability Index.			

ASAS 20- ja ASAS 40 -vasteiden paranemat havaittiin kummallakin sekukinumabiannoksella viikkoon 4 mennessä ja ne säilyivät viikolle 52 asti.

Fyysinen toimintakyky ja terveyteen liittyvä elämänlaatu

Nivelpsoriaasitutkimuksessa 2 sekukinumabia 150 mg (p = 0,0555) ja 300 mg (p = 0,0040) saaneiden potilaiden fyysisen toimintakyvyn todettiin parantuneen lumelääkettä saaneisiin potilaisiin verrattuna HAQ-DI-kyselyllä (Health Assessment Questionnaire-Disability Index) arvioituna viikolla 24. Nivelpsoriaasitutkimuksessa 3 Cosentyx-valmistetta 150 mg (p < 0,0001) ja 300 mg (p < 0,0001) saaneiden potilaiden fyysisen toimintakyvyn todettiin parantuneen lumelääkettä saaneisiin potilaisiin verrattuna HAQ-DI-kyselyllä arvioituna viikolla 16. HAQ-DI-pistemäärän todettiin parantuneen aiemmasta TNF α -salpaajahoidosta riippumatta. Samanlaiset vasteet todettiin nivelpsoriaasitutkimuksessa 1.

Sekukinumabia saaneet potilaat ilmoittivat merkittävistä parannuksista terveyteen liittyvän elämänlaadun suhteen SF-36 PCS -pistemäärällä (Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary) (p < 0,001) mitattuna. Tilastollisesti merkitsevää paranemista todettiin myös eksploraatiivisten päätemuuttujien osalta, jotka arvioitiin FACIT-F-pistemäärän (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue) avulla. FACIT-F-pistemäärät olivat 150 mg:n annoksella 7,97, 300 mg:n annoksella 5,97 ja lumelääkkeellä 1,63, ja kohentunut tilanne säilyi viikolle 104 nivelpsoriaasitutkimuksessa 2.

Samankaltaisia vasteita havaittiin nivelpsoriaasitutkimuksessa 1 ja teho säilyi viikolle 52 asti.

Aksiaalinen spondylartriitti (axSpA)

Selkärankareuma (AS) / radiografinen aksiaalinen spondylartriitti

Sekukinumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin kolmessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa vaiheen III tutkimuksessa 816 potilaalla, joilla oli aktiivinen selkärankareuma ja joiden BASDAI-indeksi (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) oli vähintään 4 ei-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden, kortikosteroidien tai sairauden kulkua muuttavien reumalääkkeiden käytöstä huolimatta. Selkärankareumatutkimukseen 1 (AS 1) ja selkärankareumatutkimukseen 2 (AS 2) osallistuvien potilaiden selkärankareumadiagnoosista kuluneen ajan mediaani oli 2,7–5,8 vuotta. Ensisijaisena päätemuuttujana oli molemmissa tutkimuksissa ASAS 20 -kriteerien (Assessment of SpondyloArthritis International Society) vähintään 20 %:n paraneminen viikolla 16.

Selkärankareumatutkimuksessa 1 (AS 1) 27,0 % potilaista, selkärankareumatutkimuksessa 2 (AS 2) 38,8 % potilaista ja selkärankareumatutkimuksessa 3 (AS 3) 23,5 % potilaista oli aiemmin saanut TNF α -salpaajahoidoa ja keskeyttänyt TNF α -salpaajahoidon joko tehon puutteen vuoksi tai koska he eivät sietäneet hoitoa (TNF α -salpaajahoidolle riittämättömän vasteen saaneet potilaat).

Selkärankareumatutkimuksessa 1 (MEASURE 1) arvioitiin 371 potilasta, joista 14,8 % sai samanaikaisesti metotreksaattia ja 33,4 % sai samanaikaisesti sulfasalatsiinia. Sekukinumabi-hoitoon satunnaistetut potilaat saivat 10 mg/kg laskimoon viikoilla 0, 2 ja 4 ja sen jälkeen joko 75 mg:n tai 150 mg:n annoksen ihon alle kerran kuukaudessa viikosta 8 lähtien. Lumelääkettä saamaan satunnaistetut potilaat, jotka eivät olleet saaneet vastetta viikolla 16 (varhainen lääkitykseen siirtyminen, early rescue), ja kaikki muut lumelääkettä viikolla 24 saaneet potilaat siirrettiin saamaan sekukinumabia (joko 75 mg tai 150 mg ihon alle) ja sen jälkeen samaa annosta kerran kuukaudessa.

Selkärankareumatutkimuksessa 2 (MEASURE 2) arvioitiin 219 potilasta, joista 11,9 % sai samanaikaisesti metotreksaattia ja 14,2 % sai samanaikaisesti sulfasalatsiinia. Sekukinumabi-hoitoon satunnaistetut potilaat saivat 75 mg:n tai 150 mg:n annoksen ihon alle viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen samaa annosta kerran kuukaudessa. Lähtötilanteessa lumelääkettä saamaan satunnaistetut potilaat siirrettiin viikolla 16 saamaan sekukinumabia (joko 75 mg tai 150 mg ihon alle) kerran kuukaudessa.

Selkärankareumatutkimuksessa 3 (MEASURE 3) arvioitiin 226 potilasta, joista samanaikaisesti 13,3 % sai metotreksaattia ja 23,5 % sulfasalatsiinia. Sekukinumabihoitoon satunnaistetut potilaat saivat 10 mg/kg:n laskimonsisäiset annokset viikkoina 0, 2 ja 4, jonka jälkeen he saivat joko 150 mg:n tai 300 mg:n annokset ihon alle joka kuukausi. Viikolla 16 lähtötilanteessa lumelääkeryhmään satunnaistetut potilaat satunnaistettiin uudestaan saamaan sekukinumabia (joko 150 mg tai 300 mg ihonalaisesti) kerran kuukaudessa. Tutkimuksen ensisijaisena päätemuuttujana oli ASAS 20 viikolla 16. Potilaiden hoito-ohjelmat jatkuivat sokkoutettuina viikolle 52 asti. Tutkimus jatkui viikolle 156.

Oireet ja löydökset:

Selkärankareumatutkimuksessa 2 taudin aktiivisuuteen liittyvillä mittareilla todettiin suurempi paraneminen sekukinumabi-hoidolla annoksella 150 mg lumelääkkeeseen verrattuna viikolla 16 (ks. taulukko 12).

Taulukko 12 Kliininen vaste selkärankareumatutkimuksessa 2 viikolla 16

Hoitotulos (p-arvo verrattuna lumelääkkeeseen)	Lumelääke (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
ASAS 20 -vaste, %	28,4	41,1	61,1***
ASAS 40 -vaste, %	10,8	26,0	36,1***
hsCRP, (suhde lähtötilanteen jälkeen / lähtötilanne)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
ASAS, osittainen remissio, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
ASDAS-CRP, merkittävä paraneminen	4,1	15,1*	25,0***
* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001; verrattuna lumelääkkeeseen Kaikki p-arvot korjattiin testauksen kerrannaisuuden suhteen ennalta määrätyn hierarkian mukaisesti lukuun ottamatta BASDAI 50- ja ASDAS-CRP-indeksejä. Kaksiosaisen päätemuuttujan puuttuminen tulkittiin siten, että vastetta ei saatu. ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; hsCRP: herkkä C-reaktiivinen proteiini; ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score			

Selkärankareumatutkimuksessa 2 sekukinumabin vaikutus näkyi ASAS 20 -kriteerien osalta (parempi kuin lumelääke) niinkin aikaisin kuin viikolla 1 ja ASAS 40 –kriteerien osalta (parempi kuin lumelääke) viikolla 2.

Sekukinumabia 150 mg:n annoksen saaneiden potilaiden ASAS 20 -vasteet olivat lumelääkkeeseen verrattuna parantuneet viikolla 16 sekä potilailla, jotka eivät olleet aiemmin saaneet TNF α -salpaajahoitoa (sekukinumabi 150 mg: 68,2 %, lumelääke: 31,1 %; p < 0,05), että potilailla, jotka eivät olleet saaneet riittävää vastetta TNF α -salpaajahoitoon (sekukinumabi 150 mg: 50,0 %, lumelääke: 24,1 %; p < 0,05).

Selkärankareumatutkimuksissa 1 ja 2 sekukinumabia saaneiden potilaiden (150 mg selkärankareumatutkimuksessa 2 ja molemmilla hoito-ohjelmilla selkärankareumatutkimuksessa 1) oireet ja löydökset olivat lievittyneet merkittävästi viikolla 16 vasteen ja tehon säilyessä vastaavan suuruisena viikolle 52 asti sekä potilailla, jotka eivät olleet saaneet aiemmin TNF α -salpaajahoitoa, että potilailla, jotka eivät olleet saaneet riittävää vastetta TNF α -hoitoon. Selkärankareumatutkimuksessa 2 alusta asti sekukinumabia annoksella 150 mg saamaan satunnaistetuista 72 potilaasta 61 (84,7 %) potilasta jatkoi edelleen hoitoa viikolla 52. Sekukinumabia 150 mg:n annoksella saamaan satunnaistetuista 72 potilaasta 45 sai ASAS 20 -vasteen ja 35 sai ASAS 40 -vasteen.

Selkärankareumatutkimuksessa 3, sekukinumabihoitoa (150 mg ja 300 mg) saaneilla potilailla todettiin lievittyneet oireet ja löydökset sekä annoksesta riippumatta samankaltaiset, lumelääkettä paremmat tehovasteet viikolla 16 ensisijaisen päätemuuttujan (ASAS 20) osalta. Toissijaisten päätemuuttujien osalta vasteluvut olivat kaiken kaikkiaan johdonmukaisesti paremmat 300 mg:n annoksia saaneiden ryhmässä verrattuna 150 mg:n annoksia saaneiden ryhmään. Sokkoutetun jakson aikana ASAS 20-vaste oli 69,7 % ja ASAS 40-vaste 47,6 % viikolla 52 ryhmässä, joka sai 150 mg:n annoksia, ja vastaavasti 74,3 % sekä 57,4 % 300 mg:n annoksia saaneiden ryhmässä. ASAS 20- ja ASAS 40-vasteet säilyivät viikkoon 156 asti (69,5 % sekä 47,6 % ryhmässä, joka sai 150 mg:n annoksia, ja 74,8 % sekä 55,6 % ryhmässä, joka sai 300 mg:n annoksia). Parempia vastelukuja 300 mg:n annoksen eduksi nähtiin myös ASAS PR (partial remission, osittainen remissio) -arvoissa viikolla 16. Nämä säilyivät viikkoon 156 asti. Suurempia eroja vasteluvuissa 300 mg:n annoksen eduksi 150 mg:n annokseen nähden, havaittiin TNF α -salpaajahoidolle riittämättömän vasteen

saaneilla potilailla (n = 36) verrattuna potilaisiin, jotka eivät olleet saaneet aiempaa TNF α -salpaajahoitoa (n = 114).

Selkärangan liikkuvuus:

Selkärankareumatutkimuksessa 1 ja 2 sekukinumabia 150 mg:n annoksen saaneilla potilailla todettiin selkärangan liikkuvuuden parantuneen verrattuna lumelääkeryhmään viikolla 16 arvioituna BASMI-indeksin muutoksena lähtötilanteeseen verrattuna. Selkärankareumatutkimuksessa 1 BASMI-indeksin muutokset olivat 150 mg:n annoksella -0,40 ja lumelääkkeellä -0,12 (p=0,0114) ja selkärankareumatutkimuksessa 2 150 mg:n annoksella -0,51 ja lumelääkkeellä -0,22 (p=0,0533). Nämä parannukset säilyivät viikolle 52.

Fyysinen toimintakyky ja terveyteen liittyvä elämänlaatu:

Selkärankareumatutkimuksissa 1 ja 2 sekukinumabia 150 mg saaneiden potilaiden terveyteen liittyvän elämänlaadun todettiin parantuneen ASQoL-kyselyllä (AS Quality of Life Questionnaire) (p=0,001) ja SF-36 PCS –indeksillä (SF-36 Physical Component Summary) (p<0,001) arvioituna. Sekukinumabia 150 mg saaneilla potilailla todettiin tilastollisesti merkitsevää paranemista verrattuna lumelääkeryhmään myös eksploratiivisten päätemuuttujien osalta, jotka arvioitiin fyysisen toimintakyvyn osalta BASFI-indeksillä (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) (150 mg:n annoksella -2,15 ja lumelääkkeellä -0,68) ja väsymyksen osalta FACIT-Fatigue-asteikolla (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue) (150 mg:n annoksella 8,10 ja lumelääkkeellä 3,30). Nämä parannukset säilyivät viikolle 52.

Non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti (nr-axSpA)

Sekukinumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin 555 tutkittavan joukossa yhdessä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa vaiheen III tutkimuksessa (PREVENT-tutkimus), johon kuului 2 vuoden pituinen päävaihe ja 2 vuoden pituinen jatkovaihe. Tutkittavilla oli aktiivinen non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti täyttäen aksiaalisen spondylartriitin ASAS-luokittelukriteerit ilman radiografisesti todettua näyttöä risti-suoliluunniveltien muutoksista, jotka olisivat täyttäneet selkärankareuman muokatut New York -kriteerit. Mukaan otetuilla tutkittavilla oli aktiivinen tauti eli määritelmän mukaisesti Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index -indeksin (BASDAI) pistemäärä oli ≥ 4 , selkäkivun VAS-arvo oli ≥ 40 (asteikolla 0–100 mm) senhetkisestä tai aiemmasta tulehduskipulääkkeiden käytöstä huolimatta, C-reaktiivisen proteiinin (CRP) pitoisuus oli suurentunut ja/tai magneettikuvauksessa todettiin näyttöä sakroiliitista. Tämän tutkimuksen tutkittavilla axSpA-diagnoosista kuluneen ajan keskiarvo oli 2,1–3,0 vuotta, ja 54 % tutkittavista oli naisia.

PREVENT-tutkimuksessa 9,7 % potilaista oli saanut aiemmin TNF α -salpaajahoitoa ja lopettanut sen käytön joko tehon puutteen tai siedettävyyso Ongelmien vuoksi (TNF α -salpaajahoidolle riittämättömän vasteen saaneet potilaat).

PREVENT-tutkimuksessa 9,9 % tutkittavista käytti samanaikaisesti MTX-hoitoa ja 14,8 % sulfasalatsiinia. Tutkimuksen kaksoissokkoutetun vaiheen aikana tutkittavat saivat joko lumelääkettä tai sekukinumabia 52 viikon ajan. Sekukinumabiryhmään satunnaistetut tutkittavat saivat joko 150 mg ihon alle viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja tämän jälkeen saman annoksen kerran kuussa tai vaihtoehtoisesti yhden sekukinumabi-injektion (150 mg) kerran kuussa. Ensisijainen päätetapahtuma oli ASAS 40 -vaste (vähintään 40 % paranema Assessment of SpondyloArthritis International Society -vastekriteereissä) viikolla 16 tutkittavilla, jotka eivät olleet saaneet aiemmin TNF α -salpaajia.

Oireet ja löydökset:

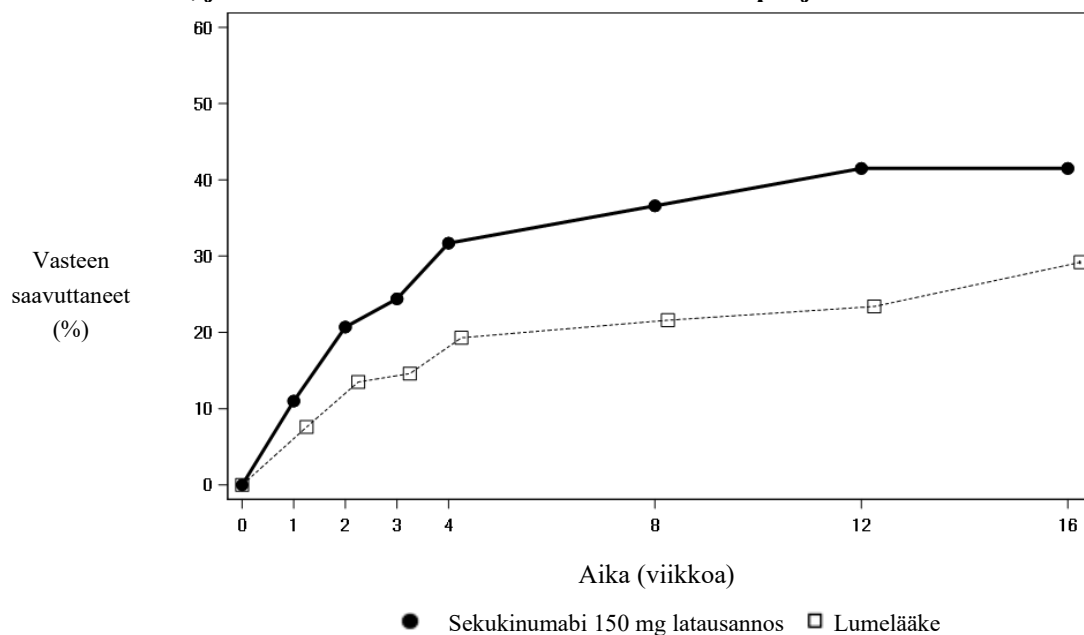
PREVENT-tutkimuksessa sekukinumabihoito (150 mg) kohensi merkitsevästi tautiaktiivisuuden mittareita verrattuna lumelääkkeeseen viikolla 16. Näitä mittareita olivat ASAS 40, ASAS 5/6, BASDAI-pisteet, BASDAI 50, herkkä CRP (hsCRP), ASAS 20 ja ASAS PR (osittainen remissio) verrattuna lumelääkkeeseen (taulukko 13). Vasteet säilyivät viikolle 52.

Taulukko 13 Kliininen vaste PREVENT-tutkimuksessa viikolla 16

Tulos (p-arvo vs. lumelääke)	Lumelääke	150 mg ¹
Satunnaistetut tutkittavat, jotka eivät olleet saaneet aiemmin TNFα-salpaajia	171	164
ASAS 40 -vaste, %	29,2	41,5*
Satunnaistettujen tutkittavien kokonaismäärä	186	185
ASAS 40 -vaste, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI-pisteet, pienimmän neliösumman (LS) keskimuutos lähtötilanteesta	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
hsCRP, (suhde lähtötilanteen jälkeen / lähtötilanne)	0,91	0,64*
ASAS 20 -vaste, %	45,7	56,8*
ASAS osittainen remissio, %	7,0	21,6*
* p < 0,05; verrattuna lumelääkkeeseen Kaikki p-arvot korjattiin testauksen kerrannaisuuden suhteen ennalta määrätyn hierarkian mukaisesti. Kaksiosaisen päätemuuttujan puuttuminen tulkittiin tilanteeksi, jossa vastetta ei saavutettu. ¹Sekukinumabi (150 mg) ihon alle viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen sama annos kuukausittain. ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; hsCRP: herkkä C-reaktiivinen proteiini; LS: Least square		

Sekukinumabin (150 mg) vaikutus tuli esiin ASAS 40-vasteella mitattuna jo PREVENT-tutkimuksen viikolla 3, jolloin se oli ylivoimainen lumeryhmään verrattuna tutkittavilla, jotka eivät olleet saaneet aiemmin TNF α -salpaajia. Kuvassa 3 esitetään ASAS 40 -vasteen kullakin käynnillä saavuttaneiden prosenttiosuus tutkittavista, jotka eivät olleet saaneet aiemmin TNF α -salpaajia.

Kuva 3 ASAS 40 -vasteet PREVENT-tutkimuksen eri ajankohtina viikkoon 16 asti tutkittavilla, jotka eivät olleet saaneet aiemmin TNF α -salpaajia



TNF α -salpaajahoidolla riittämättömän vasteen saaneilla sekukinumabiryhmän (150 mg) tutkittavilla todettiin myös paremmat ASAS 40 -vasteet viikolla 16 kuin lumelääkettä saaneilla.

Fyysinen toimintakyky ja terveyteen liittyvä elämänlaatu:

Sekukinumabia (150 mg) saaneiden tutkittavien fyysinen toimintakyky BASFI-indeksillä arvioituna parani tilastollisesti merkitsevästi viikkoon 16 mennessä verrattuna lumelääkeryhmään (viikko 16: -1,75 vs. -1,01; $p < 0,05$). Sekukinumabia saaneet ilmoittivat terveyteen liittyvän elämänlaadun parantuneen merkitsevästi viikkoon 16 mennessä verrattuna lumeryhmään, kun mittareina olivat ASQoL (pienimmän neliösumman keskimuutos, viikko 16: -3,45 vs. -1,84; $p < 0,05$) ja SF-36 PCS (SF-36 Physical Component Score) (pienimmän neliösumman keskimuutos, viikko 16: 5,71 vs. 2,93; $p < 0,05$). Tulosten paranemat säilyivät viikolle 52 asti.

Selkärangan liikkuvuus:

Selkärangan liikkuvuutta arvioitiin BASMI-indeksin avulla viikolle 16 asti. Sekukinumabia saaneilla tutkittavilla tulokset paranivat numeerisesti enemmän kuin lumelääkettä saaneilla viikoilla 4, 8, 12 ja 16.

Magneettikuvantamisella havaittavan tulehduksen estyminen:

Tulehduksen löydöksiä arvioitiin magneettikuvantamisella lähtötilanteessa ja viikolla 16, ja ne ilmaistiin Berlin SI-joint Oedema Score -pisteiden muutoksena lähtötilanteesta (risti-suoliluunivelet) ja ASspiMRI-a-pisteiden ja Berlin Spine Score -pisteiden muutoksena lähtötilanteesta (selkäranka). Sekukinumabia saaneilla tutkittavilla todettiin sekä risti-suoliluunivelten että selkärangan tulehdusmuutosten estymistä. Berlin SI-joint Oedema Score -pisteiden keskimuutos lähtötilanteesta oli -1,68 tutkittavilla, jotka saivat 150 mg sekukinumabia ($n = 180$), ja -0,39 tutkittavilla, jotka saivat lumelääkettä ($n = 174$) ($p < 0,05$).

Pediatriset potilaat

Läiskäpsoriaasi pediatrisilla potilailla

Sekukinumabin on osoitettu lievittävän oireita ja löydöksiä ja parantavan terveyteen liittyvää elämänlaatua vähintään 6-vuotiailla pediatrisilla läiskäpsoriaasipotilailla (ks. taulukot 15 ja 17).

Vaikea läiskäpsoriaasi

Sekukinumabin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lume- ja etanerseptikontrolloidussa vaiheen III tutkimuksessa 6 – < 18-vuotiailla vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavilla pediatrisilla potilailla, joille harkittiin systeemistä hoitoa. Läiskäpsoriaasi määriteltiin vaikeaksi, jos PASI-arvo oli ≥ 20 , IGA mod 2011 -aste 4 ja oireiden kattavuus ≥ 10 % ihon pinta-alasta. Potilaista noin 43 % oli saanut aiemmin valohoitoa, 53 % tavanomaista systeemistä hoitoa ja 3 % biologisia lääkkeitä ja 9 %:lla oli samanaikainen nivelpsoriaasi.

Pediatrisessa psoriaasitutkimuksessa 1 arvioitiin 162 potilasta, jotka satunnaistettiin saamaan pieniannoksista sekukinumabia (75 mg < 50 kg painaville ja 150 mg $\geq$ 50 kg painaville), suuriannoksista sekukinumabia (75 mg < 25 kg painaville, 150 mg $\geq$ 25 kg – < 50 kg painaville ja 300 mg $\geq$ 50 kg painaville) tai lumelääkettä viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja tämän jälkeen samaa annosta 4 viikon välein tai etanerseptia. Etanerseptiryhmään satunnaistettujen potilaiden annostus oli 0,8 mg/kg viikossa (enintään 50 mg). Potilaiden paino- ja ikäjakauma satunnaistamisvaiheessa on esitetty taulukossa 14.

Taulukko 14 Potilaiden paino- ja ikäjakauma pediatriisessa psoriaasitutkimuksessa 1

Satunnaistamisen osite	Kuvaus	Sekukinumabi, pieni annos n = 40	Sekukinumabi, suuri annos n = 40	Lumelääke n = 41	Etanersepti n = 41	Yhteensä N = 162
Ikä	6 – < 12 v	8	9	10	10	37
	≥ 12 – < 18 v	32	31	31	31	125
Paino	< 25 kg	2	3	3	4	12
	≥ 25 – < 50 kg	17	15	17	16	65
	≥ 50 kg	21	22	21	21	85

Lumelääkeryhmään satunnaistetut potilaat, jotka eivät olleet saaneet vastetta viikkoon 12 mennessä, siirrettiin joko pieniannoksisen tai suuriannoksisen sekukinumabihoidon ryhmään (annos perustui painoryhmään). Tutkimuslääkettä annettiin viikoilla 12, 13, 14 ja 15, ja sen jälkeen samaa annosta annettiin 4 viikon välein viikosta 16 lähtien. Rinnakkaisia ensisijaisia päätemuuttujia olivat niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat PASI 75 -vasteen ja IGA mod 2011 -asteikon mukaisen tuloksen oireeton tai lähes oireeton (0 tai 1) viikolla 12.

Pieni- ja suuriannoksisen sekukinumabihoidon teho oli samankaltainen rinnakkaisten ensisijaisten päätemuuttujien osalta 12-viikkoisen lumekontrolloidun vaiheen aikana. Kummankin sekukinumabiannoksen kannalta suotuisat ristitulosuhde-estimaatit olivat tilastollisesti merkitseviä PASI 75 -vasteen ja IGA mod 2011 -vasteen (tulos 0 tai 1) osalta.

Tehoa ja turvallisuutta seurattiin kaikilla potilailla 52 viikon ajan ensimmäisen annoksen jälkeen. PASI 75- ja IGA mod 2011 -asteikon oireeton tai lähes oireeton (0 tai 1) -vasteet saavuttaneiden potilaiden osuudessa havaittiin eroavaisuutta sekukinumabihoitoryhmien ja lumeryhmän välillä ensimmäisellä lähtötilanteen jälkeisellä käynnillä viikon 4 kohdalla. Ero oli suurentunut viikon 12 kohdalla. Vaste säilyi koko 52 viikon jakson ajan (ks. taulukko 15). Myös suurempi osuus PASI 50-, PASI 90- ja PASI 100 -vasteita ja CDLQI-pistemäärä (Children's Dermatology Life Quality Index) 0 tai 1 -tuloksia säilyi koko 52 viikon ajanjakson ajan.

Lisäksi PASI 75-, IGA 0 tai 1- ja PASI 90 -vasteiden osuudet viikkojen 12 ja 52 kohdalla olivat sekä pieniannoksisen että suuriannoksisen sekukinumabihoidon ryhmässä suuremmat kuin etanerseptiryhmässä (ks. taulukko 15).

Viikon 12 jälkeen teho pieniannoksisen ja suuriannoksisen sekukinumabihoidon ryhmissä oli samankaltainen, mutta suuren annoksen teho oli suurempi ≥ 50 kg painavilla potilailla. Pienen annoksen ja suuren annoksen turvallisuusprofiilit olivat samankaltaiset ja yhdenmukaiset aikuisten turvallisuusprofiilin kanssa.

Taulukko 15 Yhteenvedo kliinisestä vasteesta vaikean pediatriksen psoriaasin hoidossa viikkojen 12 ja 52 kohdalla (pediatrisen psoriaasitutkimus 1)*

Vaste- kriteeri	Hoitovertailu	Tutkimus- valmiste	Verrokki	Ristitulosuhde- estimaatti (95 % lv)	p-arvo
	Tutkimusvalmiste vs. verrokki	n**/m (%)	n**/m (%)		
Viikon 12 kohdalla***					
PASI 75	Sekukinumabi, pieni annos vs. lumelääke	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	< 0,0001
	Sekukinumabi, suuri annos vs. lumelääke	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	< 0,0001
	Sekukinumabi, pieni annos vs. etanersepti	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	Sekukinumabi, suuri annos vs. etanersepti	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	Sekukinumabi, pieni annos vs. lumelääke	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	< 0,0001
	Sekukinumabi, suuri annos vs. lumelääke	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	< 0,0001
	Sekukinumabi, pieni annos vs. etanersepti	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	Sekukinumabi, suuri annos vs. etanersepti	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	Sekukinumabi, pieni annos vs. lumelääke	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6 395,22)	< 0,0001
	Sekukinumabi, suuri annos vs. lumelääke	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4 850,13)	< 0,0001
	Sekukinumabi, pieni annos vs. etanersepti	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	Sekukinumabi, suuri annos vs. etanersepti	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
Viikon 52 kohdalla					
PASI 75	Sekukinumabi, pieni annos vs. etanersepti	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	Sekukinumabi, suuri annos vs. etanersepti	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	Sekukinumabi, pieni annos vs. etanersepti	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	Sekukinumabi, suuri annos vs. etanersepti	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	Sekukinumabi, pieni annos vs. etanersepti	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	Sekukinumabi, suuri annos vs. etanersepti	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	
* Arvojen puuttuminen tulkittiin siten, että vastetta ei saatu. ** n = vasteen saaneiden lukumäärä, m = arvioitavissa olevien potilaiden lukumäärä *** Laajennettu käynnin aikaikkuna viikon 12 kohdalla. Ristitulosuhde, 95 % luottamusväli ja p-arvo perustuvat eksaktiin logistiseen regressiomalliin, jossa tekijöitä olivat hoitoryhmä, lähtötilanteen painoluokka ja ikäluokka.					

Terveysten liittyvän elämänlaadun paranemista (mittarina CDLQI-pistemäärä 0 tai 1) ilmoitettiin suuremmalla määrällä sekukinumabia saaneista pediatriasta potilaista kuin lumelääkettä saaneista viikon 12 kohdalla (pienen annoksen ryhmässä 44,7 %, suuren annoksen ryhmässä 50 % ja lumelääkeryhmässä 15 %). Molemmat sekukinumabiannosryhmät olivat 52 viikon ajan numeerisesti suurempia kuin etanerseptiryhmä (pienen annoksen ryhmä 60,6 %, suuren annoksen ryhmä 66,7 % ja etanerseptiryhmä 44,4 %).

Keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi

Sekukinumabin ennakoitiin olevan tehokas pediatrien potilaiden keskivaikean läiskäpsoriaasin hoidossa aikuispotilaiden keskivaikean ja vaikean läiskäpsoriaasin hoidossa osoitetun tehon ja altistusvastesuhteen perusteella ja koska taudinkulku, patofysiologia ja lääkkeen vaikutus ovat samojen altistustasojen osalta aikuisilla ja pediatriisilla potilailla samankaltaiset.

Lisäksi sekukinumabin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin avoimessa, kaksiryhmäisessä, rinnakkaisryhmillä toteutetussa vaiheen III monikeskustutkimuksessa 6 – < 18-vuotiailla keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia (PASI-arvo ≥ 12 , IGA mod 2011-arvo ≥ 3 ja oireiden kattavuus $\geq 10\%$ ihon pinta-alasta) sairastavilla pediatriisilla potilailla, joille harkittiin systeemistä hoitoa.

