

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Cosentyx 75 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 75 mg sekukinumaba u 0,5 ml.

Sekukinumab je rekombinantno potpuno humano monoklonsko protutijelo koje se proizvodi u stanicama jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese Hamster Ovary*, CHO).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (injekcija)

Otopina je bistra i bezbojna do žućkasta.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Plak psorijaza u djece

Cosentyx je indiciran za liječenje umjerene do teške plak psorijaze u djece i adolescenata u dobi od 6 i više godina koji su kandidati za sistemsku terapiju.

Juvenilni idiopatski artritis (JIA)

Artritis pridružen entezitisu (engl. *enthesitis-related arthritis*, ERA)

Cosentyx, sam ili u kombinaciji s metotreksatom (MTX), indiciran je za liječenje aktivnog artritisa pridruženog entezitisu u bolesnika u dobi od 6 i više godina koji imaju neodgovarajući odgovor na konvencionalno liječenje ili ga ne podnose (vidjeti dio 5.1).

Juvenilni psorijatični artritis (JPsA)

Cosentyx, sam ili u kombinaciji s metotreksatom (MTX), indiciran je za liječenje aktivnog juvenilnog psorijatičnog artritisa u bolesnika u dobi od 6 i više godina koji imaju neodgovarajući odgovor na konvencionalno liječenje ili ga ne podnose (vidjeti dio 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Cosentyx je namijenjen za primjenu pod vodstvom i nadzorom liječnika s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju bolesti za koje je Cosentyx indiciran.

Doziranje

Plak psorijaza u djece (adolescenti i djeca u dobi od 6 i više godina)

Preporučena doza temelji se na tjelesnoj težini (Tablica 1) i primjenjuje se supkutanim injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja. Svaka doza od 75 mg daje se u obliku jedne supkutane injekcije od 75 mg. Svaka doza od 150 mg daje se u obliku jedne supkutane injekcije od 150 mg. Svaka doza od 300 mg daje se u obliku jedne supkutane injekcije od 300 mg ili dvije supkutane injekcije od 150 mg.

Tablica 1 Preporučena doza za pedijatrijsku plak psorijazu

Tjelesna težina u vrijeme doziranja	Preporučena doza
<25 kg	75 mg
25 do <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*može se povećati do 300 mg)

*Neki bi bolesnici mogli imati dodatne koristi od veće doze.

Juvenilni idiopatski artritis (JIA)

Artritis pridružen entezitisu (ERA) i juvenilni psorijatični artritis (JPsA)

Preporučena doza temelji se na tjelesnoj težini (Tablica 2) i primjenjuje se supkutanom injekcijom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja. Svaka doza od 75 mg daje se u obliku jedne supkutane injekcije od 75 mg. Svaka doza od 150 mg daje se u obliku jedne supkutane injekcije od 150 mg.

Tablica 2 Preporučena doza za juvenilni idiopatski artritis

Tjelesna težina u vrijeme doziranja	Preporučena doza
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

Cosentyx može biti dostupan u drugim jačinama i/ili oblicima i veličinama pakiranja ovisno o individualnim potrebama za liječenjem.

Za sve prethodno navedene indikacije, dostupni podaci ukazuju na to da se klinički odgovor obično postiže unutar 16 tjedana liječenja. Potrebno je razmotriti prekid liječenja u bolesnika u kojih nije došlo do odgovora unutar 16 tjedana liječenja. U nekih bi se bolesnika s početnim djelomičnim odgovorom stanje moglo poboljšati uz nastavak liječenja i nakon 16 tjedana.

Sigurnost i djelotvornost lijeka Cosentyx u djece s plak psorijazom te ERA-om i JPsA-om, oblicima juvenilnog idiopatskog artritisa (JIA), mlađe od 6 godina nisu još ustanovljene.

Sigurnost i djelotvornost lijeka Cosentyx u djece mlađe od 18 godina u drugim indikacijama nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Posebne populacije

Oštećenje bubrega / jetre

Cosentyx nije bio ispitan u tim populacijama bolesnika. Ne mogu se dati preporuke o doziranju.

Način primjene

Cosentyx se treba primijeniti supkutanom injekcijom. Ako je moguće, površinu kože zahvaćenu psorijatičnim promjenama kao mjesto primjene injekcije treba izbjeći. Štrcaljka se ne smije tresti.

Nakon odgovarajuće obuke iz tehnike primjene supkutanih injekcija bolesnici si mogu sami ubrizgavati Cosentyx ili im ga može ubrizgati njegovatelj ako liječnik utvrdi da je to primjereno. Međutim, liječnik mora osigurati odgovarajuće praćenje bolesnika. Bolesnike ili njegovatelje je potrebno uputiti da ubrizgaju cjelokupnu količinu lijeka Cosentyx prema uputama navedenima u uputi o lijeku. Opsežne upute za primjenu navedene su u uputi o lijeku.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Klinički važna, aktivna infekcija, npr. aktivna tuberkuloza (vidjeti dio 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Infekcije

Sekukinumab bi mogao povećati rizik od infekcija. U bolesnika koji su primali sekukinumab u periodu nakon stavljanja lijeka u promet bile su uočene ozbiljne infekcije. Potreban je oprez kada se razmatra primjena sekukinumaba u bolesnika s kroničnom infekcijom ili rekurentnom infekcijom u anamnezi.

Bolesnike je potrebno uputiti da zatraže savjet liječnika ako se pojave znakovi ili simptomi koji upućuju na pojavu infekcije. Ako se u bolesnika razvije ozbiljna infekcija, bolesnika je potrebno pažljivo motriti, a sekukinumab se ne smije primjenjivati dok se infekcija ne povuče.

U kliničkim ispitivanjima u bolesnika koji su primali sekukinumab bile su uočene infekcije (vidjeti dio 4.8). Većinom se radilo o blagim do umjerenim infekcijama gornjeg dijela dišnog sustava, kao što je nazofaringitis, koje nisu zahtijevale prekid liječenja.

Povezano s mehanizmom djelovanja sekukinumaba, mukokutane infekcije kandidom koje nisu bile ozbiljne bile su češće prijavljene uz sekukinumab nego uz placebo u kliničkim ispitivanjima psorijaze (3,55 na 100 bolesnik-godina uz sekukinumab 300 mg u odnosu na 1,00 na 100 bolesnik-godina uz placebo) (vidjeti dio 4.8).

Tuberkuloza

Tuberkuloza (aktivna i/ili latentna reaktivacija) je prijavljena u bolesnika liječenih sekukinumabom. Treba procijeniti infekciju tuberkulozom kod bolesnika prije početka liječenja sekukinumabom. Sekukinumab se ne smije davati bolesnicima s aktivnom tuberkulozom (vidjeti dio 4.3). U bolesnika s latentnom tuberkulozom, terapiju protiv tuberkuloze potrebno je razmotriti prije početka primjene sekukinumaba prema kliničkim smjernicama. Bolesnike koji primaju sekukinumab potrebno je motriti zbog znakova i simptoma aktivne tuberkuloze.

Upalna bolest crijeva (uključujući Crohnovu bolest i ulcerozni kolitis)

Prijavljeni su novi slučajevi ili egzacerbacije upalne bolesti crijeva uz sekukinumab (vidjeti dio 4.8). Sekukinumab se ne preporučuje kod bolesnika s upalnom bolešću crijeva. U slučaju da se kod bolesnika razviju znakovi i simptomi upalne bolesti crijeva ili dođe do egzacerbacije prethodno postojeće upalne bolesti crijeva, potrebno je prekinuti primjenu sekukinumaba te započeti odgovarajuće liječenje.

Reakcije preosjetljivosti

Opaženi su rijetki slučajevi anafilaktičkih reakcija i angioedema u bolesnika koji su primali sekukinumab. Ako dođe do anafilaktičke reakcije, angioedema ili nekih drugih ozbiljnih alergijskih reakcija, potrebno je odmah prekinuti primjenu sekukinumaba i započeti odgovarajuću terapiju.

Pojedinci osjetljivi na lateks

Poklopac igle Cosentyx 75 mg otopine za injekciju u napunjenoj štrcaljki sadrži derivat prirodnog gumenog lateksa. Do danas u poklopcu igle nije pronađen prirodni gumeni lateks. Međutim, primjena Cosentyx 75 mg otopine za injekciju u napunjenoj štrcaljki u pojedinaca osjetljivih na lateks nije bila ispitivana, pa stoga postoji potencijalni rizik od reakcija preosjetljivosti koji se ne može u potpunosti isključiti.

Cjepiva

Živa cjepiva ne smiju se davati istodobno sa sekukinumabom.

Bolesnici koji primaju sekukinumab mogu istodobno primiti inaktivirana ili neživa cjepiva. U jednom ispitivanju, nakon primjene cjepiva protiv meningokoka i inaktiviranog cjepiva protiv influence, sličan je udio zdravih dobrovoljaca liječenih sa 150 mg sekukinumaba i onih koji su primali placebo uspio postići odgovarajući imunološki odgovor od najmanje četverostrukog povećanja u titru protutijela na cjepivo protiv meningokoka i influence. Podaci upućuju na to da sekukinumab ne potiskuje humoralni imunološki odgovor na cjepiva protiv meningokoka i protiv influence.

Prije započinjanja terapije lijekom Cosentyx, preporučuje se prvo završiti imunizaciju pedijatrijskih bolesnika svim potrebnim cjepivima prema aktualnim smjernicama, sukladno njihovoj dobi.

Istodobna imunosupresivna terapija

U ispitivanjima psorijaze, sigurnost i djelotvornost sekukinumaba u kombinaciji s imunosupresivima, što uključuje i biološke lijekove, ili s fototerapijom nisu bile ocjenjivane. Sekukinumab se istodobno primjenjivao s metotreksatom (MTX), sulfasalazinom i/ili kortikosteroidima u ispitivanjima artritisa (uključujući u bolesnika sa psorijatičnim artritisom i ankilozantnim spondilitisom). Potreban je oprez prilikom razmatranja istodobne primjene drugih imunosupresiva i sekukinumaba (vidjeti također dio 4.5).

Reaktivacija hepatitisa B

U bolesnika liječenih sekukinumabom može doći do reaktivacije virusa hepatitisa B. U skladu s kliničkim smjernicama za imunosupresive, potrebno je razmotriti testiranje bolesnika na HBV infekciju prije početka liječenja sekukinumabom. Bolesnici s dokazima pozitivne serologije na HBV trebaju se pratiti zbog moguće pojave kliničkih i laboratorijskih znakova reaktivacije HBV-a tijekom liječenja sekukinumabom. Ako dođe do reaktivacije HBV-a tijekom liječenja sekukinumabom, potrebno je razmotriti prekid terapije, a bolesnike treba liječiti prema kliničkim smjernicama.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Živa cjepiva ne smiju se davati istodobno sa sekukinumabom (vidjeti također dio 4.4).

U ispitivanju u odraslih bolesnika s plak psorijazom nije uočena interakcija između sekukinumaba i midazolama (CYP3A4 supstrat).

Nisu opažene nikakve interakcije kada se sekukinumab primjenjivao istodobno s metotreksatom (MTX) i/ili kortikosteroidima u ispitivanjima artritisa (koja su uključivala bolesnike sa psorijatičnim artritisom i aksijalnim spondiloartritisom).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu metodu kontracepcije tijekom liječenja i najmanje 20 tjedana nakon liječenja.

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o primjeni sekukinumaba u trudnica.

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Cosentyx tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se sekukinumab u majčino mlijeko. Imunoglobulini se izlučuju u majčino mlijeko, a nije poznato apsorbira li se sekukinumab sistemski nakon gutanja. Zbog potencijala za nuspojave sekukinumaba u dojenčadi, potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje tijekom liječenja i do 20 tjedana nakon liječenja ili prekinuti terapiju lijekom Cosentyx uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Učinak sekukinumaba na plodnost u ljudi nije bio ocjenjivan. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Cosentyx ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najučestalije prijavljene nuspojave su infekcije gornjeg dijela dišnog sustava (17,1%) (najčešće nazofaringitis, rinitis).

Tablični popis nuspojava

Nuspojave iz kliničkih ispitivanja i prijava nakon stavljanja lijeka u promet (Tablica 3) navedene su prema MedDRA-inoj klasifikaciji organskih sustava. Unutar svake klasifikacije organskog sustava nuspojave su poredane po učestalosti, pri čemu su najučestalije nuspojave navedene prve. Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su navedene redom od najozbiljnijih prema manje ozbiljnim. Uz to, odgovarajuća kategorija učestalosti za svaku nuspojavu temelji se na sljedećoj konvenciji: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$); i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Više od 20 000 bolesnika je bilo liječeno sekukinumabom u slijepim i otvorenim kliničkim ispitivanjima u raznim indikacijama (plak psorijaza, psorijatični artritis, aksijalni spondiloartritis, gnojni hidradenitis (*hidradenitis suppurativa*, HS) i druga autoimuna stanja), što predstavlja 34 908 bolesnik-godina izloženosti. Od toga je više od 14 000 bolesnika bilo izloženo sekukinumabu najmanje godinu dana. Sigurnosni profil sekukinumaba je ujednačen u svim indikacijama.

Tablica 3 Popis nuspojava u kliničkim ispitivanjima¹⁾ i iz razdoblja nakon stavljanja lijeka u promet

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
Infekcije i infestacije	vrlo često	infekcije gornjeg dijela dišnog sustava
	često	oralni herpes
	manje često	oralna kandidijaza
		upala vanjskog uha
		infekcije donjih dišnih puteva
		tinea pedis
	nepoznato	mukokutana kandidijaza (uključujući ezofagealnu kandidijazu)
Poremećaji krvi i limfnog sustava	manje često	neutropenija
Poremećaji imunološkog sustava	rijetko	anafilaktičke reakcije
		angioedem
Poremećaji živčanog sustava	često	glavobolja
Poremećaji oka	manje često	konjunktivitis
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	često	rinoreja
Poremećaji probavnog sustava	često	proljev
		mučnina
	manje često	upalna bolest crijeva
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	često	ekcem
	manje često	urtikarija
		dishidrotični ekcem
	rijetko	eksfolijativni dermatitis ²⁾
		hipersenzitivni vaskulitis
	nepoznato	pyoderma gangrenosum
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	često	umor
¹⁾ Placebom kontrolirana klinička ispitivanja (faze III) u bolesnika s plak psorijazom, psorijatičnim artritismom, ankilozantnim spondilitisom, neradiografskim aksijalnim spondiloartritismom i gnojnim hidradenitisom izloženih dozama od 300 mg, 150 mg, 75 mg ili placebo do 12 tjedana (psorijaza) ili 16 tjedana (psorijatični artritis, ankilozantni spondilitis, neradiografski aksijalni spondiloartritis i gnojni hidradenitis) liječenja ²⁾ Prijavljeni su slučajevi u bolesnika s dijagnosticiranom psorijazom		

Opis odabranih nuspojava

Infekcije

U placebom kontroliranom razdoblju kliničkih ispitivanja plak psorijaze (ukupno 1382 bolesnika liječenih sekukinumabom i 694 bolesnika koji su primali placebo do 12 tjedana), infekcije su bile zabilježene u 28,7% bolesnika liječenih sekukinumabom u usporedbi s 18,9% bolesnika koji su primali placebo. Većina infekcija sastojala se od blagih do umjerenih infekcija gornjeg dijela dišnog sustava koje nisu bile ozbiljne, kao što je nazofaringitis, zbog kojih nije bilo potrebno prekinuti liječenje. Uočeno je povećanje broja slučajeva mukokutane kandidijaze, što je u skladu s mehanizmom djelovanja, ali slučajevi su bili blage ili umjerene težine, nisu bili ozbiljni, odgovarali su na standardno liječenje te nisu zahtijevali prekid liječenja. Ozbiljne infekcije pojavile su se u 0,14% bolesnika liječenih sekukinumabom te u 0,3% bolesnika koji su primali placebo (vidjeti dio 4.4).

Tijekom cijelog razdoblja liječenja (ukupno 3430 bolesnika liječenih sekukinumabom do 52 tjedna za većinu bolesnika), infekcije su bile zabilježene u 47,5% bolesnika liječenih sekukinumabom (0,9 po bolesnik-godini naknadnog praćenja). Ozbiljne infekcije bile su zabilježene u 1,2% bolesnika liječenih sekukinumabom (0,015 po bolesnik-godini naknadnog praćenja).

Stope infekcije opažene u kliničkim ispitivanjima psorijatičnog artritisa i aksijalnog spondiloartritisa (ankilozantnog spondilitisa i neradiografskog aksijalnog spondiloartritisa) bile su slične stopama opaženima u ispitivanjima psorijaze.

Bolesnici s gnojnim hidradenitisom su podložniji infekcijama. U placebo kontroliranom razdoblju kliničkih ispitivanja gnojnog hidradenitisa (ukupno 721 bolesnik liječen sekukinumabom i 363 bolesnika koji su primali placebo do 16 tjedana), infekcije su bile brojčano više u odnosu na one opažene u ispitivanjima psorijaze (30,7% bolesnika liječenih sekukinumabom naspram 31,7% bolesnika koji su primali placebo). Većina njih nije bila ozbiljna, bila je blage ili umjerene težine te nije zahtijevala trajni ili privremeni prekid liječenja.

Neutropenija

U kliničkim ispitivanjima psorijaze faze III, neutropenija je učestalije bila uočena uz sekukinumab nego uz placebo, ali slučajevi su većinom bili blagi, prolazni i reverzibilni. Neutropenija $<1,0-0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE stupanj 3) bila je prijavljena u 18 od 3430 (0,5%) bolesnika koji su uzimali sekukinumab, bez ovisnosti o dozi i bez vremenske povezanosti s infekcijama u 15 od 18 slučajeva. Nije bilo zabilježenih slučajeva teže neutropenije. U preostala 3 slučaja zabilježene infekcije nisu bile ozbiljne, odgovarale su na uobičajeno standardno liječenje i nisu zahtijevale prekid liječenja sekukinumabom.

Učestalost neutropenije kod psorijatičnog artritisa, aksijalnog spondiloartritisa (ankilozantnog spondilitisa i neradiografskog aksijalnog spondiloartritisa) i gnojnog hidradenitisa bila je slična kao i kod psorijaze.

Prijavljeni su rijetki slučajevi neutropenije $<0,5 \times 10^9/l$ (stupanj 4 prema CTCAE-u).

Imunogenost

U kliničkim ispitivanjima psorijaze, psorijatičnog artritisa, aksijalnog spondiloartritisa (ankilozantnog spondilitisa i neradiografskog aksijalnog spondiloartritisa) i gnojnog hidradenitisa, manje od 1% bolesnika liječenih sekukinumabom razvilo je protutijela na sekukinumab do 52. tjedna liječenja. Oko polovica protutijela koja su se javila tijekom liječenja bila su neutralizirajuća, ali to nije bilo povezano s gubitkom djelotvornosti ili farmakokinetičkim nepravilnostima.