Pediatriisessa psoriaasitutkimuksessa 2 arvioitiin 84 potilasta, jotka satunnaistettiin saamaan pieniannoksista sekukinumabia (75 mg < 50 kg painaville ja 150 mg ≥ 50 kg painaville) tai suuriannoksista sekukinumabia (75 mg < 25 kg painaville, 150 mg ≥ 25 kg – < 50 kg painaville ja 300 mg ≥ 50 kg painaville) viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja tämän jälkeen samaa annosta 4 viikon välein. Potilaiden paino- ja ikäjakauma satunnaistamisvaiheessa on esitetty taulukossa 16.

Taulukko 16 Potilaiden paino- ja ikäjakauma pediatriisessa psoriaasitutkimuksessa 2

Alaryhmät	Kuvaus	Sekukinumabi, pieni annos n = 42	Sekukinumabi, suuri annos n = 42	Yhteensä N = 84
Ikä	6 – < 12 v	17	16	33
	≥ 12 – < 18 v	25	26	51
Paino	< 25 kg	4	4	8
	≥ 25 – < 50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

Rinnakkaisia ensisijaisia päätemuuttujia olivat niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat PASI 75 -vasteen ja IGA mod 2011 -asteikon mukaisen tuloksen oireeton tai lähes oireeton (0 tai 1) viikon 12 kohdalla.

Sekukinumabin pienen annoksen ja suuren annoksen teho oli samankaltainen ja rinnakkaisten ensisijaisen päätemuuttujien osalta tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin vertailuna käytetty historiallinen lumelääkevaste. Positiivisen hoitovaikutuksen arvioitu posteriorinen todennäköisyys oli 100 %.

Tehoa seurattiin potilailla 52 viikon ajan ensimmäisen antokerran jälkeen. Teho (määritelmä PASI 75 -vaste ja IGA mod 2011 -tulos oireeton tai lähes oireeton [0 tai 1]) havaittiin jo ensimmäisellä lähtötilanteen jälkeisellä käynnillä viikon 2 kohdalla, ja PASI 75 -vasteen ja IGA mod 2011 -tuloksen oireeton tai lähes oireeton (0 tai 1) saavuttaneiden potilaiden osuus suureni 24 viikon ajanjakson ajan säilyen viikolle 52 asti. Myös PASI 90- ja PASI 100 -vasteiden lisääntymistä havaittiin viikon 12 kohdalla, ja lisääntyminen jatkui 24 viikon ajanjakson ajan säilyen viikolle 52 asti (ks. taulukko 17).

Pienen annoksen ja suuren annoksen turvallisuusprofiilit olivat samankaltaiset ja yhdenmukaiset aikuisten turvallisuusprofiilin kanssa.

Taulukko 17 Yhteenvedo kliinisestä vasteesta keskivaikean ja vaikean pediatriksen psoriaasin hoidossa viikkojen 12 ja 52 kohdalla (pediatrinen psoriaasitutkimus 2)*

	Viikko 12		Viikko 52	
	Sekukinumabi, pieni annos	Sekukinumabi, suuri annos	Sekukinumabi, pieni annos	Sekukinumabi, suuri annos
Potilasmäärä	42	42	42	42
PASI 75 -vaste n (%)	39 (92,9 %)	39 (92,9 %)	37 (88,1 %)	38 (90,5 %)
IGA mod 2011 -tulos oireeton tai lähes oireeton n (%)	33 (78,6 %)	35 (83,3 %)	36 (85,7 %)	35 (83,3 %)
PASI 90 -vaste n (%)	29 (69 %)	32 (76,2 %)	32 (76,2 %)	35 (83,3 %)
PASI 100 -vaste n (%)	25 (59,5 %)	23 (54,8 %)	22 (52,4 %)	29 (69,0 %)
* Arvojen puuttuminen tulkittiin siten, että vastetta ei saatu.				

Tulokset pediatristen potilaiden keskivaikean ja vaikean läiskäpsoriaasin hoidossa vahvistivat edellä mainittuja ennako-oletuksia, jotka perustuivat aikuispotilaiden hoidossa osoitettuun tehoon ja altistus-vastesuhteeseen.

Pienen annoksen ryhmässä CDLQI-pistemäärän 0 tai 1 saavutti viikon 12 kohdalla 50 % potilaista ja viikon 52 kohdalla 70,7 % potilaista. Suuren annoksen ryhmässä CDLQI-pistemäärän 0 tai 1 saavutti viikon 12 kohdalla 61,9 % potilaista ja viikon 52 kohdalla 70,3 % potilaista.

Juveniili idiopaattinen artriitti (JIA)

Entesiitteihin liittyvä artriitti (ERA) ja juveniili nivelpsoriaasi (JPsa)

Sekukinumabin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin kolmiosaisessa, kaksoisokkoutetussa, lumekontrolloidussa, tapahtumalähtöisessä, satunnaistetussa vaiheen III tutkimuksessa 86 potilaalla (ikä 2 – < 18 vuotta), joilla oli aktiivinen entesiitteihin liittyvä artriitti (ERA) tai juveniili nivelpsoriaasi (JPsa). Diagnoosi perustui juveniilia idiopaattista artriittia (JIA) koskeviin muokattuihin International League of Associations for Rheumatology (ILAR) -liiton luokittelukriteereihin. Tutkimukseen kuului avoin osio (osa 1), jossa kaikki potilaat saivat sekukinumabiä viikolle 12 saakka. Potilaat, joilla todettiin JIA ACR 30 -vaste viikolla 12, siirtyivät osaan 2 kaksoisokkoutettuun vaiheeseen. Siinä heidät satunnaistettiin suhteessa 1:1 jatkamaan sekukinumabihoitoa tai saamaan lumehoitoa (hoidon satunnaistettu lopettaminen) viikolle 104 saakka tai pahenemisvaiheen puhkeamiseen saakka. Potilaat, joilla esiintyi pahenemisvaihe, siirtyivät avoimeen tutkimukseen (osa 3) saamaan sekukinumabihoitoa viikolle 104 saakka.

Potilaiden JIA-alatyypit tutkimukseenottovaiheessa olivat seuraavanlaiset: 60,5 %:lla oli ERA ja 39,5 %:lla JPsa, ja vähintään yksi taudin etenemiseen vaikuttava reumalääke tai vähintään yksi tulehduskipulääke oli joko tuottanut riittämättömän vasteen tai ollut huonosti siedetty. Lähtötilanteessa metotreksaatin käyttöä ilmoitettiin 65,1 %:lla potilaista; (63,5 %:lla [33/52] ERA-potilaista ja 67,6 %:lla [23/34] JPsa-potilaista). Samanaikaista sulfasalatsiinihoitoa sai 12 ERA-potilasta 52:sta (23,1 %). Lähtötilanteessa < 50 kg painaneet potilaat (n = 30) saivat 75 mg:n annoksen ja ≥ 50 kg painaneet potilaat (n = 56) 150 mg:n annoksen. Ikä oli lähtötilanteessa 2–17 vuotta; 3 potilasta oli 2 – < 6-vuotiaita, 22 potilasta 6 – < 12-vuotiaita ja 61 potilasta 12 – < 18-vuotiaita. Lähtötilanteen JADAS-27-pistemäärä (Juvenile Arthritis Disease Activity Score) oli 15,1 (keskihajonta: 7,1).

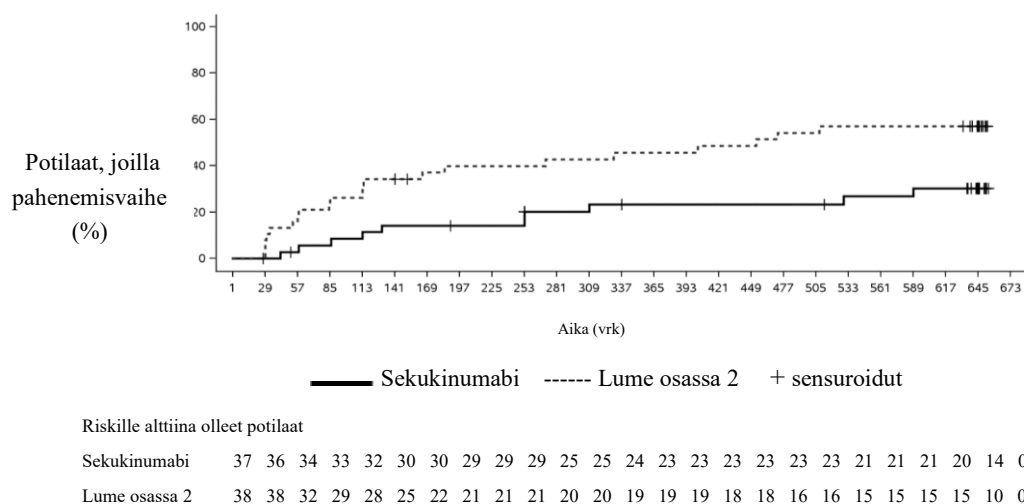
Ensisijainen päätetapahtuma oli pahenemisvaiheen puhkeamiseen kulunut aika hoidon satunnaistetussa lopettamisvaiheessa (osa 2). Taudin pahenemisvaiheen määritelmänä oli ≥ 30 % pahenema vähintään kolmen JIA ACR -vastekriteerin osalta kuudesta ja ≥ 30 % paranema enintään yhden JIA ACR -vastekriteerin osalta kuudesta ja vähintään kaksi aktiivista niveltä.

Osan 1 lopussa 75 potilaalla 86:sta (87,2 %) esiintyi JIA ACR 30 -vaste, ja he siirtyivät osaan 2.

Tutkimuksessa saavutettiin ensisijainen päätetapahtuma, sillä taudin pahenemisvaiheen puhkeamiseen kulunut aika osassa 2 oli tilastollisesti merkitsevästi pidempi sekukinumabihoitoa saaneilla kuin

lumehoitoa saaneilla. Pahenemisvaiheen puhkeamisriski oli tutkimuksen osassa 2 sekukinumabia saaneilla 72 % pienempi kuin lumehoitoa saaneilla (riskitiheysuhde = 0,28, 95 % lv: 0,13–0,63, $p < 0,001$) (kuva 4 ja taulukko 18). Osassa 2 pahenemisvaihe esiintyi kaikkiaan 21:llä lumehoitoa saaneista (11 JPsA-potilaalla ja 10 ERA-potilaalla) ja 10:llä sekukinumabia saaneista (4 JPsA-potilaalla ja 6 ERA-potilaalla).

Kuva 4 Kaplan–Meier-estimaatit taudin pahenemisvaiheen puhkeamiseen kuluvasta ajasta tutkimuksen osassa 2

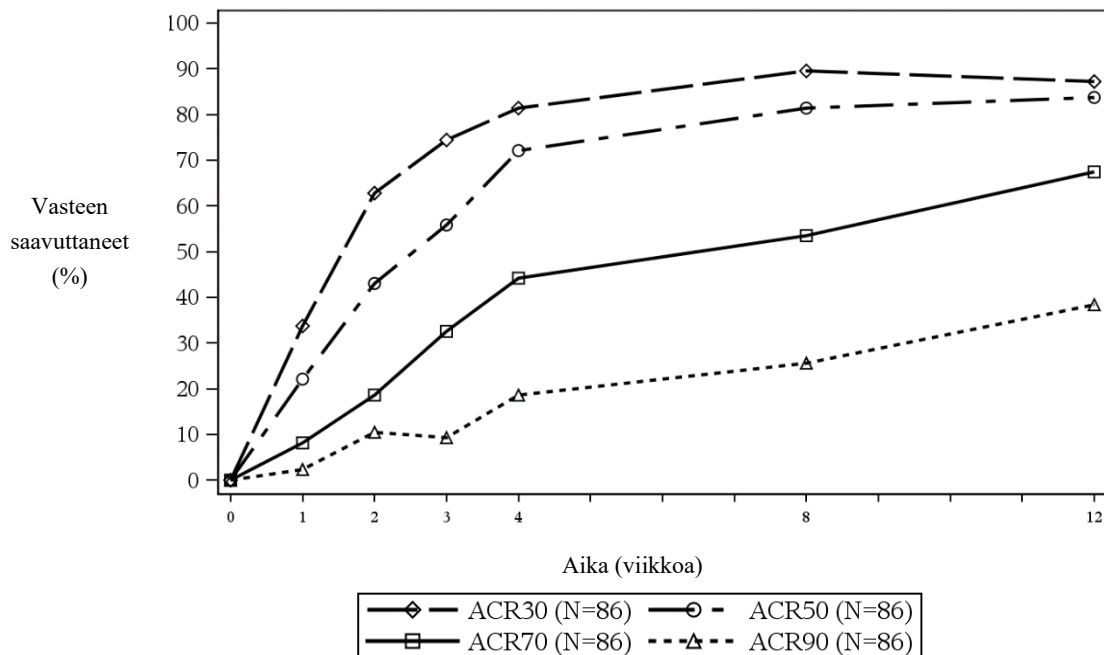


Taulukko 18 Elossaoloanalyysi taudin pahenemisvaiheeseen kuluneen ajan osalta – tutkimuksen osa 2

	Sekukinumabi (N = 37)	Lumelääke tutkimuksen osassa 2 (N = 38)
Pahenemisvaiheiden määrä tutkimuksen osan 2 lopussa, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplan–Meier-estimaatit:		
Mediaani, vrk (95 % lv)	NC (NC, NC)	453,0 (114,0; NC)
Osuus potilaista, joilla ei pahenemisvaiheita 6 kk kohdalla (95 % lv)	85,8 (69,2, 93,8)	60,1 (42,7, 73,7)
Osuus potilaista, joilla ei pahenemisvaiheita 12 kk kohdalla (95 % lv)	76,7 (58,7, 87,6)	54,3 (37,1, 68,7)
Osuus potilaista, joilla ei pahenemisvaiheita 18 kk kohdalla (95 % lv)	73,2 (54,6, 85,1)	42,9 (26,7, 58,1)
Riskitiheysuhde vs. lume:	0,28 (0,13, 0,63)	
Estimaatti (95 % lv)		
Stratifioidun log-rank-testin p-arvo	< 0,001**	
Analyysi tehtiin kaikkien sellaisten satunnaistettujen potilaiden osalta, jotka saivat vähintään yhden annoksen tutkimuslääkettä tutkimuksen osassa 2.		
Sekukinumabi: kaikki potilaat, jotka eivät saaneet lainkaan lumetta. Lume tutkimuksen osassa 2: kaikki potilaat, jotka saivat lumetta tutkimuksen osassa 2 ja sekukinumabia tutkimuksen muussa vaiheessa / muissa vaiheissa. NC = Ei laskettavissa (non calculable). ** = Tilastollinen merkitsevyys yksitahoisella 0,025:n merkitsevyystasolla.		

Tutkimuksen avoimessa osassa 1 kaikki potilaat saivat sekukinumabia viikolle 12 saakka. Viikolla 12 JIA ACR 50 -vasteen saavutti 83,7 % lapsista, JIA ACR 70 -vasteen 67,4 % lapsista ja JIA ACR 90 -vasteen 38,4 % lapsista (kuva 5). Sekukinumabin vaikutus alkoi jo viikolla 1. Viikolla 12 JADAS-27-pistemäärä oli 4,64 (keskihajonta: 4,73). JADAS-27-pisteiden keskiarvon lasku lähtötilanteesta oli -10,487 (keskihajonta: 7,23).

Kuva 5 Tutkittavien JIA ACR 30/50/70/90 -vaste viikkoon 12 mennessä tutkimuksen osassa 1*



* Arvojen puuttuminen tulkittiin siten, että vastetta ei saatu.

Tiedot 2 - < 6-vuotiaiden ikäryhmästä ovat epävarmoja, koska tutkimukseen osallistui vähäinen määrä alle 6-vuotiaita potilaita.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Cosentyx-valmisteen käytöstä vastasyntyneistä alle 6-vuotiaisiin ulottuvien pediatrien potilasryhmien läiskäpsoriaasin hoidossa ja vastasyntyneistä alle 2-vuotiaisiin ulottuvien pediatrien potilasryhmien kroonisen idiopaattisen artriitin hoidossa (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Useimmat havaitut farmakokineettiset ominaisuudet olivat samankaltaiset sekä läiskäpsoriaasissa, nivelpsoriaasissa että selkärankareumassa.

Imeytyminen

Terveille vapaaehtoisille nestemäisenä lääkekuotona ihon alle annetun 300 mg:n kerta-annoksen jälkeen sekukinumabin huippupitoisuus seerumissa oli $43,2 \pm 10,4$ mikrog/ml, kun annoksen antamisesta oli kulunut 2–14 vuorokautta.

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella läiskäpsoriaasipotilaille kerta-annoksena ihon alle annetun 150 mg:n annoksen jälkeen sekukinumabin huippupitoisuus seerumissa oli $13,7 \pm 4,8$ mikrog/ml ja 300 mg:n annoksen jälkeen $27,3 \pm 9,5$ mikrog/ml, kun annoksen antamisesta oli kulunut 5–6 vuorokautta.

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella ensimmäisen kuukauden aikana annettujen aloitusvaiheen viikoittaisten annosten jälkeen aika maksimipitoisuuden saavuttamiseen oli 31–34 vuorokautta.

Simuloidun tiedon perusteella vakaan tilan huippupitoisuus ($C_{\max,ss}$) ihon alle annetun 150 mg:n annoksen jälkeen oli 27,6 mikrog/ml ja 300 mg:n annoksen jälkeen 55,2 mikrog/ml.

Populaatiofarmakokineettinen analyysi viittaa siihen, että vakaa tila saavutetaan 20 viikon kuluttua, kun käytetään kuukausittain annettavia annoksia.

Populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti, että ylläpito-hoidon aikana kuukausittain annetun lääkkeen huippupitoisuus seerumissa ja pitoisuus-pinta-ala (AUC) suurenevät kaksinkertaisiksi verrattuna kerta-annoksen jälkeen potilailla todettuun altistukseen.

Populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti, että sekukinumabi imeytyi siten, että sen absoluuttinen biologinen hyötyosuus läiskäpsoriaasipotilailla oli keskimäärin 73 %. Kaikissa tutkimuksissa laskettiin absoluuttisen biologisen hyötyosuuden arvoja, jotka olivat 60–77 %.

Populaatiofarmakokineettisen mallin perusteella sekukinumabin hyötyosuus nivelpsoriaasipotilailla oli 85 %.

Kun ihon alle annettiin sekukinumabia 300 mg viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen 300 mg 2 viikon välein, vakaan tilan minimipitoisuuden keskiarvo $\pm$ keskihajonta viikolla 16 oli noin $55,1 \pm 26,7$ mikrog/ml HS-tutkimuksessa 1 ja $58,1 \pm 30,1$ mikrog/ml HS-tutkimuksessa 2.

Jakautuminen

Läiskäpsoriaasipotilailla kerta-annoksena laskimoon annon jälkeen keskimääräinen loppuvaiheen jakautumistilavuus (V_z) oli 7,10–8,60 litraa, mikä viittaa siihen, että sekukinumabi jakautuu vain vähäisessä määrin kehon ääreisosiin.

Biotransformaatio

Suurin osa IgG:stä poistuu solunsisäisen pilkkoutumisen kautta nestefaasin tai reseptorivälitteisen endosytoosin jälkeen.

Eliminaatio

Läiskäpsoriaasipotilailla kerta-annoksena laskimoon annon jälkeen keskimääräinen systeeminen puhdistuma (CL) oli 0,13–0,36 l/vrk. Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä keskimääräinen systeeminen puhdistuma (CL) läiskäpsoriaasipotilailla oli 0,19 l/vrk. Sukupuoli ei vaikuttanut systeemiseen puhdistumaan. Puhdistuma oli annoksesta ja ajasta riippuvainen.

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella arvioitu keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika läiskäpsoriaasipotilailla oli 27 vuorokautta ja vaihteli 18:sta 46:een vuorokauteen psoriaasitutkimuksissa, joissa lääke annettiin laskimoon.

Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä keskimääräinen systeeminen puhdistuma (CL) hidradenitis suppurativa -potilailla oli 0,26 l/vrk, kun heille oli annettu ihon alle sekukinumabia 300 mg viikoilla 0, 1, 2, 3 ja 4 ja sen jälkeen 300 mg 2 viikon välein.

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella arvioitu keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika oli hidradenitis suppurativa -potilailla 23 vuorokautta.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Sekukinumabin yksittäisen ja toistuvien annosten farmakokinetiikkaa läiskäpsoriaasipotilailla selvitettiin useissa tutkimuksissa laskimoon annetuilla annoksilla, jotka vaihtelivat annoksesta 1 x 0,3 mg/kg annokseen 3 x 10 mg/kg, ja ihon alle annetuilla annoksilla, jotka vaihtelivat annoksesta 1 x 25 mg toistuviin 300 mg:n annoksiin. Altistus muuttui annoksen mukaan kaikilla annostuksilla.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Pienellä iäkkäiden potilaiden populaatiolla ($n = 71, \geq 65$ -vuotiaat; $n = 7, \geq 75$ -vuotiaat) tehdyn populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella iäkkäiden ja alle 65-vuotiaiden potilaiden puhdistuma oli samankaltainen.

Potilaat, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Farmakokineettisiä tietoja ei ole saatavilla potilaista, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta. Sekukinumabi on monoklonaalinen IgG-vasta-aine ja pilkkoutumattoman sekukinumabin munuaispuhdistuman odotetaan olevan vähäistä ja vähämerkityksistä. IgG eliminoituu pääasiassa pilkkoutumisen kautta eikä maksan vajaatoiminnan odoteta vaikuttavan sekukinumabin puhdistumaan.

Painon vaikutus farmakokinetiikkaan

Sekukinumabin puhdistuma ja jakautumistilavuus kasvavat painon kasvaessa.

Pediatriset potilaat

Läiskäpsoriaasi

Kahden pediatrisen tutkimuksen poolissa keskivaiketta tai vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastaville potilaille (ikä $6 - < 18$ v) annettiin sekukinumabia suositellun pediatrisen hoito-ohjelman mukaisesti. Viikon 24 kohdalla ≥ 25 kg – < 50 kg painavien potilaiden vakaan tilan minimipitoisuuksien keskiarvo $\pm$ keskihajonta oli $19,8 \pm 6,96$ mikrog/ml ($n = 24$) heidän saatuaan 75 mg sekukinumabia, ja ≥ 50 kg painavien potilaiden minimipitoisuuksien keskiarvo $\pm$ keskihajonta oli $27,3 \pm 10,1$ mikrog/ml ($n = 36$) heidän saatuaan 150 mg sekukinumabia. Alle 25 kg painavien potilaiden ($n = 8$) vakaan tilan minimipitoisuuksien keskiarvo $\pm$ keskihajonta oli viikon 24 kohdalla $32,6 \pm 10,8$ mikrog/ml 75 mg:n annoksen jälkeen.

Juveniili idiopaattinen artriitti

Pediatrisessa tutkimuksessa sekukinumabia annettiin entesiitteihin liittyvää artriittia tai juveniilia nivelpsoriaasia sairastaville potilaille (ikä $2 - < 18$ v) suositellun pediatrisen hoito-ohjelman mukaisesti. Viikon 24 kohdalla < 50 kg painavien potilaiden vakaan tilan minimipitoisuuksien keskiarvo $\pm$ keskihajonta oli $25,2 \pm 5,45$ mikrog/ml ($n = 10$) ja ≥ 50 kg painavien potilaiden $27,9 \pm 9,57$ mikrog/ml ($n = 19$).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja lisääntymistoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset tai kudosten ristireagoitua koskevien tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille (aikuisille tai pediatrisille potilaille).

Eläimillä ei ole tehty tutkimuksia, joissa olisi arvioitu sekukinumabin karsinogeenisuutta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sakkarooosi
Histidiini
Histidiinihydrokloridimonohydraatti
Polysorbaatti 80

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen

Kemiallisen ja fysikaalisen käytönaikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan 24 tuntia 2–8 °C:ssa. Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi, ellei käyttöönvalmistustapa estä mikrobikontaminaation riskiä.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C).

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Cosentyx toimitetaan värittömässä lasisessa injektiopullossa, jossa on harmaa päällystetty kumitulppa ja alumiinikorkki, jossa on valkoinen repäisyosa. Injektiopullo sisältää 150 mg sekukinumabia.

Cosentyx-valmistetta on saatavilla yhden injektiopullon pakkauksessa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Kerta-antoon tarkoitettu injektiopullo sisältää 150 mg sekukinumabia, joka saatetaan käyttövalmiiksi steriilillä injektioneesteisiin käytettävällä vedellä. Näin saadun nesteen tulee olla kirkasta ja väritöntä tai hieman kellertävää. Älä käytä liuosta, jos kylmäkuivattu jauhe ei ole kokonaan liuennut tai jos neste sisältää selvästi näkyviä hiukkasia, on sameaa tai selvästi ruskeaa.

Käyttökuntoon saattaminen

Terveystenhuollon ammattilaisen on valmisteltava Cosentyx 150 mg injektiokuiva-aine liuosta varten. Ihon alle annettavaan injektioon tarkoitettu liuos on valmisteltava keskeytyksettä ja on varmistettava, että valmistelussa käytetään aseptista tekniikkaa. Valmistelu kumitulpan puhkaisemisesta käyttövalmiiksi saattamiseen kestää keskimäärin 20 minuuttia eikä aika saa ylittää 90 minuuttia.

1. Anna injektiokuiva-ainetta sisältävän injektiopullon lämmitä huoneenlämpöön ja varmista, että steriili injektioneesteisiin käytettävä vesi on huoneenlämpöistä.
2. Vedä hieman yli 1,0 ml steriiliä injektioneesteisiin käytettävää vettä 1 ml:n mitta-asteikolla varustettuun kertakäyttöiseen ruiskuun ja säädä 1 ml:aan.
3. Poista injektiopullon muovinen korkki.
4. Vie ruiskun neula jauheen sisältävään injektiopulloon kumitulpan keskeltä ja sekoita käyttökuntoon injektioimalla hitaasti 1,0 ml steriiliä injektioneesteisiin käytettävää vettä injektiopulloon. Steriili injektioneesteisiin käytettävä vesisuihku suunnataan jauheeseen.
5. Kallista injektiopullo suunnilleen 45 asteen kulmaan ja pyöritä varovasti sormenpäiden välissä noin 1 minuutin ajan. Älä ravista tai käännä injektiopulloa ylösalaisin.
6. Pidä injektiopulloa huoneenlämmössä vähintään 10 minuutin ajan liukenemisen varmistamiseksi. Huomaa, että liuos saattaa vaahdota.
7. Kallista injektiopullo suunnilleen 45 asteen kulmaan ja pyöritä varovasti sormenpäiden välissä noin 1 minuutin ajan. Älä ravista tai käännä injektiopulloa ylösalaisin.
8. Anna injektiopullon olla paikallaan huoneenlämmössä noin 5 minuuttia. Lopputuloksena syntyvän liuoksen tulee olla kirkasta. Väri voi vaihdella värittömästä hieman kellertävään. Älä käytä, jos kylmäkuivattu jauhe ei ole kokonaan liuennut tai jos neste sisältää selvästi näkyviä hiukkasia, on sameaa tai selvästi ruskeaa.
9. Valmistele tarvittava määrä injektiopulloja (2 injektiopulloa 300 mg:n annosta varten).

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Käyttö pediatrialle potilaille

75 mg:n annos pediatrialle potilaille voidaan ottaa kerta-antoon tarkoitettusta, 150 mg sekukinumabia sisältävästä injektiopullosta, joka saatetaan käyttövalmiiksi steriilillä injektionesteisiin käytettävällä vedellä. Ruiskuun vedetään hieman yli 0,5 ml käyttöönvalmistettua liuosta ihon alle annettavaa injektiota varten, ja loput liuoksesta hävitetään välittömästi. Pakkausselosteessa on tarkat käyttöohjeet.

7. MYYNTELUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/980/001

9. MYYNTELUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15. tammikuuta 2015
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 3. syyskuuta 2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajien nimet ja osoitteet

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Itävalta

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Injektiokuiva-aine, liuosta varten

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

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

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

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku / Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Itävalta

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Itävalta

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTELUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**YKSIKKÖPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO – esitäytetty ruisku****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cosentyx 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sekukinumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 75 mg sekukinumabia 0,5 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: trehaloosidihydraatti, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, metioniini, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty ruisku

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle
Kerta-antoon.

QR-koodi lisättävä
www.cosentyx.eu

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäättyä.
Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/980/012

Pakkaus, joka sisältää yhden esitäytetyn ruiskun

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Cosentyx 75 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

MONIPAKKAUKSEN ULKOKARTONKI (BLUE BOX MUKAAN LUKIEN) – esitäytetty ruisku

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cosentyx 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sekukinumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 75 mg sekukinumabia 0,5 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: trehaloosidihydraatti, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, metioniini, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

Monipakkaus: 3 (3 yhden ruiskun pakkausta) esitäytettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle
Kerta-antoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäättyä.
Pidä esitetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/980/013

Monipakkaus, jossa on 3 (3 x 1) esitettyä ruiskua

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Cosentyx 75 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**MONIPAKKAUKSEN VÄLIKARTONKI (ILMAN BLUE BOXIA) – esitäytetty ruisku****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cosentyx 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sekukinumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 75 mg sekukinumabia 0,5 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: trehaloosidihydraatti, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, metioniini, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty ruisku. Monipakkauksen osa. Ei myytäväksi erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle
Kerta-antoon.

QR-koodi lisättävä
www.cosentyx.eu

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.
Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/980/013

Monipakkaus, jossa on 3 (3 x 1) esitäytettyä ruiskua

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Cosentyx 75 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

ESITÄYTETYN RUISKUN REPÄISYPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cosentyx 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sekukinumabi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Novartis Europharm Limited

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RUISKUN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Cosentyx 75 mg injektioneste
sekukinumabi
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**YKSIKKÖPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO – esitäytetty ruisku****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cosentyx 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sekukinumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 150 mg sekukinumabia 1 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: trehaloosidihydraatti, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, metioniini, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty ruisku
2 esitäytettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle
Kerta-antoon.

QR-koodi lisättävä
www.cosentyx.eu

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Pidä esitäytetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/980/002

Pakkaus, joka sisältää yhden esitäytetyn ruiskun

EU/1/14/980/003

Pakkaus, joka sisältää 2 esitäytettyä ruiskua

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Cosentyx 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC

SN

NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**MONIPAKKAUKSEN ULKOKARTONKI (BLUE BOX MUKAAN LUKIEN) – esitäytetty ruisku****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cosentyx 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sekukinumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 150 mg sekukinumabia 1 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: trehaloosidihydraatti, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, metioniini, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

Monipakkaus: 6 (3 kahden ruiskun pakkausta) esitäytettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle
Kerta-antoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäättyä.
Pidä esitetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/980/006

Monipakkaus, jossa on 6 (3 x 2) esitetyä ruiskua

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Cosentyx 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**MONIPAKKAUKSEN VÄLIKARTONKI (ILMAN BLUE BOXIA) – esitäytetty ruisku****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cosentyx 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sekukinumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 150 mg sekukinumabia 1 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: trehaloosidihydraatti, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, metioniini, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

2 esitäytettyä ruiskua. Monipakkauksen osa. Ei myytäväksi erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle
Kerta-antoon.

QR-koodi lisättävä
www.cosentyx.eu

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.
Pidä esitetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/980/006

Monipakkaus, jossa on 6 (3 x 2) esitettyä ruiskua

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Cosentyx 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

ESITÄYTETYN RUISKUN REPÄISYPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cosentyx 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sekukinumabi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Novartis Europharm Limited

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RUISKUN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Cosentyx 150 mg injektioneste
sekukinumabi
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**YKSIKKÖPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO – esitäytetty kynä****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cosentyx 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
sekukinumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 150 mg sekukinumabia 1 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: trehaloosidihydraatti, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, metioniini, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty SensoReady-kynä
2 esitäytettyä SensoReady-kynää

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle
Kerta-antoon.

QR-koodi lisättävä
www.cosentyx.eu

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäättyä.

Pidä esitäytetty kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Pidä esitäytetyt kynät ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/980/004

EU/1/14/980/005

Pakkaus, joka sisältää yhden esitäytetyn kynän

Pakkaus, joka sisältää 2 esitäytettyä kynää

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Cosentyx 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC

SN

NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**MONIPAKKAUKSEN ULKOKARTONKI (BLUE BOX MUKAAN LUKIEN) – esitäytetty kynä****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cosentyx 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
sekukinumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 150 mg sekukinumabia 1 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: trehaloosidihydraatti, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, metioniini, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

Monipakkaus: 6 (3 kahden kynän pakkausta) esitäytettyä kynää

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle
Kerta-antoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätymä.
Pidä esitetyt kynät ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/980/007

Monipakkaus, jossa on 6 (3 x 2) esitetyä kynää

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Cosentyx 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**MONIPAKKAUKSEN VÄLIKARTONKI (ILMAN BLUE BOXIA) – esitäytetty kynä****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cosentyx 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
sekukinumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 150 mg sekukinumabia 1 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: trehaloosidihydraatti, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, metioniini, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

2 esitäytettyä kynää. Monipakkauksen osa. Ei myytäväksi erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle
Kerta-antoon.

QR-koodi lisättävä

www.cosentyx.eu

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäättyä.
Pidä esitetyt kynät ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/980/007

Monipakkaus, jossa on 6 (3 x 2) esitetyä kynää

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Cosentyx 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
KYNÄN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Cosentyx 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
sekukinumabi
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

SensoReady-kynä

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**YKSIKKÖPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO – esitäytetty ruisku****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cosentyx 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sekukinumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 300 mg sekukinumabia 2 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: trehaloosidihydraatti, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, metioniini, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty ruisku

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle
Kerta-antoon.

QR-koodi lisättävä
www.cosentyx.eu

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäättyä.
Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/980/008

Pakkaus, joka sisältää yhden esitäytetyn ruiskun

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Cosentyx 300 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

MONIPAKKAUKSEN ULKOKARTONKI (BLUE BOX MUKAAN LUKIEN) – esitäytetty ruisku

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cosentyx 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sekukinumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 300 mg sekukinumabia 2 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: trehaloosidihydraatti, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, metioniini, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

Monipakkaus: 3 (3 yhden ruiskun pakkausta) esitäytettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle
Kerta-antoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäättyä.
Pidä esitetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/980/009

Monipakkaus, jossa on 3 (3 x 1) esitettyä ruiskua

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Cosentyx 300 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**MONIPAKKAUKSEN VÄLIKARTONKI (ILMAN BLUE BOXIA) – esitäytetty ruisku****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cosentyx 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sekukinumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 300 mg sekukinumabia 2 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: trehaloosidihydraatti, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, metioniini, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty ruisku. Monipakkauksen osa. Ei myytäväksi erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle
Kerta-antoon.

QR-koodi lisättävä
www.cosentyx.eu

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.
Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/980/009

Monipakkaus, jossa on 3 (3 x 1) esitäytettyä ruiskua

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Cosentyx 300 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

ESITÄYTETYN RUISKUN REPÄISYPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cosentyx 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sekukinumabi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Novartis Europharm Limited

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RUISKUN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Cosentyx 300 mg injektioneste
sekukinumabi
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**YKSIKKÖPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO – esitäytetty kynä****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cosentyx 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
sekukinumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 300 mg sekukinumabia 2 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: trehaloosidihydraatti, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, metioniini, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty UnoReady-kynä

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle
Kerta-antoon.

QR-koodi lisättävä

www.cosentyx.eu

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäättyä.
Pidä esitäytetty kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/980/010

Pakkaus, joka sisältää yhden esitäytetyn kynän

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Cosentyx 300 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**MONIPAKKAUKSEN ULKOKARTONKI (BLUE BOX MUKAAN LUKIEN) – esitäytetty kynä****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cosentyx 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
sekukinumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 300 mg sekukinumabia 2 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: trehaloosidihydraatti, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, metioniini, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

Monipakkaus: 3 (3 yhden kynän pakkausta) esitäytettyä kynää

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle
Kerta-antoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.
Pidä esitetyt kynät ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/980/011

Monipakkaus, jossa on 3 (3 x 1) esitettyä kynää

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Cosentyx 300 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**MONIPAKKAUKSEN VÄLIKARTONKI (ILMAN BLUE BOXIA) – esitäytetty kynä****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cosentyx 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
sekukinumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 300 mg sekukinumabia 2 ml:ssa liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: trehaloosidihydraatti, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, metioniini, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty kynä. Monipakkauksen osa. Ei myytäväksi erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle
Kerta-antoon.

QR-koodi lisättävä

www.cosentyx.eu

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.
Pidä esitäytetty kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/980/011

Monipakkaus, jossa on 3 (3 x 1) esitäytettyä kynää

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Cosentyx 300 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
KYNÄN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Cosentyx 300 mg injektioneste
sekukinumabi
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

UnoReady-kynä

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAHVIKOTELO – injektiopullo****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cosentyx 150 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten
sekukinumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 150 mg sekukinumabia. Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen 1 ml liuosta sisältää 150 mg sekukinumabia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: sakkaroosi, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine, liuosta varten

1 injektiopullo

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/980/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Cosentyx 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Cosentyx 150 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten
sekukinumabi
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Cosentyx 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

sekukinumabi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat (tai lapsesi aloittaa) tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle (tai lapsellesi) eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla (tai lapsellasi).
- Jos havaitset (tai lapsesi havaitsee) haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Cosentyx on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät (tai lapsesi käyttää) Cosentyx-valmistetta
3. Miten Cosentyx-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Cosentyx-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Cosentyx on ja mihin sitä käytetään

Cosentyx sisältää vaikuttavana aineena sekukinumabia. Sekukinumabi on monoklonaalinen vasta-aine, joka kuuluu interleukiiniin (IL) estäjiksi kutsuttujen lääkkeiden ryhmään. Tämä lääke vaikuttaa neutraloimalla IL-17A-proteiinin vaikutusta esimerkiksi psoriaasin, nivelpsoriaasin ja aksiaalisen spondylartriitin kaltaisissa sairauksissa, joissa tämän proteiinin pitoisuudet ovat koholla.

Cosentyx-valmistetta käytetään seuraavien tulehdussairauksien hoitoon:

- Lasten läiskäpsoriaasi
- Juveniili idiopaattinen artriitti, mukaan lukien entesiitteihin liittyvä artriitti ja juveniili nivelpsoriaasi.

Lasten läiskäpsoriaasi

Cosentyx-valmistetta käytetään hoitamaan läiskäpsoriaasiksi kutsuttua ihosairautta, joka aiheuttaa ihon tulehtumista. Cosentyx rauhoittaa tulehdusta ja muita sairauden oireita. Cosentyx-valmistetta käytetään nuorille ja lapsille (vähintään 6-vuotiaille), joilla on keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi.

Cosentyx-valmisteen käytöstä läiskäpsoriaasin hoidossa on sinulle (tai lapsellesi) hyötyä, koska se auttaa ihoa parantumaan ja vähentää oireita, kuten hilseilyä, kutinaa ja kipua.

Juveniili idiopaattinen artriitti, mukaan lukien entesiitteihin liittyvä artriitti ja juveniili nivelpsoriaasi

Cosentyx-valmistetta käytetään vähintään 6-vuotiaille potilaille hoitamaan juveniilin idiopaattisen artriitin alatyyppejä ”entesiitteihin liittyvä artriitti” ja ”juveniili nivelpsoriaasi”. Ne ovat tulehdussairauksia, jotka vaikuttavat niveliin ja kohtiin, joissa jänteet kiinnittyvät luuhun.

Cosentyx-valmisteen käytöstä entesiitteihin liittyvän artriitin ja juveniilin nivelpsoriaasin hoidossa on sinulle (tai lapsellesi) hyötyä, koska se vähentää oireita ja parantaa sinun (tai lapsesi) fyysistä toimintakykyä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät (tai lapsesi käyttää) Cosentyx-valmistetta

Älä käytä Cosentyx-valmistetta

- **jos olet (tai lapsesi on) allerginen** sekukinumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
Jos epäilet olevasi (tai epäilet lapsesi olevan) allerginen, kysy neuvoa lääkäriltä ennen Cosentyx-valmisteen käyttöä.
- **jos sinulla (tai lapsellasi) on aktiivinen infektio**, jota lääkäri pitää merkittävänä (esimerkiksi aktiivinen tuberkuloosi).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkien henkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Cosentyx-valmistetta:

- jos sinulla (tai lapsellasi) on parhaillaan infektio.
- jos sinulla (tai lapsellasi) on pitkäkestoisia tai toistuvia infektiota.
- jos sinulla (tai lapsellasi) on ollut luonnonkumin (lateksin) aiheuttama allerginen reaktio.
- jos sinulla (tai lapsellasi) on tulehduksellinen suolistosairaus, jota kutsutaan Crohnin taudiksi.
- jos sinulla (tai lapsellasi) on tulehdus paksusuolella eli haavainen paksusuolitulehdus.
- jos sinut (tai lapsesi) on äskettäin rokotettu tai rokotusta suunnitellaan Cosentyx-hoidon aikana.
- jos saat (tai lapsesi saa) jotain muuta hoitoa psoriaasiin, kuten toista immuunireaktioita vähentävää lääkettä tai ultraviolettivalohoitoa.

Tuberkuloosi

Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla (tai lapsellasi) on tai on aiemmin ollut tuberkuloosi. Kerro lääkärille myös, jos olet (tai lapsesi on) äskettäin ollut läheisessä kontaktissa tuberkuloosia sairastavan henkilön kanssa. Lääkäri arvioi tilasi (tai lapsesi tilan) ja saattaa teettää tuberkuloositestin ennen kuin käytät (tai lapsesi käyttää) Cosentyxiä. Jos lääkäri epäilee, että sinulla (tai lapsellasi) on riski sairastua tuberkuloosiin, voidaan sinulle (tai lapsellesi) antaa tuberkuloosiin hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä. Jos tuberkuloosiin oireita (kuten jatkuvaa yskää, laihtumista, voimattomuutta tai lievää kuumetta) ilmenee Cosentyx-hoidon aikana, kerro niistä välittömästi lääkärille.

Hepatiitti B

Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla (tai lapsellasi) on tai on aiemmin ollut hepatiitti B -infektio. Tämä lääke voi aiheuttaa infektion aktivoitumisen uudelleen. Ennen sekukinumabihoitoa ja sen aikana lääkäri saattaa tarkistaa onko sinulla (tai lapsellasi) infektiota viittaavia oireita. Kerro lääkärille, jos havaitset jonkin seuraavista oireista: paheneva väsymys, ihon tai silmänvalkuaisten keltaisuus, tumma virtsa, ruokahaluttomuus, pahoinvointi ja/tai kipu vatsan alueen oikeanpuoleisessa yläosassa.

Tulehduksellinen suolistosairaus (Crohnin tauti tai haavainen paksusuolitulehdus)

Lopeta Cosentyx-valmisteen käyttö ja keskustele lääkärisi kanssa tai hakeudu välittömästi hoitoon, jos sinulla (tai lapsellasi) esiintyy vatsakramppeja tai -kipua, ripulia, painon menetystä, verta ulosteessa tai muita suolisto-oireita.

Kiinnitä huomiota infektioiden ja allergioiden reaktioihin

Cosentyx saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia, mukaan lukien infektiota ja allergisia reaktioita. Cosentyx-hoidon aikana tulee kiinnittää huomiota näiden haittavaikutusten oireisiin.

Lopeta Cosentyx-valmisteen käyttö ja käänny lääkärin puoleen tai hakeudu lääketieteelliseen hoitoon välittömästi, jos huomaat (sinulla tai lapsellasi) merkkejä, jotka viittaavat mahdolliseen vakavaan infektiota tai allergiseen reaktioon. Tällaiset merkit on lueteltu kohdassa 4 otsikon ”Vakavat haittavaikutukset” alla.

Lapset ja nuoret

Cosentyx-valmistetta ei suositella läiskäpsoriaasin hoitoon alle 6-vuotiaille lapsille, koska valmistetta ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Cosentyx-valmistetta ei suositella juveniilin idiopaattisen artriitin (entesiitteihin liittyvä artriitti ja juveniili nivelpsoriaasi) hoitoon alle 6-vuotiaille lapsille.

Cosentyx-valmistetta ei suositella muihin käyttöaiheisiin lapsille ja nuorille (alle 18-vuotiaille), koska valmistetta ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Cosentyx

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle:

- jos sinä (tai lapsesi) parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.
- jos sinulle (tai lapsellesi) on äskettäin annettu tai suunnitellaan rokotusta. Sinulle (tai lapsellesi) ei saa antaa tietyn tyyppisiä rokotteita (eläviä rokotteita) Cosentyx-hoidon aikana.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

- Cosentyx-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana. Tämän lääkkeen vaikutuksia raskaana oleville naisille ei tunneta. Jos voit (tai lapsesi voi) tulla raskaaksi, sinun (tai lapsesi) tulee välttää raskaaksi tulemistä ja käyttää riittävän tehokasta ehkäisyä Cosentyx-hoidon aikana ja vähintään 20 viikkoa viimeisen Cosentyx-annoksen jälkeen. Keskustele lääkärin kanssa, jos olet (tai lapsesi on) raskaana, saatat (tai lapsesi saattaa) olla raskaana tai suunnittelet (tai lapsesi suunnittelee) lapsen hankkimista.
- Keskustele lääkärin kanssa, jos imetät (tai lapsesi imettää) tai suunnittelet imettäväsi (tai lapsesi suunnittelee imettävänsä). Yhdessä lääkärin kanssa päätetään joko vain imettämisestä tai vain Cosentyx-valmisteen käytöstä. Sinun (tai lapsesi) ei pidä tehdä molempia. Cosentyx-hoidon jälkeen sinun (tai lapsesi) ei pidä imettää vähintään 20 viikkoon viimeisestä annoksesta laskien.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Cosentyx-valmisteella ei todennäköisesti ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

3. Miten Cosentyx-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma.

Cosentyx annetaan pistoksena ihon alle. Päätät yhdessä lääkärin kanssa, voitko huolellisen neuvonnan jälkeen antaa Cosentyx-pistokset itse vai antaako huoltaja pistokset.

On tärkeää, ettet yritä pistää Cosentyx-valmistetta itse ennen kuin lääkäri, sairaanhoitaja tai apteekkihenkilökunta on neuvonut sinulle oikean pistämistavan.

Yksityiskohtaiset ohjeet Cosentyx-pistoksen antamisesta on esitetty tämän pakkausselosteen lopussa kohdassa Esitetyt Cosentyx 75 mg -ruiskun käyttöohjeet.

Käyttöohjeet löytyvät myös skannaamalla oheinen QR-koodi ja verkkosivuilta:

QR-koodi lisättävä

www.cosentyx.eu

Kuinka paljon Cosentyx-valmistetta annetaan ja kuinka pitkään

Lääkäri päättää, kuinka paljon Cosentyx-valmistetta tarvitset (tai lapsesi tarvitsee) ja kuinka pitkään.

Lasten läiskäpsoriaasi (vähintään 6-vuotiaat lapset)

- Suositeltu annos perustuu painoon seuraavasti:
 - Paino alle 25 kg: 75 mg pistoksena ihon alle.
 - Paino vähintään 25 kg mutta alle 50 kg: 75 mg pistoksena ihon alle.
 - Paino vähintään 50 kg: 150 mg pistoksena ihon alle.Lääkäri saattaa suurentaa annoksen 300 mg:aan.
- 75 mg:n annos **annetaan yhtenä 75 mg:n pistoksena**. Muita lääkemuotoja/vahvuuksia voi olla saatavilla 150 mg:n ja 300 mg:n annosten antoon.

Ensimmäisen annoksen jälkeen viikoittainen pistos annetaan viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen pistos annetaan kerran kuukaudessa.

Juveniili idiopaattinen artriitti (entesiitteihin liittyvä artriitti ja juveniili nivelpsoriaasi)

- Suositeltu annos perustuu painoon seuraavasti:
 - Paino alle 50 kg: 75 mg pistoksena ihon alle.
 - Paino vähintään 50 kg: 150 mg pistoksena ihon alle.
- 75 mg:n annos annetaan yhtenä 75 mg:n pistoksena. Muita lääkemuotoja/vahvuuksia voi olla saatavilla 150 mg:n annoksen antoon.

Ensimmäisen annoksen jälkeen viikoittainen pistos annetaan viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen pistos annetaan kerran kuukaudessa.

Cosentyx on tarkoitettu pitkäaikaishoitoon. Lääkäri seuraa vointiasi (tai lapsesi vointia) säännöllisesti varmistaakseen, että hoidolla on toivottu vaikutus.

Jos käytät enemmän Cosentyx-valmistetta kuin sinun pitäisi

Kerro lääkäriille, jos olet (tai lapsesi on) saanut enemmän Cosentyx-valmistetta kuin pitäisi tai annos on annettu aiemmin kuin lääkäri on määrännyt.

Jos unohdat käyttää Cosentyx-valmistetta

Jos olet unohtanut pistää Cosentyx-annoksen, pistä seuraava annos heti, kun muistat. Keskustele sen jälkeen lääkärin kanssa siitä, milloin seuraava annos pitää pistää.

Jos lopetat (tai lapsesi lopettaa) Cosentyx-valmisteen käytön

Cosentyx-valmisteen käytön lopettamisesta ei aiheudu vaaraa. Jos käyttö lopetetaan, psoriaasin oireet saattavat kuitenkin palata.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset

Lopeta Cosentyx-valmisteen käyttö ja kerro lääkäriille tai hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos sinulle (tai lapsellesi) ilmenee jokin seuraavista haittavaikutuksista:

Mahdollinen vakava infektio, jonka oireita voivat olla:

- kuume, flunssan kaltaiset oireet, yöhikoilu
- väsymyksen tai hengästyneisyyden tunne, sitkeä yskä
- lämmin, punoittava ja kivulias iho tai kivulias rakkulainen ihottuma
- poltteleva tunne virtsatessa.

Vakava allerginen reaktio, jonka oireita voivat olla:

- hengitys- tai nielemisvaikeudet
- matala verenpaine, joka voi aiheuttaa huimausta tai heikotuksen tunnetta
- kasvojen, huulten, kielen tai kurkun turvotus
- ihon voimakas kutina, johon liittyy punoittavaa ihottumaa tai koholla olevia paukamia.

Lääkäri päättää, voidaanko hoito aloittaa uudelleen ja milloin.

Muut haittavaikutukset

Useimmat seuraavista haittavaikutuksista ovat vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia. Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos jokin haittavaikutuksista muuttuu vakavaksi.

Hyvin yleiset (voivat ilmetä vähintään 1 henkilöllä kymmenestä):

- ylähengitystieinfektiot, joiden oireita voivat olla kurkkukipu ja nenän tukkoisuus (nenän ja nielun tulehdus, nuha).

Yleiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä):

- yskänrokko (huuliherpes)
- ripuli
- vuotava nenä (nuha)
- päänsärky
- pahoinvointi
- väsymys
- kutiava, punoittava ja kuiva iho (ekseema).

Melko harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta):

- sammas (suun kandidiaasi)
- valkosolujen vähenemisen merkit, kuten infektiosta johtuva kuume, kurkkukipu tai suun haavaumat (neutropenia)
- korvakäytävä tulehdus (otitis externa)
- silmän erite, johon liittyy kutinaa, punoitusta ja turvotusta (sidekalvotulehdus).
- kutiava ihottuma (urtikaria)
- alahengitysteiden infektiot
- vatsan kouristukset ja kivut, ripuli, laihtuminen tai veri ulosteissa (merkkejä suolistovaivoista)
- pienet kutiavat rakkulat kämmenissä, jalkapohjissa ja sormien ja varpaiden reunoilla (dyshidroottinen ekseema)
- jalkasilsa (tinea pedis).

Harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä tuhannesta):

- vakava allerginen reaktio, johon liittyy sokki (anafylaktinen reaktio)
- ihon laaja-alainen punoitus ja hilseily, joka voi olla kutiava tai kivulias (kesivä ihottuma)
- pienten verisuonien tulehdus, joka voi aiheuttaa pienten punaisten tai violettien läiskien muodostamaa ihottumaa (vaskuliitti)
- kaulan, kasvojen, suun tai kurkun turvotus, joka voi johtaa nielemis- tai hengitysvaikeuksiin (angioedeema).

Tuntemattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

- ihon ja limakalvojen sieni-infektiot (mukaan lukien ruokatorven kandidiaasi)
- kivulias turvotus ja ihon haavaumat (pyoderma gangraenosum).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia (sinulla tai lapsellasi), kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Cosentyx-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä:

- kotelossa tai ruiskun etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.
- jos neste sisältää selvästi näkyviä hiukkasia, on sameaa tai selvästi ruskeaa.

Säilytä ruisku suljettuna pakkauksessaan. Herkkä valolle. Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C). Ei saa jäätyä. Älä ravista.

Tarvittaessa Cosentyx-valmistetta voidaan säilyttää kertaluonteisesti jääkaapin ulkopuolella, huoneenlämmössä (alle 30 °C) korkeintaan 4 päivää.

Tämä lääke on tarkoitettu vain kertakäyttöön.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Cosentyx sisältää

- Vaikuttava aine on sekukinumabi. Yksi esitäytetty ruisku sisältää 75 mg sekukinumabia.
- Muut aineet ovat trehaloosidihydraatti, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, metioniini, polysorbaatti 80 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Cosentyx injektioneste, liuos on kirkas neste. Väri voi vaihdella värittömästä hieman kellertävään. Cosentyx 75 mg injektioneste esitäytetty ruisku on saatavilla yksikköpakkauksissa, joissa on 1 esitäytetty ruisku ja monipakkauksissa, joissa on 3 (3 yhden ruiskun pakkausta) esitäytettyä ruiskua. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Itävalta

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Itävalta

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

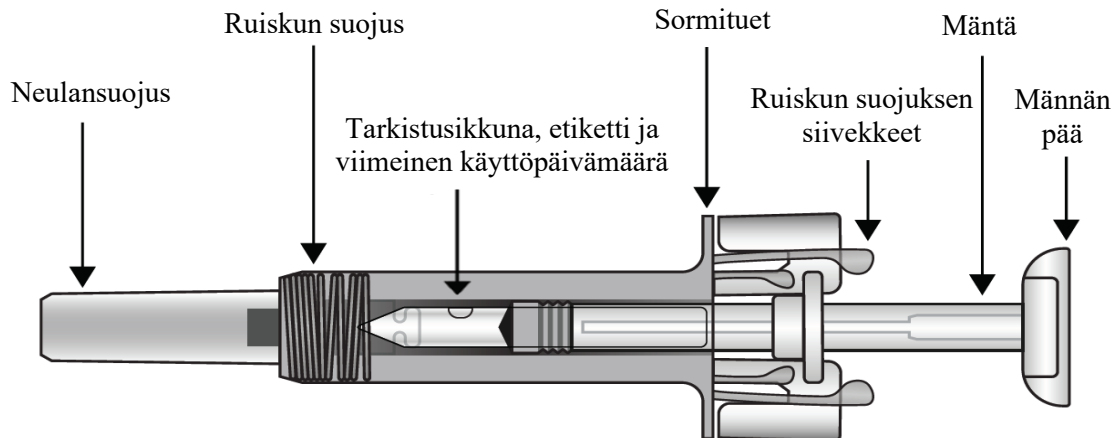
Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Esitäytetyn Cosentyx 75 mg -ruiskun käyttöohjeet

Lue nämä käyttöohjeet KOKONAAN ennen pistämistä. On tärkeää, ettet yritä pistää lääkettä itsellesi tai henkilölle, jonka huoltaja olet, ennen kuin lääkäri, sairaanhoitaja tai apteekkihenkilökunta on neuvonut sinulle oikean pistämistavan. Pakkaus sisältää esitäytetyn Cosentyx 75 mg -ruiskun, joka on yksittäispakattu muoviseen repäisypakkaukseen.

Esitäytetty Cosentyx 75 mg -ruisku



Kun lääke on pistetty, ruiskun suojus aktivoituu ja peittää neulan. Tämän tarkoitus on suojata neulanpistotapaturmilta terveydenhuollon ammattilaisia, potilaita, jotka pistävät itse lääkärin määräämiä lääkkeitä, ja henkilöitä, jotka auttavat itse pistäviä potilaita.

Pistoksen antamiseen tarvittavat lisäks:

- antiseptisen pyyhkeen
- pumpulia tai sideharsoa
- neuloille ja ruiskuille tarkoitettua astiaa.



Tärkeää tietoa turvallisuudesta

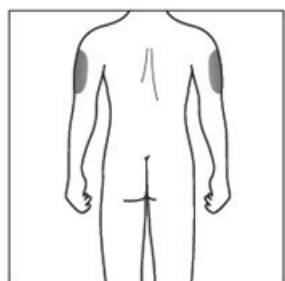
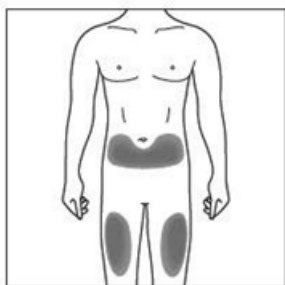
Varoitus: Säilytä ruisku poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

1. Ruiskun neulan suojus saattaa sisältää kuivatettua luonnonkumia (lateksia). Henkilöiden, jotka ovat herkkiä tälle aineelle, ei pidä käsitellä sitä.
2. Älä avaa sinetöityä ulkopakkausta ennen kuin olet valmis käyttämään tämän lääkkeen.
3. Älä käytä tätä lääkettä, jos ulkopakkauksen tai repäisypakkauksen sinetti on rikkoutunut, koska tällöin valmisteen käyttö ei ehkä ole turvallista.
4. Älä käytä ruiskua, jos se on pudonnut kovalle alustalle tai pudotat ruiskun neulansuojuksen poistamisen jälkeen.
5. Älä koskaan jätä ruiskua vartioimatta, jolloin muut saattaisivat kajota siihen.
6. Älä ravista ruiskua.
7. Varo koskettamasta ruiskun suojaosia ennen käyttöä. Koskettamalla niitä saatat aktivoida ruiskun suojuksen liian aikaisin.
8. Älä poista neulan suojusta kuin juuri ennen pistoksen antamista.
9. Ruiskua ei voi käyttää uudelleen. Hävitä käytetty ruisku välittömästi käytön jälkeen laittamalla se neuloille ja ruiskuille tarkoitettuun astiaan.

Esitäytetyn Cosentyx 75 mg -ruiskun säilyttäminen

1. Säilytä tämä lääke suljettuna kotelossa. Herkkä valolle. Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C). EI SAA JÄÄTYÄ.
2. Muista ottaa ruisku jääkaapista ja anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen ruiskun valmistelemista pistosta varten (15–30 minuuttia).
3. Älä käytä ruiskua kotelossa tai ruiskun etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Jos viimeinen käyttöpäivämäärä on mennyt, palauta koko pakkaus apteekkiin.

Pistoskohta



Pistoskohta tarkoittaa kehon kohtaa, johon aiot pistää lääkkeen käyttämällä ruiskua.

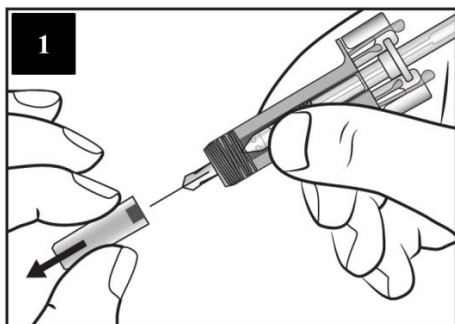
- Suositeltu pistoskohta on etureisi. Voit pistää myös alavatsan alueelle, **lukuun ottamatta 5 cm:n aluetta navan ympärillä.**
- Valitse uudelle pistokselle aina uusi pistoskohta.
- Älä pistä kohtaan, joka aristaa, punoittaa, hilseilee, tuntuu kovalta tai jossa on mustelmia. Vältä kohtia, joissa on arpikudosta tai iho on venynyt.

Pistos voidaan antaa myös olkavarren ulkopinnalle, jos huoltaja antaa pistoksen.

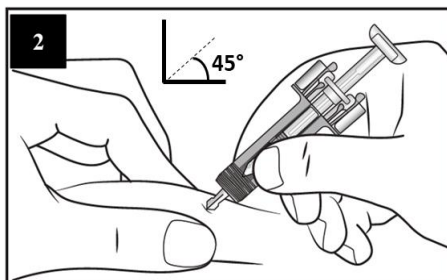
Esitäytetyn Cosentyx 75 mg -ruiskun valmisteleminen käyttöä varten

1. Ota ruiskun sisältämä pakkaus jääkaapista ja jätä se **avaamattomana** lämpenemään huoneenlämpöiseksi noin 15–30 minuutin ajaksi.
2. Kun olet valmis käyttämään ruiskua, pese kädet huolellisesti saippualla ja vedellä.
3. Puhdista pistoskohta antiseptisellä pyyhkeellä.
4. Ota ruisku kotelosta ja repäisypakkauksesta pitämällä kiinni ruiskun suojuksesta.
5. Tarkista ruisku. Neste on pitää kirkasta. Väri voi vaihdella värittömästä hieman kellertävään. Saatat havaita pienen ilmakuplan, mikä on normaalia. **ÄLÄ KÄYTÄ**, jos neste sisältää selvästi näkyviä hiukkasia, on sameaa tai selvästi ruskeaa. **ÄLÄ KÄYTÄ**, jos ruisku on rikkoutunut. Palauta tällöin koko tuotepakkaus apteekkiin.