Pedijatrijska populacija

Nuspojave u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 6 i više godina s plak psorijazom

Sigurnost sekukinumaba procjenjivala se u dva ispitivanja faze III u pedijatrijskih bolesnika s plak psorijazom. Prvo ispitivanje (pedijatrijsko ispitivanje 1) bilo je dvostruko slijepo, placebo kontrolirano ispitivanje 162 bolesnika u dobi od 6 do manje od 18 godina s teškom plak psorijazom. Drugo ispitivanje (pedijatrijsko ispitivanje 2) otvoreno je ispitivanje s 84 bolesnika u dobi od 6 do manje od 18 godina s umjerenom do teškom plak psorijazom. Sigurnosni profil prijavljen u ta dva ispitivanja bio je u skladu sa sigurnosnim profilom prijavljenim u odraslih bolesnika s plak psorijazom.

Nuspojave u pedijatrijskih bolesnika s JIA

Sigurnost sekukinumaba procjenjivala se i u ispitivanju faze III u 86 bolesnika s juvenilnim idiopatskim artritisom s ERA-om i JPsA-om u dobi od 2 do manje od 18 godina. Sigurnosni profil prijavljen u tom ispitivanju bio je u skladu sa sigurnosnim profilom prijavljenim u odraslih bolesnika.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Doze do 30 mg/kg (otprilike 2000 do 3000 mg) primijenjene su intravenski u kliničkim ispitivanjima bez toksičnosti koja bi ograničila dozu. U slučaju predoziranja, preporučuje se pratiti kod bolesnika eventualnu pojavu znakova ili simptoma nuspojava te odmah započeti odgovarajuće simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Imunosupresivi, inhibitori interleukina, ATK oznaka: L04AC10

Mehanizam djelovanja

Sekukinumab je potpuno humano IgG1/ κ monoklonsko protutijelo koje se selektivno veže za proinflamatorni citokin interleukin-17A (IL-17A) i neutralizira ga. Sekukinumab djeluje tako da se usmjerava na IL-17A i inhibira njegovu interakciju s IL-17 receptorom, koji je prisutan na raznim vrstama stanica, uključujući keratinocyte. Kao rezultat toga, sekukinumab inhibira otpuštanje proinflamatornih citokina, kemokina i medijatora oštećenja tkiva te smanjuje doprinose autoimunim i upalnim bolestima kojima posreduje IL-17A. Klinički relevantne razine sekukinumaba dopiru do kože i smanjuju lokalne upalne markere. Izravna je posljedica da liječenje sekukinumabom smanjuje eritem, zadebljanja i ljuštenje koji su prisutni kod lezija plak psorijaze.

IL-17A je citokin koji se prirodno javlja i uključen je u normalne upalne i imune odgovore. IL-17A ima ključnu ulogu u patogenezi plak psorijaze, psorijatičnog artritisa i aksijalnog spondiloartritisa (ankilozantnog spondilitisa i neradiografskog aksijalnog spondiloartritisa) te mu je razina povećana u koži s lezijama za razliku od kože bez lezija u bolesnika s plak psorijazom i u sinovijalnom tkivu bolesnika sa psorijatičnim artritisom. Učestalost stanica koje proizvode IL-17 bila je isto tako značajno viša u subhondralnoj koštanoj srži fasetnih zglobova bolesnika s ankilozantnim spondilitisom. Povišeni broj limfocita koji proizvode IL-17A također je nađen u bolesnika s neradiografskim aksijalnim spondiloartritisom. Pokazalo se da je inhibicija IL-17A učinkovita u liječenju ankilozantnog spondilitisa, čime je utvrđena ključna uloga tog citokina kod aksijalnog spondiloartritisa.

Farmakodinamički učinci

Razine ukupnog IL-17A (slobodnog IL-17A i onog vezanog za sekukinumab) u serumu u početku su povećane u bolesnika koji primaju sekukinumab. Nakon toga slijedi polagano smanjivanje zbog smanjenog klirensa IL-17A vezanog za sekukinumab, što ukazuje na to da sekukinumab selektivno hvata slobodni IL-17A, koji igra ključnu ulogu u patogenezi plak psorijaze.

U jednom ispitivanju sa sekukinumabom, infiltrirajući epidermalni neutrofili i razni markeri povezani s neutrofilima koji su povišeni kod kože s lezijama u bolesnika s plak psorijazom bili su značajno sniženi nakon jednog do dva tjedna liječenja.

Pokazalo se da sekukinumab snižava (unutar 1 do 2 tjedna liječenja) razine C-reaktivnog proteina, koji je biljeg upale.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Plak psorijaza u odraslih

Sigurnost i djelotvornost sekukinumaba ocjenjivali su se u četiri randomizirana, dvostruko slijepa, placebom kontrolirana ispitivanja faze III u bolesnika s umjerenom do teškom plak psorijazom koji su bili kandidati za fototerapiju ili sistemsku terapiju [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Djelotvornost i sigurnost sekukinumaba od 150 mg i 300 mg ocjenjivale su se u usporedbi ili s placebom ili s etanerceptom. Uz to, jednim se ispitivanjem ocjenjivao režim kroničnog liječenja naspram režima „liječenja prema potrebi“ [SCULPTURE].

Od 2403 bolesnika koji su bili uključeni u placebom kontrolirana ispitivanja, 79% nije ranije primalo biološke lijekove, u 45% je terapija nebiološkim lijekovima bila neuspješna, a u 8% je terapija biološkim lijekovima bila neuspješna (u 6% je terapija anti-TNF-om bila neuspješna, a u 2% terapija s anti-p40). Otprilike 15 do 25% bolesnika u ispitivanjima faze III imalo je psorijatični artritis (PsA) na početku.

Prvo ispitivanje psorijaze (ERASURE) ocjenjivalo je 738 bolesnika. Bolesnici randomizirani na sekukinumab primali su doze od 150 mg ili 300 mg u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svakoga mjeseca. Drugo ispitivanje psorijaze (FIXTURE) ocjenjivalo je 1306 bolesnika. Bolesnici randomizirani na sekukinumab primali su doze od 150 mg ili 300 mg u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svakoga mjeseca. Bolesnici randomizirani na etanercept primali su doze od 50 mg dvaput tjedno tijekom 12 tjedana, a nakon toga 50 mg svaki tjedan. I u 1. i 2. ispitivanju bolesnici randomizirani na primanje placeba koji nisu imali odgovor u 12. tjednu su prešli u skupinu koja je primala sekukinumab (ili 150 mg ili 300 mg) u 12., 13., 14. i 15. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svakoga mjeseca počevši od 16. tjedna. Svi bolesnici bili su praćeni do 52 tjedna nakon prve primjene ispitivane terapije.

Treće ispitivanje psorijaze (FEATURE) ocjenjivalo je 177 bolesnika uz korištenje napunjene štrcaljke u usporedbi s placebom nakon 12 tjedana liječenja da bi se ocijenile sigurnost, podnošljivost i mogućnost samoprimjene sekukinumaba pomoću napunjene štrcaljke. Četvrto ispitivanje psorijaze (JUNCTURE) ocjenjivalo je 182 bolesnika uz korištenje napunjene brizgalice u usporedbi s placebom nakon 12 tjedana liječenja da bi se ocijenile sigurnost, podnošljivost i mogućnost samoprimjene sekukinumaba pomoću napunjene brizgalice. I u 3. i 4. ispitivanju bolesnici randomizirani na sekukinumab primali su doze od 150 mg ili 300 mg u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svakog mjeseca. Bolesnici su također bili randomizirani na primanje placeba u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svakoga mjeseca.

Peto ispitivanje psorijaze (SCULPTURE) ocjenjivalo je 966 bolesnika. Svi su bolesnici primali doze sekukinumaba od 150 mg ili 300 mg u 0., 1., 2., 3., 4., 8. i 12. tjednu, a zatim su bili randomizirani na primanje ili režima održavanja u istoj dozi svakoga mjeseca počevši od 12. tjedna ili režima „ponovnog liječenja prema potrebi“ u istoj dozi. Bolesnici randomizirani na „ponovno liječenje prema potrebi“ nisu postigli odgovarajuće održavanje odgovora, pa se stoga preporučuje fiksni mjesečni režim održavanja.

Mjere koprimarynog ishoda u placebom i aktivno kontroliranim ispitivanjima bile su udjeli bolesnika koji su postigli odgovor PASI 75 i IGA mod 2011 odgovor „čista“ ili „gotovo čista“ u usporedbi s placebom u 12. tjednu (vidjeti Tablice 4 i 5). Doza od 300 mg omogućila je poboljšano čišćenje kože osobito za „čistu“ ili „gotovo čistu“ kožu za mjere ishoda djelotvornosti tj. odgovore PASI 90, PASI 100 i IGA mod 2011 0 ili 1 u svim ispitivanjima, pri čemu su najveći učinci uočeni u 16. tjednu, pa se stoga preporučuje ova doza.

Tablica 4 Sažetak kliničkih odgovora PASI 50/75/90/100 i IGA* mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ u 1., 3. i 4. ispitivanju psorijaze (ERASURE, FEATURE i JUNCTURE)

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

* IGA mod 2011 je ljestvica od 5 kategorija koja uključuje ocjene „0 = čista“, „1 = gotovo čista“, „2 = blaga“, „3 = umjerena“ ili „4 = teška“ te označava liječnikovu cjelokupnu procjenu težine psorijaze s fokusom na zadebljanja, eritem i ljuštenje. Uspjeh liječenja „čista“ ili „gotovo čista“ značio je da nema znakova psorijaze ili normalnu do ružičastu boju lezija, bez zadebljanja plaka te bez ili s minimalnim fokalnim ljuštenjem.

** p-vrijednosti u odnosu na placebo i prilagođeno za višestrukost: $p < 0,0001$.

Tablica 5 Sažetak kliničkih odgovora u 2. ispitivanju psorijaze (FIXTURE)

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

** p-vrijednosti u odnosu na etanercept: p=0,0250

U dodatnom ispitivanju psorijaze (CLEAR) ocjenjivano je 676 bolesnika. Sekukinumab 300 mg je postigao mjere primarnog i sekundarnog ishoda pokazujući superiornost nad ustekinumabom na temelju PASI 90 odgovora u 16. tjednu (mjera primarnog ishoda), brzine pojave PASI 75 odgovora u 4. tjednu i dugoročnog PASI 90 odgovora u 52. tjednu. Veća djelotvornost sekukinumaba u usporedbi s ustekinumabom za ishode PASI 75/90/100 i IGA mod 2011 odgovor 0 ili 1 („čista“ ili „gotovo čista“) je uočena rano i trajala je do 52. tjedna (Tablica 6).

Tablica 6 Sažetak kliničkog odgovora u CLEAR ispitivanju

	4. tjedan		16. tjedan		52. tjedan	
	sekukinumab 300 mg	ustekinumab*	sekukinumab 300 mg	ustekinumab*	sekukinumab 300 mg	ustekinumab*
Broj bolesnika	334	335	334	335	334	335
Odgovor PASI 75 n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
Odgovor PASI 90 n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)***	203 (60,6%)
Odgovor PASI 100 n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
Odgovor IGA mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* Bolesnici liječeni sekukinumabom primili su doze od 300 mg u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega su primali istu dozu svaka 4 tjedna do 52. tjedna. Bolesnici liječeni ustekinumabom primili su 45 mg ili 90 mg u 0. i 4. tjednu, a zatim svakih 12 tjedana do 52. tjedna (doziranje po tjelesnoj težini prema odobrenom doziranju)

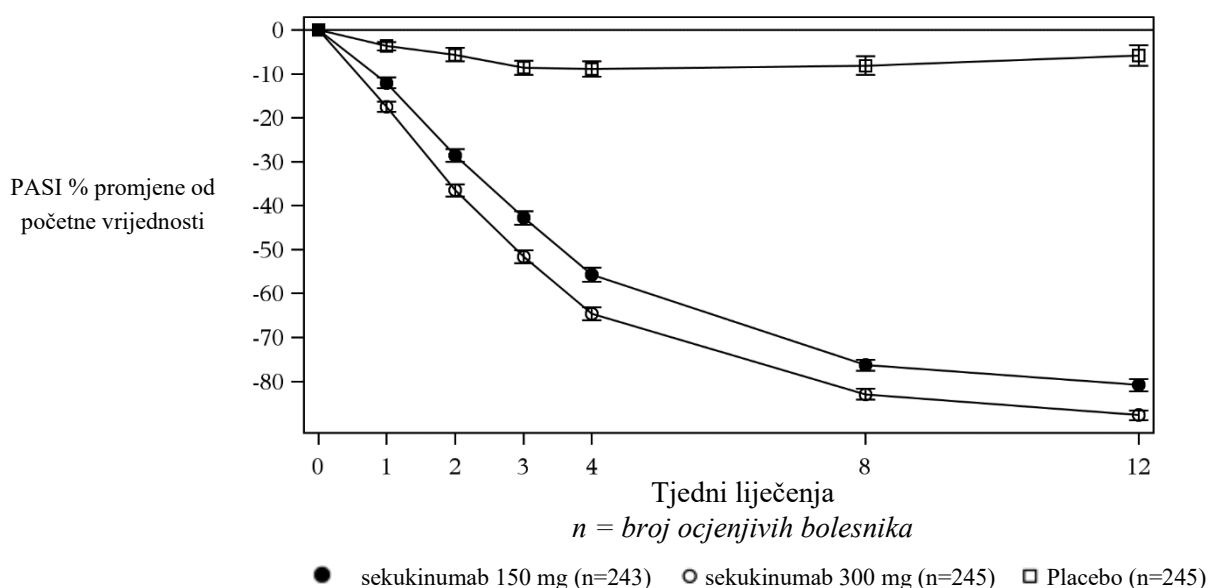
** p-vrijednosti u odnosu na ustekinumab: p<0,0001 za mjeru primarnog ishoda PASI 90 odgovor u 16. tjednu i sekundarnu mjeru ishoda PASI 75 odgovor u 4. tjednu

*** p-vrijednosti u odnosu na ustekinumab: p=0,0001 za mjeru sekundarnog ishoda PASI 90 odgovor u 52. tjednu

Sekukinumab je bio djelotvoran u bolesnika koji nisu ranije primali sistemsku terapiju, nisu ranije primali biološke lijekove, u onih koji su bili izloženi biološkim/anti-TNF lijekovima te u onih u kojih je liječenje biološkim/anti-TNF lijekovima bilo neuspješno. Poboľšanja u odgovoru PASI 75 u bolesnika s istodobnim psorijatičnim artritisom na početku bila su slična onima u cjelokupnoj populaciji s plak psorijazom.

Sekukinumab je bio povezan s brzim nastupom djelotvornosti uz smanjenje od 50% u srednjem PASI-ju do 3. tjedna za dozu od 300 mg.

Slika 1 Vremenski tijek promjene srednje vrijednosti PASI-ja u postotku u odnosu na početnu vrijednost u 1. ispitivanju (ERASURE)



Posebne lokacije/oblici plak psorijaze

U dva dodatna placebom kontrolirana ispitivanja, poboljšanje je uočeno i u psorijazi noktiju (TRANSFIGURE, 198 bolesnika) i u palmoplantarnoj plak psorijazi (GESTURE, 205 bolesnika). U TRANSFIGURE ispitivanju, sekukinumab je bio superioran nad placebom u 16. tjednu (46,1% za 300 mg, 38,4% za 150 mg i 11,7% za placebo) što je pokazano značajnim poboljšanjem u odnosu na početnu vrijednost prema indeksu težine psorijaze noktiju (engl. *Nail Psoriasis Severity Index*, NAPSI %) za bolesnike s umjerenom do teškom plak psorijazom kod koje su zahvaćeni nokti. U GESTURE ispitivanju, sekukinumab je bio superioran nad placebom u 16. tjednu (33,3% za 300 mg, 22,1% za 150 mg, i 1,5% za placebo) što je pokazano značajnim poboljšanjem ppIGA 0 ili 1 odgovora ("čista" ili "gotovo čista") za bolesnike s umjerenom do teškom palmoplantarnom plak psorijazom.

Placebom kontroliranim ispitivanjem ocjenjivalo se 102 bolesnika s umjerenom do teškom psorijazom vlasišta, koja je bila definirana kao indeks težine psorijaze vlasišta (engl. *Psoriasis Scalp Severity Index*, PSSI) od ≥ 12 , rezultat za IGA mod 2011 samo za vlasište od 3 ili veći i zahvaćenost najmanje 30% površine vlasišta. Sekukinumab 300 mg bio je superioran u odnosu na placebo u 12. tjednu, procijenjeno značajnim poboljšanjem od početne vrijednosti kako u odgovoru PSSI 90 (52,9% u odnosu na 2,0%), tako i u odgovoru IGA mod 2011 0 ili 1 samo za vlasište (56,9% u odnosu na 5,9%). Poboljšanje u obje mjere ishoda održalo se u bolesnika na sekukinumabu koji su nastavili liječenje do 24. tjedna.

Kvaliteta života/ishodi prema izvješćima bolesnika

Statistički značajna poboljšanja u 12. tjednu (1.-4. ispitivanje) od početka u usporedbi s placebom bila su dokazana u DLQI-ju (Dermatološki indeks kvalitete života, engl. *Dermatology Life Quality Index*). Srednja smanjenja (poboljšanja) u DLQI-ju od početne vrijednosti bila su u rasponu od -10,4 do -11,6 uz sekukinumab 300 mg, od -7,7 do -10,1 uz sekukinumab 150 mg, u odnosu na -1,1 do -1,9 za placebo u 12. tjednu. Ta su se poboljšanja održala tijekom 52 tjedna (1. i 2. ispitivanje).

Četrdeset posto ispitanika u 1. i 2. ispitivanju ispunjavalo je Dnevnik simptoma psorijaze®. Za ispitanike koji su ispunjavali dnevnik u svakom od ovih ispitivanja dokazana su statistički značajna poboljšanja u 12. tjednu u odnosu na početnu vrijednost u usporedbi s placebom u znakovima i simptomima svrbeža, boli i ljuštenja koje su prijavili bolesnici.

Statistički značajna poboljšanja u 4. tjednu u odnosu na početnu vrijednost u bolesnika liječenih sekukinumabom u usporedbi s bolesnicima liječenim ustekinumabom (CLEAR) dokazana su korištenjem DLQI-ja i održala su se do 52 tjedna.

Statistički značajna poboljšanja u znakovima i simptomima svrbeži, boli i ljuskanja prema izvješćima bolesnika u 16. i 52. tjednu (CLEAR) dokazana su u Dnevniku simptoma psorijaze[®] u bolesnika liječenih sekukinumabom u usporedbi s bolesnicima liječenim ustekinumabom.

Statistički značajna poboljšanja (smanjenja) u 12. tjednu u odnosu na početnu vrijednost u ispitivanju psorijaze vlastišta dokazana su za znakove i simptome svrbeži, boli i ljuskanja vlasišta prema izvješćima bolesnika, u usporedbi s placebom.

Pedijatrijska populacija

Plak psorijaza u djece

Pokazalo se da sekukinumab poboljšava znakove i simptome te kvalitetu života povezanu sa zdravljem u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 6 i više godina s plak psorijazom (vidjeti Tablice 8 i 10).