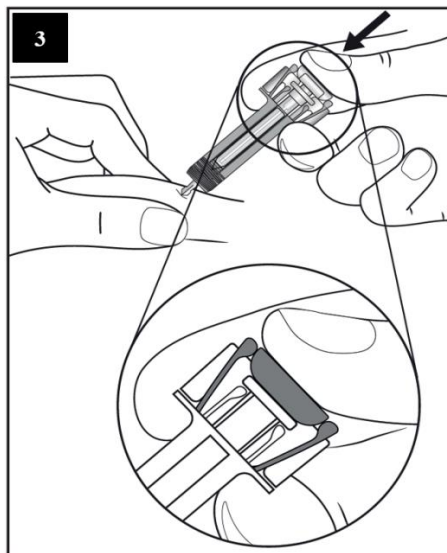
Miten käytät esitäytettyä Cosentyx 75 mg -ruiskua



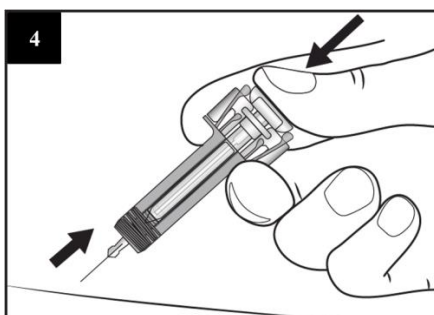
Poista neulan suojus varovasti esitäytetystä ruiskusta pitämällä kiinni ruiskun suojuksesta. Hävitä neulan suojus. Voit havaita neulan kärjessä pisaran nestettä. Tämä on normaalia.



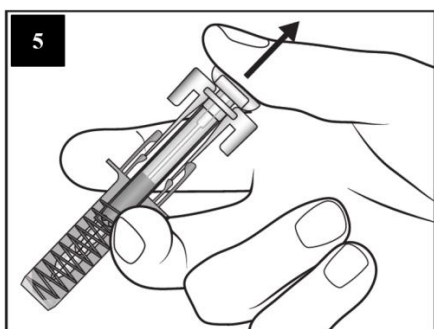
Nipistä kevyesti pistoskohdan ihoa ja vie neula sisään kuvan osoittamalla tavalla. Paina neula kokonaan sisään noin 45 asteen kulmassa, jotta varmistat, että lääkeannos pistetään kokonaan.



Tartu ruiskuun kuvan osoittamalla tavalla. Paina mäntä **hitaasti** alas **niin pitkälle kuin se painuu** siten, että männän pää on kokonaan ruiskun suojuksen siivekkeiden välissä. Pidä ruiskua mäntä alas painettuna paikallaan 5 sekunnin ajan.



Pidä mäntä alas painettuna samalla, kun varovasti poistat neulan suoraan ulos pistoskohdasta.



Vapauta mäntä hitaasti ja anna ruiskun suojan automaattisesti peittää esillä oleva neula.

Pistoskohdassa saattaa olla pieni määrä verta. Voit painaa pistoskohtaa pumpulilla tai sideharsolla 10 sekunnin ajan. Älä hankaa pistoskohtaa. Voit tarvittaessa peittää pistoskohdan pienellä laastarilla.

Hävittämisohjeet



Hävitä ruisku laittamalla se neuloille ja ruiskuille tarkoitettuun astiaan (suljettavaan pistonkestävään astiaan). Oman ja muiden turvallisuuden vuoksi neuloja ja käytettyjä ruiskuja **ei koskaan** saa käyttää uudelleen.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Cosentyx 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

sekukinumabi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Cosentyx on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Cosentyx-valmistetta
3. Miten Cosentyx-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Cosentyx-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Cosentyx on ja mihin sitä käytetään

Cosentyx sisältää vaikuttavana aineena sekukinumabia. Sekukinumabi on monoklonaalinen vasta-aine, joka kuuluu interleukiiniin (IL) estäjiksi kutsuttujen lääkkeiden ryhmään. Tämä lääke vaikuttaa neutraloimalla IL-17A-proteiinin vaikutusta esimerkiksi psoriaasin, hidradenitis suppurativan (HS-taudin), nivelpsoriaasin ja aksiaalisen spondylartriitin kaltaisissa sairauksissa, joissa tämän proteiinin pitoisuudet ovat koholla.

Cosentyx-valmistetta käytetään seuraavien tulehdussairauksien hoitoon:

- Läiskäpsoriaasi
- Hidradenitis suppurativa (HS-tauti)
- Nivelpsoriaasi
- Aksiaalinen spondylartriitti eli selkärankareuma (radiografinen aksiaalinen spondylartriitti) ja non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti.
- Juveniili idiopaattinen artriitti, mukaan lukien entesiitteihin liittyvä artriitti ja juveniili nivelpsoriaasi.

Läiskäpsoriaasi

Cosentyx-valmistetta käytetään hoitamaan läiskäpsoriaasiksi kutsuttua ihosairautta, joka aiheuttaa ihon tulehtumista. Cosentyx rauhoittaa tulehdusta ja muita sairauden oireita. Cosentyx-valmistetta käytetään aikuisille, nuorille ja lapsille (vähintään 6-vuotiaille), joilla on keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi.

Cosentyx-valmisteen käytöstä läiskäpsoriaasin hoidossa on sinulle hyötyä, koska se auttaa ihoa parantumaan ja vähentää oireita, kuten hilseilyä, kutinaa ja kipua.

Hidradenitis suppurativa (HS-tauti)

Cosentyx-valmistetta käytetään hoitamaan hidradenitis suppurativaksi eli HS-taudiksi kutsuttua sairautta, josta käytetään myös nimiä märkivä hikirauhastulehdus ja taiveakne. Kyseessä on pitkäaikainen ja kivulias ihon tulehdussairaus. Sen oireita voivat olla mm. aristavat kyhmyt ja märkäpesäkkeet, joista voi vuotaa märkää. Sairaus oireilee usein tietyillä ihoalueilla, kuten rintojen alla, kainaloissa, sisäreisissä, nivusissa ja pakaroissa. Kyseisillä alueilla voi esiintyä myös

arpeutumista.

Cosentyx voi vähentää kyhmyjen ja märkäpesäkkeiden määrää ja lievittää sairaudelle tyypillistä kipua. Jos sinulla on HS-tauti, saat aluksi muita lääkkeitä. Jos et reagoi riittävän hyvin näihin lääkkeisiin, sinulle annetaan Cosentyx-valmistetta.

Cosentyx-valmistetta käytetään aikuisille, joilla on HS-tauti, ja sitä voidaan käyttää yksinään tai yhdessä antibioottien kanssa.

Nivelpsoriaasi

Cosentyx-valmistetta käytetään hoitamaan nivelpsoriaasiksi kutsuttua sairautta, joka on nivelten tulehdussairaus ja ilmenee usein psoriaasin yhteydessä. Jos sinulla on aktiivinen nivelpsoriaasi, saat aluksi muita lääkkeitä. Jos et reagoi riittävän hyvin näihin lääkkeisiin, sinulle annetaan Cosentyx-valmistetta aktiivisen nivelpsoriaasin oireiden ja merkkien lievittämiseen, fyysisen toimintakyvyn parantamiseen ja sairauteen liittyvän nivelten ruston ja luuston vaurioitumisen hidastamiseen.

Cosentyx-valmistetta käytetään aikuisille, joilla on aktiivinen nivelpsoriaasi, ja sitä voidaan käyttää yksinään tai yhdessä metotreksaatiksi kutsutun lääkkeen kanssa.

Cosentyx-valmisteen käytöstä nivelpsoriaasin hoidossa on sinulle hyötyä, koska se vähentää sairauden oireita ja merkkejä, hidastaa nivelten ruston ja luuston vaurioitumista ja parantaa kykyäsi suoriutua tavallisista päivittäisistä toimista.

Aksiaalinen spondylartriitti eli selkärankareuma (radiografinen aksiaalinen spondylartriitti) ja non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti

Cosentyx-valmistetta käytetään hoitamaan selkärankareumaksi ja non-radiografiseksi aksiaaliseksi spondylaritiksi kutsuttuja sairauksia, jotka ovat pääasiassa selkärankaan liittyviä tulehdussairauksia ja aiheuttavat selkärangan nivelten tulehtumista. Jos sinulla on selkärankareuma tai non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti, saat aluksi muita lääkkeitä. Jos et reagoi riittävän hyvin näihin lääkkeisiin, sinulle annetaan Cosentyx-valmistetta sairauden oireiden ja merkkien lievittämiseen, tulehduksen vähentämiseen ja fyysisen toimintakyvyn parantamiseen.

Cosentyx-valmistetta käytetään aikuisille, joilla on aktiivinen selkärankareuma tai aktiivinen non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti.

Saat hyötyä Cosentyx-valmisteen käytöstä selkärankareuman ja non-radiografisen aksiaalisen spondylarititin hoidossa, koska se vähentää sairauden oireita ja merkkejä ja parantaa fyysistä toimintakykyäsi.

Juveniili idiopaattinen artriitti, mukaan lukien entesiitteihin liittyvä artriitti ja juveniili nivelpsoriaasi

Cosentyx-valmistetta käytetään vähintään 6-vuotiaille potilaille hoitamaan juveniilin idiopaattisen artritit alatyyppejä ”entesiitteihin liittyvä artriitti” ja ”juveniili nivelpsoriaasi”. Ne ovat tulehdussairauksia, jotka vaikuttavat niveliin ja kohtiin, joissa jänteet kiinnittyvät luuhun.

Cosentyx-valmisteen käytöstä entesiitteihin liittyvän artritit ja juveniilin nivelpsoriaasin hoidossa on sinulle (tai lapsellesi) hyötyä, koska se vähentää oireita ja parantaa sinun (tai lapsesi) fyysistä toimintakykyä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Cosentyx-valmistetta

Älä käytä Cosentyx-valmistetta

- **jos olet allerginen** sekukinumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos epäilet olevasi allerginen, kysy neuvoa lääkäriltä ennen Cosentyx-valmisteen käyttöä.

- **jos sinulla on aktiivinen infektio**, jota lääkäri pitää merkittävänä (esimerkiksi aktiivinen tuberkuloosi).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Cosentyx-valmistetta:

- jos sinulla on parhaillaan infektio.
- jos sinulla on pitkäkestoisia tai toistuvia infektioita.
- jos sinulla on ollut luonnonkumin (lateksin) aiheuttama allerginen reaktio.
- jos sinulla on tulehduksellinen suolistosairaus, jota kutsutaan Crohnin taudiksi.
- jos sinulla on tulehdus paksusuolella eli haavainen paksusuolitulehdus.
- jos sinut on äskettäin rokotettu tai sinulle suunnitellaan rokotusta Cosentyx-hoidon aikana.
- jos saat jotain muuta hoitoa psoriaasiin, kuten toista immuunireaktioita vähentävää lääkettä tai ultraviolettivalohoitoa.

Tuberkuloosi

Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on tai on aiemmin ollut tuberkuloosi. Kerro lääkärille myös, jos olet äskettäin ollut läheisessä kontaktissa tuberkuloosia sairastavan henkilön kanssa. Lääkäri arvioi tilasi ja saattaa teettää tuberkuloositestin ennen kuin käytät Cosentyxiä. Jos lääkäri epäilee, että sinulla on riski sairastua tuberkuloosiin, voidaan sinulle antaa tuberkuloosin hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä. Jos tuberkuloosin oireita (kuten jatkuvaa yskää, laihtumista, voimattomuutta tai lievää kuumetta) ilmenee Cosentyx-hoidon aikana, kerro niistä välittömästi lääkärille.

Hepatiitti B

Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on tai on aiemmin ollut hepatiitti B -infektio. Tämä lääke voi aiheuttaa infektion aktivoitumisen uudelleen. Ennen sekukinumabihoitoa ja sen aikana lääkäri saattaa tarkistaa onko sinulla infektioon viittaavia oireita. Kerro lääkärille, jos havaitset jonkin seuraavista oireista: paheneva väsymys, ihon tai silmänvalkuaisten keltaisuus, tumma virtsa, ruokahaluttomuus, pahoinvointi ja/tai kipu vatsan alueen oikeanpuoleisessa yläosassa.

Tulehduksellinen suolistosairaus (Crohnin tauti tai haavainen paksusuolitulehdus)

Lopeta Cosentyx-valmisteen käyttö ja keskustele lääkärisi kanssa tai hakeudu välittömästi hoitoon, jos sinulla esiintyy vatsakramppeja tai -kipua, ripulia, painon menetystä, verta ulosteessa tai muita suolisto-oireita.

Kiinnitä huomiota infektioihin ja allergisiin reaktioihin

Cosentyx saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia, mukaan lukien infektioita ja allergisia reaktioita. Sinun tulee kiinnittää huomiota näiden haittavaikutusten oireisiin Cosentyx-hoidon aikana.

Lopeta Cosentyx-valmisteen käyttö ja käänny lääkärin puoleen tai hakeudu lääketieteelliseen hoitoon välittömästi, jos huomaat merkkejä, jotka viittaavat mahdolliseen vakavaan infektioon tai allergiseen reaktioon. Tällaiset merkit on lueteltu kohdassa 4 otsikon ”Vakavat haittavaikutukset” alla.

Lapset ja nuoret

Cosentyx-valmistetta ei suositella läiskäpsoriaasin hoitoon alle 6-vuotiaille lapsille, koska valmistetta ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Cosentyx-valmistetta ei suositella juveniilin idiopaattisen artriitin (entesiitteihin liittyvä artriitti ja juveniili nivelpsoriaasi) hoitoon alle 6-vuotiaille lapsille.

Cosentyx-valmistetta ei suositella muihin käyttöaiheisiin lapsille ja nuorille (alle 18-vuotiaille), koska valmistetta ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Cosentyx

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle:

- jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.
- jos sinulle on äskettäin annettu tai suunnitellaan rokotusta. Sinulle ei saa antaa tietyn tyyppisiä rokotteita (eläviä rokotteita) Cosentyx-hoidon aikana.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

- Cosentyx-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana. Tämän lääkkeen vaikutuksia raskaana oleville naisille ei tunneta. Jos olet nainen, joka voi tulla raskaaksi, sinun tulee välttää raskaaksi tulemistä ja käyttää riittävän tehokasta ehkäisyä Cosentyx-hoidon aikana ja vähintään 20 viikkoa viimeisen Cosentyx-annoksen jälkeen. Keskustele lääkärisi kanssa, jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai suunnittelet lapsen hankkimista.
- Keskustele lääkärisi kanssa, jos imetät tai suunnittelet imettäväsi. Päätät yhdessä lääkärisi kanssa, imetätkö vai käytätkö Cosentyx-valmistetta. Sinun ei tule tehdä molempia. Cosentyx-hoidon jälkeen sinun ei tule imettää vähintään 20 viikkoon viimeisestä annoksesta laskien.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Cosentyx-valmisteella ei todennäköisesti ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

3. Miten Cosentyx-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma.

Cosentyx annetaan pistoksena ihon alle. Päätät yhdessä lääkärin kanssa, voitko antaa Cosentyx-pistokset itse.

On tärkeää, ettet yritä pistää Cosentyx-valmistetta itse ennen kuin lääkäri, sairaanhoitaja tai apteekkihenkilökunta on neuvonut sinulle oikean pistämistavan. Huoltaja voi myös antaa sinulle Cosentyx-pistoksen sen jälkeen, kun hänelle on neuvottu oikea pistämistapa.

Yksityiskohtaiset ohjeet Cosentyx-pistoksen antamisesta on esitetty tämän pakkausselosteen lopussa kohdassa Esitetyt Cosentyx 150 mg -ruiskun käyttöohjeet.

Käyttöohjeet löytyvät myös skannaamalla oheinen QR-koodi ja verkkosivuilta:

QR-koodi lisättävä

www.cosentyx.eu

Kuinka paljon Cosentyx-valmistetta annetaan ja kuinka pitkään

Lääkäri päättää, kuinka paljon Cosentyx-valmistetta tarvitset ja kuinka pitkään.

Läiskäpsoriaasi

Aikuiset

- Suositeltu annos on 300 mg ihon alle.
- 300 mg:n annos **annetaan kahtena 150 mg:n pistoksena.**

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaisen pistoksen viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistoksen kerran kuukaudessa. Lääkäri saattaa suositella annosmuutoksia vasteesi perusteella. Kunakin ajankohtana saat 300 mg:n annoksen, joka annetaan kahtena 150 mg:n pistoksena.

Lapset (vähintään 6-vuotiaat)

- Suositeltu annos perustuu painoon seuraavasti:
 - Paino alle 25 kg: 75 mg pistoksena ihon alle.
 - Paino vähintään 25 kg mutta alle 50 kg: 75 mg pistoksena ihon alle.
 - Paino vähintään 50 kg: 150 mg pistoksena ihon alle.Lääkäri saattaa suurentaa annoksen 300 mg:aan.
- 150 mg:n annos **annetaan yhtenä 150 mg:n pistoksena.** Muita lääkemuotoja/vahvuuksia voi olla saatavilla 75 mg:n ja 300 mg:n annosten antoon.

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaisen pistoksen viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistoksen kerran kuukaudessa.

HS-tauti

- Suositeltu annos on 300 mg ihon alle.
- Jokainen 300 mg:n annos **annetaan kahtena 150 mg:n pistoksena.**

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaisen pistoksen viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistoksen kerran kuukaudessa. Lääkäri saattaa suositella annosmuutoksia vasteesi perusteella.

Nivelpsoriaasi

Jos sinulla on sekä nivelpsoriaasi että keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi, lääkäri saattaa muuttaa annossuosittelusta tarvittaessa.

Potilaat, jotka eivät ole reagoineet hyvin tuumorinekroositekijän (TNF) salpaajiksi kutsuttuihin lääkkeisiin:

- Suositeltu annos on 300 mg ihon alle.
- 300 mg:n annos **annetaan kahtena 150 mg:n pistoksena.**

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaiset pistokset viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistokset kerran kuukaudessa. Kunakin ajankohtana saat 300 mg:n annoksen, joka annetaan kahtena 150 mg:n pistoksena.

Muut nivelpsoriaasipotilaat:

- Suositeltu annos on 150 mg ihon alle.

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaiset pistokset viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistokset kerran kuukaudessa.

Vasteesta riippuen lääkäri saattaa suurentaa annoksen 300 mg:aan.

Selkärankareuma (radiografinen aksiaalinen spondylartriitti)

- Suositeltu annos on 150 mg ihon alle.

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaiset pistokset viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistokset kerran kuukaudessa.

Vasteesta riippuen lääkäri saattaa suurentaa annoksen 300 mg:aan. 300 mg:n annos annetaan kahtena 150 mg:n pistoksena.

Non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti

- Suositeltu annos on 150 mg ihon alle.

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaiset pistokset viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistokset kerran kuukaudessa.

Juveniili idiopaattinen artriitti (entesiitteihin liittyvä artriitti ja juveniili nivelpsoriaasi)

- Suositeltu annos perustuu painoon seuraavasti:
 - Paino alle 50 kg: 75 mg pistoksena ihon alle.
 - Paino vähintään 50 kg: 150 mg pistoksena ihon alle.
- 150 mg:n annos **annetaan yhtenä 150 mg:n pistoksena**. Muita lääkemuoja/vahvuuksia voi olla saatavilla 75 mg:n annoksen antoon.

Ensimmäisen annoksen jälkeen viikoittainen pistos annetaan viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen pistos annetaan kerran kuukaudessa.

Cosentyx on tarkoitettu pitkäaikaishoitoon. Lääkäri seuraa vointiasi säännöllisesti varmistaakseen, että hoidolla on toivottu vaikutus.

Jos käytät enemmän Cosentyx-valmistetta kuin sinun pitäisi

Kerro lääkärille, jos olet saanut enemmän Cosentyx-valmistetta kuin sinun pitäisi tai annos on annettu aiemmin kuin lääkäri on määrännyt.

Jos unohdat käyttää Cosentyx-valmistetta

Jos olet unohtanut pistää Cosentyx-annoksen, pistä seuraava annos heti, kun muistat. Keskustele sen jälkeen lääkärin kanssa siitä, milloin seuraava annos pitää pistää.

Jos lopetat Cosentyx-valmisteen käytön

Cosentyx-valmisteen käytön lopettamisesta ei aiheudu vaaraa. Jos lopetat käytön, psoriaasin, nivelpsoriaasin tai aksiaalisen spondylartropatian oireet saattavat kuitenkin palata.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset

Lopeta Cosentyx-valmisteen käyttö ja kerro lääkärillesi tai hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos sinulle ilmenee jokin seuraavista haittavaikutuksista:

Mahdollinen vakava infektio, jonka oireita voivat olla:

- kuume, flunssan kaltaiset oireet, yöhikoilu
- väsymyksen tai hengästyneisyyden tunne, sitkeä yskä
- lämmin, punoittava ja kivulias iho tai kivulias rakkulainen ihottuma
- poltteleva tunne virtsatessa.

Vakava allerginen reaktio, jonka oireita voivat olla:

- hengitys- tai nielemisvaikeudet
- matala verenpaine, joka voi aiheuttaa huimausta tai heikotuksen tunnetta
- kasvojen, huulten, kielen tai kurkun turvotus
- ihon voimakas kutina, johon liittyy punoittavaa ihottumaa tai koholla olevia paukamia.

Lääkäri päättää, voitko aloittaa hoidon uudelleen ja milloin.

Muut haittavaikutukset

Useimmat seuraavista haittavaikutuksista ovat vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia. Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos jokin haittavaikutuksista muuttuu vakavaksi.

Hyvin yleiset (voivat ilmetä vähintään 1 henkilöllä kymmenestä):

- ylähengitystieinfektiot, joiden oireita voivat olla kurkkukipu ja nenän tukkoisuus (nenän ja nielun tulehdus, nuha).

Yleiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä):

- yskänrokko (huuliherpes)
- ripuli
- vuotava nenä (nuha)
- päänsärky
- pahoinvointi
- väsymys
- kutiava, punoittava ja kuiva iho (ekseema).

Melko harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta):

- sammas (suun kandidiaasi)
- valkosolujen vähenemisen merkit, kuten infektiosta johtuva kuume, kurkkukipu tai suun haavaumat (neutropenia)
- korvakäytävätulehdus (otitis externa)
- silmän erite, johon liittyy kutinaa, punoitusta ja turvotusta (sidekalvotulehdus).
- kutiava ihottuma (urtikaria)
- alahengitysteiden infektiot
- vatsan kouristukset ja kivut, ripuli, laihtuminen tai veri ulosteissa (merkkejä suolistovaivoista)
- pienet kutiavat rakkulat kämmenissä, jalkapohjissa ja sormien ja varpaiden reunoilla (dyshidroottinen ekseema)
- jalkasilsa (tinea pedis).

Harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä tuhannesta):

- vakava allerginen reaktio, johon liittyy sokki (anafylaktinen reaktio)
- ihon laaja-alainen punoitus ja hilseily, joka voi olla kutiava tai kivulias (kesivä ihottuma)
- pienten verisuonien tulehdus, joka voi aiheuttaa pienten punaisten tai violettien läiskien muodostamaa ihottumaa (vaskuliitti)
- kaulan, kasvojen, suun tai kurkun turvotus, joka voi johtaa nielemis- tai hengitysvaikeuksiin (angioedeema).

Tuntemattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

- ihon ja limakalvojen sieni-infektiot (mukaan lukien ruokatorven kandidiaasi)
- kivulias turvotus ja ihon haavaumat (pyoderma gangraenosum).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Cosentyx-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä:

- kotelossa tai ruiskun etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.
- jos neste sisältää selvästi näkyviä hiukkasia, on sameaa tai selvästi ruskeaa.

Säilytä ruisku suljettuna pakkauksessaan. Herkkä valolle. Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C). Ei saa jäätyä. Älä ravista.

Tarvittaessa Cosentyx-valmistetta voidaan säilyttää kertaluonteisesti jääkaapin ulkopuolella, huoneenlämmössä (alle 30 °C) korkeintaan 4 päivää.

Tämä lääke on tarkoitettu vain kertakäyttöön.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Cosentyx sisältää

- Vaikuttava aine on sekukinumabi. Yksi esitäytetty ruisku sisältää 150 mg sekukinumabia.
- Muut aineet ovat trehaloosidihydraatti, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, metioniini, polysorbaatti 80 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Cosentyx injektioneste, liuos on kirkas neste. Väri voi vaihdella värittömästä hieman kellertävään. Cosentyx 150 mg injektioneste esitäytetty ruisku on saatavilla yksikköpakkauksissa, joissa on 1 tai 2 esitäytettyä ruiskua ja monipakkauksissa, joissa on 6 (3 kahden ruiskun pakkausta) esitäytettyä ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Itävalta

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Itävalta

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

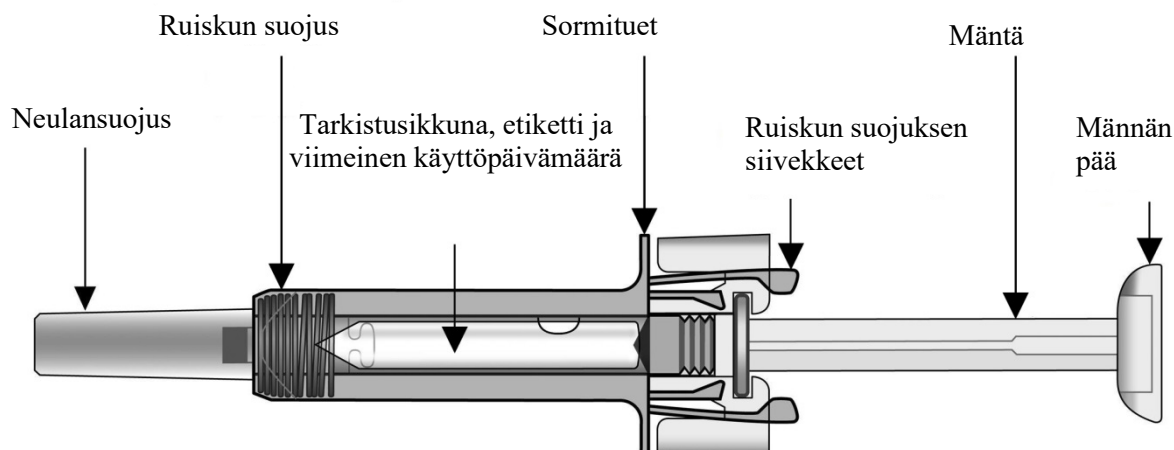
Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Esitäytetyn Cosentyx 150 mg -ruiskun käyttöohjeet

Lue nämä käyttöohjeet KOKONAAN ennen pistämistä. On tärkeää, ettet yritä pistää lääkettä itsellesi tai henkilölle, jonka huoltaja olet, ennen kuin lääkäri, sairaanhoitaja tai apteekkihenkilökunta on neuvonut sinulle oikean pistämistavan. Pakkaus sisältää esitäytetyn (-täytetyt) Cosentyx 150 mg -ruiskun (ruiskut), joka on yksittäispakattu muoviseen repäisypakkaukseen.

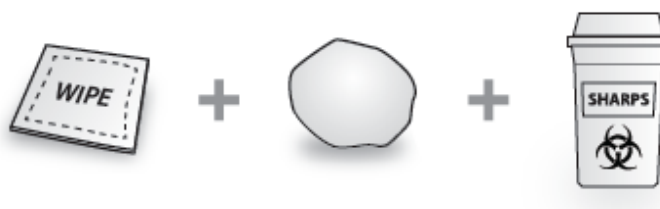
Esitäytetty Cosentyx 150 mg -ruisku



Kun lääke on pistetty, ruiskun suojus aktivoituu ja peittää neulan. Tämän tarkoitus on suojata neulanpistotapaturmilta terveydenhuollon ammattilaisia, potilaita, jotka pistävät itse lääkärin määräämiä lääkkeitä, ja henkilöitä, jotka auttavat itse pistäviä potilaita.

Pistoksen antamiseen tarvittavat lisäksi:

- antiseptisen pyyhkeen
- pumpulia tai sideharsoa
- neuloille ja ruiskuille tarkoitettua astiaa.



Tärkeää tietoa turvallisuudesta

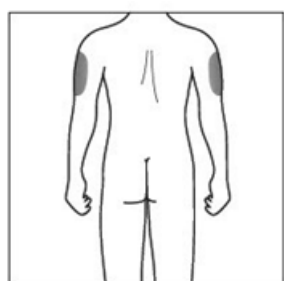
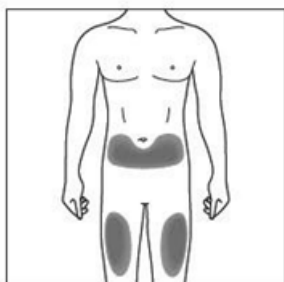
Varoitus: Säilytä ruisku poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

1. Ruiskun neulan suojus saattaa sisältää kuivatettua luonnonkumia (lateksia). Henkilöiden, jotka ovat herkkiä tälle aineelle, ei pidä käsitellä sitä.
2. Älä avaa sinetöityä ulkopakkausta ennen kuin olet valmis käyttämään tämän lääkkeen.
3. Älä käytä tätä lääkettä, jos ulkopakkauksen tai repäisypakkauksen sinetti on rikkoutunut, koska tällöin valmisteen käyttö ei ehkä ole turvallista.
4. Älä käytä ruiskua, jos se on pudonnut kovalle alustalle tai pudotat ruiskun neulansuojuksen poistamisen jälkeen.
5. Älä koskaan jätä ruiskua vartioimatta, jolloin muut saattaisivat kajota siihen.
6. Älä ravista ruiskua.
7. Varo koskettamasta ruiskun suojasivekkeitä ennen käyttöä. Koskettamalla niitä saatat aktivoida ruiskun suojuksen liian aikaisin.
8. Älä poista neulan suojusta kuin juuri ennen pistoksen antamista.
9. Ruiskua ei voi käyttää uudelleen. Hävitä käytetty ruisku välittömästi käytön jälkeen laittamalla se neuloille ja ruiskuille tarkoitettuun astiaan.

Esitäytetyn Cosentyx 150 mg -ruiskun säilyttäminen

1. Säilytä tämä lääke suljettuna kotelossa. Herkkä valolle. Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C). EI SAA JÄÄTYÄ.
2. Muista ottaa ruisku jääkaapista ja anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen ruiskun valmistelemista pistosta varten (15–30 minuuttia).
3. Älä käytä ruiskua kotelossa tai ruiskun etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Jos viimeinen käyttöpäivämäärä on mennyt, palauta koko pakkaus apteekkiin.

Pistoskohta



Pistoskohta tarkoittaa kehon kohtaa, johon aiot pistää lääkkeen käyttämällä ruiskua.

- Suositeltu pistoskohta on etureisi. Voit pistää myös alavatsan alueelle, **lukuun ottamatta 5 cm:n aluetta navel ympärillä**.
- Valitse uudelle pistokselle aina uusi pistoskohta.
- Älä pistä kohtaan, joka aristaa, punoittaa, hilseilee, tuntuu kovalta tai jossa on mustelmia. Vältä kohtia, joissa on arpikudosta tai iho on venynyt.

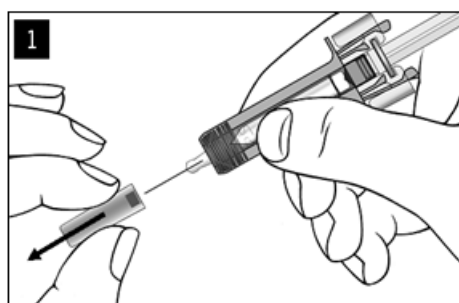
Pistos voidaan antaa myös olkavarren ulkopinnalle, jos huoltaja antaa pistoksen.

Esitäytetyn Cosentyx 150 mg -ruiskun valmisteleminen käyttöä varten

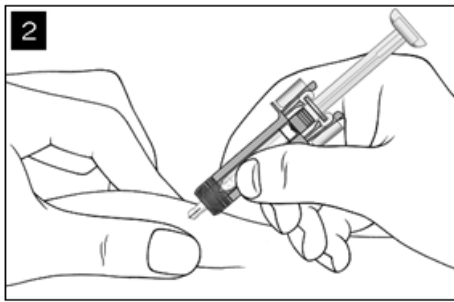
Huom: Valmistele 150 mg:n annosta varten yksi esitäytetty ruisku ja pistä ruiskun sisältö. Valmistele 300 mg:n annosta varten kaksi esitäytettyä ruiskua ja pistä molempien ruiskujen sisältö.

1. Ota ruiskun sisältämä pakkaus jääkaapista ja jätä se **avaamattomana** lämpenemään huoneenlämpöiseksi noin 15–30 minuutin ajaksi.
2. Kun olet valmis käyttämään ruiskua, pese kädet huolellisesti saippualla ja vedellä.
3. Puhdista pistoskohta antiseptisellä pyyhkeellä.
4. Ota ruisku kotelosta ja repäisypakkauksesta pitämällä kiinni ruiskun suojuksesta.
5. Tarkista ruisku. Neste on pitää kirkasta. Väri voi vaihdella värittömästä hieman kellertävään. Saatat havaita pienen ilmakuplan, mikä on normaalia. **ÄLÄ KÄYTÄ**, jos neste sisältää selvästi näkyviä hiukkasia, on sameaa tai selvästi ruskeaa. **ÄLÄ KÄYTÄ**, jos ruisku on rikkoutunut. Palauta tällöin koko tuotepakkaus apteekkiin.

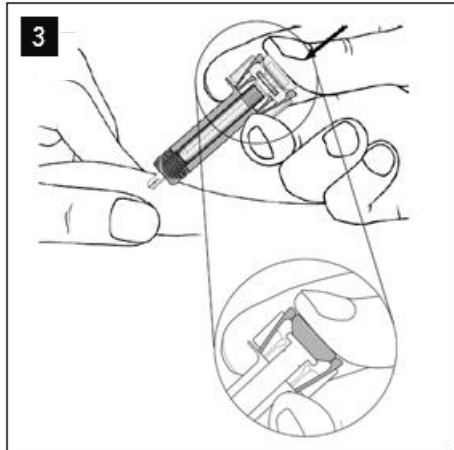
Miten käytät esitäytettyä Cosentyx 150 mg -ruiskua



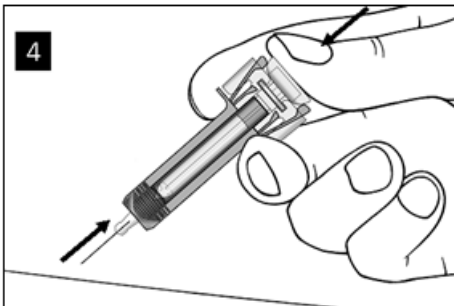
Poista neulan suojus varovasti esitäytetystä ruiskusta pitämällä kiinni ruiskun suojuksesta. Hävitä neulan suojus. Voit havaita neulan kärjessä pisanan nestettä. Tämä on normaalia.



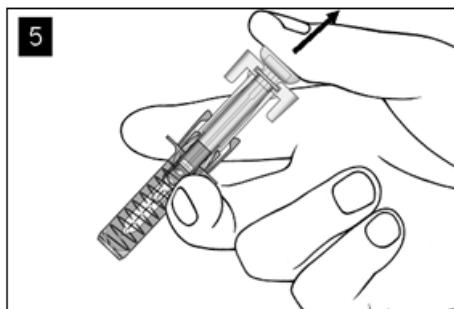
Nipistä kevyesti pistoskohdan ihoa ja vie neula sisään kuvan osoittamalla tavalla. Paina neula kokonaan sisään, jotta varmistat, että lääkeannos pistetään kokonaan.



Tartu ruiskuun kuvan osoittamalla tavalla. Paina mäntä **hitaasti** alas **niin pitkälle kuin se painuu** siten, että männän pää on kokonaan ruiskun suojuksen siivekkeiden välissä. Pidä ruiskua mäntä alas painettuna paikallaan 5 sekunnin ajan.



Pidä mäntä alas painettuna samalla, kun varovasti poistat neulan suoraan ulos pistoskohdasta.



Vapauta mäntä hitaasti ja anna ruiskun suojan automaattisesti peittää esillä oleva neula.

Pistoskohdassa saattaa olla pieni määrä verta. Voit painaa pistoskohtaa pumpulilla tai sideharsolla 10 sekunnin ajan. Älä hankaa pistoskohtaa. Voit tarvittaessa peittää pistoskohdan pienellä laastarilla.

Hävittämisohjeet



Hävitä ruisku laittamalla se neuloille ja ruiskuille tarkoitettuun astiaan (suljettavaan pistonkestäväään astiaan). Oman ja muiden turvallisuuden vuoksi neuloja ja käytettyjä ruiskuja **ei koskaan** saa käyttää uudelleen.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Cosentyx 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

sekukinumabi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Cosentyx on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Cosentyx-valmistetta
3. Miten Cosentyx-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Cosentyx-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Cosentyx on ja mihin sitä käytetään

Cosentyx sisältää vaikuttavana aineena sekukinumabia. Sekukinumabi on monoklonaalinen vasta-aine, joka kuuluu interleukiiniin (IL) estäjiksi kutsuttujen lääkkeiden ryhmään. Tämä lääke vaikuttaa neutraloimalla IL-17A-proteiinin vaikutusta esimerkiksi psoriaasin, hidradenitis suppurativan (HS-taudin), nivelpsoriaasin ja aksiaalisen spondylartriitin kaltaisissa sairauksissa, joissa tämän proteiinin pitoisuudet ovat koholla.

Cosentyx-valmistetta käytetään seuraavien tulehdussairauksien hoitoon:

- Läiskäpsoriaasi
- Hidradenitis suppurativa (HS-tauti)
- Nivelpsoriaasi
- Aksiaalinen spondylartriitti eli selkärankareuma (radiografinen aksiaalinen spondylartriitti) ja non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti.
- Juveniili idiopaattinen artriitti, mukaan lukien entesiitteihin liittyvä artriitti ja juveniili nivelpsoriaasi.

Läiskäpsoriaasi

Cosentyx-valmistetta käytetään hoitamaan läiskäpsoriaasiksi kutsuttua ihosairautta, joka aiheuttaa ihon tulehtumista. Cosentyx rauhoittaa tulehdusta ja muita sairauden oireita. Cosentyx-valmistetta käytetään aikuisille, nuorille ja lapsille (vähintään 6-vuotiaille), joilla on keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi.

Cosentyx-valmisteen käytöstä läiskäpsoriaasin hoidossa on sinulle hyötyä, koska se auttaa ihoa parantumaan ja vähentää oireita, kuten hilseilyä, kutinaa ja kipua.

Hidradenitis suppurativa (HS-tauti)

Cosentyx-valmistetta käytetään hoitamaan hidradenitis suppurativaksi eli HS-taudiksi kutsuttua sairautta, josta käytetään myös nimiä märkivä hikirauhastulehdus ja taiveakne. Kyseessä on pitkäaikainen ja kivulias ihon tulehdussairaus. Sen oireita voivat olla mm. aristavat kyhmyt ja märkäpesäkkeet, joista voi vuotaa märkää. Sairaus oireilee usein tietyillä ihoalueilla, kuten rintojen alla, kainaloissa, sisäreisissä, nivusissa ja pakaroissa. Kyseisillä alueilla voi esiintyä myös

arpeutumista.

Cosentyx voi vähentää kyhmyjen ja märkäpesäkkeiden määrää ja lievittää sairaudelle tyypillistä kipua. Jos sinulla on HS-tauti, saat aluksi muita lääkkeitä. Jos et reagoi riittävän hyvin näihin lääkkeisiin, sinulle annetaan Cosentyx-valmistetta.

Cosentyx-valmistetta käytetään aikuisille, joilla on HS-tauti, ja sitä voidaan käyttää yksinään tai yhdessä antibioottien kanssa.

Nivelpsoriaasi

Cosentyx-valmistetta käytetään hoitamaan nivelpsoriaasiksi kutsuttua sairautta, joka on nivelten tulehdussairaus ja ilmenee usein psoriaasin yhteydessä. Jos sinulla on aktiivinen nivelpsoriaasi, saat aluksi muita lääkkeitä. Jos et reagoi riittävän hyvin näihin lääkkeisiin, sinulle annetaan Cosentyx-valmistetta aktiivisen nivelpsoriaasin oireiden ja merkkien lievittämiseen, fyysisen toimintakyvyn parantamiseen ja sairauteen liittyvän nivelten ruston ja luuston vaurioitumisen hidastamiseen.

Cosentyx-valmistetta käytetään aikuisille, joilla on aktiivinen nivelpsoriaasi, ja sitä voidaan käyttää yksinään tai yhdessä metotreksaatiksi kutsutun lääkkeen kanssa.

Cosentyx-valmisteen käytöstä nivelpsoriaasin hoidossa on sinulle hyötyä, koska se vähentää sairauden oireita ja merkkejä, hidastaa nivelten ruston ja luuston vaurioitumista ja parantaa kykyäsi suoriutua tavallisista päivittäisistä toimista.

Aksiaalinen spondylartriitti eli selkärankareuma (radiografinen aksiaalinen spondylartriitti) ja non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti

Cosentyx-valmistetta käytetään hoitamaan selkärankareumaksi ja non-radiografiseksi aksiaaliseksi spondylaritiksi kutsuttuja sairauksia, jotka ovat pääasiassa selkärankaan liittyviä tulehdussairauksia ja aiheuttavat selkärangan nivelten tulehtumista. Jos sinulla on selkärankareuma tai non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti, saat aluksi muita lääkkeitä. Jos et reagoi riittävän hyvin näihin lääkkeisiin, sinulle annetaan Cosentyx-valmistetta sairauden oireiden ja merkkien lievittämiseen, tulehduksen vähentämiseen ja fyysisen toimintakyvyn parantamiseen.

Cosentyx-valmistetta käytetään aikuisille, joilla on aktiivinen selkärankareuma tai aktiivinen non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti.

Saat hyötyä Cosentyx-valmisteen käytöstä selkärankareuman ja non-radiografisen aksiaalisen spondylarititin hoidossa, koska se vähentää sairauden oireita ja merkkejä ja parantaa fyysistä toimintakykyäsi.

Juveniili idiopaattinen artriitti, mukaan lukien entesiitteihin liittyvä artriitti ja juveniili nivelpsoriaasi

Cosentyx-valmistetta käytetään vähintään 6-vuotiaille potilaille hoitamaan juveniilin idiopaattisen artritit alatyyppejä ”entesiitteihin liittyvä artriitti” ja ”juveniili nivelpsoriaasi”. Ne ovat tulehdussairauksia, jotka vaikuttavat niveliin ja kohtiin, joissa jänteet kiinnittyvät luuhun.

Cosentyx-valmisteen käytöstä entesiitteihin liittyvän artritit ja juveniilin nivelpsoriaasin hoidossa on sinulle (tai lapsellesi) hyötyä, koska se vähentää oireita ja parantaa sinun (tai lapsesi) fyysistä toimintakykyä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Cosentyx-valmistetta

Älä käytä Cosentyx-valmistetta

- **jos olet allerginen** sekukinumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos epäilet olevasi allerginen, kysy neuvoa lääkäriltä ennen Cosentyx-valmisteen käyttöä.

- **jos sinulla on aktiivinen infektio**, jota lääkäri pitää merkittävänä (esimerkiksi aktiivinen tuberkuloosi).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Cosentyx-valmistetta:

- jos sinulla on parhaillaan infektio.
- jos sinulla on pitkäkestoisia tai toistuvia infektioita.
- jos sinulla on ollut luonnonkumin (lateksin) aiheuttama allerginen reaktio.
- jos sinulla on tulehduksellinen suolistosairaus, jota kutsutaan Crohnin taudiksi.
- jos sinulla on tulehdus paksusuolella eli haavainen paksusuolitulehdus.
- jos sinut on äskettäin rokotettu tai sinulle suunnitellaan rokotusta Cosentyx-hoidon aikana.
- jos saat jotain muuta hoitoa psoriaasiin, kuten toista immuunireaktioita vähentävää lääkettä tai ultraviolettivalohoitoa.

Tuberkuloosi

Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on tai on aiemmin ollut tuberkuloosi. Kerro lääkärille myös, jos olet äskettäin ollut läheisessä kontaktissa tuberkuloosia sairastavan henkilön kanssa. Lääkäri arvioi tilasi ja saattaa teettää tuberkuloositestin ennen kuin käytät Cosentyxiä. Jos lääkäri epäilee, että sinulla on riski sairastua tuberkuloosiin, voidaan sinulle antaa tuberkuloosin hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä. Jos tuberkuloosin oireita (kuten jatkuvaa yskää, laihtumista, voimattomuutta tai lievää kuumetta) ilmenee Cosentyx-hoidon aikana, kerro niistä välittömästi lääkärille.

Hepatiitti B

Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on tai on aiemmin ollut hepatiitti B -infektio. Tämä lääke voi aiheuttaa infektion aktivoitumisen uudelleen. Ennen sekukinumabihoitoa ja sen aikana lääkäri saattaa tarkistaa onko sinulla infektiota viittaavia oireita. Kerro lääkärille, jos havaitset jonkin seuraavista oireista: paheneva väsymys, ihon tai silmänvalkuaisten keltaisuus, tumma virtsa, ruokahaluttomuus, pahoinvointi ja/tai kipu vatsan alueen oikeanpuoleisessa yläosassa.

Tulehduksellinen suolistosairaus (Crohnin tauti tai haavainen paksusuolitulehdus)

Lopeta Cosentyx-valmisteen käyttö ja keskustele lääkärin kanssa tai hakeudu välittömästi hoitoon, jos sinulla esiintyy vatsakramppeja tai –kipua, ripulia, painon menetystä, verta ulosteessa tai muita suolisto-oireita.

Kiinnitä huomiota infektioihin ja allergisiin reaktioihin

Cosentyx saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia, mukaan lukien infektioita ja allergisia reaktioita. Sinun tulee kiinnittää huomiota näiden haittavaikutusten oireisiin Cosentyx-hoidon aikana.

Lopeta Cosentyx-valmisteen käyttö ja käänny lääkärin puoleen tai hakeudu lääketieteelliseen hoitoon välittömästi, jos huomaat merkkejä, jotka viittaavat mahdolliseen vakavaan infektiota tai allergiseen reaktioon. Tällaiset merkit on lueteltu kohdassa 4 otsikon ”Vakavat haittavaikutukset” alla.

Lapset ja nuoret

Cosentyx-valmistetta ei suositella läiskäpsoriaasin hoitoon alle 6-vuotiaille lapsille, koska valmistetta ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Cosentyx-valmistetta ei suositella juveniilin idiopaattisen artriitin (entesiitteihin liittyvä artriitti ja juveniili nivelpsoriaasi) hoitoon alle 6-vuotiaille lapsille.

Cosentyx-valmistetta ei suositella muihin käyttöaiheisiin lapsille ja nuorille (alle 18-vuotiaille), koska valmistetta ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Cosentyx

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle:

- jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.
- jos sinulle on äskettäin annettu tai suunnitellaan rokotusta. Sinulle ei saa antaa tietyn tyyppisiä rokotteita (eläviä rokotteita) Cosentyx-hoidon aikana.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

- Cosentyx-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana. Tämän lääkkeen vaikutuksia raskaana oleville naisille ei tunneta. Jos olet nainen, joka voi tulla raskaaksi, sinun tulee välttää raskaaksi tulemistä ja käyttää riittävän tehokasta ehkäisyä Cosentyx-hoidon aikana ja vähintään 20 viikkoa viimeisen Cosentyx-annoksen jälkeen. Keskustele lääkärisi kanssa, jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai suunnittelet lapsen hankkimista.
- Keskustele lääkärisi kanssa, jos imetät tai suunnittelet imettäväsi. Päätät yhdessä lääkärisi kanssa, imetätkö vai käytätkö Cosentyx-valmistetta. Sinun ei tule tehdä molempia. Cosentyx-hoidon jälkeen sinun ei tule imettää vähintään 20 viikkoon viimeisestä annoksesta laskien.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Cosentyx-valmisteella ei todennäköisesti ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

3. Miten Cosentyx-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma.

Cosentyx annetaan pistoksena ihon alle. Päätät yhdessä lääkärin kanssa, voitko antaa Cosentyx-pistokset itse.

On tärkeää, ettet yritä pistää Cosentyx-valmistetta itse ennen kuin lääkäri, sairaanhoitaja tai apteekkihenkilökunta on neuvonut sinulle oikean pistämistavan. Huoltaja voi myös antaa sinulle Cosentyx-pistoksen sen jälkeen, kun hänelle on neuvottu oikea pistämistapa.

Yksityiskohtaiset ohjeet Cosentyx-pistoksen antamisesta on esitetty tämän pakkausselosteen lopussa kohdassa Cosentyx 150 mg SensoReady -kynän käyttöohjeet.

Käyttöohjeet löytyvät myös skannaamalla oheinen QR-koodi ja verkkosivuilta:

QR-koodi lisättävä

www.cosentyx.eu

Kuinka paljon Cosentyx-valmistetta annetaan ja kuinka pitkään

Lääkäri päättää, kuinka paljon Cosentyx-valmistetta tarvitset ja kuinka pitkään.

Läiskäpsoriaasi

Aikuiset

- Suositeltu annos on 300 mg ihon alle.
- 300 mg:n annos **annetaan kahtena 150 mg:n pistoksena.**

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaisen pistoksen viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistoksen kerran kuukaudessa. Lääkäri saattaa suositella annosmuutoksia vasteesi perusteella. Kunakin ajankohtana saat 300 mg:n annoksen, joka annetaan kahtena 150 mg:n pistoksena.

Lapset (vähintään 6-vuotiaat)

- Suositeltu annos perustuu painoon seuraavasti:
 - Paino alle 25 kg: 75 mg pistoksena ihon alle.
 - Paino vähintään 25 kg mutta alle 50 kg: 75 mg pistoksena ihon alle.
 - Paino vähintään 50 kg: 150 mg pistoksena ihon alle.Lääkäri saattaa suurentaa annoksen 300 mg:aan.
- 150 mg:n annos **annetaan yhtenä 150 mg:n pistoksena.** Muita lääkemuotoja/vahvuuksia voi olla saatavilla 75 mg:n ja 300 mg:n annosten antoon.

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaisen pistoksen viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistoksen kerran kuukaudessa.

HS-tauti

- Suositeltu annos on 300 mg ihon alle.
- Jokainen 300 mg:n annos **annetaan kahtena 150 mg:n pistoksena.**

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaisen pistoksen viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistoksen kerran kuukaudessa. Lääkäri saattaa suositella annosmuutoksia vasteesi perusteella.

Nivelpsoriaasi

Jos sinulla on sekä nivelpsoriaasi että keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi, lääkäri saattaa muuttaa annossuosittelusta tarvittaessa.

Potilaat, jotka eivät ole reagoineet hyvin tuumorinekroositekijän (TNF) salpaajiksi kutsuttuihin lääkkeisiin:

- Suositeltu annos on 300 mg ihon alle.
- 300 mg:n annos **annetaan kahtena 150 mg:n pistoksena.**

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaiset pistokset viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistokset kerran kuukaudessa. Kunakin ajankohtana saat 300 mg:n annoksen, joka annetaan kahtena 150 mg:n pistoksena.

Muut nivelpsoriaasipotilaat:

- Suositeltu annos on 150 mg ihon alle.

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaiset pistokset viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistokset kerran kuukaudessa.

Vasteesta riippuen lääkäri saattaa suurentaa annoksen 300 mg:aan.

Selkärankareuma (radiografinen aksiaalinen spondylartriitti)

- Suositeltu annos on 150 mg ihon alle.

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaiset pistokset viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistokset kerran kuukaudessa.

Vasteesta riippuen lääkäri saattaa suurentaa annoksen 300 mg:aan. 300 mg:n annos annetaan kahtena 150 mg:n pistoksena.

Non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti

- Suositeltu annos on 150 mg ihon alle.

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaiset pistokset viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistokset kerran kuukaudessa.

Juveniili idiopaattinen artriitti (entesiitteihin liittyvä artriitti ja juveniili nivelpsoriaasi)

- Suositeltu annos perustuu painoon seuraavasti:
 - Paino alle 50 kg: 75 mg pistoksena ihon alle.
 - Paino vähintään 50 kg: 150 mg pistoksena ihon alle.
- 150 mg:n annos **annetaan yhtenä 150 mg:n pistoksena**. Muita lääkemuuotoja/vahvuuksia voi olla saatavilla 75 mg:n annoksen antoon.

Ensimmäisen annoksen jälkeen viikoittainen pistos annetaan viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen pistos annetaan kerran kuukaudessa.

Cosentyx on tarkoitettu pitkäaikaishoitoon. Lääkäri seuraa vointiasi säännöllisesti varmistaakseen, että hoidolla on toivottu vaikutus.

Jos käytät enemmän Cosentyx-valmistetta kuin sinun pitäisi

Kerro lääkärille, jos olet saanut enemmän Cosentyx-valmistetta kuin sinun pitäisi tai annos on annettu aiemmin kuin lääkäri on määrännyt.

Jos unohdat käyttää Cosentyx-valmistetta

Jos olet unohtanut pistää Cosentyx-annoksen, pistä seuraava annos heti, kun muistat. Keskustele sen jälkeen lääkärin kanssa siitä, milloin seuraava annos pitää pistää.

Jos lopetat Cosentyx-valmisteen käytön

Cosentyx-valmisteen käytön lopettamisesta ei aiheudu vaaraa. Jos lopetat käytön, psoriaasin, nivelpsoriaasin tai aksiaalisen spondylartropatian oireet saattavat kuitenkin palata.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset

Lopeta Cosentyx-valmisteen käyttö ja kerro lääkärillesi tai hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos sinulle ilmenee jokin seuraavista haittavaikutuksista:

Mahdollinen vakava infektio, jonka oireita voivat olla:

- kuume, flunssan kaltaiset oireet, yöhikoilu
- väsymyksen tai hengästyneisyyden tunne, sitkeä yskä
- lämmin, punoittava ja kivulias iho tai kivulias rakkulainen ihottuma
- poltteleva tunne virtsatessa.

Vakava allerginen reaktio, jonka oireita voivat olla:

- hengitys- tai nielemisvaikeudet
- matala verenpaine, joka voi aiheuttaa huimausta tai heikotuksen tunnetta
- kasvojen, huulten, kielen tai kurkun turvotus
- ihon voimakas kutina, johon liittyy punoittavaa ihottumaa tai koholla olevia paukamia.

Lääkäri päättää, voitko aloittaa hoidon uudelleen ja milloin.

Muut haittavaikutukset

Useimmat seuraavista haittavaikutuksista ovat vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia. Kerro lääkärille, apteekkikihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos jokin haittavaikutuksista muuttuu vakavaksi.

Hyvin yleiset (voivat ilmetä vähintään 1 henkilöllä kymmenestä):

- ylähengitystieinfektiot, joiden oireita voivat olla kurkkukipu ja nenän tukkoisuus (nenän ja nielun tulehdus, nuha).

Yleiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä):

- yskänrokko (huuliherpes)
- ripuli
- vuotava nenä (nuha)
- päänsärky
- pahoinvointi
- väsymys
- kutiava, punoittava ja kuiva iho (ekseema).

Melko harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta):

- sammas (suun kandidiaasi)
- valkosolujen vähenemisen merkit, kuten infektiosta johtuva kuume, kurkkukipu tai suun haavaumat (neutropenia)
- korvakäytävätulehdus (otitis externa)
- silmän erite, johon liittyy kutinaa, punoitusta ja turvotusta (sidekalvotulehdus)
- kutiava ihottuma (urtikaria)
- alahengitysteiden infektiot
- vatsan kouristukset ja kivut, ripuli, laihtuminen tai veri ulosteissa (merkkejä suolistovaivoista)
- pienet kutiavat rakkulat kämmenissä, jalkapohjissa ja sormien ja varpaiden reunoilla (dyshidroottinen ekseema)
- jalkasilsa (tinea pedis).

Harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä tuhannesta):

- vakava allerginen reaktio, johon liittyy sokki (anafylaktinen reaktio)
- ihon laaja-alainen punoitus ja hilseily, joka voi olla kutiava tai kivulias (kesivä ihottuma)
- pienten verisuonien tulehdus, joka voi aiheuttaa pienten punaisten tai violettien läiskien muodostamaa ihottumaa (vaskuliitti)
- kaulan, kasvojen, suun tai kurkun turvotus, joka voi johtaa nielemis- tai hengitysvaikeuksiin (angioedeema).

Tuntemattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

- ihon ja limakalvojen sieni-infektiot (mukaan lukien ruokatorven kandidiaasi)
- kivulias turvotus ja ihon haavaumat (pyoderma gangraenosum).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Cosentyx-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä:

- kotelossa tai kynän etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.
- jos neste sisältää selvästi näkyviä hiukkasia, on sameaa tai selvästi ruskeaa.

Säilytä kynä suljettuna pakkauksessaan. Herkkä valolle. Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C). Ei saa jäätyä. Älä ravista.

Tarvittaessa Cosentyx-valmistetta voidaan säilyttää kertaluonteisesti jääkaapin ulkopuolella, huoneenlämmössä (alle 30 °C) korkeintaan 4 päivää.

Tämä lääke on tarkoitettu vain kertakäyttöön.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Cosentyx sisältää

- Vaikuttava aine on sekukinumabi. Yksi esitäytetty kynä sisältää 150 mg sekukinumabia.
- Muut aineet ovat trehaloosidihydraatti, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, metioniini, polysorbaatti 80 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Cosentyx injektioneste, liuos on kirkas neste. Väri voi vaihdella värittömästä hieman kellertävään.

Cosentyx 150 mg injektioneste esitäytetyssä kynässä on saatavilla yksikköpakkauksissa, joissa on 1 tai 2 esitäytettyä kynää ja monipakkauksissa, joissa on 6 (3 kahden kynän pakkausta) esitäytettyä kynää. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Itävalta

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Itävalta

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Cosentyx 150 mg SensoReady -kynän käyttöohjeet



Cosentyx 150 mg SensoReady -kynä

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Sekukinumabi

Käyttöohjeet potilaalle

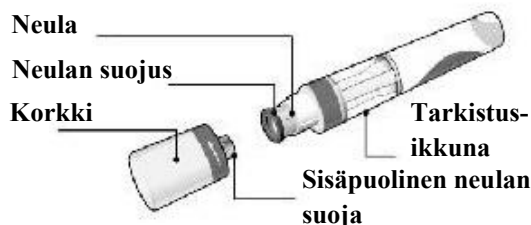


Lue nämä käyttöohjeet KOKONAAN ennen pistämistä.

Nämä ohjeet auttavat sinua käyttämään Cosentyx SensoReady -kynää oikein.

On tärkeää, ettet yritä pistää lääkettä itsellesi tai henkilölle, jonka huoltaja olet, ennen kuin lääkäri, sairaanhoitaja tai apteekkihenkilökunta on neuvonut sinulle oikean pistämistavan.

Cosentyx 150 mg SensoReady -kynä:



Cosentyx 150 mg SensoReady -kynä, josta korkki on poistettu. **Älä** poista korkkia ennen kuin olet valmis pistämään.

Säilytä kynää **jääkaapissa** (2 °C - 8 °C) ja **poissa lasten ulottuvilta**.

- Kynä ei saa jäätyä.
- **Älä** ravista kynää.
- Älä käytä kynää, jos se on **pudonnut** korkin poistamisen jälkeen.

Jotta pistos olisi miellyttävämpi, ota kynä jääkaapista **15–30 minuuttia ennen pistämistä** ja anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi.

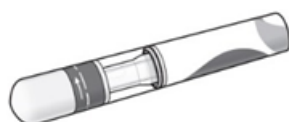
Pistoksen antamiseen tarvitset:

Toimitetaan pakkauksen mukana:

Uusi ja käyttämätön Cosentyx 150 mg SensoReady -kynä (150 mg:n annoksen antamiseen tarvitaan 1 kynä ja 300 mg:n annoksen antamiseen tarvitaan 2 kynää).

Ei toimiteta pakkauksen mukana:

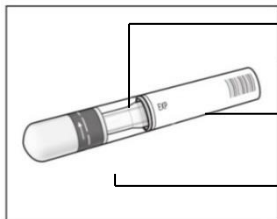
- antiseptinen pyyhe
- pumpulia tai sideharsoa
- neuloille ja ruiskuille tarkoitettu astia



Ennen pistämistä:

1. Tärkeitä turvallisuustarkistuksia ennen pistämistä:

Nesteen pitää olla kirkasta. Väri voi vaihdella värittömästä hieman kellertävään.



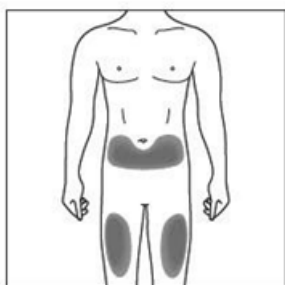
Älä käytä nestettä, jos se sisältää selvästi näkyviä hiukkasia, neste on sameaa tai selvästi ruskeaa. Saatat havaita pienen ilmakuplan, mikä on normaalia.

Älä käytä kynää viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

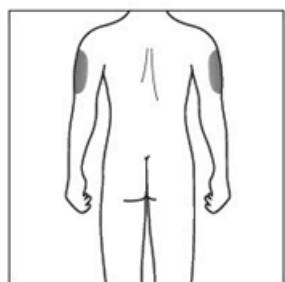
Älä käytä, jos **sinetti** on rikkoutunut.

Ota yhteyttä apteekkiin, jos havaitset kynässä jonkin edellä mainituista vioista.

2a. Pistoskohdan valitseminen:



- Suositeltu pistoskohta on etureisi. Voit pistää myös alavatsan alueelle, **lukuun ottamatta** 5 cm:n aluetta navan ympärillä.
- Valitse uudelle pistokselle aina uusi pistoskohta.
- Älä pistä kohtaan, joka aristaa, punoittaa, hilseilee, tuntuu kovalta tai jossa on mustelma. Vältä kohtia, joissa on arpikudosta tai iho on venynyt.