Teška plak psorijaza

Sigurnost i djelotvornost sekukinumaba bile su procijenjene u randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom i etanerceptom kontroliranom ispitivanju faze III u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 6 do <18 godina s teškom plak psorijazom definiranom odgovorom PASI ≥ 20 , rezultatom za IGA mod 2011 od 4 i zahvaćenošću tjelesne površine $\geq 10\%$, koji su bili kandidati za sistemsku terapiju. Otprilike 43% bolesnika bilo je prethodno izloženo fototerapiji, 53% konvencionalnoj sistemskoj terapiji, 3% biološkim lijekovima, a 9% je imalo konkomitantni psorijatični artritis.

Ispitivanje psorijaze u djece 1 (engl. *paediatric psoriasis study 1*) ocjenjivalo je 162 bolesnika koji su bili randomizirani na primanje niske doze sekukinumaba (75 mg za tjelesnu težinu <50 kg ili 150 mg za tjelesnu težinu ≥ 50 kg), visoke doze sekukinumaba (75 mg za tjelesnu težinu <25 kg, 150 mg za tjelesnu težinu ≥ 25 kg i <50 kg, ili 300 mg za tjelesnu težinu ≥ 50 kg), ili placebo u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega slijedi ista doza svaka 4 tjedna, ili etanercept. Bolesnici randomizirani na etanercept primali su 0,8 mg/kg tjedno (do najviše 50 mg). Raspodjela bolesnika prema težini i dobi kod randomizacije opisana je u Tablici 7.

Tablica 7 Raspodjela bolesnika prema težini i dobi za ispitivanje psorijaze u djece 1

Stratumi randomizacije	Opis	Niska doza sekukinumaba n=40	Visoka doza sekukinumaba n=40	Placebo n=41	Etanercept n=41	Ukupno N=162
Dob	6-<12 godina	8	9	10	10	37
	≥ 12 -<18 godina	32	31	31	31	125
Težina	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥ 25 -<50 kg	17	15	17	16	65
	≥ 50 kg	21	22	21	21	85

Bolesnici randomizirani na primanje placeba koji nisu imali odgovor u 12. tjednu prebačeni su ili u skupinu s niskom dozom sekukinumaba ili u onu s visokom dozom (doza sukladno pripadajućoj skupini na temelju tjelesne težine) te su primili ispitivani lijek u 12., 13., 14. i 15. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svaka 4 tjedna počevši od 16. tjedna. Mjere koprimarynih ishoda bile su udio bolesnika koji su postigli odgovor PASI 75 i odgovor IGA mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ (0 ili 1) u 12. tjednu.

Tijekom 12-tjednog placebom kontroliranog razdoblja, djelotvornost i niske i visoke doze sekukinumaba bila je usporediva za mjere koprimarynih ishoda. Procjene omjera izgleda u korist obje doze sekukinumaba bile su statistički značajne i za odgovor PASI 75 i za odgovor IGA mod 2011 0 ili 1.

Svi su bolesnici bili praćeni radi utvrđivanja djelotvornosti i sigurnosti tijekom 52 tjedna nakon prve doze. Udio bolesnika koji su postigli odgovore PASI 75 i IGA mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ (0 ili 1) pokazao je razdvajanje između terapijskih skupina sa sekukinumabom i placebo na prvom posjetu nakon početnog, u 4. tjednu, a ta je razlika postala istaknutija u 12. tjednu. Odgovor je održan tijekom cijelog 52-tjednog razdoblja (vidjeti Tablicu 8). Poboljšanje stopa odgovora PASI 50, 90, 100 i rezultati indeksa dermatološke kvalitete života djece (engl. *Children's Dermatology Life Quality Index*, CDLQI) 0 ili 1 također su se održali tijekom 52-tjednog razdoblja.

Uz to, stope odgovora PASI 75, IGA 0 ili 1, PASI 90 u 12. i 52. tjednu za obje skupine sa sekukinumabom, u niskoj i visokoj dozi, bile su više od stopa za bolesnike liječene etanerceptom (vidjeti Tablicu 8).

Nakon 12. tjedna djelotvornost i niske i visoke doze sekukinumaba bila je usporediva iako je djelotvornost visoke doze bila viša za bolesnike ≥ 50 kg. Sigurnosni profili niske doze i visoke doze bili su usporedivi i u skladu sa sigurnosnim profilom u odraslih.

Tablica 8 Sažetak kliničkog odgovora kod teške pedijatrijske psorijaze u 12. i 52. tjednu (ispitivanje psorijaze u djece 1)*

Kriterij odgovora	Usporedba liječenja	'ispitivano'	'kontrolno'	procjena omjera izgleda (95% CI)	p-vrijed.
	'ispitivano' naspram 'kontrolno'	n**/m (%)	n**/m (%)		
U 12. tjednu***					
PASI 75	niska doza sekukinumaba naspram placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	<0,0001
	visoka doza sekukinumaba naspram placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	<0,0001
	niska doza sekukinumaba naspram etanercepta	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	visoka doza sekukinumaba naspram etanercepta	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	niska doza sekukinumaba naspram placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	<0,0001
	visoka doza sekukinumaba naspram. placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	<0,0001
	niska doza sekukinumaba naspram etanercepta	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	visoka doza sekukinumaba naspram etanercepta	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	niska doza sekukinumaba naspram placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	<0,0001
	visoka doza sekukinumaba naspram placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	<0,0001
	niska doza sekukinumaba naspram etanercepta	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	visoka doza sekukinumaba naspram etanercepta	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	

U 52. tjednu					
PASI 75	niska doza sekukinumaba naspram etanercepta	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	visoka doza sekukinumaba naspram etanercepta	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	niska doza sekukinumaba naspram etanercepta	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	visoka doza sekukinumaba naspram etanercepta	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	niska doza sekukinumaba naspram etanercepta	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	visoka doza sekukinumaba naspram etanercepta	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	
* za vrijednosti koje nedostaju koristila se imputacija bolesnika bez odgovora ** n je broj bolesnika s odgovorom, m = broj ocjenjivih bolesnika *** produljeno vrijeme u kojem je moguće obaviti posjet u 12. tjednu Omjer izgleda, 95% interval pouzdanosti i p-vrijednost su iz egzaktnog modela logističke regresije s terapijskom skupinom, kategorijom početne tjelesne težine i kategorijom dobi kao čimbenicima					

Veći udio pedijatrijskih bolesnika liječenih sekukinumabom prijavio je poboljšanje kvalitete života povezane sa zdravljem mjerene rezultatom za CDLQI od 0 ili 1 u usporedbi s placebom u 12. tjednu (niska doza 44,7%, visoka doza 50%, placebo 15%). Tijekom vremena do i uključujući 52. tjedan obje skupine prema dozi sekukinumaba bile su brojčano više od etanercept skupine (niska doza 60,6%, visoka doza 66,7%, etanercept 44,4%).

Umjerena do teška plak psorijaza

Bilo je predviđeno da će sekukinumab biti učinkovit za liječenje pedijatrijskih bolesnika s umjerenom plak psorijazom na temelju dokazanog odnosa djelotvornosti i odgovora na izloženost u odraslih bolesnika s umjerenom do teškom plak psorijazom, te sličnosti tijeka bolesti, patofiziologije i učinka lijeka u odraslih i pedijatrijskih bolesnika pri istim razinama izloženosti.

Nadalje, sigurnost i djelotvornost sekukinumaba bile su procijenjene u otvorenom multicentričnom ispitivanju faze III s dvije paralelne skupine u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 6 do <18 godina s umjerenom do teškom plak psorijazom, definiranom odgovorom PASI ≥ 12 , rezultatom za IGA mod 2011 ≥ 3 i zahvaćenošću tjelesne površine $\geq 10\%$, koji su bili kandidati za sistemsku terapiju.

Ispitivanje psorijaze u djece 2 (engl. *paediatric psoriasis study 2*) ocjenjivalo je 84 bolesnika koji su bili randomizirani na primanje niske doze sekukinumaba (75 mg za tjelesnu težinu <50 kg ili 150 mg za tjelesnu težinu ≥ 50 kg) ili visoke doze sekukinumaba (75 mg za tjelesnu težinu <25 kg, 150 mg za tjelesnu težinu između ≥ 25 kg i <50 kg, ili 300 mg za tjelesnu težinu ≥ 50 kg) u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi ista doza svaka 4 tjedna. Raspodjela bolesnika prema težini i dobi kod randomizacije opisana je u Tablici 9.

Tablica 9 Raspodjela bolesnika prema težini i dobi za ispitivanje psorijaze u djece 2

Podskupine	Opis	Niska doza sekukinumaba n=42	Visoka doza sekukinumaba n=42	Ukupno N=84
Dob	6-<12 godina	17	16	33
	≥ 12 -<18 godina	25	26	51
Težina	<25 kg	4	4	8
	≥ 25 -<50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

Mjere koprimarynih ishoda bile su udio bolesnika koji su postigli odgovor PASI 75 i odgovor IGA mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ (0 ili 1) u 12. tjednu.

Djelotvornost i niske i visoke doze sekukinumaba bila je usporediva i pokazala statistički značajno poboljšanje u usporedbi s povijesnim placebom za mjere koprimarynih ishoda. Procijenjena posteriorna vjerojatnost pozitivnog učinka liječenja bila je 100%.

Bolesnici su bili praćeni radi utvrđivanja djelotvornosti tijekom 52-tjednog razdoblja nakon prve primjene. Djelotvornost (definirana kao odgovor PASI 75 i IGA mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ [0 ili 1]) bila je opažena već na prvom posjetu nakon početnog, u 2. tjednu, a udio bolesnika koji su postigli odgovor PASI 75 i IGA mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ (0 ili 1) povećao se do 24. tjedna i bio održan do 52. tjedna. Poboljšanja odgovora PASI 90 i PASI 100 također su bila opažena u 12. tjednu, povećala se do 24. tjedna, te su bila održana do 52. tjedna (vidjeti Tablicu 10).

Sigurnosni profili niske doze i visoke doze bili su usporedivi i u skladu sa sigurnosnim profilom u odraslih.

Tablica 10 Sažetak kliničkih odgovora kod umjerene do teške psorijaze u djece u 12. i 52. tjednu (ispitivanje psorijaze u djece 2)*

	12. tjedan		52. tjedan	
	Niska doza sekukinumaba	Visoka doza sekukinumaba	Niska doza sekukinumaba	Visoka doza sekukinumaba
Broj bolesnika	42	42	42	42
Odgovor PASI 75 n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
Odgovor IGA mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
Odgovor PASI 90 n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
Odgovor PASI 100 n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* za vrijednosti koje nedostaju koristila se imputacija bolesnika bez odgovora				

Ti su ishodi u pedijatrijskoj populaciji s umjerenom do teškom plak psorijazom potvrdili gore navedene predviđene pretpostavke na temelju odnosa djelotvornosti i odgovora na izloženost u odraslih bolesnika.

U skupini s niskom dozom, 50% bolesnika postiglo je CDLQI 0 ili 1 u 12. tjednu, a 70,7% u 52. tjednu. U skupini s visokom dozom, 61,9% bolesnika postiglo je CDLQI 0 ili 1 u 12. tjednu, a 70,3% u 52. tjednu.

Juvenilni idiopatski artritis (JIA)

Artritis pridružen entezitisu (ERA) i juvenilni psorijatični artritis (JPsA)

Djelotvornost i sigurnost sekukinumaba bile su procijenjene u 86 bolesnika u 3-dijelnom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom, događajima vođenom, randomiziranom ispitivanju faze III u bolesnika u dobi od 2 do <18 godina s aktivnim ERA-om ili JPsa-om dijagnosticiranim temeljem modificiranih kriterija Međunarodne lige reumatoloških udruženja (engl. *International League of Associations for Rheumatology*, ILAR) za klasifikaciju JIA. Ispitivanje se sastojalo od otvorenog dijela (1. dio) gdje su svi bolesnici primali sekukinumab do 12. tjedna. Bolesnici koji su imali odgovor JIA ACR 30 u 12. tjednu ušli su u 2. dio, dvostruko slijepu fazu, gdje su bili randomizirani u omjeru 1:1 na nastavak liječenja sekukinumabom ili na započinjanje liječenja placebom (randomizirano povlačenje) do 104. tjedna ili do razbuktavanja bolesti. Bolesnici kod kojih je došlo do razbuktavanja bolesti su zatim ušli u otvoreno liječenje sekukinumabom do 104. tjedna (3. dio).

Podtipovi JIA bolesnika u trenutku ulaska u ispitivanje bili su: 60,5% ERA i 39,5% JPsa, koji su ili imali neodgovarajući odgovor ili su bili intolerantni na ≥ 1 antireumatski lijek koji modificira tijek bolesti (engl. *disease-modifying antirheumatic drug*, DMARD) i ≥ 1 nesteroidni protuupalni lijek (NSAIL). Na početku, upotreba MTX-a bila je prijavljena u 65,1% bolesnika; (63,5% [33/52] ERA bolesnika i 67,6% [23/34] JPsa bolesnika). Dvanaest od 52 ERA bolesnika bilo je istovremeno liječeno sulfasalazinom (23,1%). Bolesnicima tjelesne težine <50 kg na početku (n=30) dana je doza od 75 mg i bolesnicima tjelesne težine ≥ 50 kg na početku (n=56) dana je doza od 150 mg. Dob na

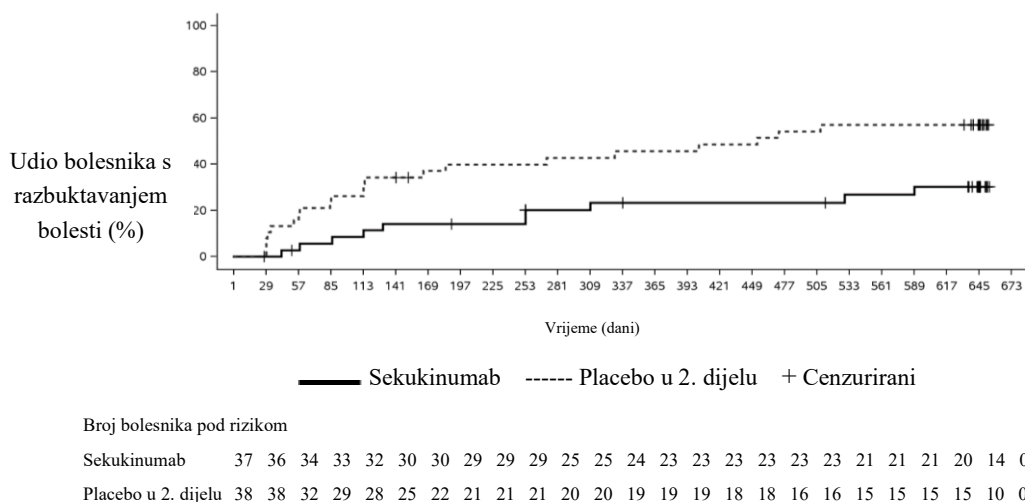
početku je bila u rasponu od 2 do 17 godina, s 3 bolesnika između 2 i <6 godina, 22 bolesnika između 6 i <12 godina i 61 bolesnik između 12 i <18 godina. Na početku, rezultat aktivnosti bolesti juvenilnog artritisa JADAS-27 (engl. *Juvenile Arthritis Disease Activity Score*, JADAS) bio je 15,1 (SD:7,1).

Mjera primarnog ishoda bilo je vrijeme do razbuktavanja bolesti u randomiziranom razdoblju povlačenja (2. dio). Razbuktavanje bolesti bilo je definirano kao pogoršanje od $\geq 30\%$ u najmanje tri od šest kriterija odgovora prema JIA ACR i poboljšanje od $\geq 30\%$ u ne više od jednom od šest kriterija odgovora prema JIA ACR te minimalno dva zahvaćena zglobova.

Na kraju 1. dijela, 75 od 86 (87,2%) bolesnika pokazalo je odgovor JIA ACR 30 i ušlo u 2. dio ispitivanja.

Ispitivanje je ispunilo svoju mjeru primarnog ishoda pokazujući statistički značajno produljenje vremena do razbuktavanja bolesti u bolesnika liječenih sekukinumabom u usporedbi s placebom u 2. dijelu. Rizik od razbuktavanja bolesti bio je smanjen za 72% u bolesnika na sekukinumabu u usporedbi s bolesnicima na placebo u 2. dijelu (omjer hazarda=0,28; 95% CI: 0,13 do 0,63; $p<0,001$) (Slika 2 i Tablica 11). Tijekom 2. dijela, ukupno 21 bolesnik u skupini koja je primala placebo doživio je događaj razbuktavanja (11 JPsA i 10 ERA) u usporedbi s 10 bolesnika u skupini koja je primala sekukinumab (4 JPsA i 6 ERA).

Slika 2 Kaplan-Meierove procjene vremena do razbuktavanja bolesti u 2. dijelu

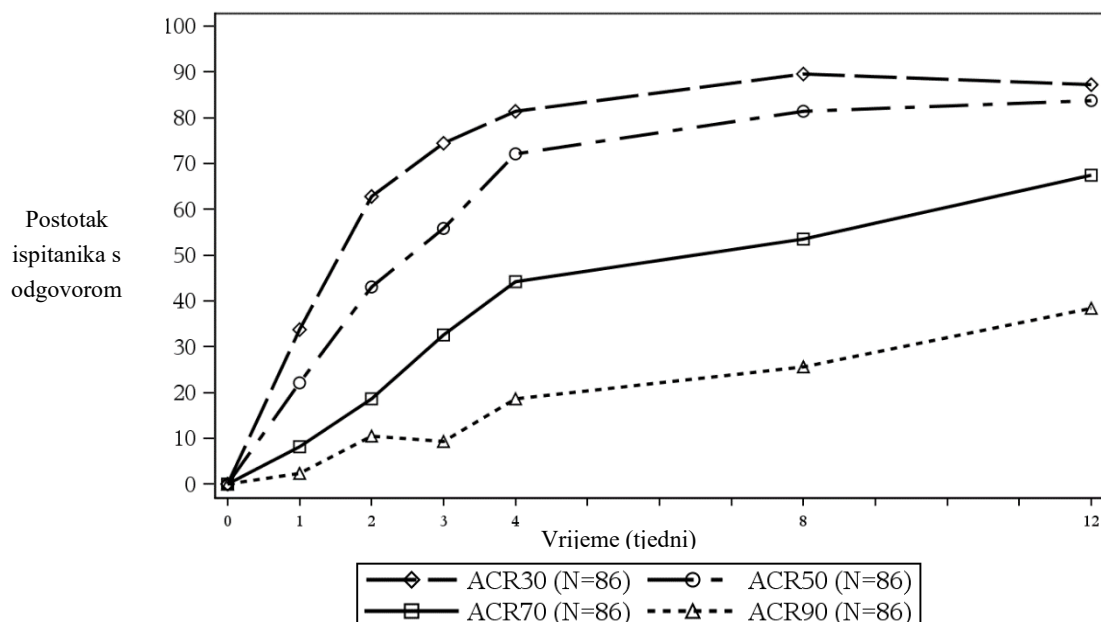


Tablica 11 Analiza preživljenja za vrijeme do razbuktavanja bolesti – 2. dio

	Sekukinumab (N=37)	Placebo u 2. dijelu (N=38)
Broj događaja razbuktavanja na kraju 2. dijela, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplan-Meierove procjene:		
Medijan, u danima (95% CI)	NI (NI, NI)	453,0 (114,0; NI)
Stopa bez razbuktavanja u 6. mjesecu (95% CI)	85,8 (69,2; 93,8)	60,1 (42,7; 73,7)
Stopa bez razbuktavanja u 12. mjesecu (95% CI)	76,7 (58,7; 87,6)	54,3 (37,1; 68,7)
Stopa bez razbuktavanja u 18. mjesecu (95% CI)	73,2 (54,6; 85,1)	42,9 (26,7; 58,1)
Omjer hazarda prema placebo: Procjena (95% CI)	0,28 (0,13; 0,63)	
p-vrijednost iz stratificiranog log-rang testa	<0,001**	
Analiza je provedena na svim randomiziranim bolesnicima koji su primili najmanje jednu dozu ispitivanog lijeka u 2. dijelu. Sekukinumab: svi bolesnici koji nisu uzeli placebo. Placebo u 2. dijelu: svi bolesnici koji su uzeli placebo u 2. dijelu i sekukinumab u drugom razdoblju/ima. NI = Nije izračunljivo. ** = Statistički značajno na jednostranoj razini značajnosti 0.025		

U otvorenom 1. dijelu, svi bolesnici su primali sekukinumab do 12. tjedna. U 12. tjednu, 83,7% djece bilo je s odgovorom JIA ACR 50, 67,4% s odgovorom JIA ACR 70, i 38,4% s odgovorom JIA ACR 90 (Slika 3). Početak djelovanja sekukinumaba nastupio je već u 1. tjednu. U 12. tjednu rezultat JADAS-27 bio je 4,64 (SD:4,73) i srednja vrijednost smanjenja u JADAS-27 od početne vrijednosti bila je -10,487 (SD:7,23).

Slika 3 Odgovor JIA ACR 30/50/70/90 za ispitanike do 12. tjedna u 1. dijelu*



*za vrijednosti koje nedostaju koristila se imputacija bolesnika bez odgovora

Podaci u dobnoj skupini od 2 do <6 godina nisu dovoljni za donošenje zaključka zbog malog broja bolesnika mlađih od 6 godina uključenih u ispitivanje.

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Cosentyx za plak psorijazu u pedijatrijskih bolesnika u dobi od rođenja do manje od 6 godina i za kronični idiopatski artritis za pedijatrijske bolesnike u dobi od rođenja do manje od 2 godine (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Većina farmakokinetičkih svojstava uočenih u bolesnika s plak psorijazom, psorijatičnim artritisom i ankilozantnim spondilitisom bila je slična.

Pedijatrijska populacija

Plak psorijaza

U objedinjenim podacima dvaju pedijatrijskih ispitivanja, bolesnicima s umjerenom do teškom plak psorijazom (u dobi od 6 do manje od 18 godina) bio je primijenjen sekukinumab prema preporučenom režimu doziranja za pedijatrijske bolesnike. U 24. tjednu su bolesnici težine ≥ 25 i < 50 kg imali srednju vrijednost $\pm$ SD najniže koncentracije u stanju dinamičke ravnoteže od $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=24$) nakon 75 mg sekukinumaba i bolesnici težine ≥ 50 kg imali su srednju vrijednost $\pm$ SD najniže koncentracije od $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=36$) nakon 150 mg sekukinumaba. Srednja vrijednost $\pm$ SD najniže koncentracije u stanju dinamičke ravnoteže u bolesnika težine < 25 kg ($n=8$) bila je $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$ u 24. tjednu nakon doze od 75 mg.

Juvenilni idiopatski artritis

U pedijatrijskom ispitivanju, bolesnicima s ERA-om i JPsA-om (u dobi od 2 do manje od 18 godina) bio je primijenjen sekukinumab prema preporučenom režimu doziranja za pedijatrijske bolesnike. U 24. tjednu su bolesnici težine < 50 kg i ≥ 50 kg imali srednju vrijednost $\pm$ SD najniže koncentracije u stanju dinamičke ravnoteže od $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=10$) odnosno $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=19$).

Odrasla populacija

Apsorpcija

Nakon jednokratne supkutane doze od 300 mg u tekućoj formulaciji u zdravih dobrovoljaca, sekukinumab je dosegao vršne koncentracije u serumu od $43,2 \pm 10,4$ $\mu\text{g/ml}$ između 2. i 14. dana nakon doze.

Na temelju populacijske farmakokinetičke analize, nakon jednokratne supkutane doze od 150 mg ili 300 mg u bolesnika s plak psorijazom, sekukinumab je dosegao vršne koncentracije u serumu od $13,7 \pm 4,8$ $\mu\text{g/ml}$ odnosno $27,3 \pm 9,5$ $\mu\text{g/ml}$, između 5 i 6 dana nakon doze.

Nakon početnog tjednog doziranja tijekom prvog mjeseca, vrijeme do postizanja maksimalne koncentracije bilo je između 31 i 34 dana na temelju populacijske farmakokinetičke analize.

Na temelju simuliranih podataka, vršne koncentracije u stanju dinamičke ravnoteže ($C_{\text{max,dr}}$) nakon supkutane primjene 150 mg ili 300 mg bile su 27,6 $\mu\text{g/ml}$ odnosno 55,2 $\mu\text{g/ml}$. Populacijska farmakokinetička analiza ukazuje na to da se stanje dinamičke ravnoteže postiže nakon 20 tjedana uz mjesečne režime doziranja.

U usporedbi s izloženošću nakon jednokratne doze, populacijska farmakokinetička analiza pokazala je da su bolesnici imali dvostruko povećanje vršnih koncentracija u serumu i površine ispod krivulje (AUC) nakon ponovljenog mjesečnog doziranja tijekom održavanja.

Populacijska farmakokinetička analiza pokazala je da se sekukinumab apsorbirao uz prosječnu apsolutnu bioraspoloživost od 73% u bolesnika s plak psorijazom. U svim ispitivanjima su izračunate apsolutne bioraspoloživosti u rasponu od 60 do 77%.

Bioraspoloživost sekukinumaba u bolesnika sa PsA-om bila je 85% na temelju populacijskog farmakokinetičkog modela.

Nakon jednokratne supkutane injekcije od 300 mg u obliku otopine za injekciju u napunjenoj štrcaljki u bolesnika s plak psorijazom, sistemska izloženost sekukinumabu bila je slična onoj ranije uočenoj s dvije injekcije od 150 mg.

Distribucija

Srednji volumen distribucije tijekom terminalne faze (V_z) nakon jednokratne intravenske primjene bio je u rasponu od 7,10 do 8,60 litara u bolesnika s plak psorijazom, što ukazuje na to da sekukinumab prolazi ograničenu distribuciju u periferne odjeljke.

Biotransformacija

Većina eliminacije IgG-a događa se putem intracelularnog katabolizma, nakon fluidne faze endocitoze ili endocitoze posredovane receptorom.

Eliminacija

Srednji sistemski klirens (CL) nakon jednokratne intravenske primjene u bolesnika s plak psorijazom bio je u rasponu od 0,13 do 0,36 l/dan. U populacijskoj farmakokinetičkoj analizi, srednji sistemski klirens (CL) bio je 0,19 l/dan u bolesnika s plak psorijazom. Spol nije utjecao na CL. Klirens nije ovisio o dozi i o vremenu.

Srednji poluvijek eliminacije, procijenjen iz populacijske farmakokinetičke analize, bio je 27 dana u bolesnika s plak psorijazom, u rasponu od 18 do 46 dana u ispitivanjima psorijaze s intravenskom primjenom.

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika jednokratnih i višestrukih doza sekukinumaba u bolesnika s plak psorijazom bila je utvrđena u nekoliko ispitivanja s intravenskim dozama u rasponu od 1x 0,3 mg/kg do 3x 10 mg/kg te sa supkutanim dozama u rasponu od 1x 25 mg do višestrukih doza od 300 mg. Izloženost je bila proporcionalna dozi u svim režimima doziranja.

Posebne populacije

Bolesnici s oštećenjem bubrega ili jetre

Nema dostupnih farmakokinetičkih podataka u bolesnika s oštećenjem bubrega ili jetre. Očekuje se da će bubrežna eliminacija nemetaboliziranog sekukinumaba, koji je IgG monoklonsko protutijelo, biti niska i male važnosti. IgG-i se uglavnom eliminiraju putem katabolizma te se ne očekuje da će oštećenje jetre utjecati na klirens sekukinumaba.

Učinak težine na farmakokinetiku

Klirens sekukinumaba i volumen distribucije rastu s povećanjem tjelesne težine.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude (odrasle ili pedijatrijske bolesnike) na temelju konvencionalnih ispitivanja, sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza i reproduktivne toksičnosti ili testiranja križne reaktivnosti tkiva.

Nisu provedena ispitivanja na životinjama za ocjenjivanje karcinogenog potencijala sekukinumaba.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Trehaloza dihidrat
Histidin
Histidinklorid hidrat
Metionin
Polisorbat 80
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

Ako je potrebno, Cosentyx se može čuvati izvan hladnjaka tijekom jednokratnog razdoblja od najviše 4 dana na sobnoj temperaturi, ne iznad 30 °C.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Cosentyx 75 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki se isporučuje u napunjenoj staklenoj štrcaljki od 0,5 ml s čepom klipa od bromobutilne gume obloženim silikonom, pričvršćenom iglom 27G x ½" i čvrstim štitnikom igle od stiren-butadien gume postavljenim u automatski zaštitni mehanizam za iglu od polikarbonata.

Cosentyx 75 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki je dostupna u jediničnim pakiranjima koja sadrže 1 napunjenu štrcaljku i u višestrukim pakiranjima koja sadrže 3 (3 pakiranja po 1) napunjene štrcaljke.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Cosentyx 75 mg otopina za injekciju isporučuje se u napunjenoj štrcaljki za jednokratnu primjenu namijenjenoj individualnoj uporabi. Štrcaljka se treba izvaditi iz hladnjaka 20 minuta prije ubrizgavanja kako bi mogla doseći sobnu temperaturu.

Prije uporabe preporučuje se vizualno pregledati napunjenu štrcaljku. Tekućina treba biti bistra. Boja joj može varirati od bezbojne do žućkaste. Možda ćete vidjeti mjehurić zraka, što je normalno. Ne upotrebljavati ako tekućina sadrži lako vidljive čestice, ako je zamućena ili izrazito smeđa. Detaljne upute za uporabu navedene su u uputi o lijeku.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/980/012-013

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 15. siječnja 2015.
Datum posljednje obnove odobrenja: 03. rujna 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<https://www.ema.europa.eu>.

1. NAZIV LIJEKA

Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Cosentyx 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Cosentyx 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 150 mg sekukinumaba u 1 ml.

Cosentyx 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 300 mg sekukinumaba u 2 ml.

Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Jedna napunjena brizgalica sadrži 150 mg sekukinumaba u 1 ml.

Cosentyx 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Jedna napunjena brizgalica sadrži 300 mg sekukinumaba u 2 ml.

Sekukinumab je rekombinantno potpuno humano monoklonsko protutijelo koje se proizvodi u stanicama jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese Hamster Ovary*, CHO).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (injekcija)

Otopina je bistra i bezbojna do žućkasta.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Plak psorijaza u odraslih

Cosentyx je indiciran za liječenje umjerene do teške plak psorijaze u odraslih osoba koje su kandidati za sistemsku terapiju.

Plak psorijaza u djece

Cosentyx je indiciran za liječenje umjerene do teške plak psorijaze u djece i adolescenata u dobi od 6 i više godina koji su kandidati za sistemsku terapiju.

Gnojni hidradenitis (*hidradenitis suppurativa*, HS)

Cosentyx je indiciran za liječenje umjerenog do teškog oblika aktivnog gnojnog hidradenitisa (*acne inversa*) u odraslih u kojih je odgovor na konvencionalno sistemsko liječenje gnojnog hidradenitisa bio neodgovarajući (vidjeti dio 5.1).

Psorijatični artritis

Cosentyx, sam ili u kombinaciji s metotreksatom (MTX), indiciran je za liječenje aktivnog psorijatičnog artritisa u odraslih bolesnika kada je odgovor na prethodnu terapiju antireumatskim lijekom koji modificira tijek bolesti (engl. *disease-modifying anti-rheumatic drug*, DMARD) bio neodgovarajući (vidjeti dio 5.1).

Aksijalni spondiloartritis (engl. *axial spondyloarthritis*, axSpA)

Ankilozantni spondilitis (AS, radiografski aksijalni spondiloartritis)

Cosentyx je indiciran za liječenje aktivnog ankilozantnog spondilitisa u odraslih osoba koje su imale neodgovarajući odgovor na konvencionalno liječenje.

Neradiografski aksijalni spondiloartritis (engl. *non-radiographic axial spondyloarthritis*, nr-axSpA)

Cosentyx je indiciran za liječenje aktivnog neradiografskog aksijalnog spondiloartritisa s objektivnim znakovima upale na koje upućuju povišene vrijednosti C-reaktivnog proteina (CRP) i/ili slikovna pretraga magnetskom rezonancijom (MR) u odraslih osoba koje su imale neodgovarajući odgovor na nesteroidne protuupalne lijekove (NSAIL).

Juvenilni idiopatski artritis (JIA)

Artritis pridružen entezitisu (engl. *enthesitis-related arthritis*, ERA)

Cosentyx, sam ili u kombinaciji s metotreksatom (MTX), indiciran je za liječenje aktivnog artritisa pridruženog entezitisu u bolesnika u dobi od 6 i više godina koji imaju neodgovarajući odgovor na konvencionalno liječenje ili ga ne podnose (vidjeti dio 5.1).

Juvenilni psorijatični artritis (JPsA)

Cosentyx, sam ili u kombinaciji s metotreksatom (MTX), indiciran je za liječenje aktivnog juvenilnog psorijatičnog artritisa u bolesnika u dobi od 6 i više godina koji imaju neodgovarajući odgovor na konvencionalno liječenje ili ga ne podnose (vidjeti dio 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Cosentyx je namijenjen za primjenu pod vodstvom i nadzorom liječnika s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju bolesti za koje je Cosentyx indiciran.

Doziranje

Plak psorijaza u odraslih

Preporučena doza je 300 mg sekukinumaba supkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja. Na temelju kliničkog odgovora, bolesnici čija je tjelesna težina 90 kg ili više mogli bi imati dodatne koristi od doze održavanja od 300 mg svaka 2 tjedna. Svaka doza od 300 mg daje se u obliku jedne supkutane injekcije od 300 mg ili dvije supkutane injekcije od 150 mg.

Plak psorijaza u djece (adolescenti i djeca u dobi od 6 i više godina)

Preporučena doza temelji se na tjelesnoj težini (Tablica 1) i primjenjuje se supkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja. Svaka doza od 75 mg daje se u obliku jedne supkutane injekcije od 75 mg. Svaka doza od 150 mg daje se u obliku jedne supkutane injekcije od 150 mg. Svaka doza od 300 mg daje se u obliku jedne supkutane injekcije od 300 mg ili dvije supkutane injekcije od 150 mg.

Tablica 1 Preporučena doza za pedijatrijsku plak psorijazu

Tjelesna težina u vrijeme doziranja	Preporučena doza
<25 kg	75 mg
25 do <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*može se povećati do 300 mg)

*Neki bi bolesnici mogli imati dodatne koristi od veće doze.

150 mg i 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki i napunjenoj brizgalici nisu indicirane za primjenu u pedijatrijskih bolesnika težine <50 kg. Cosentyx može biti dostupan u drugim jačinama i/ili oblicima i veličinama pakiranja ovisno o individualnim potrebama liječenja.

Gnojni hidradenitis (HS)

Preporučena doza je 300 mg sekukinumaba supkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja. Na temelju kliničkog odgovora, doza održavanja se može povećati na primjenu 300 mg svaka 2 tjedna. Svaka doza od 300 mg daje se u obliku jedne supkutane injekcije od 300 mg ili dvije supkutane injekcije od 150 mg.

Psorijatični artritis

Za bolesnike s istodobnom umjerenom do teškom plak psorijazom, molimo pogledajte preporuke za plak psorijazu u odraslih.

Za bolesnike koji imaju neodgovarajući odgovor (NO) na anti-TNFα, preporučena doza je 300 mg supkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja. Svaka doza od 300 mg daje se u obliku jedne supkutane injekcije od 300 mg ili dvije supkutane injekcije od 150 mg.

Za ostale bolesnike preporučena doza je 150 mg supkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja. Na temelju kliničkog odgovora doza se može povećati na 300 mg.

Aksijalni spondiloartritis (axSpA)

Ankilozantni spondilitis (AS, radiografski aksijalni spondiloartritis)

Preporučena doza je 150 mg supkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja. Na temelju kliničkog odgovora doza se može povećati na 300 mg. Svaka doza od 300 mg daje se u obliku jedne supkutane injekcije od 300 mg ili dvije supkutane injekcije od 150 mg.

Neradiografski aksijalni spondiloartritis (nr-axSpA)

Preporučena doza je 150 mg supkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja.

Juvenilni idiopatski artritis (JIA)

Artritis pridružen entezitisu (ERA) i juvenilni psorijatični artritis (JPsA)

Preporučena doza temelji se na tjelesnoj težini (Tablica 2) i primjenjuje se supkutanom injekcijom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja. Svaka doza od 75 mg daje se u obliku jedne supkutane injekcije od 75 mg. Svaka doza od 150 mg daje se u obliku jedne supkutane injekcije od 150 mg.

Tablica 2 Preporučena doza za juvenilni idiopatski artritis

Tjelesna težina u vrijeme doziranja	Preporučena doza
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

150 mg i 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki i napunjenoj brizgalici nisu indicirane za primjenu u pedijatrijskih bolesnika težine <50 kg. Cosentyx može biti dostupan u drugim jačinama i/ili oblicima i veličinama pakiranja ovisno o individualnim potrebama liječenja.

Za sve prethodno navedene indikacije, dostupni podaci ukazuju na to da se klinički odgovor obično postiže unutar 16 tjedana liječenja. Potrebno je razmotriti prekid liječenja u bolesnika u kojih nije došlo do odgovora unutar 16 tjedana liječenja. U nekih bi se bolesnika s početnim djelomičnim odgovorom stanje moglo poboljšati uz nastavak liječenja i nakon 16 tjedana.

Posebne populacije

Stariji bolesnici (u dobi od 65 godina i stariji)

Nije potrebno prilagođavanje doze (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje bubrega / jetre

Cosentyx nije bio ispitan u tim populacijama bolesnika. Ne mogu se dati preporuke o doziranju.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Cosentyx u djece s plak psorijazom te ERA-om i JPsA-om, oblicima juvenilnog idiopatskog artritisa (JIA), mlađe od 6 godina nisu još ustanovljene.

Sigurnost i djelotvornost lijeka Cosentyx u djece mlađe od 18 godina u drugim indikacijama nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Cosentyx se treba primijeniti supkutanim injekcijom. Ako je moguće, površinu kože zahvaćenu psorijatičnim promjenama kao mjesto primjene injekcije treba izbjegavati. Štrcaljka ili brizgalica se ne smiju tresti.