2b. Vain huoltajat ja terveydenhuollon ammattilaiset:

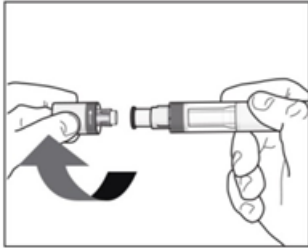
- Jos pistoksen antaa **huoltaja** tai **terveydenhuollon ammattilainen**, pistos voidaan antaa myös olkavarren ulkopinnalle.



3. Pistoskohdan puhdistaminen:

- Pese kädet saippualla ja kuumalla vedellä.
- Puhdista pistoskohta antiseptisellä pyyhkeellä käyttäen pyörivää liikettä. Anna kohdan kuivua ennen pistämistä.
- Älä enää koske puhdistettuun alueeseen ennen pistämistä.

Pistos:



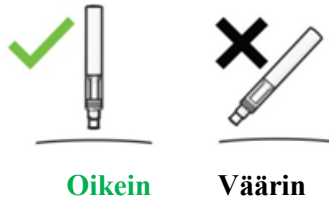
4. Korkin poistaminen:

- Poista korkki vasta, kun olet valmis käyttämään kynän.
- Kierrä korkki irti nuolen osoittamaan suuntaan.
- Hävitä poistamasi korkki. **Älä yritä kiinnittää korkkia uudelleen.**
- Käytä kynä 5 minuutin kuluessa korkin poistamisesta.



5. Miten suuntaat kynän:

- Suuntaa kynä 90 asteen kulmassa puhdistettuun pistoskohtaan.

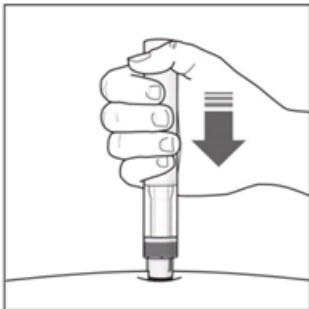


SINUN ON LUETTAVA TÄMÄ KOHTA ENNEN PISTÄMISTÄ.

Pistoksen aikana kuulet **kaksi selvää naksahdusta**.

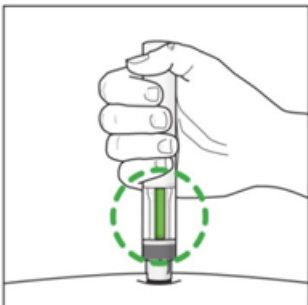
Kun kuulet **ensimmäisen naksahduksen**, pistos on aloitettu. Useita sekunteja myöhemmin kuuluva **toinen naksahdus** kertoo, että pistos on **lähes** valmis.

Sinun täytyy jatkaa kynän painamista tiiviisti ihoa vasten, kunnes näet, että **vihreä ilmaisin** on täyttänyt ikkunan eikä enää liiku.



6. Pistoksen aloittaminen:

- Paina kynää tiiviisti ihoa vasten pistoksen aloittamiseksi.
- Kun kuulet **ensimmäisen naksahduksen**, pistos on aloitettu.
- **Pidä edelleen** kynää tiiviisti ihoa vasten painettuna.
- **Vihreä ilmaisin** kertoo pistoksen etenemisestä.



7. Pistoksen antaminen kokonaan:

- Kuuntele, kunnes kuulet **toisen naksahduksen**. Se merkitsee, että pistos on **lähes** valmis.
- Tarkista, että **vihreä ilmaisin** täyttää ikkunan eikä enää liiku.
- Voit nyt poistaa kynän.

Pistoksen jälkeen:



8. Tarkista, että vihreä ilmaisin täyttää ikkunan:

- Se tarkoittaa, että lääke on vapautunut. Ota yhteyttä lääkäriin, jos vihreää ilmaisinta ei näy.
- Pistoskohdassa saattaa olla pieni määrä verta. Voit painaa pistoskohtaa pumpulilla tai sideharsolla 10 sekunnin ajan. Älä hankaa pistoskohtaa. Voit tarvittaessa peittää pistoskohdan pienellä laastarilla.



9. Cosentyx SensoReady -kynän hävittäminen:

- Hävitä käytetty kynä laittamalla se käytetyille neuloille ja ruiskuille tarkoitettuun astiaan (pistonkestävään suljettavaan astiaan tai vastaavaan).
- Älä koskaan yritä käyttää kynääsi uudelleen.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Cosentyx 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

sekukinumabi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Cosentyx on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Cosentyx-valmistetta
3. Miten Cosentyx-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Cosentyx-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Cosentyx on ja mihin sitä käytetään

Cosentyx sisältää vaikuttavana aineena sekukinumabia. Sekukinumabi on monoklonaalinen vasta-aine, joka kuuluu interleukiiniin (IL) estäjiksi kutsuttujen lääkkeiden ryhmään. Tämä lääke vaikuttaa neutraloimalla IL-17A-proteiinin vaikutusta esimerkiksi psoriaasin, hidradenitis suppurativan (HS-taudin), nivelpsoriaasin ja aksiaalisen spondylartriitin kaltaisissa sairauksissa, joissa tämän proteiinin pitoisuudet ovat koholla.

Cosentyx-valmistetta käytetään seuraavien tulehdussairauksien hoitoon:

- Läiskäpsoriaasi
- Hidradenitis suppurativa (HS-tauti)
- Nivelpsoriaasi
- Aksiaalinen spondylartriitti eli selkärankareuma (radiografinen aksiaalinen spondylartriitti) ja non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti.

Läiskäpsoriaasi

Cosentyx-valmistetta käytetään hoitamaan läiskäpsoriaasiksi kutsuttua ihosairautta, joka aiheuttaa ihon tulehtumista. Cosentyx rauhoittaa tulehdusta ja muita sairauden oireita. Cosentyx-valmistetta käytetään aikuisille, nuorille ja lapsille (vähintään 6-vuotiaille), joilla on keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi.

Cosentyx-valmisteen käytöstä läiskäpsoriaasin hoidossa on sinulle hyötyä, koska se auttaa ihoa parantumaan ja vähentää oireita, kuten hilseilyä, kutinaa ja kipua.

Hidradenitis suppurativa (HS-tauti)

Cosentyx-valmistetta käytetään hoitamaan hidradenitis suppurativaksi eli HS-taudiksi kutsuttua sairautta, josta käytetään myös nimiä märkivä hikirauhastulehdus ja taiveakne. Kyseessä on pitkäaikainen ja kivulias ihon tulehdussairaus. Sen oireita voivat olla mm. aristavat kyhmyt ja märkäpesäkkeet, joista voi vuotaa märkää. Sairaus oireilee usein tietyillä ihoalueilla, kuten rintojen alla, kainaloissa, sisäreisissä, nivusissa ja pakaroissa. Kyseisillä alueilla voi esiintyä myös arpeutumista.

Cosentyx voi vähentää kyhmyjen ja märkäpesäkkeiden määrää ja lievittää sairaudelle tyypillistä kipua. Jos sinulla on HS-tauti, saat aluksi muita lääkkeitä. Jos et reagoi riittävän hyvin näihin lääkkeisiin, sinulle annetaan Cosentyx-valmistetta.

Cosentyx-valmistetta käytetään aikuisille, joilla on HS-tauti, ja sitä voidaan käyttää yksinään tai yhdessä antibioottien kanssa.

Nivelpsoriaasi

Cosentyx-valmistetta käytetään hoitamaan nivelpsoriaasiksi kutsuttua sairautta, joka on nivelten tulehdussairaus ja ilmenee usein psoriaasin yhteydessä. Jos sinulla on aktiivinen nivelpsoriaasi, saat aluksi muita lääkkeitä. Jos et reagoi riittävän hyvin näihin lääkkeisiin, sinulle annetaan Cosentyx-valmistetta aktiivisen nivelpsoriaasin oireiden ja merkkien lievittämiseen, fyysisen toimintakyvyn parantamiseen ja sairauteen liittyvän nivelten ruston ja luuston vaurioitumisen hidastamiseen.

Cosentyx-valmistetta käytetään aikuisille, joilla on aktiivinen nivelpsoriaasi, ja sitä voidaan käyttää yksinään tai yhdessä metotreksaatiksi kutsutun lääkkeen kanssa.

Cosentyx-valmisteen käytöstä nivelpsoriaasin hoidossa on sinulle hyötyä, koska se vähentää sairauden oireita ja merkkejä, hidastaa nivelten ruston ja luuston vaurioitumista ja parantaa kykyäsi suoriutua tavallisista päivittäisistä toimista.

Aksiaalinen spondylartriitti eli selkärankareuma (radiografinen aksiaalinen spondylartriitti) ja non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti

Cosentyx-valmistetta käytetään hoitamaan selkärankareumaksi ja non-radiografiseksi aksiaaliseksi spondylaritiksi kutsuttuja sairauksia, jotka ovat pääasiassa selkärankaan liittyviä tulehdussairauksia ja aiheuttavat selkärangan nivelten tulehtumista. Jos sinulla on selkärankareuma tai non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti, saat aluksi muita lääkkeitä. Jos et reagoi riittävän hyvin näihin lääkkeisiin, sinulle annetaan Cosentyx-valmistetta sairauden oireiden ja merkkien lievittämiseen, tulehduksen vähentämiseen ja fyysisen toimintakyvyn parantamiseen.

Cosentyx-valmistetta käytetään aikuisille, joilla on aktiivinen selkärankareuma tai aktiivinen non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti.

Saat hyötyä Cosentyx-valmisteen käytöstä selkärankareuman ja non-radiografisen aksiaalisen spondylarititin hoidossa, koska se vähentää sairauden oireita ja merkkejä ja parantaa fyysistä toimintakykyäsi.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Cosentyx-valmistetta

Älä käytä Cosentyx-valmistetta

- **jos olet allerginen** sekukinumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos epäilet olevasi allerginen, kysy neuvoa lääkäriltä ennen Cosentyx-valmisteen käyttöä.

- **jos sinulla on aktiivinen infektio**, jota lääkäri pitää merkittävänä (esimerkiksi aktiivinen tuberkuloosi).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkikihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Cosentyx-valmistetta:

- jos sinulla on parhaillaan infektio.
- jos sinulla on pitkäkestoisia tai toistuvia infektioita.
- jos sinulla on tulehduksellinen suolistosairaus, jota kutsutaan Crohnin taudiksi.
- jos sinulla on tulehdus paksusuolella eli haavainen paksusuolitulehdus.
- jos sinut on äskettäin rokotettu tai sinulle suunnitellaan rokotusta Cosentyx-hoidon aikana.
- jos saat jotain muuta hoitoa psoriaasiin, kuten toista immuunireaktioita vähentävää lääkettä tai ultraviolettilohoitoa.

Tuberkuloosi

Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on tai on aiemmin ollut tuberkuloosi. Kerro lääkärille myös, jos olet äskettäin ollut läheisessä kontaktissa tuberkuloosia sairastavan henkilön kanssa. Lääkäri arvioi tilasi ja saattaa teettää tuberkuloositestin ennen kuin käytät Cosentyxiä. Jos lääkäri epäilee, että sinulla on riski sairastua tuberkuloosiin, voidaan sinulle antaa tuberkuloosin hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä. Jos tuberkuloosin oireita (kuten jatkuvaa yskää, laihtumista, voimattomuutta tai lievää kuumetta) ilmenee Cosentyx-hoidon aikana, kerro niistä välittömästi lääkärille.

Hepatiitti B

Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on tai on aiemmin ollut hepatiitti B -infektio. Tämä lääke voi aiheuttaa infektion aktivoitumisen uudelleen. Ennen sekukinumabihoitoa ja sen aikana lääkäri saattaa tarkistaa onko sinulla infektiin viittaavia oireita. Kerro lääkärille, jos havaitset jonkin seuraavista oireista: paheneva väsymys, ihon tai silmänvalkuaisten keltaisuus, tumma virtsa, ruokahaluttomuus, pahoinvointi ja/tai kipu vatsan alueen oikeanpuoleisessa yläosassa.

Tulehdussellinen suolistosairaus (Crohnin tauti tai haavainen paksusuolitulehdus)

Lopeta Cosentyx-valmisteen käyttö ja keskustele lääkärisi kanssa tai hakeudu välittömästi hoitoon, jos sinulla esiintyy vatsakramppeja tai –kipua, ripulia, painon menetystä, verta ulosteessa tai muita suolisto-oireita.

Kiinnitä huomiota infektiin ja allergisiin reaktioihin

Cosentyx saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia, mukaan lukien infektoita ja allergisia reaktioita. Sinun tulee kiinnittää huomiota näiden haittavaikutusten oireisiin Cosentyx-hoidon aikana.

Lopeta Cosentyx-valmisteen käyttö ja käänny lääkärin puoleen tai hakeudu lääketieteelliseen hoitoon välittömästi, jos huomaat merkkejä, jotka viittaavat mahdolliseen vakavaan infektiin tai allergiseen reaktioon. Tällaiset merkit on lueteltu kohdassa 4 otsikon ”Vakavat haittavaikutukset” alla.

Lapset ja nuoret

Cosentyx-valmistetta ei suositella läiskäpsoriaasin hoitoon alle 6-vuotiaille lapsille, koska valmistetta ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Cosentyx-valmistetta ei suositella muihin käyttöaiheisiin lapsille ja nuorille (alle 18-vuotiaille), koska valmistetta ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Cosentyx

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle:

- jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.
- jos sinulle on äskettäin annettu tai suunnitellaan rokotusta. Sinulle ei saa antaa tietyn tyyppisiä rokotteita (eläviä rokotteita) Cosentyx-hoidon aikana.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

- Cosentyx-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana. Tämän lääkkeen vaikutuksia raskaana oleville naisille ei tunneta. Jos olet nainen, joka voi tulla raskaaksi, sinun tulee välttää raskaaksi tulemistä ja käyttää riittävän tehokasta ehkäisyä Cosentyx-hoidon aikana ja vähintään 20 viikkoa viimeisen Cosentyx-annoksen jälkeen. Keskustele lääkärisi kanssa, jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai suunnittelet lapsen hankkimista.
- Keskustele lääkärisi kanssa, jos imetät tai suunnittelet imettäväsi. Päätät yhdessä lääkärisi kanssa, imetätkö vai käytätkö Cosentyx-valmistetta. Sinun ei tule tehdä molempia. Cosentyx-hoidon jälkeen sinun ei tule imettää vähintään 20 viikkoon viimeisestä annoksesta laskien.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Cosentyx-valmisteella ei todennäköisesti ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

3. Miten Cosentyx-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma.

Cosentyx annetaan pistoksena ihon alle. Päätät yhdessä lääkärin kanssa, voitko antaa Cosentyx-pistokset itse.

On tärkeää, ettet yritä pistää Cosentyx-valmistetta itse ennen kuin lääkäri, sairaanhoitaja tai apteekkihenkilökunta on neuvonut sinulle oikean pistämistavan. Huoltaja voi myös antaa sinulle Cosentyx-pistoksen sen jälkeen, kun hänelle on neuvottu oikea pistämistapa.

Yksityiskohtaiset ohjeet Cosentyx-pistoksen antamisesta on esitetty tämän pakkausselosteen lopussa kohdassa Esitetyt Cosentyx 300 mg -ruiskun käyttöohjeet.

Käyttöohjeet löytyvät myös skannaamalla oheinen QR-koodi ja verkkosivuilta:

QR-koodi lisättävä

www.cosentyx.eu

Kuinka paljon Cosentyx-valmistetta annetaan ja kuinka pitkään

Lääkäri päättää, kuinka paljon Cosentyx-valmistetta tarvitset ja kuinka pitkään.

Läiskäpsoriaasi

Aikuiset

- Suositeltu annos on 300 mg ihon alle.
- 300 mg:n annos **annetaan yhtenä 300 mg:n pistoksena.**

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaisen pistoksen viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistoksen kerran kuukaudessa. Lääkäri saattaa suositella annosmuutoksia vasteesi perusteella. Kunakin ajankohtana saat 300 mg:n annoksen, joka annetaan yhtenä 300 mg:n pistoksena.

Lapset (vähintään 6-vuotiaat)

- Suositeltu annos perustuu painoon seuraavasti:
 - Paino alle 25 kg: 75 mg pistoksena ihon alle.
 - Paino vähintään 25 kg mutta alle 50 kg: 75 mg pistoksena ihon alle.
 - Paino vähintään 50 kg: 150 mg pistoksena ihon alle.Lääkäri saattaa suurentaa annoksen 300 mg:aan.
- 300 mg:n annos **annetaan yhtenä 300 mg:n pistoksena tai kahtena 150 mg:n pistoksena.** Muita lääkemuotoja/vahvuuksia voi olla saatavilla 75 mg:n ja 150 mg:n annosten antoon.

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaisen pistoksen viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistoksen kerran kuukaudessa.

HS-tauti

- Suositeltu annos on 300 mg ihon alle.
- Jokainen 300 mg:n annos **annetaan yhtenä 300 mg:n pistoksena.**

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaisen pistoksen viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistoksen kerran kuukaudessa. Lääkäri saattaa suositella annosmuutoksia vasteesi perusteella.

Nivelpsoriaasi

Jos sinulla on sekä nivelpsoriaasi että keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi, lääkäri saattaa muuttaa annossuositusta tarvittaessa.

Potilaat, jotka eivät ole reagoineet hyvin tuumorinekroositekijän (TNF) salpaajiksi kutsuttuihin lääkkeisiin:

- Suositeltu annos on 300 mg ihon alle.
- 300 mg:n annos **annetaan yhtenä 300 mg:n pistoksena.**

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaiset pistokset viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistokset kerran kuukaudessa. Kunakin ajankohtana saat 300 mg:n annoksen, joka annetaan yhtenä 300 mg:n pistoksena.

Muut nivelpsoriaasipotilaat:

- Suositeltu annos on 150 mg ihon alle. Muita lääkemuotoja/vahvuuksia on saatavilla 150 mg:n annoksen antoon.

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaiset pistokset viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistokset kerran kuukaudessa.

Vasteesta riippuen lääkäri saattaa suurentaa annoksen 300 mg:aan.

Selkärankareuma (radiografinen aksiaalinen spondylartriitti)

- Suositeltu annos on 150 mg ihon alle. Muita lääkemuotoja/vahvuuksia on saatavilla 150 mg:n annoksen antoon.

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaiset pistokset viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistokset kerran kuukaudessa.

Vasteesta riippuen lääkäri saattaa suurentaa annoksen 300 mg:aan. 300 mg:n annos annetaan yhtenä 300 mg:n pistoksena.

Non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti

- Suositeltu annos on 150 mg ihon alle. Muita lääkemuotoja/vahvuuksia on saatavilla 150 mg:n annoksen antoon.

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaiset pistokset viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistokset kerran kuukaudessa.

Cosentyx on tarkoitettu pitkäaikaishoitoon. Lääkäri seuraa vointiasi säännöllisesti varmistaakseen, että hoidolla on toivottu vaikutus.

Jos käytät enemmän Cosentyx-valmistetta kuin sinun pitäisi

Kerro lääkärille, jos olet saanut enemmän Cosentyx-valmistetta kuin sinun pitäisi tai annos on annettu aiemmin kuin lääkäri on määrännyt.

Jos unohdat käyttää Cosentyx-valmistetta

Jos olet unohtanut pistää Cosentyx-annoksen, pistä seuraava annos heti, kun muistat. Keskustele sen jälkeen lääkärin kanssa siitä, milloin seuraava annos pitää pistää.

Jos lopetat Cosentyx-valmisteen käytön

Cosentyx-valmisteen käytön lopettamisesta ei aiheudu vaaraa. Jos lopetat käytön, psoriaasin, nivelpsoriaasin tai aksiaalisen spondylartropatian oireet saattavat kuitenkin palata.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset

Lopeta Cosentyx-valmisteen käyttö ja kerro lääkärillesi tai hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos sinulle ilmenee jokin seuraavista haittavaikutuksista:

Mahdollinen vakava infektio, jonka oireita voivat olla:

- kuume, flunssan kaltaiset oireet, yöhikoilu
- väsymyksen tai hengästyneisyyden tunne, sitkeä yskä
- lämmin, punoittava ja kivulias iho tai kivulias rakkulainen ihottuma
- poltteleva tunne virtsatessa.

Vakava allerginen reaktio, jonka oireita voivat olla:

- hengitys- tai nielemisvaikeudet
- matala verenpaine, joka voi aiheuttaa huimausta tai heikotuksen tunnetta
- kasvojen, huulten, kielen tai kurkun turvotus
- ihon voimakas kutina, johon liittyy punoittavaa ihottumaa tai koholla olevia paukamia.

Lääkäri päättää, voitko aloittaa hoidon uudelleen ja milloin.

Muut haittavaikutukset

Useimmat seuraavista haittavaikutuksista ovat vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia. Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos jokin haittavaikutuksista muuttuu vakavaksi.

Hyvin yleiset (voivat ilmetä vähintään 1 henkilöllä kymmenestä):

- ylähengitystieinfektiot, joiden oireita voivat olla kurkkukipu ja nenän tukkoisuus (nenän ja nielun tulehdus, nuha).

Yleiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä):

- yskänrokko (huuliherpes)
- ripuli
- vuotava nenä (nuha)
- päänsärky
- pahoinvointi
- väsymys
- kutiava, punoittava ja kuiva iho (ekseema).

Melko harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta):

- sammas (suun kandidiaasi)
- valkosolujen vähenemisen merkit, kuten infektiosta johtuva kuume, kurkkukipu tai suun haavaumat (neutropenia)
- korvakäytävätulehdus (otitis externa)
- silmän erite, johon liittyy kutinaa, punoitusta ja turvotusta (sidekalvotulehdus).
- kutiava ihottuma (urtikaria)
- alahengitysteiden infektiot
- vatsan kouristukset ja kivut, ripuli, laihtuminen tai veri ulosteissa (merkkejä suolistovaivoista)
- pienet kutiavat rakkulat kämmenissä, jalkapohjissa ja sormien ja varpaiden reunoilla (dyshidroottinen ekseema)
- jalkasilsa (tinea pedis).

Harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä tuhannesta):

- vakava allerginen reaktio, johon liittyy sokki (anafylaktinen reaktio)
- ihon laaja-alainen punoitus ja hilseily, joka voi olla kutiava tai kivulias (kesivä ihottuma)
- pienten verisuonien tulehdus, joka voi aiheuttaa pienten punaisten tai violettien läiskien muodostamaa ihottumaa (vaskuliitti)
- kaulan, kasvojen, suun tai kurkun turvotus, joka voi johtaa nielemis- tai hengitysvaikeuksiin (angioedeema).

Tuntemattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

- ihon ja limakalvojen sieni-infektiot (mukaan lukien ruokatorven kandidiaasi)
- kivulias turvotus ja ihon haavaumat (pyoderma gangraenosum).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Cosentyx-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä:

- kotelossa tai ruiskun etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.
- jos neste sisältää selvästi näkyviä hiukkasia, on sameaa tai selvästi ruskeaa.

Säilytä ruisku suljettuna pakkauksessaan. Herkkä valolle. Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C). Ei saa jäätyä. Älä ravista.

Tarvittaessa Cosentyx-valmistetta voidaan säilyttää kertaluonteisesti jääkaapin ulkopuolella, huoneenlämmössä (alle 30 °C) korkeintaan 4 päivää.

Tämä lääke on tarkoitettu vain kertakäyttöön.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Cosentyx sisältää

- Vaikuttava aine on sekukinumabi. Yksi esitäytetty ruisku sisältää 300 mg sekukinumabia.
- Muut aineet ovat trehaloosidihydraatti, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, metioniini, polysorbaatti 80 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Cosentyx injektioneste, liuos on kirkas neste. Väri voi vaihdella värittömästä hieman kellertävään. Cosentyx 300 mg injektioneste esitäytetyssä ruiskussa on saatavilla yksikköpakkauksissa, joissa on 1 esitäytetty ruisku ja monipakkauksissa, joissa on 3 (3 yhden ruiskun pakkausta) esitäytettyä ruiskua. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Itävalta

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Itävalta

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

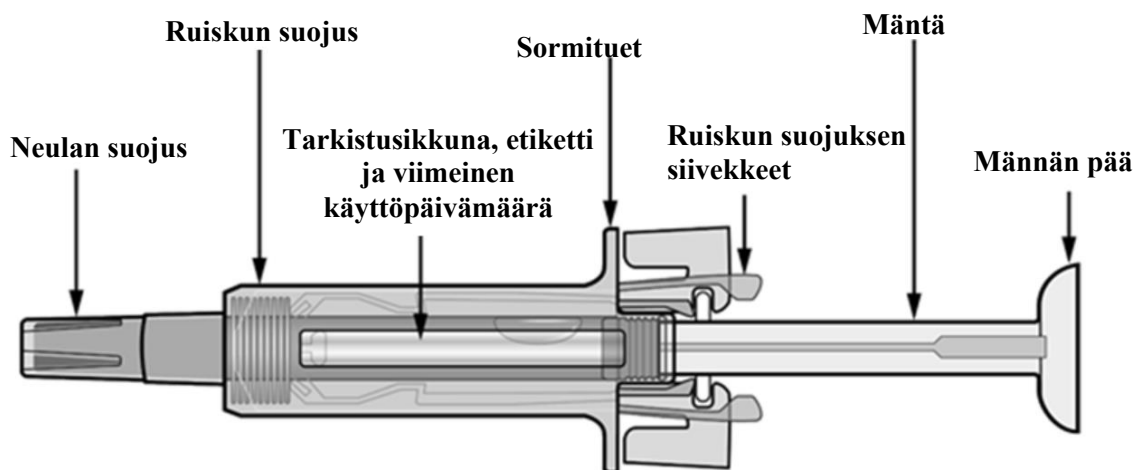
Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Esitäytetyn Cosentyx 300 mg -ruiskun käyttöohjeet

Lue nämä käyttöohjeet KOKONAAN ennen pistämistä. On tärkeää, ettet yritä pistää lääkettä itsellesi ennen kuin lääkäri, sairaanhoitaja tai apteekkihenkilökunta on neuvonut sinulle oikean pistämistavan. Pakkaus sisältää esitäytetyn Cosentyx 300 mg -ruiskun, joka on yksittäispakattu muoviseen repäisypakkaukseen.

Esitäytetty Cosentyx 300 mg -ruisku



Kun lääke on pistetty, ruiskun suojus aktivoituu ja peittää neulan. Tämän tarkoitus on suojata neulanpistotapaturmilta terveydenhuollon ammattilaisia, potilaita, jotka pistävät itse lääkärin määräämiä lääkkeitä, ja henkilöitä, jotka auttavat itse pistäviä potilaita.

Pistoksen antamiseen tarvittet lisäksi:

- antiseptisen pyyhkeen
- pumpulia tai sideharsoa
- neuloille ja ruiskuille tarkoitettua astiaa.



Tärkeää tietoa turvallisuudesta

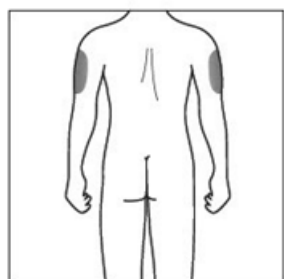
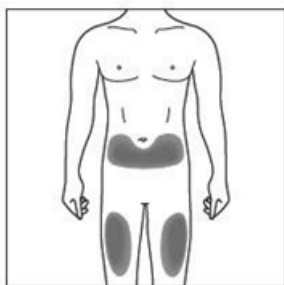
Varoitus: Säilytä ruisku poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

1. Älä avaa sinetöityä ulkopakkausta ennen kuin olet valmis käyttämään tämän lääkkeen.
2. Älä käytä tätä lääkettä, jos ulkopakkauksen tai repäisypakkauksen sinetti on rikkoutunut, koska tällöin valmisteen käyttö ei ehkä ole turvallista.
3. Älä käytä ruiskua, jos se on pudonnut kovalle alustalle tai pudotat ruiskun neulansuojuksen poistamisen jälkeen.
4. Älä koskaan jätä ruiskua vartioimatta, jolloin muut saattaisivat kajota siihen.
5. Älä ravista ruiskua.
6. Varo koskettamasta ruiskun suojasivekkeitä ennen käyttöä. Koskettamalla niitä saatat aktivoida ruiskun suojuksen liian aikaisin.
7. Älä poista neulan suojusta kuin juuri ennen pistoksen antamista.
8. Ruiskua ei voi käyttää uudelleen. Hävitä käytetty ruisku välittömästi käytön jälkeen laittamalla se neuloille ja ruiskuille tarkoitettuun astiaan.

Esitäytetyn Cosentyx 300 mg -ruiskun säilyttäminen

1. Säilytä tämä lääke suljettuna kotelossa. Herkkä valolle. Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C). EI SAA JÄÄTYÄ.
2. Muista ottaa ruisku jääkaapista ja anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen ruiskun valmistelemista pistosta varten (30–45 minuuttia).
3. Älä käytä ruiskua kotelossa tai ruiskun etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Jos viimeinen käyttöpäivämäärä on mennyt, palauta koko pakkaus apteekkiin.

Pistoskohta



Pistoskohta tarkoittaa kehon kohtaa, johon aiot pistää lääkkeen käyttämällä ruiskua.

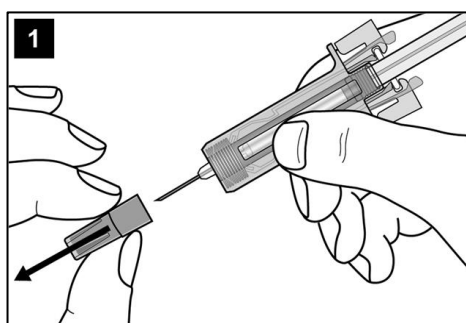
- Suositeltu pistoskohta on etureisi. Voit pistää myös alavatsan alueelle, **lukuun ottamatta 5 cm:n** aluetta navan ympärillä.
- Valitse uudelle pistokselle aina uusi pistoskohta.
- Älä pistä kohtaan, joka aristaa, punoittaa, hilseilee, tuntuu kovalta tai jossa on mustelmia. Vältä kohtia, joissa on arpikudosta tai iho on venynyt.

Pistos voidaan antaa myös olkavarren ulkopinnalle, jos huoltaja antaa pistoksen.