Nakon odgovarajuće obuke iz tehnike primjene supkutanih injekcija bolesnici si mogu sami ubrizgavati Cosentyx ili im ga može ubrizgati njegovatelj ako liječnik utvrdi da je to primjereno. Međutim, liječnik mora osigurati odgovarajuće praćenje bolesnika. Bolesnike ili njegovatelje je potrebno uputiti da ubrizgaju cjelokupnu količinu lijeka Cosentyx prema uputama navedenima u uputi o lijeku. Opsežne upute za primjenu navedene su u uputi o lijeku.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Klinički važna, aktivna infekcija, npr. aktivna tuberkuloza (vidjeti dio 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Infekcije

Sekukinumab bi mogao povećati rizik od infekcija. U bolesnika koji su primali sekukinumab u periodu nakon stavljanja lijeka u promet bile su uočene ozbiljne infekcije. Potreban je oprez kada se razmatra primjena sekukinumaba u bolesnika s kroničnom infekcijom ili rekurentnom infekcijom u anamnezi.

Bolesnike je potrebno uputiti da zatraže savjet liječnika ako se pojave znakovi ili simptomi koji upućuju na pojavu infekcije. Ako se u bolesnika razvije ozbiljna infekcija, bolesnika je potrebno pažljivo motriti, a sekukinumab se ne smije primjenjivati dok se infekcija ne povuče.

U kliničkim ispitivanjima u bolesnika koji su primali sekukinumab bile su uočene infekcije (vidjeti dio 4.8). Većinom se radilo o blagim do umjerenim infekcijama gornjeg dijela dišnog sustava, kao što je nazofaringitis, koje nisu zahtijevale prekid liječenja.

Povezano s mehanizmom djelovanja sekukinumaba, mukokutane infekcije kandidom koje nisu bile ozbiljne bile su češće prijavljene uz sekukinumab nego uz placebo u kliničkim ispitivanjima psorijaze (3,55 na 100 bolesnik-godina uz sekukinumab 300 mg u odnosu na 1,00 na 100 bolesnik-godina uz placebo) (vidjeti dio 4.8).

Tuberkuloza

Tuberkuloza (aktivna i/ili latentna reaktivacija) je prijavljena u bolesnika liječenih sekukinumabom. Treba procijeniti infekciju tuberkulozom kod bolesnika prije početka liječenja sekukinumabom. Sekukinumab se ne smije davati bolesnicima s aktivnom tuberkulozom (vidjeti dio 4.3). U bolesnika s latentnom tuberkulozom, terapiju protiv tuberkuloze potrebno je razmotriti prije početka primjene sekukinumaba prema kliničkim smjernicama. Bolesnike koji primaju sekukinumab potrebno je motriti zbog znakova i simptoma aktivne tuberkuloze.

Upalna bolest crijeva (uključujući Crohnovu bolest i ulcerozni kolitis)

Prijavljeni su novi slučajevi ili egzacerbacije upalne bolesti crijeva uz sekukinumab (vidjeti dio 4.8). Sekukinumab se ne preporučuje kod bolesnika s upalnom bolešću crijeva. U slučaju da se kod bolesnika razviju znakovi i simptomi upalne bolesti crijeva ili dođe do egzacerbacije prethodno postojeće upalne bolesti crijeva, potrebno je prekinuti primjenu sekukinumaba te započeti odgovarajuće liječenje.

Reakcije preosjetljivosti

Opaženi su rijetki slučajevi anafilaktičkih reakcija i angioedema u bolesnika koji su primali sekukinumab. Ako dođe do anafilaktičke reakcije, angioedema ili nekih drugih ozbiljnih alergijskih reakcija, potrebno je odmah prekinuti primjenu sekukinumaba i započeti odgovarajuću terapiju.

Pojedinci osjetljivi na lateks – samo za Cosentyx 150 mg otopinu za injekciju u napunjenoj štrcaljki i Cosentyx 150 mg otopinu za injekciju u napunjenoj brizgalici

Poklopac igle Cosentyx 150 mg otopine za injekciju u napunjenoj štrcaljki i Cosentyx 150 mg otopine za injekciju u napunjenoj brizgalici sadrži derivat prirodnog gumenog lateksa. Do danas u poklopcu igle nije pronađen prirodni gumeni lateks. Međutim, primjena Cosentyx 150 mg otopine za injekciju u napunjenoj štrcaljki i Cosentyx 150 mg otopine za injekciju u napunjenoj brizgalici u pojedinaca osjetljivih na lateks nije bila ispitivana, pa stoga postoji potencijalni rizik od reakcija preosjetljivosti koji se ne može u potpunosti isključiti.

Cjepiva

Živa cjepiva ne smiju se davati istodobno sa sekukinumabom.

Bolesnici koji primaju sekukinumab mogu istodobno primiti inaktivirana ili neživa cjepiva. U jednom ispitivanju, nakon primjene cjepiva protiv meningokoka i inaktiviranog cjepiva protiv influence, sličan je udio zdravih dobrovoljaca liječenih sa 150 mg sekukinumaba i onih koji su primali placebo uspio postići odgovarajući imunološki odgovor od najmanje četverostrukog povećanja u titru protutijela na cjepivo protiv meningokoka i influence. Podaci upućuju na to da sekukinumab ne potiskuje humoralni imunološki odgovor na cjepiva protiv meningokoka i protiv influence.

Prije započinjanja terapije lijekom Cosentyx, preporučuje se prvo završiti imunizaciju pedijatrijskih bolesnika svim potrebnim cjepivima prema aktualnim smjernicama, sukladno njihovoj dobi.

Istodobna imunosupresivna terapija

U ispitivanjima psorijaze, sigurnost i djelotvornost sekukinumaba u kombinaciji s imunosupresivima, što uključuje i biološke lijekove, ili s fototerapijom nisu bile ocjenjivane. Sekukinumab se istodobno primjenjivao s metotreksatom (MTX), sulfasalazinom i/ili kortikosteroidima u ispitivanjima artritisa (uključujući u bolesnika sa psorijatičnim artritisom i ankilozantnim spondilitisom). Potreban je oprez prilikom razmatranja istodobne primjene drugih imunosupresiva i sekukinumaba (vidjeti također dio 4.5).

Reaktivacija hepatitisa B

U bolesnika liječenih sekukinumabom može doći do reaktivacije virusa hepatitisa B. U skladu s kliničkim smjernicama za imunosupresive, potrebno je razmotriti testiranje bolesnika na HBV infekciju prije početka liječenja sekukinumabom. Bolesnici s dokazima pozitivne serologije na HBV trebaju se pratiti zbog moguće pojave kliničkih i laboratorijskih znakova reaktivacije HBV-a tijekom liječenja sekukinumabom. Ako dođe do reaktivacije HBV-a tijekom liječenja sekukinumabom, potrebno je razmotriti prekid terapije, a bolesnike treba liječiti prema kliničkim smjernicama.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Živa cjepiva ne smiju se davati istodobno sa sekukinumabom (vidjeti također dio 4.4).

U ispitivanju u odraslih bolesnika s plak psorijazom nije uočena interakcija između sekukinumaba i midazolama (CYP3A4 supstrat).

Nisu opažene nikakve interakcije kada se sekukinumab primjenjivao istodobno s metotreksatom (MTX) i/ili kortikosteroidima u ispitivanjima artritisa (koja su uključivala bolesnike sa psorijatičnim artritisom i aksijalnim spondiloartritisom).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu metodu kontracepcije tijekom liječenja i najmanje 20 tjedana nakon liječenja.

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o primjeni sekukinumaba u trudnica.

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Cosentyx tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se sekukinumab u majčino mlijeko. Imunoglobulini se izlučuju u majčino mlijeko, a nije poznato apsorbira li se sekukinumab sistemski nakon gutanja. Zbog potencijala za nuspojave sekukinumaba u dojenčadi, potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje tijekom liječenja i do 20 tjedana nakon liječenja ili prekinuti terapiju lijekom Cosentyx uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Učinak sekukinumaba na plodnost u ljudi nije bio ocjenjivan. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Cosentyx ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najučestalije prijavljene nuspojave su infekcije gornjeg dijela dišnog sustava (17,1%) (najčešće nazofaringitis, rinitis).

Tablični popis nuspojava

Nuspojave iz kliničkih ispitivanja i prijava nakon stavljanja lijeka u promet (Tablica 3) navedene su prema MedDRA-inoj klasifikaciji organskih sustava. Unutar svake klasifikacije organskog sustava nuspojave su poredane po učestalosti, pri čemu su najučestalije nuspojave navedene prve. Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su navedene redom od najozbiljnijih prema manje ozbiljnim. Uz to, odgovarajuća kategorija učestalosti za svaku nuspojavu temelji se na sljedećoj konvenciji: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$); i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Više od 20 000 bolesnika je bilo liječeno sekukinumabom u slijepim i otvorenim kliničkim ispitivanjima u raznim indikacijama (plak psorijaza, psorijatični artritis, aksijalni spondiloartritis, gnojni hidradenitis i druga autoimuna stanja), što predstavlja 34 908 bolesnik-godina izloženosti. Od toga je više od 14 000 bolesnika bilo izloženo sekukinumabu najmanje godinu dana. Sigurnosni profil sekukinumaba je ujednačen u svim indikacijama.

Tablica 3 Popis nuspojava u kliničkim ispitivanjima¹⁾ i iz razdoblja nakon stavljanja lijeka u promet

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
Infekcije i infestacije	vrlo često	infekcije gornjeg dijela dišnog sustava
	često	oralni herpes
	manje često	oralna kandidijaza
		upala vanjskog uha
		infekcije donjih dišnih puteva
		tinea pedis
	nepoznato	mukokutana kandidijaza (uključujući ezofagealnu kandidijazu)
Poremećaji krvi i limfnog sustava	manje često	neutropenija
Poremećaji imunološkog sustava	rijetko	anafilaktičke reakcije
		angioedem
Poremećaji živčanog sustava	često	glavobolja
Poremećaji oka	manje često	konjunktivitis
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	često	rinoreja
Poremećaji probavnog sustava	često	proljev
		mučnina
	manje često	upalna bolest crijeva
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	često	ekcem
	manje često	urtikarija
		dishidrotični ekcem
	rijetko	eksfolijativni dermatitis ²⁾
		hipersenzitivni vaskulitis
	nepoznato	pyoderma gangrenosum
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	često	umor
¹⁾ Placebom kontrolirana klinička ispitivanja (faze III) u bolesnika s plak psorijazom, psorijatičnim artritismom, ankilozantnim spondilitisom, neradiografskim aksijalnim spondiloartritismom i gnojnim hidradenitisom izloženih dozama od 300 mg, 150 mg, 75 mg ili placebo do 12 tjedana (psorijaza) ili 16 tjedana (psorijatični artritis, ankilozantni spondilitis, neradiografski aksijalni spondiloartritis i gnojni hidradenitis) liječenja ²⁾ Prijavljeni su slučajevi u bolesnika s dijagnosticiranom psorijazom		

Opis odabranih nuspojava

Infekcije

U placebom kontroliranom razdoblju kliničkih ispitivanja plak psorijaze (ukupno 1382 bolesnika liječenih sekukinumabom i 694 bolesnika koji su primali placebo do 12 tjedana), infekcije su bile zabilježene u 28,7% bolesnika liječenih sekukinumabom u usporedbi s 18,9% bolesnika koji su primali placebo. Većina infekcija sastojala se od blagih do umjerenih infekcija gornjeg dijela dišnog sustava koje nisu bile ozbiljne, kao što je nazofaringitis, zbog kojih nije bilo potrebno prekinuti liječenje. Uočeno je povećanje broja slučajeva mukokutane kandidijaze, što je u skladu s mehanizmom djelovanja, ali slučajevi su bili blage ili umjerene težine, nisu bili ozbiljni, odgovarali su na standardno liječenje te nisu zahtijevali prekid liječenja. Ozbiljne infekcije pojavile su se u 0,14% bolesnika liječenih sekukinumabom te u 0,3% bolesnika koji su primali placebo (vidjeti dio 4.4).

Tijekom cijelog razdoblja liječenja (ukupno 3430 bolesnika liječenih sekukinumabom do 52 tjedna za većinu bolesnika), infekcije su bile zabilježene u 47,5% bolesnika liječenih sekukinumabom (0,9 po bolesnik-godini naknadnog praćenja). Ozbiljne infekcije bile su zabilježene u 1,2% bolesnika liječenih sekukinumabom (0,015 po bolesnik-godini naknadnog praćenja).

Stope infekcije opažene u kliničkim ispitivanjima psorijatičnog artritisa i aksijalnog spondiloartritisa (ankilozantnog spondilitisa i neradiografskog aksijalnog spondiloartritisa) bile su slične stopama opaženima u ispitivanjima psorijaze.

Bolesnici s gnojnim hidradenitisom su podložniji infekcijama. U placebo kontroliranom razdoblju kliničkih ispitivanja gnojnog hidradenitisa (ukupno 721 bolesnik liječen sekukinumabom i 363 bolesnika koji su primali placebo do 16 tjedana), infekcije su bile brojčano više u odnosu na one opažene u ispitivanjima psorijaze (30,7% bolesnika liječenih sekukinumabom naspram 31,7% bolesnika koji su primali placebo). Većina njih nije bila ozbiljna, bila je blage ili umjerene težine te nije zahtijevala trajni ili privremeni prekid liječenja.

Neutropenija

U kliničkim ispitivanjima psorijaze faze III, neutropenija je učestalije bila uočena uz sekukinumab nego uz placebo, ali slučajevi su većinom bili blagi, prolazni i reverzibilni. Neutropenija $<1,0-0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE stupanj 3) bila je prijavljena u 18 od 3430 (0,5%) bolesnika koji su uzimali sekukinumab, bez ovisnosti o dozi i bez vremenske povezanosti s infekcijama u 15 od 18 slučajeva. Nije bilo zabilježenih slučajeva teže neutropenije. U preostala 3 slučaja zabilježene infekcije nisu bile ozbiljne, odgovarale su na uobičajeno standardno liječenje i nisu zahtijevale prekid liječenja sekukinumabom.

Učestalost neutropenije kod psorijatičnog artritisa, aksijalnog spondiloartritisa (ankilozantnog spondilitisa i neradiografskog aksijalnog spondiloartritisa) i gnojnog hidradenitisa bila je slična kao i kod psorijaze.

Prijavljeni su rijetki slučajevi neutropenije $<0,5 \times 10^9/l$ (stupanj 4 prema CTCAE-u).

Imunogenost

U kliničkim ispitivanjima psorijaze, psorijatičnog artritisa, aksijalnog spondiloartritisa (ankilozantnog spondilitisa i neradiografskog aksijalnog spondiloartritisa) i gnojnog hidradenitisa, manje od 1% bolesnika liječenih sekukinumabom razvilo je protutijela na sekukinumab do 52. tjedna liječenja. Oko polovica protutijela koja su se javila tijekom liječenja bila su neutralizirajuća, ali to nije bilo povezano s gubitkom djelotvornosti ili farmakokinetičkim nepravilnostima.

Pedijatrijska populacija

Nuspojave u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 6 i više godina s plak psorijazom

Sigurnost sekukinumaba procjenjivala se u dva ispitivanja faze III u pedijatrijskih bolesnika s plak psorijazom. Prvo ispitivanje (pedijatrijsko ispitivanje 1) bilo je dvostruko slijepo, placebo kontrolirano ispitivanje 162 bolesnika u dobi od 6 do manje od 18 godina s teškom plak psorijazom. Drugo ispitivanje (pedijatrijsko ispitivanje 2) otvoreno je ispitivanje s 84 bolesnika u dobi od 6 do manje od 18 godina s umjerenom do teškom plak psorijazom. Sigurnosni profil prijavljen u ta dva ispitivanja bio je u skladu sa sigurnosnim profilom prijavljenim u odraslih bolesnika s plak psorijazom.

Nuspojave u pedijatrijskih bolesnika s JIA

Sigurnost sekukinumaba procjenjivala se i u ispitivanju faze III u 86 bolesnika s juvenilnim idiopatskim artritisom s ERA-om i JPsA-om u dobi od 2 do manje od 18 godina. Sigurnosni profil prijavljen u tom ispitivanju bio je u skladu sa sigurnosnim profilom prijavljenim u odraslih bolesnika.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V**.

4.9 Predoziranje

Doze do 30 mg/kg (otprilike 2000 do 3000 mg) primijenjene su intravenski u kliničkim ispitivanjima bez toksičnosti koja bi ograničila dozu. U slučaju predoziranja, preporučuje se pratiti kod bolesnika eventualnu pojavu znakova ili simptoma nuspojava te odmah započeti odgovarajuće simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Imunosupresivi, inhibitori interleukina, ATK oznaka: L04AC10

Mehanizam djelovanja

Sekukinumab je potpuno humano IgG1/ κ monoklonsko protutijelo koje se selektivno veže za proinflamatorni citokin interleukin-17A (IL-17A) i neutralizira ga. Sekukinumab djeluje tako da se usmjerava na IL-17A i inhibira njegovu interakciju s IL-17 receptorom, koji je prisutan na raznim vrstama stanica, uključujući keratinocyte. Kao rezultat toga, sekukinumab inhibira otpuštanje proinflamatornih citokina, kemokina i medijatora oštećenja tkiva te smanjuje doprinose autoimunim i upalnim bolestima kojima posreduje IL-17A. Klinički relevantne razine sekukinumaba dopiru do kože i smanjuju lokalne upalne markere. Izravna je posljedica da liječenje sekukinumabom smanjuje eritem, zadebljanja i ljuštenje koji su prisutni kod lezija plak psorijaze.

IL-17A je citokin koji se prirodno javlja i uključen je u normalne upalne i imune odgovore. IL-17A ima ključnu ulogu u patogenezi plak psorijaze, gnojnog hidradenitisa, psorijatičnog artritisa i aksijalnog spondiloartritisa (ankilozantnog spondilitisa i neradiografskog aksijalnog spondiloartritisa) te mu je razina povećana u koži s lezijama za razliku od kože bez lezija u bolesnika s plak psorijazom i u sinovijalnom tkivu bolesnika sa psorijatičnim artritisom. Razina IL-17A je također povećana u lezijama uzrokovanim gnojnim hidradenitisom te su opažene povišene razine IL-17A u serumu pogođenih bolesnika. Učestalost stanica koje proizvode IL-17 bila je isto tako značajno viša u subhondralnoj koštanoj srži fasetnih zglobova bolesnika s ankilozantnim spondilitisom. Povišeni broj limfocita koji proizvode IL-17A također je nađen u bolesnika s neradiografskim aksijalnim spondiloartritisom. Pokazalo se da je inhibicija IL-17A učinkovita u liječenju ankilozantnog spondilitisa, čime je utvrđena ključna uloga tog citokina kod aksijalnog spondiloartritisa.

Farmakodinamički učinci

Razine ukupnog IL-17A (slobodnog IL-17A i onog vezanog za sekukinumab) u serumu u početku su povećane u bolesnika koji primaju sekukinumab. Nakon toga slijedi polagano smanjivanje zbog smanjenog klirensa IL-17A vezanog za sekukinumab, što ukazuje na to da sekukinumab selektivno hvata slobodni IL-17A, koji igra ključnu ulogu u patogenezi plak psorijaze.

U jednom ispitivanju sa sekukinumabom, infiltrirajući epidermalni neutrofili i razni markeri povezani s neutrofilima koji su povišeni kod kože s lezijama u bolesnika s plak psorijazom bili su značajno sniženi nakon jednog do dva tjedna liječenja.

Pokazalo se da sekukinumab snižava (unutar 1 do 2 tjedna liječenja) razine C-reaktivnog proteina, koji je biljeg upale.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Plak psorijaza u odraslih

Sigurnost i djelotvornost sekukinumaba ocjenjivali su se u četiri randomizirana, dvostruko slijepa, placebom kontrolirana ispitivanja faze III u bolesnika s umjerenom do teškom plak psorijazom koji su bili kandidati za fototerapiju ili sistemsku terapiju [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Djelotvornost i sigurnost sekukinumaba od 150 mg i 300 mg ocjenjivale su se u usporedbi ili s placebom ili s etanerceptom. Uz to, jednim se ispitivanjem ocjenjivao režim kroničnog liječenja naspram režima „liječenja prema potrebi“ [SCULPTURE].

Od 2403 bolesnika koji su bili uključeni u placebom kontrolirana ispitivanja, 79% nije ranije primalo biološke lijekove, u 45% je terapija nebiološkim lijekovima bila neuspješna, a u 8% je terapija biološkim lijekovima bila neuspješna (u 6% je terapija anti-TNF-om bila neuspješna, a u 2% terapija s anti-p40). Otprilike 15 do 25% bolesnika u ispitivanjima faze III imalo je psorijatični artritis (PsA) na početku.

Prvo ispitivanje psorijaze (ERASURE) ocjenjivalo je 738 bolesnika. Bolesnici randomizirani na sekukinumab primali su doze od 150 mg ili 300 mg u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svakoga mjeseca. Drugo ispitivanje psorijaze (FIXTURE) ocjenjivalo je 1306 bolesnika. Bolesnici randomizirani na sekukinumab primali su doze od 150 mg ili 300 mg u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svakoga mjeseca. Bolesnici randomizirani na etanercept primali su doze od 50 mg dvaput tjedno tijekom 12 tjedana, a nakon toga 50 mg svaki tjedan. I u 1. i 2. ispitivanju bolesnici randomizirani na primanje placeba koji nisu imali odgovor u 12. tjednu su prešli u skupinu koja je primala sekukinumab (ili 150 mg ili 300 mg) u 12., 13., 14. i 15. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svakoga mjeseca počevši od 16. tjedna. Svi bolesnici bili su praćeni do 52 tjedna nakon prve primjene ispitivane terapije.

Treće ispitivanje psorijaze (FEATURE) ocjenjivalo je 177 bolesnika uz korištenje napunjene štrcaljke u usporedbi s placebom nakon 12 tjedana liječenja da bi se ocijenile sigurnost, podnošljivost i mogućnost samoprимjene sekukinumaba pomoću napunjene štrcaljke. Četvrto ispitivanje psorijaze (JUNCTURE) ocjenjivalo je 182 bolesnika uz korištenje napunjene brizgalice u usporedbi s placebom nakon 12 tjedana liječenja da bi se ocijenile sigurnost, podnošljivost i mogućnost samoprимjene sekukinumaba pomoću napunjene brizgalice. I u 3. i 4. ispitivanju bolesnici randomizirani na sekukinumab primali su doze od 150 mg ili 300 mg u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svakog mjeseca. Bolesnici su također bili randomizirani na primanje placeba u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svakoga mjeseca.

Peto ispitivanje psorijaze (SCULPTURE) ocjenjivalo je 966 bolesnika. Svi su bolesnici primali doze sekukinumaba od 150 mg ili 300 mg u 0., 1., 2., 3., 4., 8. i 12. tjednu, a zatim su bili randomizirani na primanje ili režima održavanja u istoj dozi svakoga mjeseca počevši od 12. tjedna ili režima „ponovnog liječenja prema potrebi“ u istoj dozi. Bolesnici randomizirani na „ponovno liječenje prema potrebi“ nisu postigli odgovarajuće održavanje odgovora, pa se stoga preporučuje fiksni mjesečni režim održavanja.

Mjere koprимarnog ishoda u placebom i aktivno kontroliranim ispitivanjima bile su udjeli bolesnika koji su postigli odgovor PASI 75 i IGA mod 2011 odgovor „čista“ ili „gotovo čista“ u usporedbi s placebom u 12. tjednu (vidjeti Tablice 4 i 5). Doza od 300 mg omogućila je poboljšano čišćenje kože osobito za „čistu“ ili „gotovo čistu“ kožu za mjere ishoda djelotvornosti tj. odgovore PASI 90, PASI 100 i IGA mod 2011 0 ili 1 u svim ispitivanjima, pri čemu su najveći učinci uočeni u 16. tjednu, pa se stoga preporučuje ova doza.

Tablica 4 Sažetak kliničkih odgovora PASI 50/75/90/100 i IGA* mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ u 1., 3. i 4. ispitivanju psorijaze (ERASURE, FEATURE i JUNCTURE)

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

* IGA mod 2011 je ljestvica od 5 kategorija koja uključuje ocjene „0 = čista“, „1 = gotovo čista“, „2 = blaga“, „3 = umjerena“ ili „4 = teška“ te označava liječnikovu cjelokupnu procjenu težine psorijaze s fokusom na zadebljanja, eritem i ljuštenje. Uspjeh liječenja „čista“ ili „gotovo čista“ značio je da nema znakova psorijaze ili normalnu do ružičastu boju lezija, bez zadebljanja plaka te bez ili s minimalnim fokalnim ljuštenjem.

** p-vrijednosti u odnosu na placebo i prilagođeno za višestrukost: $p < 0,0001$.

Tablica 5 Sažetak kliničkih odgovora u 2. ispitivanju psorijaze (FIXTURE)

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

** p-vrijednosti u odnosu na etanercept: p=0,0250

U dodatnom ispitivanju psorijaze (CLEAR) ocjenjivano je 676 bolesnika. Sekukinumab 300 mg je postigao mjere primarnog i sekundarnog ishoda pokazujući superiornost nad ustekinumabom na temelju PASI 90 odgovora u 16. tjednu (mjera primarnog ishoda), brzine pojave PASI 75 odgovora u 4. tjednu i dugoročnog PASI 90 odgovora u 52. tjednu. Veća djelotvornost sekukinumaba u usporedbi s ustekinumabom za ishode PASI 75/90/100 i IGA mod 2011 odgovor 0 ili 1 („čista“ ili „gotovo čista“) je uočena rano i trajala je do 52. tjedna (Tablica 6).

Tablica 6 Sažetak kliničkog odgovora u CLEAR ispitivanju

	4. tjedan		16. tjedan		52. tjedan	
	sekukinumab 300 mg	ustekinumab*	sekukinumab 300 mg	ustekinumab*	sekukinumab 300 mg	ustekinumab*
Broj bolesnika	334	335	334	335	334	335
Odgovor PASI 75 n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
Odgovor PASI 90 n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)***	203 (60,6%)
Odgovor PASI 100 n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
Odgovor IGA mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* Bolesnici liječeni sekukinumabom primili su doze od 300 mg u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega su primali istu dozu svaka 4 tjedna do 52. tjedna. Bolesnici liječeni ustekinumabom primili su 45 mg ili 90 mg u 0. i 4. tjednu, a zatim svakih 12 tjedana do 52. tjedna (doziranje po tjelesnoj težini prema odobrenom doziranju)

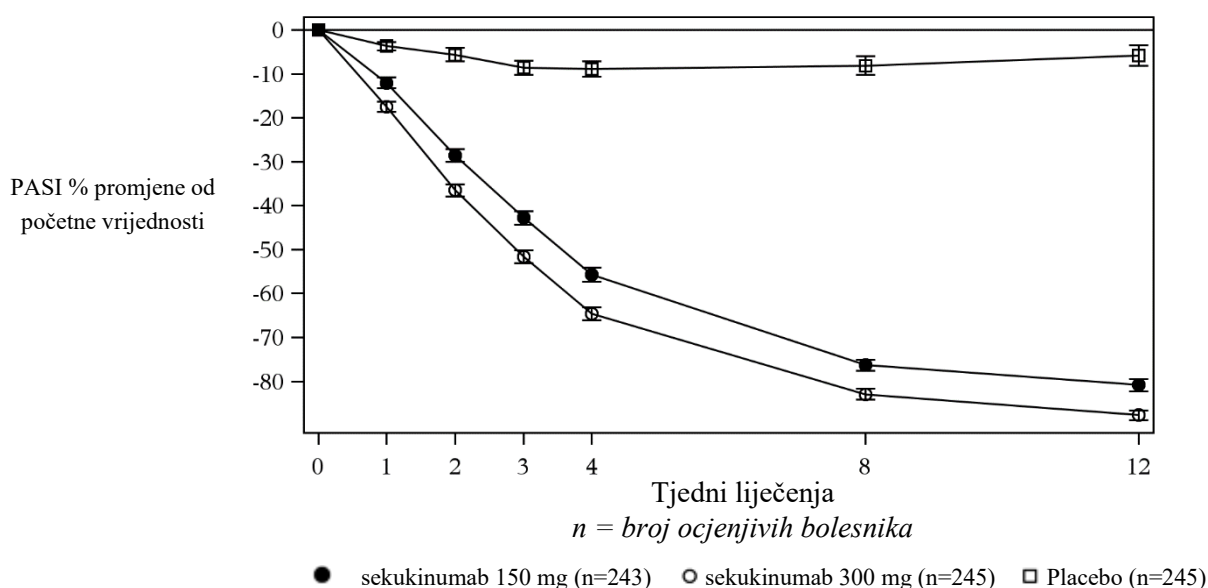
** p-vrijednosti u odnosu na ustekinumab: p<0,0001 za mjeru primarnog ishoda PASI 90 odgovor u 16. tjednu i sekundarnu mjeru ishoda PASI 75 odgovor u 4. tjednu

*** p-vrijednosti u odnosu na ustekinumab: p=0,0001 za mjeru sekundarnog ishoda PASI 90 odgovor u 52. tjednu

Sekukinumab je bio djelotvoran u bolesnika koji nisu ranije primali sistemsku terapiju, nisu ranije primali biološke lijekove, u onih koji su bili izloženi biološkim/anti-TNF lijekovima te u onih u kojih je liječenje biološkim/anti-TNF lijekovima bilo neuspješno. Poboljšanja u odgovoru PASI 75 u bolesnika s istodobnim psorijatičnim artritisom na početku bila su slična onima u cjelokupnoj populaciji s plak psorijazom.

Sekukinumab je bio povezan s brzim nastupom djelotvornosti uz smanjenje od 50% u srednjem PASI-ju do 3. tjedna za dozu od 300 mg.

Slika 1 Vremenski tijek promjene srednje vrijednosti PASI-ja u postotku u odnosu na početnu vrijednost u 1. ispitivanju (ERASURE)



Posebne lokacije/oblici plak psorijaze

U dva dodatna placebom kontrolirana ispitivanja, poboljšanje je uočeno i u psorijazi noktiju (TRANSFIGURE, 198 bolesnika) i u palmoplantarnoj plak psorijazi (GESTURE, 205 bolesnika). U TRANSFIGURE ispitivanju, sekukinumab je bio superioran nad placebom u 16. tjednu (46,1% za 300 mg, 38,4% za 150 mg i 11,7% za placebo) što je pokazano značajnim poboljšanjem u odnosu na početnu vrijednost prema indeksu težine psorijaze noktiju (engl. *Nail Psoriasis Severity Index*, NAPSI %) za bolesnike s umjerenom do teškom plak psorijazom kod koje su zahvaćeni nokti. U GESTURE ispitivanju, sekukinumab je bio superioran nad placebom u 16. tjednu (33,3% za 300 mg, 22,1% za 150 mg, i 1,5% za placebo) što je pokazano značajnim poboljšanjem ppIGA 0 ili 1 odgovora ("čista" ili "gotovo čista") za bolesnike s umjerenom do teškom palmoplantarnom plak psorijazom.

Placebom kontroliranim ispitivanjem ocjenjivalo se 102 bolesnika s umjerenom do teškom psorijazom vlasišta, koja je bila definirana kao indeks težine psorijaze vlasišta (engl. *Psoriasis Scalp Severity Index*, PSSI) od ≥ 12 , rezultat za IGA mod 2011 samo za vlasište od 3 ili veći i zahvaćenost najmanje 30% površine vlasišta. Sekukinumab 300 mg bio je superioran u odnosu na placebo u 12. tjednu, procijenjeno značajnim poboljšanjem od početne vrijednosti kako u odgovoru PSSI 90 (52,9% u odnosu na 2,0%), tako i u odgovoru IGA mod 2011 0 ili 1 samo za vlasište (56,9% u odnosu na 5,9%). Poboljšanje u obje mjere ishoda održalo se u bolesnika na sekukinumabu koji su nastavili liječenje do 24. tjedna.

Kvaliteta života/ishodi prema izvješćima bolesnika

Statistički značajna poboljšanja u 12. tjednu (1.-4. ispitivanje) od početka u usporedbi s placebom bila su dokazana u DLQI-ju (Dermatološki indeks kvalitete života, engl. *Dermatology Life Quality Index*). Srednja smanjenja (poboljšanja) u DLQI-ju od početne vrijednosti bila su u rasponu od -10,4 do -11,6 uz sekukinumab 300 mg, od -7,7 do -10,1 uz sekukinumab 150 mg, u odnosu na -1,1 do -1,9 za placebo u 12. tjednu. Ta su se poboljšanja održala tijekom 52 tjedna (1. i 2. ispitivanje).

Četrdeset posto ispitanika u 1. i 2. ispitivanju ispunjavalo je Dnevnik simptoma psorijaze[®]. Za ispitanike koji su ispunjavali dnevnik u svakom od ovih ispitivanja dokazana su statistički značajna poboljšanja u 12. tjednu u odnosu na početnu vrijednost u usporedbi s placebom u znakovima i simptomima svrbeža, boli i ljuštenja koje su prijavili bolesnici.

Statistički značajna poboljšanja u 4. tjednu u odnosu na početnu vrijednost u bolesnika liječenih sekukinumabom u usporedbi s bolesnicima liječenim ustekinumabom (CLEAR) dokazana su korištenjem DLQI-ja i održala su se do 52 tjedna.

Statistički značajna poboljšanja u znakovima i simptomima svrbeži, boli i ljuskanja prema izvješćima bolesnika u 16. i 52. tjednu (CLEAR) dokazana su u Dnevniku simptoma psorijaze[®] u bolesnika liječenih sekukinumabom u usporedbi s bolesnicima liječenim ustekinumabom.

Statistički značajna poboljšanja (smanjenja) u 12. tjednu u odnosu na početnu vrijednost u ispitivanju psorijaze vlastišta dokazana su za znakove i simptome svrbeži, boli i ljuskanja vlastišta prema izvješćima bolesnika, u usporedbi s placebom.

Fleksibilnost doziranja kod plak psorijaze

Randomiziranim, dvostruko slijepim, multicentričnim ispitivanjem ocjenjivalo se dva režima doziranja doze održavanja (300 mg svaka 2 tjedna [Q2W] i 300 mg svaka 4 tjedna [Q4W]), primijenjene pomoću 150 mg napunjene štrcaljke u 331 bolesnika tjelesne težine ≥ 90 kg s umjerenom do teškom plak psorijazom. Bolesnici su bili randomizirani u omjeru 1:1 kako slijedi:

- sekukinumab 300 mg u 0., 1., 2., 3., i 4. tjednu nakon čega slijedi ista doza svaka 2 tjedna (Q2W) do 52. tjedna (n=165).
- sekukinumab 300 mg u 0., 1., 2., 3., i 4. tjednu nakon čega slijedi ista doza svaka 4 tjedna (Q4W) do 16. tjedna (n=166).
 - Bolesnici randomizirani na primanje sekukinumaba 300 mg Q4W koji su imali odgovor PASI 90 u 16. tjednu nastavili su primati isti režim doziranja do 52. tjedna. Bolesnici randomizirani na primanje sekukinumaba 300 mg Q4W koji nisu imali odgovor PASI 90 u 16. tjednu su ili nastavili primati isti režim doziranja, ili su bili preraspodijeljeni na primanje sekukinumaba 300 mg Q2W do 52. tjedna.

Općenito su stope odgovora u pogledu djelotvornosti za skupinu liječenu svaka 2 tjedna bile više nego za skupinu koja je liječena svaka 4 tjedna (Tablica 7).

Tablica 7 Sažetak kliničkog odgovora u ispitivanju fleksibilnosti doziranja kod plak psorijaze*

	16. tjedan		52. tjedan	
	sekukinumab 300 mg Q2W	sekukinumab 300 mg Q4W	sekukinumab 300 mg Q2W	sekukinumab 300 mg Q4W ¹
Broj bolesnika	165	166	165	83
Odgovor PASI 90 n (%)	121 (73,2%) **	92 (55,5%)	126 (76,4%)	44 (52,4%)
Odgovor IGA mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ n (%)	122 (74,2%) ²	109 (65,9%) ²	125 (75,9%)	46 (55,6%)
* Višestruka imputacija ¹ 300 mg Q4W: bolesnici kontinuirano liječeni s 300 mg Q4W bez obzira na status odgovora PASI 90 u 16. tjednu; 43 bolesnika imala su odgovor PASI 90 u 16. tjednu i 40 bolesnika nije imalo odgovor PASI 90 u 16. tjednu ** Jednostrana p-vrijednost = 0,0003 za mjeru primarnog ishoda PASI 90 u 16. tjednu ² Nije statistički značajno				

U bolesnika koji nisu imali odgovor PASI 90 u 16. tjednu, a kojima je povećana doza na sekukinumab 300 mg Q2W, stope odgovora PASI 90 bile su bolje u odnosu na one koji su ostali na režimu doziranja sekukinumab 300 mg Q4W, dok su stope odgovora IGA mod 2011 0/1 ostale stabilne tijekom vremena u obje terapijske skupine.

Sigurnosni profili dva režima doziranja, Cosentyx 300 mg primijenjen svaka 4 tjedna i Cosentyx 300 mg primijenjen svaka 2 tjedna, u bolesnika tjelesne težine ≥ 90 kg bili su usporedivi i konzistentni sa sigurnosnim profilom prijavljenim u bolesnika sa psorijazom.

Gnojni hidradenitis (HS)

Sigurnost i djelotvornost sekukinumaba procijenjene su u 1084 bolesnika u dva randomizirana, dvostruko slijepa, placebom kontrolirana ispitivanja faze III u odraslih bolesnika s umjerenim do teškim gnojnim hidradenitisom (HS) koji su bili kandidati za sistemsku biološku terapiju. Bolesnici su na početku morali imati najmanje pet upalnih lezija koje zahvaćaju najmanja dva anatomska područja. U 1. ispitivanju HS-a (SUNSHINE), 4,6% bolesnika je imalo Hurley stadij I, 61,4% Hurley stadij II i 34,0% Hurley stadij III, a u 2. ispitivanju HS-a (SUNRISE), 2,8% bolesnika je imalo Hurley stadij I, 56,7% Hurley stadij II i 40,5% Hurley stadij III. Udio bolesnika tjelesne težine ≥ 90 kg bio je 54,7% u 1. ispitivanju HS-a i 50,8% u 2. ispitivanju HS-a. Bolesnici u tim ispitivanjima imali su dijagnozu umjerenog do teškog HS-a u prosjeku 7,3 godine i 56,3% sudionika u ispitivanjima su bile žene.