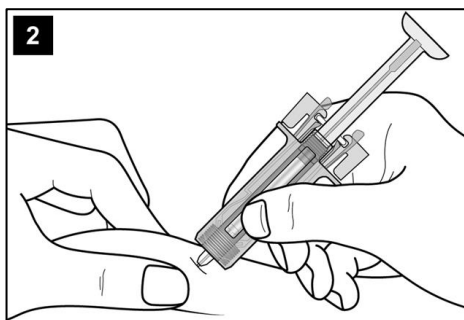
Esitäytetyn Cosentyx 300 mg -ruiskun valmisteleminen käyttöä varten

1. Ota ruiskun sisältämä pakkaus jääkaapista ja jätä se **avaamattomana** lämpenemään huoneenlämpöiseksi noin 30–45 minuutin ajaksi.
2. Kun olet valmis käyttämään ruiskua, pese kädet huolellisesti saippualla ja vedellä.
3. Puhdista pistoskohta antiseptisellä pyyhkeellä.
4. Ota ruisku kotelosta ja repäisypakkauksesta pitämällä kiinni ruiskun suojuksesta.
5. Tarkista ruisku. Neste on pitää kirkasta. Väri voi vaihdella värittömästä hieman kellertävään. Saatat havaita pienen ilmakuplan, mikä on normaalia. **ÄLÄ KÄYTÄ**, jos neste sisältää selvästi näkyviä hiukkasia, on sameaa tai selvästi ruskeaa. **ÄLÄ KÄYTÄ**, jos ruisku on rikkoutunut. Palauta tällöin koko tuotepakkaus apteekkiin.

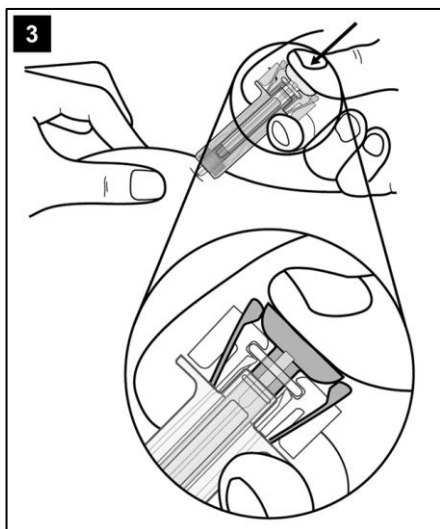
Miten käytät esitäytettyä Cosentyx 300 mg -ruiskua



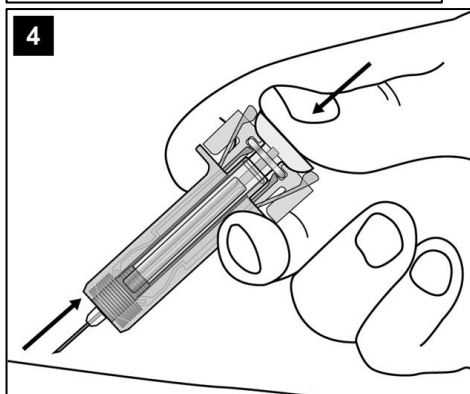
Poista neulan suojus varovasti esitäytetystä ruiskusta pitämällä kiinni ruiskun suojuksesta. Hävitä neulan suojus. Voit havaita neulan kärjessä pisaran nestettä. Tämä on normaalia.



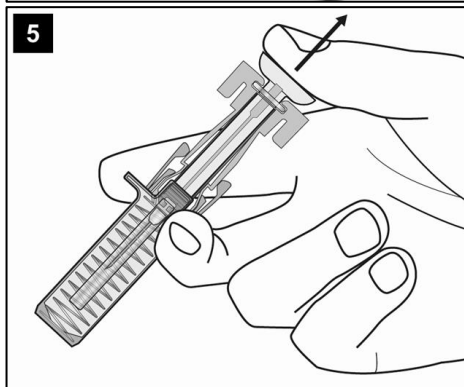
Nipistä kevyesti pistoskohdan ihoa ja vie neula sisään kuvan osoittamalla tavalla. Paina neula kokonaan sisään, jotta varmistat, että lääkeannos pistetään kokonaan.



Tartu ruiskuun kuvan osoittamalla tavalla. Paina mäntä **hitaasti** alas **niin pitkälle kuin se painuu** siten, että männän pää on kokonaan ruiskun suojuksen siivekkeiden välissä. Pidä ruiskua mäntä alas painettuna paikallaan 5 sekunnin ajan.



Pidä mäntä alas painettuna samalla, kun varovasti poistat neulan suoraan ulos pistoskohdasta.



Vapauta mäntä hitaasti ja anna ruiskun suojan automaattisesti peittää esillä oleva neula.

Pistoskohdassa saattaa olla pieni määrä verta. Voit painaa pistoskohtaa pumpulilla tai sideharsolla 10 sekunnin ajan. Älä hankaa pistoskohtaa. Voit tarvittaessa peittää pistoskohdan pienellä laastarilla.

Hävittämisohjeet



Hävitä ruisku laittamalla se neuloille ja ruiskuille tarkoitettuun astiaan (suljettavaan pistonkestävään astiaan). Oman ja muiden turvallisuuden vuoksi neuloja ja käytettyjä ruiskuja **ei koskaan** saa käyttää uudelleen.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Cosentyx 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä sekukinumabi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Cosentyx on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Cosentyx-valmistetta
3. Miten Cosentyx-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Cosentyx-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Cosentyx on ja mihin sitä käytetään

Cosentyx sisältää vaikuttavana aineena sekukinumabia. Sekukinumabi on monoklonaalinen vasta-aine, joka kuuluu interleukiiniin (IL) estäjiksi kutsuttujen lääkkeiden ryhmään. Tämä lääke vaikuttaa neutraloimalla IL-17A-proteiinin vaikutusta esimerkiksi psoriaasin, hidradenitis suppurativan (HS-taudin), nivelpsoriaasin ja aksiaalisen spondylartriitin kaltaisissa sairauksissa, joissa tämän proteiinin pitoisuudet ovat koholla.

Cosentyx-valmistetta käytetään seuraavien tulehdussairauksien hoitoon:

- Läiskäpsoriaasi
- Hidradenitis suppurativa (HS-tauti)
- Nivelpsoriaasi
- Aksiaalinen spondylartriitti eli selkärankareuma (radiografinen aksiaalinen spondylartriitti) ja non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti.

Läiskäpsoriaasi

Cosentyx-valmistetta käytetään hoitamaan läiskäpsoriaasiksi kutsuttua ihosairautta, joka aiheuttaa ihon tulehtumista. Cosentyx rauhoittaa tulehdusta ja muita sairauden oireita. Cosentyx-valmistetta käytetään aikuisille, nuorille ja lapsille (vähintään 6-vuotiaille), joilla on keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi.

Cosentyx-valmisteen käytöstä läiskäpsoriaasin hoidossa on sinulle hyötyä, koska se auttaa ihoa parantumaan ja vähentää oireita, kuten hilseilyä, kutinaa ja kipua.

Hidradenitis suppurativa (HS-tauti)

Cosentyx-valmistetta käytetään hoitamaan hidradenitis suppurativaksi eli HS-taudiksi kutsuttua sairautta, josta käytetään myös nimiä märkivä hikirauhastulehdus ja taiveakne. Kyseessä on pitkäaikainen ja kivulias ihon tulehdussairaus. Sen oireita voivat olla mm. aristavat kyhmyt ja märkäpesäkkeet, joista voi vuotaa märkää. Sairaus oireilee usein tietyillä ihoalueilla, kuten rintojen alla, kainaloissa, sisäreisissä, nivusissa ja pakaroissa. Kyseisillä alueilla voi esiintyä myös arpeutumista.

Cosentyx voi vähentää kyhmyjen ja märkäpesäkkeiden määrää ja lievittää sairaudelle tyypillistä kipua.

Jos sinulla on HS-tauti, saat aluksi muita lääkkeitä. Jos et reagoi riittävän hyvin näihin lääkkeisiin, sinulle annetaan Cosentyx-valmistetta.

Cosentyx-valmistetta käytetään aikuisille, joilla on HS-tauti, ja sitä voidaan käyttää yksinään tai yhdessä antibioottien kanssa.

Nivelpsoriaasi

Cosentyx-valmistetta käytetään hoitamaan nivelpsoriaasiksi kutsuttua sairautta, joka on nivelten tulehdussairaus ja ilmenee usein psoriaasin yhteydessä. Jos sinulla on aktiivinen nivelpsoriaasi, saat aluksi muita lääkkeitä. Jos et reagoi riittävän hyvin näihin lääkkeisiin, sinulle annetaan Cosentyx-valmistetta aktiivisen nivelpsoriaasin oireiden ja merkkien lievittämiseen, fyysisen toimintakyvyn parantamiseen ja sairauteen liittyvän nivelten ruston ja luuston vaurioitumisen hidastamiseen.

Cosentyx-valmistetta käytetään aikuisille, joilla on aktiivinen nivelpsoriaasi, ja sitä voidaan käyttää yksinään tai yhdessä metotreksaatiksi kutsutun lääkkeen kanssa.

Cosentyx-valmisteen käytöstä nivelpsoriaasin hoidossa on sinulle hyötyä, koska se vähentää sairauden oireita ja merkkejä, hidastaa nivelten ruston ja luuston vaurioitumista ja parantaa kykyäsi suoriutua tavallisista päivittäisistä toimista.

Aksiaalinen spondylartriitti eli selkärankareuma (radiografinen aksiaalinen spondylartriitti) ja non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti

Cosentyx-valmistetta käytetään hoitamaan selkärankareumaksi ja non-radiografiseksi aksiaaliseksi spondylaritiksi kutsuttuja sairauksia, jotka ovat pääasiassa selkärankaan liittyviä tulehdussairauksia ja aiheuttavat selkärangan nivelten tulehtumista. Jos sinulla on selkärankareuma tai non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti, saat aluksi muita lääkkeitä. Jos et reagoi riittävän hyvin näihin lääkkeisiin, sinulle annetaan Cosentyx-valmistetta sairauden oireiden ja merkkien lievittämiseen, tulehduksen vähentämiseen ja fyysisen toimintakyvyn parantamiseen.

Cosentyx-valmistetta käytetään aikuisille, joilla on aktiivinen selkärankareuma tai aktiivinen non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti.

Saat hyötyä Cosentyx-valmisteen käytöstä selkärankareuman ja non-radiografisen aksiaalisen spondylaritit hoidossa, koska se vähentää sairauden oireita ja merkkejä ja parantaa fyysistä toimintakykyäsi.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Cosentyx-valmistetta

Älä käytä Cosentyx-valmistetta

- **jos olet allerginen** sekukinumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos epäilet olevasi allerginen, kysy neuvoa lääkäriltä ennen Cosentyx-valmisteen käyttöä.

- **jos sinulla on aktiivinen infektio**, jota lääkäri pitää merkittävänä (esimerkiksi aktiivinen tuberkuloosi).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkikihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Cosentyx-valmistetta:

- jos sinulla on parhaillaan infektio.
- jos sinulla on pitkäkestoisia tai toistuvia infektioita.
- jos sinulla on tulehduksellinen suolistosairaus, jota kutsutaan Crohnin taudiksi.
- jos sinulla on tulehdus paksusuolella eli haavainen paksusuolitulehdus.
- jos sinut on äskettäin rokotettu tai sinulle suunnitellaan rokotusta Cosentyx-hoidon aikana.
- jos saat jotain muuta hoitoa psoriaasiin, kuten toista immuunireaktioita vähentävää lääkettä tai ultraviolettivalohoitoa.

Tuberkuloosi

Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on tai on aiemmin ollut tuberkuloosi. Kerro lääkärille myös, jos olet äskettäin ollut läheisessä kontaktissa tuberkuloosia sairastavan henkilön kanssa. Lääkäri arvioi tilasi ja saattaa teettää tuberkuloositestin ennen kuin käytät Cosentyxiä. Jos lääkäri epäilee, että sinulla on riski sairastua tuberkuloosiin, voidaan sinulle antaa tuberkuloosin hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä. Jos tuberkuloosin oireita (kuten jatkuvaa yskää, laihtumista, voimattomuutta tai lievää kuumetta) ilmenee Cosentyx-hoidon aikana, kerro niistä välittömästi lääkärille.

Hepatiitti B

Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on tai on aiemmin ollut hepatiitti B -infektio. Tämä lääke voi aiheuttaa infektion aktivoitumisen uudelleen. Ennen sekukinumabihoitoa ja sen aikana lääkäri saattaa tarkistaa onko sinulla infektiioon viittaavia oireita. Kerro lääkärille, jos havaitset jonkin seuraavista oireista: paheneva väsymys, ihon tai silmänvalkuaisten keltaisuus, tumma virtsa, ruokahaluttomuus, pahoinvointi ja/tai kipu vatsan alueen oikeanpuoleisessa yläosassa.

Tulehduksellinen suolistosairaus (Crohnin tauti tai haavainen paksusuolitulehdus)

Lopeta Cosentyx-valmisteen käyttö ja keskustele lääkärisi kanssa tai hakeudu välittömästi hoitoon, jos sinulla esiintyy vatsakramppeja tai –kipua, ripulia, painon menetystä, verta ulosteessa tai muita suolisto-oireita.

Kiinnitä huomiota infektiioihin ja allergisiin reaktioihin

Cosentyx saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia, mukaan lukien infektiota ja allergisia reaktioita. Sinun tulee kiinnittää huomiota näiden haittavaikutusten oireisiin Cosentyx-hoidon aikana.

Lopeta Cosentyx-valmisteen käyttö ja käänny lääkärin puoleen tai hakeudu lääketieteelliseen hoitoon välittömästi, jos huomaat merkkejä, jotka viittaavat mahdolliseen vakavaan infektiioon tai allergiseen reaktioon. Tällaiset merkit on lueteltu kohdassa 4 otsikon ”Vakavat haittavaikutukset” alla.

Lapset ja nuoret

Cosentyx-valmistetta ei suositella läiskäpsoriaasin hoitoon alle 6-vuotiaille lapsille, koska valmistetta ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Cosentyx-valmistetta ei suositella muihin käyttöaiheisiin lapsille ja nuorille (alle 18-vuotiaille), koska valmistetta ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Cosentyx

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle:

- jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.
- jos sinulle on äskettäin annettu tai suunnitellaan rokotusta. Sinulle ei saa antaa tietyn tyyppisiä rokotteita (eläviä rokotteita) Cosentyx-hoidon aikana.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

- Cosentyx-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana. Tämän lääkkeen vaikutuksia raskaana oleville naisille ei tunneta. Jos olet nainen, joka voi tulla raskaaksi, sinun tulee välttää raskaaksi tulemistä ja käyttää riittävän tehokasta ehkäisyä Cosentyx-hoidon aikana ja vähintään 20 viikkoa viimeisen Cosentyx-annoksen jälkeen. Keskustele lääkärisi kanssa, jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai suunnittelet lapsen hankkimista.
- Keskustele lääkärisi kanssa, jos imetät tai suunnittelet imettäväsi. Päätät yhdessä lääkärisi kanssa, imetätkö vai käytätkö Cosentyx-valmistetta. Sinun ei tule tehdä molempia. Cosentyx-hoidon jälkeen sinun ei tule imettää vähintään 20 viikkoon viimeisestä annoksesta laskien.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Cosentyx-valmisteella ei todennäköisesti ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

3. Miten Cosentyx-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma.

Cosentyx annetaan pistoksena ihon alle. Päätät yhdessä lääkärin kanssa, voitko antaa Cosentyx-pistokset itse.

On tärkeää, ettet yritä pistää Cosentyx-valmistetta itse ennen kuin lääkäri, sairaanhoitaja tai apteekkihenkilökunta on neuvonut sinulle oikean pistämistavan. Huoltaja voi myös antaa sinulle Cosentyx-pistoksen sen jälkeen, kun hänelle on neuvottu oikea pistämistapa.

Yksityiskohtaiset ohjeet Cosentyx-pistoksen antamisesta on esitetty tämän pakkausselosteen lopussa kohdassa Cosentyx 300 mg UnoReady -kynän käyttöohjeet.

Käyttöohjeet löytyvät myös skannaamalla oheinen QR-koodi ja verkkosivuilta:

QR-koodi lisättävä

www.cosentyx.eu

Kuinka paljon Cosentyx-valmistetta annetaan ja kuinka pitkään

Lääkäri päättää, kuinka paljon Cosentyx-valmistetta tarvitset ja kuinka pitkään.

Läiskäpsoriaasi

Aikuiset

- Suositeltu annos on 300 mg ihon alle.
- 300 mg:n annos **annetaan yhtenä 300 mg:n pistoksena.**

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaisen pistoksen viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistoksen kerran kuukaudessa. Lääkäri saattaa suositella annosmuutoksia vasteesi perusteella. Kunakin ajankohtana saat 300 mg:n annoksen, joka annetaan yhtenä 300 mg:n pistoksena.

Lapset (vähintään 6-vuotiaat)

- Suositeltu annos perustuu painoon seuraavasti:
 - Paino alle 25 kg: 75 mg pistoksena ihon alle.
 - Paino vähintään 25 kg mutta alle 50 kg: 75 mg pistoksena ihon alle.
 - Paino vähintään 50 kg: 150 mg pistoksena ihon alle.Lääkäri saattaa suurentaa annoksen 300 mg:aan.
- 300 mg:n annos **annetaan yhtenä 300 mg:n pistoksena tai kahtena 150 mg:n pistoksena.** Muita lääkemuotoja/vahvuuksia voi olla saatavilla 75 mg:n ja 150 mg:n annosten antoon.

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaisen pistoksen viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistoksen kerran kuukaudessa.

HS-tauti

- Suositeltu annos on 300 mg ihon alle.
- Jokainen 300 mg:n annos **annetaan yhtenä 300 mg:n pistoksena.**

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaisen pistoksen viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistoksen kerran kuukaudessa. Lääkäri saattaa suositella annosmuutoksia vasteesi perusteella.

Nivelpsoriaasi

Jos sinulla on sekä nivelpsoriaasi että keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi, lääkäri saattaa muuttaa annossuositusta tarvittaessa.

Potilaat, jotka eivät ole reagoineet hyvin tuumorinekroositekijän (TNF) salpaajiksi kutsuttuihin lääkkeisiin:

- Suositeltu annos on 300 mg ihon alle.
- 300 mg:n annos **annetaan yhtenä 300 mg:n pistoksena.**

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaiset pistokset viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistokset kerran kuukaudessa. Kunakin ajankohtana saat 300 mg:n annoksen, joka annetaan yhtenä 300 mg:n pistoksena.

Muut nivelpsoriaasipotilaat:

- Suositeltu annos on 150 mg ihon alle. Muita lääkemuoja/vahvuuksia on saatavilla 150 mg:n annoksen antoon.

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaiset pistokset viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistokset kerran kuukaudessa.

Vasteesta riippuen lääkäri saattaa suurentaa annoksen 300 mg:aan.

Selkärankareuma (radiografinen aksiaalinen spondylartriitti)

- Suositeltu annos on 150 mg ihon alle. Muita lääkemuoja/vahvuuksia on saatavilla 150 mg:n annoksen antoon.

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaiset pistokset viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistokset kerran kuukaudessa.

Vasteesta riippuen lääkäri saattaa suurentaa annoksen 300 mg:aan. 300 mg:n annos annetaan yhtenä 300 mg:n pistoksena.

Non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti

- Suositeltu annos on 150 mg ihon alle. Muita lääkemuoja/vahvuuksia on saatavilla 150 mg:n annoksen antoon.

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaiset pistokset viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistokset kerran kuukaudessa.

Cosentyx on tarkoitettu pitkäaikaishoitoon. Lääkäri seuraa vointiasi säännöllisesti varmistaakseen, että hoidolla on toivottu vaikutus.

Jos käytät enemmän Cosentyx-valmistetta kuin sinun pitäisi

Kerro lääkärille, jos olet saanut enemmän Cosentyx-valmistetta kuin sinun pitäisi tai annos on annettu aiemmin kuin lääkäri on määrännyt.

Jos unohdat käyttää Cosentyx-valmistetta

Jos olet unohtanut pistää Cosentyx-annoksen, pistä seuraava annos heti, kun muistat. Keskustele sen jälkeen lääkärin kanssa siitä, milloin seuraava annos pitää pistää.

Jos lopetat Cosentyx-valmisteen käytön

Cosentyx-valmisteen käytön lopettamisesta ei aiheudu vaaraa. Jos lopetat käytön, psoriaasin, nivelpsoriaasin tai aksiaalisen spondylartropatian oireet saattavat kuitenkin palata.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset

Lopeta Cosentyx-valmisteen käyttö ja kerro lääkärillesi tai hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos sinulle ilmenee jokin seuraavista haittavaikutuksista:

Mahdollinen vakava infektio, jonka oireita voivat olla:

- kuume, flunssan kaltaiset oireet, yöhikoilu
- väsymyksen tai hengästyneisyyden tunne, sitkeä yskä
- lämmin, punoittava ja kivulias iho tai kivulias rakkulainen ihottuma
- poltteleva tunne virtsatessa.

Vakava allerginen reaktio, jonka oireita voivat olla:

- hengitys- tai nielemisvaikeudet
- matala verenpaine, joka voi aiheuttaa huimausta tai heikotuksen tunnetta
- kasvojen, huulten, kielen tai kurkun turvotus
- ihon voimakas kutina, johon liittyy punoittavaa ihottumaa tai koholla olevia paukamia.

Lääkäri päättää, voitko aloittaa hoidon uudelleen ja milloin.

Muut haittavaikutukset

Useimmat seuraavista haittavaikutuksista ovat vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia. Kerro lääkärillesi, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos jokin haittavaikutuksista muuttuu vakavaksi.

Hyvin yleiset (voivat ilmetä vähintään 1 henkilöllä kymmenestä):

- ylähengitystieinfektiot, joiden oireita voivat olla kurkkukipu ja nenän tukkoisuus (nenän ja nielun tulehdus, nuha).

Yleiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä):

- yskänrokko (huuliherpes)
- ripuli
- vuotava nenä (nuha)
- päänsärky
- pahoinvointi
- väsymys
- kutiava, punoittava ja kuiva iho (ekseema).

Melko harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta):

- sammas (suun kandidiaasi)
- valkosolujen vähenemisen merkit, kuten infektiosta johtuva kuume, kurkkukipu tai suun haavaumat (neutropenia)
- korvakäytävätulehdus (otitis externa)
- silmän erite, johon liittyy kutinaa, punoitusta ja turvotusta (sidekalvotulehdus)
- kutiava ihottuma (urtikaria)
- alahengitysteiden infektiot
- vatsan kouristukset ja kivut, ripuli, laihtuminen tai veri ulosteissa (merkkejä suolistovaivoista)
- pienet kutiavat rakkulat kämmenissä, jalkapohjissa ja sormien ja varpaiden reunoilla (dyshidroottinen ekseema)
- jalkasilsa (tinea pedis).

Harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä tuhannesta):

- vakava allerginen reaktio, johon liittyy sokki (anafylaktinen reaktio)
- ihon laaja-alainen punoitus ja hilseily, joka voi olla kutiava tai kivulias (kesivä ihottuma)
- pienten verisuonien tulehdus, joka voi aiheuttaa pienten punaisten tai violettien läiskien muodostamaa ihottumaa (vaskuliitti)
- kaulan, kasvojen, suun tai kurkun turvotus, joka voi johtaa nielemis- tai hengitysvaikeuksiin (angioedeema).

Tuntemattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

- ihon ja limakalvojen sieni-infektiot (mukaan lukien ruokatorven kandidiaasi)
- kivulias turvotus ja ihon haavaumat (pyoderma gangraenosum)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Cosentyx-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä:

- kotelossa tai kynän etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.
- jos neste sisältää selvästi näkyviä hiukkasia, on sameaa tai selvästi ruskeaa.

Säilytä kynä suljettuna pakkauksessaan. Herkkä valolle. Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C). Ei saa jäätyä. Älä ravista.

Tarvittaessa Cosentyx-valmistetta voidaan säilyttää kertaluonteisesti jääkaapin ulkopuolella, huoneenlämmössä (alle 30 °C) korkeintaan 4 päivää.

Tämä lääke on tarkoitettu vain kertakäyttöön.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Cosentyx sisältää

- Vaikuttava aine on sekukinumabi. Yksi esitäytetty kynä sisältää 300 mg sekukinumabia.
- Muut aineet ovat trehaloosidihydraatti, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, metioniini, polysorbaatti 80 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Cosentyx injektioneste, liuos on kirkas neste. Väri voi vaihdella värittömästä hieman kellertävään. Cosentyx 300 mg injektioneste esitäytetyssä kynässä on saatavilla yksikköpakkauksissa, joissa on 1 esitäytetty kynä ja monipakkauksissa, joissa on 3 (3 yhden kynän pakkausta) esitäytettyä kynää. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Itävalta

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Itävalta

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Cosentyx 300 mg UnoReady -kynän käyttöohjeet

sekukinumabi

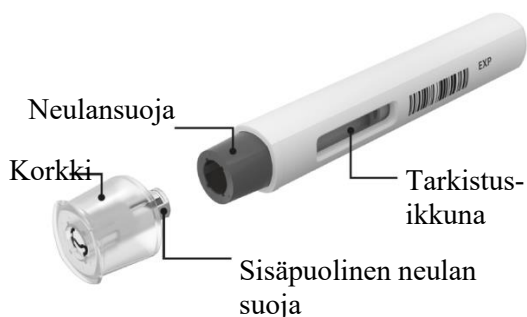


Lue nämä käyttöohjeet KOKONAAN ennen pistämistä.

Nämä ohjeet auttavat sinua käyttämään Cosentyx UnoReady -kynää oikein.

On tärkeää, ettet yritä pistää lääkettä itsellesi ennen kuin lääkäri, sairaanhoitaja tai apteekkihenkilökunta on neuvonut sinulle oikean pistämistavan.

Cosentyx 300 mg UnoReady -kynä:



Cosentyx 300 mg UnoReady -kynä, josta korkki on poistettu. **Älä** poista korkkia ennen kuin olet valmis pistämään.

Älä käytä Cosentyx UnoReady -kynää, jos ulkopakkauksen sinetti on rikkoutunut.

Säilytä Cosentyx UnoReady -kynä sinetöidyssä ulkopakkauksessa valolta suojassa, kunnes aiot käyttää sen.

Säilytä Cosentyx Uno Ready -kynä **jääkaapissa** (2 °C - 8 °C) ja **poissa lasten ulottuvilta**

- Kynä **ei saa jäätyä**.
- **Älä ravista** kynää.
- Älä käytä kynää, jos se on **pudonnut** korkin poistamisen jälkeen.

Neula ei ole näkyvässä, vaan sitä suojaa neulansuoja. Älä koske tai paina neulansuojaa, koska voit saada pistovamman.

Pistoksen antamiseen tarvitset:

Toimitetaan pakkauksen mukana:

Uusi ja käyttämätön Cosentyx 300 mg UnoReady -kynä.



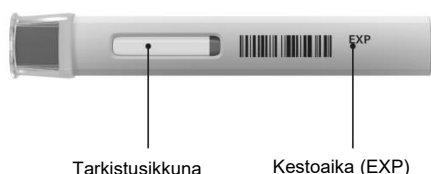
Ei toimiteta pakkauksen mukana:

- antiseptinen pyyhe.
- pumpulia tai sideharsoa
- neuloille ja ruiskuille tarkoitettu astia.



Ennen pistämistä:

Ota Cosentyx 300 mg UnoReady -kynä jääkaapista **30-45 minuuttia ennen pistämistä** ja anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi.



1. Tärkeitä turvallisuustarkistuksia ennen pistämistä:

Tarkistusikkuna:

Nesteen pitää olla kirkasta. Väri voi vaihdella värittömästä hieman kellertävään.

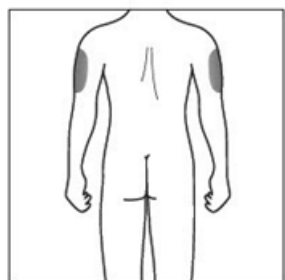
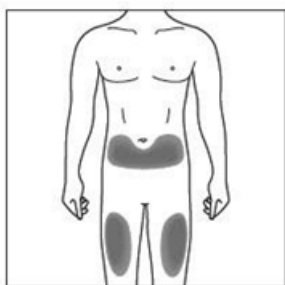
Älä käytä nestettä, jos se sisältää selvästi näkyviä hiukkasia, neste on sameaa tai selvästi ruskeaa. Saatat havaita pienen ilmakuplan, mikä on normaalia.

Kestoaika:

Tarkista Cosentyx UnoReady -kynän kesto aika (EXP). **Älä käytä** kynää, jos **kesto aika** on umpeutunut.

Tarkasta, että kynä sisältää oikeaa lääkettä ja oikean annoksen.

Ota yhteyttä apteekkiin, jos havaitset kynässä jonkin edellä mainituista vioista.



2a. Pistoskohdan valitseminen:

- Suositeltu pistoskohta on etureisi. Voit pistää myös alavatsan alueelle, **lukuun ottamatta** 5 cm:n aluetta navan ympärillä.
- Valitse uudelle pistokselle aina uusi pistoskohta.
- Älä pistä kohtaan, joka aristaa, punoittaa, hilseilee, tuntuu kovalta tai jossa on mustelma. Vältä kohtia, joissa on arpikudosta tai iho on venynyt.

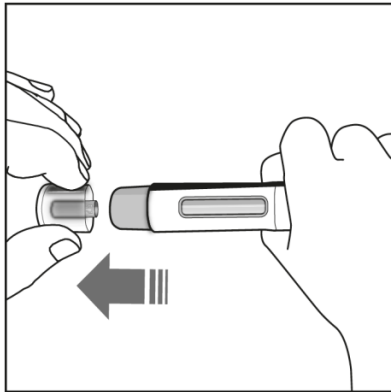
2b. Vain huoltajat ja terveydenhuollon ammattilaiset:

- Jos pistoksen antaa **huoltaja** tai **terveydenhuollon ammattilainen**, pistos voidaan antaa myös olkapäiden ulkopinnalle.

3. Pistoskohdan puhdistaminen:

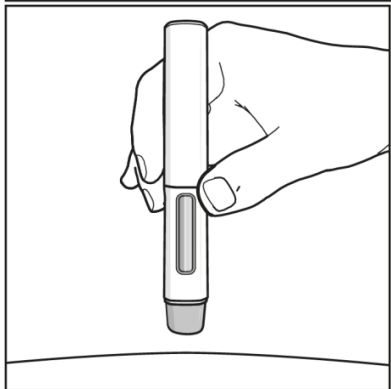
- Pese kädet saippualla ja kuumalla vedellä.
- Puhdista pistoskohta antiseptisellä pyyhkeellä käyttäen pyörivää liikettä. Anna kohdan kuivua ennen pistämistä.
- Älä enää koske puhdistettuun alueeseen ennen pistämistä.

Pistos:



4. Korkin poistaminen:

- Poista korkki vasta, kun olet valmis käyttämään kynän.
- Irroita korkki vetämällä suoraan vasemmalla olevan kuvan nuolen osoittamaan suuntaan.
- Hävitä poistamasi korkki. Älä yritä kiinnittää korkkia uudelleen.
- Käytä kynä 5 minuutin kuluessa korkin poistamisesta

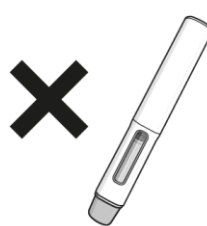


5. Miten suuntaat kynän:

- Suuntaa kynä 90 asteen kulmassa puhdistettuun pistoskohtaan.