U 1. ispitivanju HS-a je 23,8% bolesnika bilo prethodno liječeno biološkim lijekom, a u 2. ispitivanju HS-a 23,2%. U 1. ispitivanju HS-a, 82,3% bolesnika je prethodno bilo liječeno sistemskim antibiotikom, a u 2. ispitivanju HS-a 83,6%.

1. ispitivanje HS-a je ocjenjivalo 541 bolesnika, a 2. ispitivanje HS-a 543 bolesnika, od kojih je 12,8%, odnosno 10,7% istodobno primalo stabilnu dozu antibiotika. U oba ispitivanja, bolesnici randomizirani na sekukinumab primali su 300 mg supkutano u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega je uslijedilo 300 mg svaka 2 tjedna (Q2W) ili svaka 4 tjedna (Q4W). U 16. tjednu, bolesnici koji su bili randomizirani na primanje placeba prešli su na sekukinumab 300 mg u 16., 17., 18., 19. i 20. tjednu, nakon čega je uslijedio ili sekukinumab 300 mg Q2W ili sekukinumab 300 mg Q4W.

Mjera primarnog ishoda u oba ispitivanja (1. i 2. ispitivanje HS-a) bila je udio bolesnika koji su postigli klinički odgovor gnojnog hidradenitisa (engl. *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*, HiSCR), definiran kao smanjenje broja apscesa i upalnih nodula za najmanje 50%, bez povećanja broja apscesa i/ili bez povećanja broja drenirajućih fistula u odnosu na početnu vrijednost (HiSCR50) u 16. tjednu. Smanjenje kožne boli uzrokovane gnojnim hidradenitisom ocjenjivalo se kao mjera sekundarnog ishoda na objedinjenim podacima 1. i 2. ispitivanja HS-a korištenjem brojčane ocjenske ljestvice (engl. *Numerical Rating Scale*, NRS) u bolesnika koji su pri uključivanju u ispitivanje imali početni rezultat od 3 ili više.

U 1. i 2. ispitivanju HS-a, u 16. je tjednu veći udio bolesnika liječenih sekukinumabom 300 mg Q2W postigao odgovor HiSCR50 sa smanjenjem broja apscesa i upalnih nodula (AN) u usporedbi s placebom. U 2. ispitivanju HS-a, razlika između odgovora HiSCR50 i broja AN-a bila je uočena i pri režimu doziranja sekukinumaba 300 mg Q4W. U skupini koja je primala sekukinumab 300 mg Q2W u 1. ispitivanju HS-a i u skupini koja je primala sekukinumab 300 mg Q4W u 2. ispitivanju HS-a, niža stopa bolesnika doživjela je razbuktavanje bolesti u usporedbi s placebom do 16. tjedna. Veći udio bolesnika liječenih sekukinumabom 300 mg Q2W (objedinjeni podaci) doživio je u 16. tjednu klinički relevantno smanjenje kožne boli uzrokovane gnojnim hidradenitisom u usporedbi s placebom (Tablica 8).

Tablica 8 Klinički odgovor u 1. i 2. ispitivanju HS-a u 16. tjednu¹

	1. ispitivanje HS-a			2. ispitivanje HS-a		
	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W
Broj randomiziranih bolesnika	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*)
Broj AN-a, srednja vrijednost % promjene od početne vrijednosti	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Razbuktavanje bolesti, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
	Objedinjeni podaci (1. i 2. ispitivanje HS-a)					
	Placebo		300 mg Q4W	300 mg Q2W		
Broj bolesnika s NRS ≥3 na početku	251		252	266		
Smanjenje kožne boli ≥30%, odgovor NRS30, n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)	97 (36,6*)		

¹ Za rukovanje podacima koji nedostaju koristila se višestruka imputacija
n: Zaokruženi prosječni broj ispitanika s odgovorima u 100 imputacija
*Statistički značajno naspram placeba na temelju unaprijed definirane hijerarhije s ukupnim alfa=0,05
AN: apsces i upalni noduli; HiSCR: klinički odgovor gnojnog hidradenitisa; NRS: brojčana ocjenska ljestvica

U oba ispitivanja, do nastupa djelovanja sekukinumaba došlo je već u 2. tjednu, djelotvornost se progresivno povećavala do 16. tjedna i bila je održana do 52. tjedna.

Poboljšanja su zapažena za mjeru primarnog ishoda i ključne mjere sekundarnog ishoda u bolesnika s HS-om neovisno o prethodnom ili istodobnom liječenju antibioticima.

Odgovori HiSCR50 poboljšali su se u 16. tjednu i u bolesnika koji nisu prethodno primali biološku terapiju i u onih koji su joj bili izloženi.

U usporedbi s placebom, u 16. tjednu dokazana su veća poboljšanja početnih vrijednosti za kvalitetu života povezanu sa zdravljem mjerenu Dermatološkim indeksom kvalitete života.

Psorijatični artritis

Sigurnost i djelotvornost sekukinumaba ocijenjene su u 1999 bolesnika u tri randomizirana, dvostruko slijepa, placebom kontrolirana ispitivanja faze III u bolesnika s aktivnim psorijatičnim artritisom (≥ 3 otečena i ≥ 3 osjetljiva zglobova) unatoč nesteroidnom protuupalnom lijeku (engl. *non-steroidal anti-inflammatory drug*, NSAIL), kortikosteroidu ili terapiji antireumatskim lijekom koji modificira tijek bolesti (DMARD). U ova ispitivanja bili su uključeni bolesnici sa svim podtipovima PsA, uključujući i s poliartrikularnim artritisom bez dokaza reumatoidnih kvržica, spondilitisom s perifernim artritisom, asimetričnim perifernim artritisom, zahvaćenošću distalnih interfalangealnih zglobova i artritisom mutilansom. Bolesnici u tim ispitivanjima imali su dijagnozu PsA najmanje pet godina. Većina bolesnika također je imala aktivne psorijatične kožne lezije ili dokumentiranu psorijazu u anamnezi. Više od 61%, odnosno 42%, bolesnika sa PsA-om imalo je entezitis, odnosno daktilitis, na početku ispitivanja. Za sva ispitivanja mjera primarnog ishoda bila je odgovor prema Američkom koledžu za reumatologiju (ACR) 20. Za 1. ispitivanje psorijatičnog artritisa (1. ispitivanje PsA) i 2. ispitivanje psorijatičnog artritisa (2. ispitivanje PsA), mjera primarnog ishoda bila je u 24. tjednu. Za 3. ispitivanje psorijatičnog artritisa (3. ispitivanje PsA), mjera primarnog ishoda bila je u 16. tjednu uz ključnu mjeru sekundarnog ishoda, promjenu u modificiranom ukupnom rezultatu po Sharpu (mTSS) u 24. tjednu, u odnosu na početnu vrijednost.

U 1. ispitivanju PsA, 2. ispitivanju PsA, odnosno 3. ispitivanju PsA, redom je 29%, 35%, odnosno 30%, bolesnika prethodno bilo liječeno anti-TNF α lijekom i prekinulo je primjenu anti-TNF α lijeka ili zbog nedostatka djelotvornosti ili zbog intolerancije (bolesnici s neodgovarajućim odgovorom na anti-TNF α , odnosno anti-TNF α -NO bolesnici).

Prvo ispitivanje PsA (FUTURE 1) ocjenjivalo je 606 bolesnika, od kojih je 60,7% istodobno primalo MTX. Bolesnici randomizirani na sekukinumab primali su 10 mg/kg intravenski u 0., 2. i 4. tjednu, nakon čega je slijedilo ili 75 mg ili 150 mg supkutano svaki mjesec počevši od 8. tjedna. Bolesnici randomizirani na placebo koji nisu imali odgovor u 16. tjednu (ranija primjena sekukinumaba) i drugi bolesnici na placebo u 24. tjednu su prebačeni na sekukinumab (75 mg ili 150 mg supkutano), nakon čega je slijedila ista doza svaki mjesec.

Drugo ispitivanje PsA (FUTURE 2) ocjenjivalo je 397 bolesnika, od kojih je 46,6% istodobno primalo MTX. Bolesnici randomizirani na sekukinumab primali su 75 mg, 150 mg ili 300 mg supkutano u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svaki mjesec. Bolesnici randomizirani na primanje placeba koji nisu imali odgovor u 16. tjednu (ranija primjena sekukinumaba) prebačeni su na sekukinumab (150 mg ili 300 mg supkutano) u 16. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svaki mjesec. Bolesnici randomizirani na primanje placeba koji su imali odgovor u 16. tjednu prešli su na primanje sekukinumaba (150 mg ili 300 mg supkutano) u 24. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svaki mjesec.

Treće ispitivanje PsA (FUTURE 5) ocjenjivalo je 996 bolesnika, od kojih je 50,1% istodobno primalo MTX. Bolesnici su bili randomizirani na primanje sekukinumaba 150 mg, 300 mg ili placeba supkutano u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svaki mjesec, ili injekcija sekukinumaba 150 mg jedanput mjesečno (bez početne faze s tjednom primjenom lijeka). Bolesnici randomizirani na primanje placeba koji nisu imali odgovor u 16. tjednu (potrebna ranija primjena sekukinumaba) prebačeni su na sekukinumab (150 mg ili 300 mg supkutano) u 16. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svaki mjesec. Bolesnici randomizirani na primanje placeba koji su imali odgovor u 16. tjednu prešli su na primanje sekukinumaba (150 mg ili 300 mg supkutano) u 24. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svaki mjesec.

Znakovi i simptomi

Liječenje sekukinumabom rezultiralo je značajnim poboljšanjem u mjerama aktivnosti bolesti u usporedbi s placebom u 16. i u 24. tjednu (vidjeti Tablicu 9).

Tablica 9 Klinički odgovor u 2. i 3. ispitivanju PsA u 16. i u 24. tjednu

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

Odgovor ACR70 n (%)						
16. tjedan	2 (2,0%)	17 (17,0%**)	15 (15,0%**)	14 (4,2%)	40 (18,2%***)	45 (20,3%***)
24. tjedan	1 (1,0%)	21 (21,0%**)	20 (20,0%**)	13 (3,9%)	53 (24,1%***)	57 (25,7%***)
DAS28-CRP						
16. tjedan	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
24. tjedan	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Broj bolesnika s $\geq 3\%$ BSA zahvaćenosti kože psorijazom na početku	43 (43,9%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	162 (48,8%)	125 (56,8%)	110 (49,5%)
Odgovor PASI 75 n (%)						
16. tjedan	3 (7,0%)	33 (56,9%***)	27 (65,9%***)	20 (12,3%)	75 (60,0%*)	77 (70,0%*)
24. tjedan	7 (16,3%)	28 (48,3%**)	26 (63,4%***)	29 (17,9%)	80 (64,0%***)	78 (70,9%***)
Odgovor PASI 90 n (%)						
16. tjedan	3 (7,0%)	22 (37,9%***)	18 (43,9%***)	15 (9,3%)	46 (36,8%*)	59 (53,6%*)
24. tjedan	4 (9,3%)	19 (32,8%**)	20 (48,8%***)	19 (11,7%)	51 (40,8%***)	60 (54,5%***)
Povlačenje daktilitisa n (%) †						
16. tjedan	10 (37%)	21 (65,6%*)	26 (56,5%)	40 (32,3%)	46 (57,5%*)	54 (65,9%*)
24. tjedan	4 (14,8%)	16 (50,0%**)	26 (56,5%**)	42 (33,9%)	51 (63,8%***)	52 (63,4%***)
Povlačenje entezitisa n (%) ‡						
16. tjedan	17 (26,2%)	32 (50,0%**)	32 (57,1%***)	68 (35,4%)	77 (54,6%*)	78 (55,7%*)
24. tjedan	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; u odnosu na placebo

Sve p-vrijednosti prilagođene su za višestrukost testiranja na temelju unaprijed definirane hijerarhije u 24. tjednu za 2. ispitivanje PsA, osim za ACR70, daktilitis i entezitis, koji su bili eksploratorne mjere ishoda te za sve mjere ishoda u 16. tjednu.

Sve p-vrijednosti prilagođene su za višestrukost testiranja na temelju unaprijed definirane hijerarhije u 16. tjednu za 3. ispitivanje PsA, osim za ACR70 koji je bio eksploratorna mjera ishoda te za sve mjere ishoda u 24. tjednu.

Imputacija bolesnika bez odgovora upotrijebljena je za binarnu mjeru ishoda koja nedostaje.

ACR: Američki koledž za reumatologiju; PASI: indeks zahvaćenosti kože psorijazom i težine psorijaze; DAS: indeks aktivnosti bolesti; BSA: tjelesna površina

°Mjera primarnog ishoda

¹Sekukinumab 150 mg ili 300 mg s.c. u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega slijedi ista doza svaki mjesec

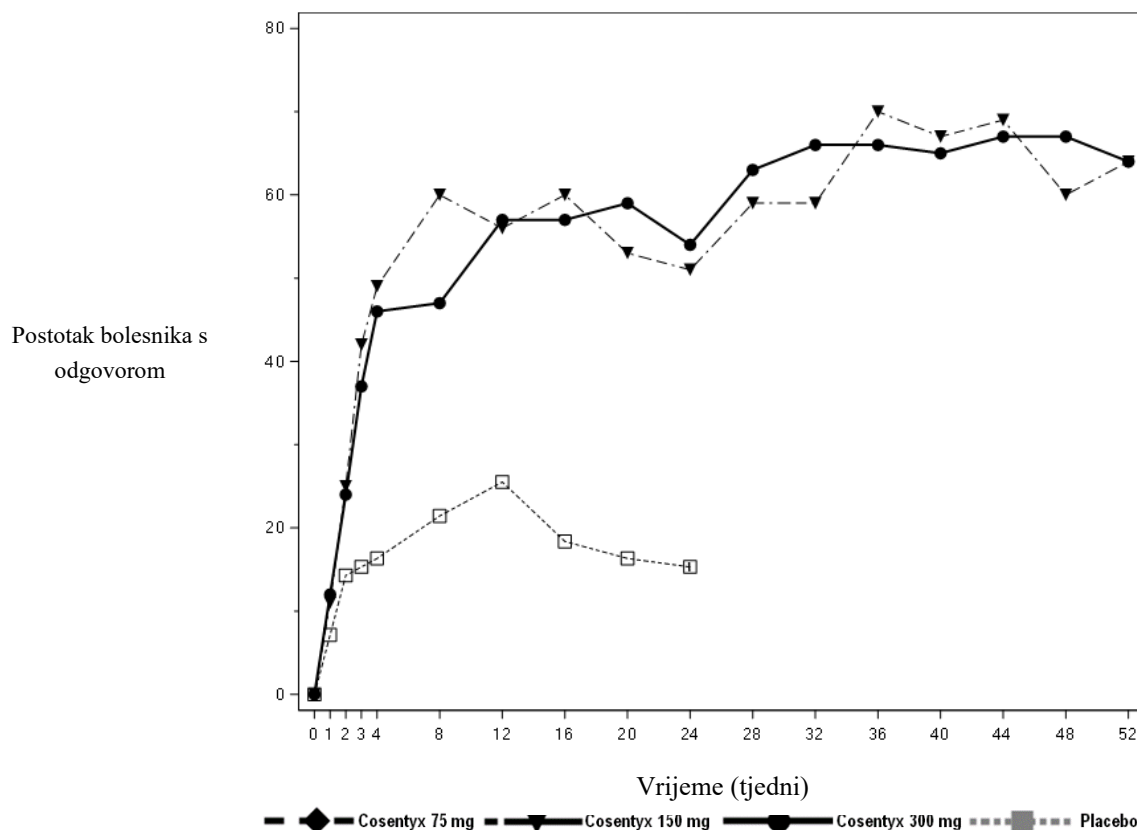
†U bolesnika s daktilitisom na početku (n=27, 32, 46 redom za 2. ispitivanje PsA te n=124, 80, 82 redom za 3. ispitivanje PsA)

‡U bolesnika s entezitisom na početku (n=65, 64, 56 redom za 2. ispitivanje PsA te n=192, 141, 140 redom za 3. ispitivanje PsA)

Do nastupa djelovanja sekukinumaba došlo je već u 2. tjednu. Statistički značajna razlika u ACR 20 u odnosu na placebo postignuta je u 3. tjednu.

Postotak bolesnika koji su postigli odgovor ACR 20 po posjetu prikazan je na Slici 2.

Slika 2 Odgovor ACR20 u 2. ispitivanju PsA tijekom vremena do 52. tjedna



Slični odgovori za mjeru primarnog i ključnih sekundarnih ishoda bili su opaženi u bolesnika sa PsA-om bez obzira na to jesu li istodobno liječeni MTX-om ili ne. U 2. ispitivanju PsA, u 24. tjednu bolesnici liječeni sekukinumabom uz istodobnu primjenu MTX-a imali su viši odgovor ACR 20 (47,7% odnosno 54,4% za 150 mg odnosno 300 mg, u usporedbi s placebom 20,0%) i odgovor ACR 50 (31,8% odnosno 38,6% za 150 mg odnosno 300 mg, u usporedbi s placebom 8,0%). Bolesnici liječeni sekukinumabom bez istodobne primjene MTX-a imali su viši odgovor ACR 20 (53,6% odnosno 53,6% za 150 mg odnosno 300 mg, u usporedbi s placebo 10,4%) i odgovor ACR 50 (37,5% odnosno 32,1% za 150 mg odnosno 300 mg, u usporedbi s placebom 6,3%).

U 2. ispitivanju PsA, i bolesnici koji nisu ranije primali anti-TNF α i anti-TNF α -NO bolesnici liječeni sekukinumabom imali su značajno viši odgovor ACR 20 u usporedbi s placebom u 24. tjednu, uz nešto viši odgovor u skupini koja nije ranije primala anti-TNF α (bez prethodnog primanja anti-TNF α : 64% odnosno 58% za 150 mg odnosno 300 mg, u usporedbi s placebom 15,9%; s neodgovarajućim odgovorom na anti-TNF α : 30% odnosno 46% za 150 mg odnosno 300 mg, u usporedbi s placebom 14,3%). U podskupini bolesnika s neodgovarajućim odgovorom na anti-TNF α , samo je doza od 300 mg pokazala značajno višu stopu odgovora za ACR 20 u usporedbi s placebo ($p < 0,05$) i pokazala klinički značajnu korist u odnosu na 150 mg s obzirom na više mjera sekundarnog ishoda. Poboljšanja u odgovoru PASI 75 bila su opažena u obje podskupine, a doza od 300 mg je pokazala statistički značajnu korist u anti-TNF α -NO bolesnika.