Oikein



Väärin

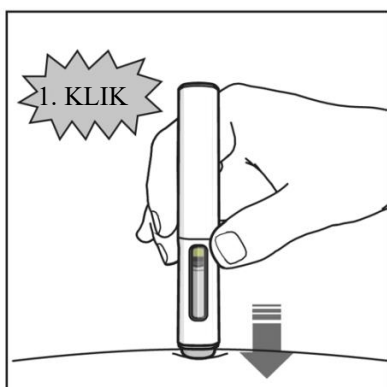


SINUN ON LUETTAVA TÄMÄ KOHTA ENNEN PISTÄMISTÄ.

Pistoksen aikana kuulet **kaksi naksahdusta**.

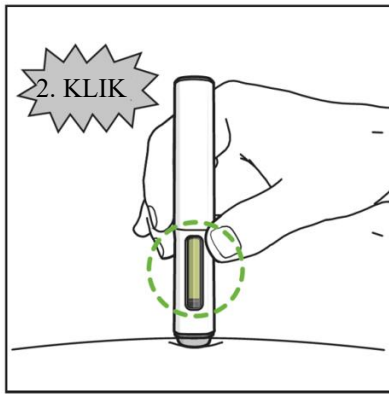
Kun kuulet **ensimmäisen naksahduksen**, pistos on aloitettu. Useita sekunteja myöhemmin kuuluva **toinen naksahdus** kertoo, että pistos on **lähös** valmis.

Sinun täytyy jatkaa kynän painamista tiiviisti ihoa vasten, kunnes näet, että **vihreä ilmaisin, jossa on harmaa kärki**, on täyttänyt ikkunan eikä enää liiku.



6. Pistoksen aloittaminen:

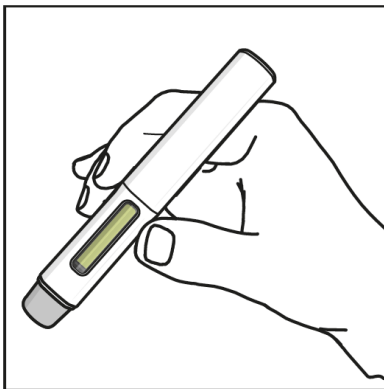
- Paina kynää tiiviisti ihoa vasten pistoksen aloittamiseksi.
- Kun kuulet **ensimmäisen naksahduksen**, pistos on aloitettu.
- **Pidä edelleen** kynää tiiviisti ihoa vasten painettuna.
- **Vihreä ilmaisin, jossa on harmaa kärki** kertoo pistoksen etenemisestä.



7. Pistoksen antaminen kokonaan:

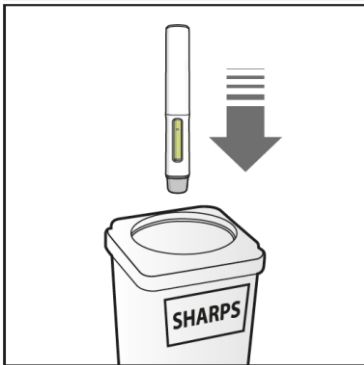
- Kuuntele, kunnes kuulet **toisen naksahduksen**. Se merkitsee, että pistos on **lähes** valmis.
- Tarkista, että **vihreä ilmaisin, jossa on harmaa kärki** täyttää ikkunan eikä enää liiku.
- Voit nyt poistaa kynän.

Pistoksen jälkeen:



8. Tarkista, että vihreä ilmaisin täyttää ikkunan:

- Se tarkoittaa, että lääke on vapautunut. Ota yhteyttä lääkäriin, jos vihreää ilmaisinta ei näy.
- Pistoskohdassa saattaa olla pieni määrä verta. Voit painaa pistoskohtaa pumpulilla tai sideharsolla 10 sekunnin ajan. Älä hankaa pistoskohtaa. Voit tarvittaessa peittää pistoskohdan pienellä laastarilla.



9. Cosentyx 300 mg UnoReady -kynän hävittäminen:

- Hävitä käytetty kynä laittamalla se käytetyille neuloille ja ruiskuille tarkoitettuun astiaan (pistonkestävään suljettavaan astiaan tai vastaavaan).
- Älä koskaan yritä käyttää kynääsi uudelleen

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Cosentyx 150 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten

sekukinumabi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Cosentyx on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Cosentyx-valmistetta
3. Miten Cosentyx-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Cosentyx-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Cosentyx on ja mihin sitä käytetään

Cosentyx sisältää vaikuttavana aineena sekukinumabia. Sekukinumabi on monoklonaalinen vasta-aine, joka kuuluu interleukiiniin (IL) estäjiksi kutsuttujen lääkkeiden ryhmään. Tämä lääke vaikuttaa neutraloimalla IL-17A-proteiinin vaikutusta esimerkiksi psoriaasin, hidradenitis suppurativan (HS-taudin), nivelpsoriaasin ja aksiaalisen spondylartriitin kaltaisissa sairauksissa, joissa tämän proteiinin pitoisuudet ovat koholla.

Cosentyx-valmistetta käytetään seuraavien tulehdussairauksien hoitoon:

- Läiskäpsoriaasi
- Hidradenitis suppurativa (HS-tauti)
- Nivelpsoriaasi
- Aksiaalinen spondylartriitti eli selkärankareuma (radiografinen aksiaalinen spondylartriitti) ja non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti.
- Juveniili idiopaattinen artriitti, mukaan lukien entesiitteihin liittyvä artriitti ja juveniili nivelpsoriaasi.

Läiskäpsoriaasi

Cosentyx-valmistetta käytetään hoitamaan läiskäpsoriaasiksi kutsuttua ihosairautta, joka aiheuttaa ihon tulehtumista. Cosentyx rauhoittaa tulehdusta ja muita sairauden oireita. Cosentyx-valmistetta käytetään aikuisille, nuorille ja lapsille (vähintään 6-vuotiaille), joilla on keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi.

Cosentyx-valmisteen käytöstä läiskäpsoriaasin hoidossa on sinulle hyötyä, koska se auttaa ihoa parantumaan ja vähentää oireita, kuten hilseilyä, kutinaa ja kipua.

Hidradenitis suppurativa (HS-tauti)

Cosentyx-valmistetta käytetään hoitamaan hidradenitis suppurativaksi eli HS-taudiksi kutsuttua sairautta, josta käytetään myös nimiä märkivä hikirauhastulehdus ja taiveakne. Kyseessä on pitkäaikainen ja kivulias ihon tulehdussairaus. Sen oireita voivat olla mm. aristavat kyhmyt ja märkäpesäkkeet, joista voi vuotaa märkää. Sairaus oireilee usein tietyillä ihoalueilla, kuten rintojen alla, kainaloissa, sisäreisissä, nivusissa ja pakaroissa. Kyseisillä alueilla voi esiintyä myös arpeutumista.

Cosentyx voi vähentää kyhmyjen ja märkäpesäkkeiden määrää ja lievittää sairaudelle tyypillistä kipua. Jos sinulla on HS-tauti, saat aluksi muita lääkkeitä. Jos et reagoi riittävän hyvin näihin lääkkeisiin, sinulle annetaan Cosentyx-valmistetta.

Cosentyx-valmistetta käytetään aikuisille, joilla on HS-tauti, ja sitä voidaan käyttää yksinään tai yhdessä antibioottien kanssa.

Nivelpsoriaasi

Cosentyx-valmistetta käytetään hoitamaan nivelpsoriaasiksi kutsuttua sairautta, joka on nivelten tulehdussairaus ja ilmenee usein psoriaasin yhteydessä. Jos sinulla on aktiivinen nivelpsoriaasi, saat aluksi muita lääkkeitä. Jos et reagoi riittävän hyvin näihin lääkkeisiin, sinulle annetaan Cosentyx-valmistetta aktiivisen nivelpsoriaasin oireiden ja merkkien lievittämiseen, fyysisen toimintakyvyn parantamiseen ja sairauteen liittyvän nivelten ruston ja luuston vaurioitumisen hidastamiseen.

Cosentyx-valmistetta käytetään aikuisille, joilla on aktiivinen nivelpsoriaasi, ja sitä voidaan käyttää yksinään tai yhdessä metotreksaatiksi kutsutun lääkkeen kanssa.

Cosentyx-valmisteen käytöstä nivelpsoriaasin hoidossa on sinulle hyötyä, koska se vähentää sairauden oireita ja merkkejä, hidastaa nivelten ruston ja luuston vaurioitumista ja parantaa kykyäsi suoriutua tavallisista päivittäisistä toimista.

Aksiaalinen spondylartriitti eli selkärankareuma (radiografinen aksiaalinen spondylartriitti) ja non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti

Cosentyx-valmistetta käytetään hoitamaan selkärankareumaksi ja non-radiografiseksi aksiaaliseksi spondylartriitiksi kutsuttuja sairauksia, jotka ovat pääasiassa selkärankaan liittyviä tulehdussairauksia ja aiheuttavat selkärangan nivelten tulehtumista. Jos sinulla on selkärankareuma tai non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti, saat aluksi muita lääkkeitä. Jos et reagoi riittävän hyvin näihin lääkkeisiin, sinulle annetaan Cosentyx-valmistetta sairauden oireiden ja merkkien lievittämiseen, tulehduksen vähentämiseen ja fyysisen toimintakyvyn parantamiseen.

Cosentyx-valmistetta käytetään aikuisille, joilla on aktiivinen selkärankareuma tai aktiivinen non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti.

Saat hyötyä Cosentyx-valmisteen käytöstä selkärankareuman ja non-radiografisen aksiaalisen spondylartriitin hoidossa, koska se vähentää sairauden oireita ja merkkejä ja parantaa fyysistä toimintakykyäsi.

Juveniili idiopaattinen artriitti, mukaan lukien entesiitteihin liittyvä artriitti ja juveniili nivelpsoriaasi

Cosentyx-valmistetta käytetään vähintään 6-vuotiaille potilaille hoitamaan juveniilin idiopaattisen artriitin alatyyppejä ”entesiitteihin liittyvä artriitti” ja ”juveniili nivelpsoriaasi”. Ne ovat tulehdussairauksia, jotka vaikuttavat niveliin ja kohtiin, joissa jänteet kiinnittyvät luuhun.

Cosentyx-valmisteen käytöstä entesiitteihin liittyvän artriitin ja juveniilin nivelpsoriaasin hoidossa on sinulle (tai lapsellesi) hyötyä, koska se vähentää oireita ja parantaa sinun (tai lapsesi) fyysistä toimintakykyä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Cosentyx-valmistetta

Älä käytä Cosentyx-valmistetta

- **jos olet allerginen** sekukinumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos epäilet olevasi allerginen, kysy neuvoa lääkäriltä ennen Cosentyx-valmisteen käyttöä.

- **jos sinulla on aktiivinen infektio**, jota lääkäri pitää merkittävänä (esimerkiksi aktiivinen tuberkuloosi).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Cosentyx-valmistetta:

- jos sinulla on parhaillaan infektio.
- jos sinulla on pitkäkestoisia tai toistuvia infektioita.
- jos sinulla on tulehduksellinen suolistosairaus, jota kutsutaan Crohnin taudiksi.
- jos sinulla on tulehdus paksusuolella eli haavainen paksusuolitulehdus.
- jos sinut on äskettäin rokotettu tai sinulle suunnitellaan rokotusta Cosentyx-hoidon aikana.
- jos saat jotain muuta hoitoa psoriaasiin, kuten toista immuunireaktioita vähentävää lääkettä tai ultraviolettivalohoitoa.

Tuberkuloosi

Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on tai on aiemmin ollut tuberkuloosi. Kerro lääkärille myös, jos olet äskettäin ollut läheisessä kontaktissa tuberkuloosia sairastavan henkilön kanssa. Lääkäri arvioi tilasi ja saattaa teettää tuberkuloositestin ennen kuin käytät Cosentyxiä. Jos lääkäri epäilee, että sinulla on riski sairastua tuberkuloosiin, voidaan sinulle antaa tuberkuloosin hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä. Jos tuberkuloosin oireita (kuten jatkuvaa yskää, laihtumista, voimattomuutta tai lievää kuumetta) ilmenee Cosentyx-hoidon aikana, kerro niistä välittömästi lääkärille.

Hepatiitti B

Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on tai on aiemmin ollut hepatiitti B -infektio. Tämä lääke voi aiheuttaa infektion aktivoitumisen uudelleen. Ennen sekukinumabihoitoa ja sen aikana lääkäri saattaa tarkistaa onko sinulla infektiin viittaavia oireita. Kerro lääkärille, jos havaitset jonkin seuraavista oireista: paheneva väsymys, ihon tai silmänvalkuaisten keltaisuus, tumma virtsa, ruokahaluttomuus, pahoinvointi ja/tai kipu vatsan alueen oikeanpuoleisessa yläosassa.

Tulehduksellinen suolistosairaus (Crohnin tauti tai haavainen paksusuolitulehdus)

Lopeta Cosentyx-valmisteen käyttö ja keskustele lääkärisi kanssa tai hakeudu välittömästi hoitoon, jos sinulla esiintyy vatsakramppeja tai –kipua, ripulia, painon menetystä, verta ulosteessa tai muita suolisto-oireita.

Kiinnitä huomiota infektiin ja allergisiin reaktioihin

Cosentyx saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia, mukaan lukien infektioita ja allergisia reaktioita. Sinun tulee kiinnittää huomiota näiden haittavaikutusten oireisiin Cosentyx-hoidon aikana.

Lopeta Cosentyx-valmisteen käyttö ja käänny lääkärin puoleen tai hakeudu lääketieteelliseen hoitoon välittömästi, jos huomaat merkkejä, jotka viittaavat mahdolliseen vakavaan infektiin tai allergiseen reaktioon. Tällaiset merkit on lueteltu kohdassa 4 otsikon ”Vakavat haittavaikutukset” alla.

Lapset ja nuoret

Cosentyx-valmistetta ei suositella läiskäpsoriaasin hoitoon alle 6-vuotiaille lapsille, koska valmistetta ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Cosentyx-valmistetta ei suositella juveniilin idiopaattisen artriitin (entesiitteihin liittyvä artriitti ja juveniili nivelpsoriaasi) hoitoon alle 6-vuotiaille lapsille.

Cosentyx-valmistetta ei suositella muihin käyttöaiheisiin lapsille ja nuorille (alle 18-vuotiaille), koska valmistetta ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Cosentyx

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle:

- jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.
- jos sinulle on äskettäin annettu tai suunnitellaan rokotusta. Sinulle ei saa antaa tietyn tyyppisiä rokotteita (eläviä rokotteita) Cosentyx-hoidon aikana.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

- Cosentyx-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana. Tämän lääkkeen vaikutuksia raskaana oleville naisille ei tunneta. Jos olet nainen, joka voi tulla raskaaksi, sinun tulee välttää raskaaksi tulemista ja käyttää riittävän tehokasta ehkäisyä Cosentyx-hoidon aikana ja vähintään 20 viikkoa viimeisen Cosentyx-annoksen jälkeen. Keskustele lääkärisi kanssa, jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai suunnittelet lapsen hankkimista.
- Keskustele lääkärisi kanssa, jos imetät tai suunnittelet imettäväsi. Päätät yhdessä lääkärisi kanssa, imetätkö vai käytätkö Cosentyx-valmistetta. Sinun ei tule tehdä molempia. Cosentyx-hoidon jälkeen sinun ei tule imettää vähintään 20 viikkoon viimeisestä annoksesta laskien.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Cosentyx-valmisteella ei todennäköisesti ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

3. Miten Cosentyx-valmistetta käytetään

Terveystieteiden ammattilainen antaa Cosentyx-valmisteen pistoksena ihon alle.

Varmista, että keskustele lääkärisi kanssa siitä, milloin saat pistokset ja milloin tulet seurantakäynnille.

Kuinka paljon Cosentyx-valmistetta annetaan ja kuinka pitkään

Lääkäri päättää, kuinka paljon Cosentyx-valmistetta tarvitset ja kuinka pitkään.

Läiskäpsoriaasi

Aikuiset

- Suositeltu annos on 300 mg ihon alle.
- 300 mg:n annos **annetaan kahtena 150 mg:n pistoksena.**

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaisen pistoksen viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistoksen kerran kuukaudessa. Lääkäri saattaa suositella annosmuutoksia vasteesi perusteella. Kunakin ajankohtana saat 300 mg:n annoksen, joka annetaan kahtena 150 mg:n pistoksena.

Lapset (vähintään 6-vuotiaat)

- Suositeltu annos perustuu painoon seuraavasti:
 - Paino alle 25 kg: 75 mg pistoksena ihon alle.
 - Paino vähintään 25 kg mutta alle 50 kg: 75 mg pistoksena ihon alle.
 - Paino vähintään 50 kg: 150 mg pistoksena ihon alle.Lääkäri saattaa suurentaa annoksen 300 mg:aan.
- 150 mg:n annos **annetaan yhtenä 150 mg:n pistoksena**. Muita lääke­muotoja/vahvuuksia voi olla saatavilla 75 mg:n ja 300 mg:n annosten antoon.

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaisen pistoksen viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistoksen kerran kuukaudessa.

HS-tauti

- Suositeltu annos on 300 mg ihon alle.
- Jokainen 300 mg:n annos **annetaan kahtena 150 mg:n pistoksena**.

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaisen pistoksen viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistoksen kerran kuukaudessa. Lääkäri saattaa suositella annosmuutoksia vasteesi perusteella.

Nivelpsoriaasi

Jos sinulla on sekä nivelpsoriaasi että keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi, lääkäri saattaa muuttaa annossuositusta tarvittaessa.

Potilaat, jotka eivät ole reagoineet hyvin tuumorinekroositekijän (TNF) salpaajiksi kutsuttuihin lääkkeisiin:

- Suositeltu annos on 300 mg ihon alle.
- 300 mg:n annos **annetaan kahtena 150 mg:n pistoksena**.

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaiset pistokset viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistokset kerran kuukaudessa. Kunakin ajankohtana saat 300 mg:n annoksen, joka annetaan kahtena 150 mg:n pistoksena.

Muut nivelpsoriaasipotilaat:

- Suositeltu annos on 150 mg ihon alle.

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaiset pistokset viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistokset kerran kuukaudessa.

Vasteesta riippuen lääkäri saattaa suurentaa annoksen 300 mg:aan.

Selkärankareuma (radiografinen aksiaalinen spondylartriitti)

- Suositeltu annos on 150 mg ihon alle.

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaiset pistokset viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistokset kerran kuukaudessa.

Vasteesta riippuen lääkäri saattaa suurentaa annoksen 300 mg:aan. 300 mg:n annos annetaan kahtena 150 mg:n pistoksena.

Non-radiografinen aksiaalinen spondylartriitti

- Suositeltu annos on 150 mg ihon alle.

Ensimmäisen annoksen jälkeen saat viikoittaiset pistokset viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen saat pistokset kerran kuukaudessa.

Juveniili idiopaattinen artriitti (entesiitteihin liittyvä artriitti ja juveniili nivelpsoriaasi)

- Suositeltu annos perustuu painoon seuraavasti:
 - Paino alle 50 kg: 75 mg pistoksena ihon alle.
 - Paino vähintään 50 kg: 150 mg pistoksena ihon alle.
- 150 mg:n annos **annetaan yhtenä 150 mg:n pistoksena**. Muita lääkemuoja/vahvuuksia voi olla saatavilla 75 mg:n annoksen antoon.

Ensimmäisen annoksen jälkeen viikoittainen pistos annetaan viikoilla 1, 2, 3 ja 4. Tämän jälkeen pistos annetaan kerran kuukaudessa.

Cosentyx on tarkoitettu pitkäaikaishoitoon. Lääkäri seuraa vointiasi säännöllisesti varmistaakseen, että hoidolla on toivottu vaikutus.

Jos käytät enemmän Cosentyx-valmistetta kuin sinun pitäisi

Kerro lääkärille, jos olet saanut enemmän Cosentyx-valmistetta kuin sinun pitäisi tai annos on annettu aiemmin kuin lääkäri on määrännyt.

Jos unohdat käyttää Cosentyx-valmistetta

Keskustele lääkärin kanssa, jos olet unohtanut Cosentyx-pistoksen.

Jos lopetat Cosentyx-valmisteen käytön

Cosentyx-valmisteen käytön lopettamisesta ei aiheudu vaaraa. Jos lopetat käytön, psoriaasin, nivelpsoriaasin tai aksiaalisen spondylartropatian oireet saattavat kuitenkin palata.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset

Lopeta Cosentyx-valmisteen käyttö ja kerro lääkärillesi tai hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos sinulle ilmenee jokin seuraavista haittavaikutuksista:

Mahdollinen vakava infektio, jonka oireita voivat olla:

- kuume, flunssan kaltaiset oireet, yöhikoilu
- väsymyksen tai hengästyneisyyden tunne, sitkeä yskä
- lämmin, punoittava ja kivulias iho tai kivulias rakkulainen ihottuma
- polttleva tunne virtsatessa.

Vakava allerginen reaktio, jonka oireita voivat olla:

- hengitys- tai nielemisvaikeudet
- matala verenpaine, joka voi aiheuttaa huimausta tai heikotuksen tunnetta
- kasvojen, huulten, kielen tai kurkun turvotus
- ihon voimakas kutina, johon liittyy punoittavaa ihottumaa tai koholla olevia paukamia.

Lääkäri päättää, voitko aloittaa hoidon uudelleen ja milloin.

Muut haittavaikutukset

Useimmat seuraavista haittavaikutuksista ovat vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia. Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos jokin haittavaikutuksista muuttuu vakavaksi.

Hyvin yleiset (voivat ilmetä vähintään 1 henkilöllä kymmenestä):

- ylähengitystieinfektiot, joiden oireita voivat olla kurkkukipu ja nenän tukkoisuus (nenän ja nielun tulehdus, nuha).

Yleiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä):

- yskänrokko (huuliherpes)
- ripuli
- vuotava nenä (nuha)
- päänsärky
- pahoinvointi
- väsymys
- kutiava, punoittava ja kuiva iho (ekseema).

Melko harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta):

- sammas (suun kandidiaasi)
- valkosolujen vähenemisen merkit, kuten infektiosta johtuva kuume, kurkkukipu tai suun haavaumat (neutropenia)
- korvakäytävätulehdus (otitis externa)
- silmän erite, johon liittyy kutinaa, punoitusta ja turvotusta (sidekalvotulehdus)
- kutiava ihottuma (urtikaria)
- alahengitysteiden infektiot
- vatsan kouristukset ja kivut, ripuli, laihtuminen tai veri ulosteissa (merkkejä suolistovaivoista)
- pienet kutiavat rakkulat kämmenissä, jalkapohjissa ja sormien ja varpaiden reunoilla (dyshidrootinen ekseema)
- jalkasilsa (tinea pedis).

Harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä tuhannesta):

- vakava allerginen reaktio, johon liittyy sokki (anafylaktinen reaktio)
- ihon laaja-alainen punoitus ja hilseily, joka voi olla kutiava tai kivulias (kesivä ihottuma)
- pienten verisuonien tulehdus, joka voi aiheuttaa pienten punaisten tai violettien läiskien muodostamaa ihottumaa (vaskuliitti)
- kaulan, kasvojen, suun tai kurkun turvotus, joka voi johtaa nielemis- tai hengitysvaikeuksiin (angioedeema).

Tuntemattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

- ihon ja limakalvojen sieni-infektiot (mukaan lukien ruokatorven kandidiaasi)
- kivulias turvotus ja ihon haavaumat (pyoderma gangraenosum).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle.

Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä

pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Cosentyx-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa tai injektiopullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.

Ennen käyttövalmiiksi saattamista: Säilytä injektiopullo jääkaapissa (2 °C - 8 °C).

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen: Liuos voidaan käyttää välittömästi tai säilyttää 2 °C - 8 °C:n lämpötilassa 24 tunnin ajan. Ei saa jäätyä. Liuos on annosteltava yhden tunnin kuluessa siitä, kun se on otettu 2 °C - 8 °C lämpötilasta.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat että kuiva-aine ei ole kokonaan liennut tai jos liuoksessa on selvästi silmin havaittavissa olevia hiukkasia, jos se on samea, tai jos se on selvästi ruskea.

Tämä lääke on tarkoitettu vain kertakäyttöön.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Cosentyx sisältää

- Vaikuttava aine on sekukinumabi. Yksi injektiopullo injektiokuiva-ainetta liuosta varten sisältää 150 mg sekukinumabia. Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen 1 ml liuosta sisältää 150 mg sekukinumabia.
- Muut aineet ovat sakkaroosi, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti ja polysorbaatti 80.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Cosentyx injektiokuiva-aine liuosta varten on valkoinen kiinteä jauhe, joka on lasisessa injektiopullossa.

Cosentyx toimitetaan yhden injektiopullon pakkauksessa.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Käyttöohjeet Cosentyx injektiokuiva-aineelle liuosta varten

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain lääkäreille tai terveydenhuollon ammattilaisille.

Ihon alle annettavaan injektioon tarkoitettu liuos on valmistettava keskeytyksettä ja on varmistettava, että valmistelussa käytetään aseptista tekniikkaa. Valmistelu kumitulpan puhkaisemisesta käyttövalmiiksi saattamiseen kestää keskimäärin 20 minuuttia eikä aika saa ylittää 90 minuuttia.

Noudata seuraavia ohjeita valmistellessasi Cosentyx 150 mg injektiokuiva-aineen liuosta varten käyttöön:

Ohjeet Cosentyx 150 mg injektiokuiva-aineen liuosta varten käyttövalmiiksi saattamiseen:

1. Anna injektiokuiva-ainetta sisältävän injektiopullon lämmetä huoneenlämpöön ja varmista, että steriili injektionesteisiin käytettävä vesi on huoneenlämpöistä.
2. Vedä hieman yli 1,0 ml steriiliä injektionesteisiin käytettävää vettä 1 ml:n mitta-asteikolla varustettuun kertakäyttöiseen ruiskuun ja säädä 1 ml:aan.
3. Poista injektiopullon muovinen korkki.
4. Vie ruiskun neula jauheen sisältävään injektiopulloon kumitulpan keskeltä ja sekoita käyttökuntoon injektoimalla hitaasti 1,0 ml steriiliä injektionesteisiin käytettävää vettä injektiopulloon. Steriili injektionesteisiin käytettävä vesisuihku suunnataan jauheeseen.



5. Kallista injektiopullo suunnilleen 45 asteen kulmaan ja pyöritä varovasti sormenpäiden välissä noin 1 minuutin ajan. Älä ravista tai käännä injektiopulloa ylösalaisin.



6. Pidä injektiopulloa huoneenlämmössä vähintään 10 minuutin ajan liukenemisen varmistamiseksi. Huomaa, että liuos saattaa vaahdota.
7. Kallista injektiopullo suunnilleen 45 asteen kulmaan ja pyöritä varovasti sormenpäiden välissä noin 1 minuutin ajan. Älä ravista tai käännä injektiopulloa ylösalaisin.

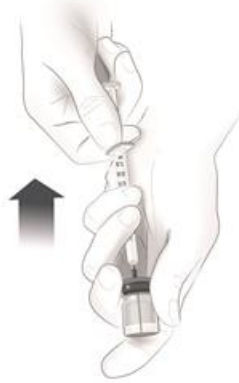


8. Anna injektiopullon olla paikallaan huoneenlämmössä noin 5 minuuttia. Lopputuloksena syntyvän liuoksen tulee olla kirkasta. Väri voi vaihdella värittömästä hieman kellertävään. Älä käytä, jos kylmäkuivattu jauhe ei ole kokonaan liuennut tai jos neste sisältää selvästi näkyviä hiukkasia, on sameaa tai selvästi ruskeaa.
9. Valmistele tarvittava määrä injektiopulloja (1 injektiopullo 75 mg:n annosta varten, 1 injektiopullo 150 mg:n annosta varten, 2 injektiopulloa 300 mg:n annosta varten).

Kun liuosta on säilytetty 2 °C - 8 °C:n lämpötilassa, sen annetaan lämmetä huoneenlämpöiseksi suunnilleen 20 minuutin aikana ennen antoa.

Ohjeet Cosentyx-liuoksen annosteluun

1. Kallista injektioipullo suunnilleen 45 asteen kulmaan ja aseta neulan kärki aivan liuoksen pohjaan injektioipullossa, kun vedät liuoksen ruiskuun. ÄLÄ käännä injektioipullos ylösalaisin.



2. Kun tarvitaan 150 mg:n tai 300 mg:n annos, vedä injektioipullostas varovasti hieman yli 1,0 ml ihon alle annettavaan injektioon tarkoitettua liuosta 1 ml:n mitta-asteikolla varustettuun kertakäyttöiseen ruiskuun käyttäen sopivaa neulaa (esim. 21G x 2"). Tätä neulaa käytetään vain Cosentyx-liuoksen vetämiseksi kertakäyttöiseen ruiskuun. Valmisteles tarvittava määrä ruiskuja (2 ruiskua 300 mg:n annosta varten).
Kun lapselle annetaan 75 mg:n annos, vedä ruiskuun varovasti hieman yli 0,5 ml ihon alle annettavaan injektioon tarkoitettua liuosta ja hävitä loput liuksesta välittömästi.
3. Pidä neula pystyasennossa ja naputtele ruiskua kevyesti, jotta mahdolliset ilmakuplat nousevat ruiskun yläosaan.

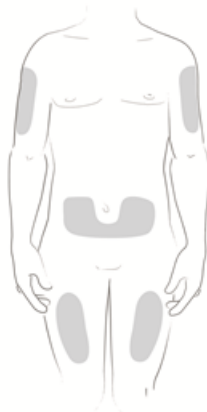


4. Vaihda kiinnitetyn neulan tilalle 27G x ½" neula.



5. Poista ilmakuplat ja vie mäntä 1,0 ml merkin kohdalle, kun tarvitaan 150 mg:n annos. Poista ilmakuplat ja vie mäntä 0,5 ml merkin kohdalle, kun tarvitaan 75 mg:n annos.
6. Puhdista pistoskohta antiseptisellä pyyhkeellä.

7. Pistä Cosentyx-liuos ihon alle etureiteen, alavatsaan (lukuun ottamatta 5 cm:n aluetta navan ympärillä) tai olkavarren ulkopinnalle. Valitse jokaista pistosta varten uusi pistoskohta. Älä pistä kohtaan, joka aristaa, punoittaa, hilseilee, tuntuu kovalta tai jossa on mustelmia. Vältä kohtia, joissa on arpikudosta tai iho on venynyt.



8. Injektiopulloon jäänyttä nestettä ei saa käyttää ja se on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Injektiopullot on tarkoitettu vain kerta-antoon. Hävitä käytetty ruisku laittamalla se neuloille ja ruiskuille tarkoitettuun astiaan (suljettavaan pistonkestävään astiaan). Oman ja muiden turvallisuuden vuoksi neuloja ja käytettyjä ruiskuja ei koskaan saa käyttää uudelleen.