Poboljšanja su se pokazala u svim komponentama ACR rezultata, uključujući bolesnikovu procjenu boli. U 2. ispitivanju PsA, udio bolesnika koji su postigli odgovor prema modificiranim kriterijima odgovora kod PsA (PsARC) bio je veći među bolesnicima liječenim sekukinumabom (59,0% odnosno 61,0% za 150 mg odnosno 300 mg) u usporedbi s placebom (26,5%) u 24. tjednu.

U 1. i 2. ispitivanju PsA djelotvornost se održala do 104. tjedna. U 2. ispitivanju PsA među 200 bolesnika prvobitno randomiziranih na sekukinumab 150 mg i 300 mg, 178 (89%) bolesnika bilo je još uvijek na terapiji u 52. tjednu. Od 100 bolesnika randomiziranih na sekukinumab 150 mg, 64, 39 odnosno 20 imalo je odgovor ACR 20/50/70. Od 100 bolesnika randomiziranih na sekukinumab 300 mg, 64, 44 odnosno 24 imalo je odgovor ACR 20/50/70.

Radiografski odgovor

U 3. ispitivanju PsA, inhibicija progresije strukturalnog oštećenja ocijenjena je radiografski i izražena kao promjena u modificiranom ukupnom rezultatu po Sharpu (mTSS) i njegovim komponentama, rezultatu za eroziju (engl. *Erosion Score*, ES) i rezultatu za sužavanje zglobovnog prostora (engl. *Joint Space Narrowing Score*, JSN). Radiografske snimke šaka, ručnih zglobova i stopala napravljene su na početku, u 16. i/ili 24. tjednu te neovisno ocijenjene od strane barem dvaju ocjenjivača koji su bili zaslijepljeni za terapijsku skupinu i broj posjeta. Liječenje sekukinumabom 150 mg i 300 mg značajno je inhibiralo stopu progresije oštećenja perifernih zglobova u usporedbi s placebom, mjereno promjenom u mTSS-u nakon 24. tjedna, u odnosu na početni (Tablica 10).

Inhibicija progresije strukturalnog oštećenja ocijenjena je i u 1. ispitivanju PsA u 24. i 52. tjednu, u usporedbi s početnim vrijednostima. Podaci iz 24. tjedna prikazani su u Tablici 10.

Tablica 10 Promjena u modificiranom ukupnom rezultatu po Sharpu kod psorijatičnog artritisa

	3. ispitivanje PsA			1. ispitivanje PsA	
	Placebo n=296	sekukinumab 150 mg¹ n=213	sekukinumab 300 mg¹ n=217	Placebo n=179	sekukinumab 150 mg² n=185
Ukupni rezultat					
Početna vrijednost (SD)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Srednja vrijednost promjene u 24. tjednu	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p<0,05 temeljeno na nominalnoj, ali ne prilagođenoj, p-vrijednosti					
¹ Sekukinumab 150 mg ili 300 mg s.c. u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega je slijedila ista doza svaki mjesec					
² 10 mg/kg u 0., 2. i 4. tjednu nakon čega su uslijedile supkutane doze od 75 mg ili 150 mg					

U 1. ispitivanju PsA, inhibicija strukturalnog oštećenja održala se uz liječenje sekukinumabom do 52. tjedna.

U 3. ispitivanju PsA, postotak bolesnika bez progresije bolesti (definirano kao promjena u odnosu na početni mTSS od $\leq 0,5$) od randomizacije do 24. tjedna bio je 80,3%, 88,5% i 73,6% za redom sekukinumab 150 mg, 300 mg i placebo. Učinak inhibicije strukturalnog oštećenja bio je opažen u bolesnika koji ranije nisu primali anti-TNF α te u anti-TNF α -NO bolesnika i bolesnika koji su istodobno primali ili nisu primali MTX.

U 1. ispitivanju PsA, postotak bolesnika bez progresije bolesti (definirano kao promjena u odnosu na početnu vrijednost mTSS-a $\leq 0,5$) od randomizacije do 24. tjedna bio je 82,3% uz sekukinumab 10 mg/kg intravensku fazu – 150 mg supkutano održavanje i 75,7% kod placeba. Postotak bolesnika bez progresije bolesti od 24. tjedna do 52. tjedna uz sekukinumab 10 mg/kg intravensku fazu – nakon koje je slijedilo 150 mg supkutano održavanje te za bolesnike na placebo koji su se prebacili na 75 mg ili 150 mg supkutane primjene svaka 4 tjedna u 16. tjednu ili 24. tjednu bio je 85,7% odnosno 86,8%.

Aksijalne manifestacije u PsA

Randomizirano, dvostruko slijepo, placebo kontrolirano ispitivanje (MAXIMISE) procjenjivalo je djelotvornost sekukinumaba u 485 PsA bolesnika s aksijalnim manifestacijama koji prethodno nisu primali biološku terapiju te su neodgovarajuće odgovorili na NSAIL-e. Primarni ishod koji je bio poboljšanje od najmanje 20% u kriterijima Međunarodnog društva za procjenu spondiloartritisa (engl. *Assessment of SpondyloArthritis International Society*, ASAS 20) u 12. tjednu je postignut. Liječenje sekukinumabom od 300 mg i 150 mg u usporedbi s placebo također je rezultiralo većim poboljšanjem znakova i simptoma (uključujući smanjenje spinalne boli u odnosu na početnu razinu) i poboljšanje tjelesne funkcije (vidjeti Tablicu 11).

Tablica 11 Klinički odgovor u MAXIMISE ispitivanju u 12. tjednu

	Placebo (n=164)	150 mg (n=157)	300 mg (n=164)
ASAS 20 odgovor, % (95% CI)	31,2 (24,6; 38,7)	66,3 (58,4; 73,3)*	62,9 (55,2; 70,0)*
ASAS 40 odgovor, % (95% CI)	12,2 (7,8; 18,4)	39,5 (32,1; 47,4)**	43,6 (36,2; 51,3)**
BASDAI 50, % (95% CI)	9,8 (5,9; 15,6)	32,7 (25,8; 40,5)**	37,4 (30,1; 45,4)**
Spinalna bol, VAS (95% CI)	-13,6 (-17,2; -10,0)	-28,5 (-32,2; -24,8)**	-26,5 (-30,1; -22,9)**
Tjelesna funkcija, HAQ-DI (95% CI)	-0,155 (-0,224; -0,086)	-0,330 (-0,401; -0,259)**	-0,389 (-0,458; -0,320)**
* p<0,0001; u odnosu na placebo koristeći višestruku imputaciju. ** Usporedba u odnosu na placebo nije bila prilagođena za višestrukost. ASAS: kriteriji Međunarodnog društva za procjenu spondiloartritisa; BASDAI: Bath indeks aktivnosti ankilozantnog spondilitisa; VAS: vizualno analogni skala; HAQ-DI: Upitnik za procjenu zdravlja – Indeks onesposobljenosti.			

Poboljšanja u ASAS 20 i ASAS 40 za obje sekukinumab doze uočene su do 4. tjedna te su se održale do 52. tjedna.

Tjelesna funkcija i kvaliteta života povezana sa zdravljem

U 2. i 3. ispitivanju PsA bolesnici liječeni sekukinumabom 150 mg (p=0,0555 i p<0,0001) i 300 mg (p=0,0040 i p<0,0001) imali su poboljšanje tjelesne funkcije u usporedbi s bolesnicima koji su primali placebo, što je procijenjeno Upitnikom za procjenu zdravlja – Indeksom onesposobljenosti (engl. *Health Assessment Questionnaire-Disability Index*, HAQ-DI) u 24. odnosno 16. tjednu. Poboljšanja u rezultatima HAQ-DI-ja bila su opažena bez obzira na prethodnu izloženost anti-TNFα. Slični odgovori bili su opaženi u 1. ispitivanju PsA.

Bolesnici liječeni sekukinumabom prijavili su značajna poboljšanja kvalitete života povezane sa zdravljem mjerene rezultatom za zbirnu komponentu tjelesnog zdravlja u upitniku za procjenu zdravlja (engl. *Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary*, SF-36 PCS) (p<0,001). Isto tako je došlo do statistički značajnih poboljšanja eksploratornih mjera ishoda ocijenjenih putem rezultata za funkcionalnu procjenu umora u kroničnim bolestima (engl. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue*, FACIT-F) za 150 mg i 300 mg u usporedbi s placebo (7,97, odnosno 5,97 u odnosu na 1,63), a ta poboljšanja održala su se do 104. tjedna u 2. ispitivanju PsA.

Slični odgovori su uočeni u 1. ispitivanju PsA, a djelotvornost se održala do 52. tjedna.

Aksijalni spondiloartritis (axSpA)

Ankilozantni spondilitis (AS) / radiografski aksijalni spondiloartritis

Sigurnost i djelotvornost sekukinumaba bile su procijenjene u 816 bolesnika u tri randomizirana, dvostruko slijepa, placebom kontrolirana ispitivanja faze III u bolesnika s aktivnim ankilozantnim spondilitisom (AS) koji su imali Bath indeks aktivnosti ankilozantnog spondilitisa (engl. *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*, BASDAI) ≥ 4 unatoč terapiji nesteroidnim protuupalnim lijekom (NSAIL), kortikosteroidom ili antireumatskim lijekom koji modificira tijek bolesti (DMARD). Bolesnici u 1. ispitivanju ankilozantnog spondilitisa (1. ispitivanje AS-a) i 2. ispitivanju ankilozantnog spondilitisa (2. ispitivanje AS-a) imali su dijagnozu AS-a tijekom medijana od 2,7 do 5,8 godina. Za oba ispitivanja mjera primarnog ishoda bila je poboljšanje od najmanje 20% u kriterijima Međunarodnog društva za procjenu spondiloartritisa (engl. *Assessment of SpondyloArthritis International Society*, ASAS 20) u 16. tjednu.

U 1. ispitivanju ankilozantnog spondilitisa (1. ispitivanje AS-a), 2. ispitivanju ankilozantnog spondilitisa (2. ispitivanje AS-a), odnosno 3. ispitivanju ankilozantnog spondilitisa (3. ispitivanje AS-a), 27,0%, 38,8%, odnosno 23,5%, bolesnika bilo je prethodno liječeno anti-TNF α lijekom i prekinulo je primjenu anti-TNF α ili zbog nedostatka djelotvornosti ili zbog intolerancije (anti-TNF α -NO bolesnici).

Prvo ispitivanje AS-a (MEASURE 1) ocjenjivalo je 371 bolesnika, od kojih je 14,8% odnosno 33,4% istodobno koristilo MTX odnosno sulfasalazin. Bolesnici randomizirani na sekukinumab primali su 10 mg/kg intravenski u 0., 2. i 4. tjednu, nakon čega je slijedilo ili 75 mg ili 150 mg supkutano svaki mjesec počevši od 8. tjedna. Bolesnici randomizirani na placebo u kojih nije bilo odgovora u 16. tjednu (ranija primjena sekukinumaba) i svi drugi bolesnici na placebo u 24. tjednu prebačeni su na primanje sekukinumaba (75 mg ili 150 mg supkutano), nakon čega je slijedila ista doza svaki mjesec.

Drugo ispitivanje AS-a (MEASURE 2) ocjenjivalo je 219 bolesnika, od kojih je 11,9% odnosno 14,2% istodobno uzimalo MTX odnosno sulfasalazin. Bolesnici randomizirani na sekukinumab primali su 75 mg ili 150 mg supkutano u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svakoga mjeseca. U 16. tjednu su bolesnici randomizirani na primanje placebo na početku ponovno bili randomizirani na primanje sekukinumaba (75 mg ili 150 mg supkutano) svakoga mjeseca.

Treće ispitivanje AS-a (MEASURE 3) ocjenjivalo je 226 bolesnika, od kojih je 13,3%, odnosno 23,5%, istodobno koristilo MTX, odnosno sulfasalazin. Bolesnici randomizirani na sekukinumab primali su 10 mg/kg intravenski u 0., 2. i 4. tjednu, nakon čega je slijedila supkutana doza od 150 mg ili 300 mg svakoga mjeseca. U 16. tjednu su bolesnici randomizirani na primanje placebo na početku ponovno bili randomizirani na primanje sekukinumaba (150 mg ili 300 mg supkutano) svakoga mjeseca. Mjera primarnog ishoda bila je ASAS 20 u 16. tjednu. Bolesnici do 52. tjedna nisu znali koji režim liječenja primaju (maskirano razdoblje), a ispitivanje se nastavilo do 156. tjedna.

Znakovi i simptomi:

U 2. ispitivanju AS-a liječenje sekukinumabom 150 mg rezultiralo je većim poboljšanjem u mjerama aktivnosti bolesti u usporedbi s placebom u 16. tjednu (vidjeti Tablicu 12).

Tablica 12 Klinički odgovor u 2. ispitivanju AS-a u 16. tjednu

Ishod (p-vrijednost u odnosu na placebo)	Placebo (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
Odgovor ASAS 20, %	28,4	41,1	61,1***
Odgovor ASAS 40, %	10,8	26,0	36,1***
hsCRP, (omjer nakon PV-a/PV)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
ASAS djelomična remisija, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
ASDAS-CRP veliko poboljšanje	4,1	15,1*	25,0***

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; u odnosu na placebo
Sve p-vrijednosti prilagođene za višestrukost testiranja na temelju unaprijed definirane hijerarhije, osim BASDAI 50 i ASDAS-CRP
Imputacija bolesnika bez odgovora upotrijebljena je za binarnu mjeru ishoda koja nedostaje

ASAS: kriteriji Međunarodnog društva za procjenu spondiloartritisa; BASDAI: Bath indeks aktivnosti ankilozantnog spondilitisa; hsCRP: C-reaktivni protein visoke osjetljivosti; ASDAS: Rezultat za aktivnost ankilozantnog spondilitisa; PV: početna vrijednost

Nastup djelovanja sekukinumaba 150 mg dogodio se već u 1. tjednu za ASAS 20 i 2. tjednu za ASAS 40 (superiorno u odnosu na placebo) u 2. ispitivanju AS-a.

Odgovori ASAS 20 bili su bolji u 16. tjednu i u bolesnika koji nisu ranije primali anti-TNF α (68,2% u odnosu na 31,1%; p<0,05) i anti-TNF α -NO bolesnika (50,0% u odnosu na 24,1%; p<0,05) za sekukinumab 150 mg u usporedbi s placebom.

U 1. i 2. ispitivanju AS-a bolesnici liječeni sekukinumabom (150 mg u 2. ispitivanju AS-a i oba režima u 1. ispitivanju AS-a) imali su značajno ublažene znakove i simptome u 16. tjednu, s usporedivom veličinom odgovora i djelotvornošću održanom do 52. tjedna i u bolesnika koji nisu ranije primali anti-TNF α i u anti-TNF α -NO bolesnika. U 2. ispitivanju AS-a, među 72 bolesnika prvobitno randomiziranih na sekukinumab 150 mg, 61 (84,7%) bolesnik bio je još uvijek na terapiji u 52. tjednu. Od 72 bolesnika randomiziranih na sekukinumab 150 mg, 45 odnosno 35 imalo je odgovor ASAS 20/40.

U 3. ispitivanju AS-a bolesnici liječeni sekukinumabom (150 mg i 300 mg) imali su poboljšanja znakova i simptoma te usporedive odgovore u pogledu djelotvornosti bez obzira na dozu, koji su bili superiorni u odnosu na placebo u 16. tjednu za mjeru primarnog ishoda (ASAS 20). Općenito su stope odgovora u pogledu djelotvornosti za skupinu koja je primala 300 mg bile dosljedno veće u usporedbi sa skupinom koja je primala 150 mg za mjere sekundarnih ishoda. Tijekom maskiranog razdoblja, odgovori ASAS 20 i ASAS 40 bili su 69,7%, odnosno 47,6%, za 150 mg te 74,3%, odnosno 57,4%, za 300 mg u 52. tjednu. Odgovori ASAS 20 i ASAS 40 održali su se do 156. tjedna (69,5% i 47,6% za 150 mg u odnosu na 74,8% i 55,6% za 300 mg). Veće stope odgovora u korist 300 mg bile su opažene i za ASAS odgovor djelomične remisije (ASAS PR) u 16. tjednu te su se održale do 156. tjedna. Veće razlike u stopama odgovora, u korist 300 mg u odnosu na 150 mg, bile su opažene u anti-TNF α -NO bolesnika (n=36) u usporedbi s bolesnicima koji nisu ranije primali anti-TNF α (n=114).

Spinalna mobilnost:

Bolesnici liječeni sekukinumabom 150 mg pokazali su poboljšanja u spinalnoj mobilnosti mjerenoj promjenom od početne vrijednosti u BASMI-ju u 16. tjednu i u 1. ispitivanju AS-a (-0,40 u odnosu na -0,12 za placebo; p=0,0114) i u 2. ispitivanju AS-a (-0,51 u odnosu na -0,22 za placebo; p=0,0533). Ta su se poboljšanja održala do 52. tjedna.

Tjelesna funkcija i kvaliteta života povezana sa zdravljem:

U 1. i 2. ispitivanju AS-a bolesnici liječeni sekukinumabom 150 mg imali su poboljšanja u kvaliteti života povezanoj sa zdravljem mjereno putem AS Upitnika za kvalitetu života (engl. *AS Quality of Life Questionnaire*, ASQoL) ($p=0,001$) i SF-36 Upitnika zbirne komponente tjelesnog zdravlja (engl. *SF-36 Physical Component Summary*, SF-36 PCS) ($p<0,001$). Bolesnici liječeni sekukinumabom 150 mg također su pokazali statistički značajna poboljšanja eksploratornih mjera ishoda u tjelesnoj funkciji ocijenjenoj putem Bathovog funkcionalnog indeksa za ankilozantni spondilitis (engl. *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*, BASFI) u usporedbi s placebom (-2,15 u odnosu na -0,68) i u umoru ocijenjenom putem ljestvice za funkcionalnu procjenu umora u kroničnim bolestima (engl. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue*, FACIT-Fatigue) u usporedbi s placebom (8,10 u odnosu na 3,30). Ta su se poboljšanja održala do 52. tjedna.

Neradiografski aksijalni spondiloartritis (nr-axSpA)

Sigurnost i djelotvornost sekukinumaba procijenjene su u 555 bolesnika u jednom randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju faze III (PREVENT), koje se sastoji od 2-godišnje osnovne faze i 2-godišnje faze produžetka, u bolesnika s aktivnim neradiografskim aksijalnim spondiloartritisom (nr-axSpA) koji su zadovoljavali klasifikacijske kriterije Međunarodnog društva za procjenu spondiloaritisa (engl. *Assessment of SpondyloArthritis International Society*, ASAS) za aksijalni spondiloartritis (axSpA) bez radiografskog dokaza promjena sakroilijakalnih zglobova koji bi zadovoljavali modificirane njujorške kriterije za ankilozantni spondilitis (AS). Uključeni bolesnici imali su aktivnu bolest, definiranu Bathovim indeksom aktivnosti bolesti za ankilozantni spondilitis (engl. *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*, BASDAI) ≥ 4 , vizualno analognom skalom (VAS) za ukupnu bol u leđima ≥ 40 (na ljestvici od 0 do 100 mm), unatoč aktualnoj ili prethodnoj terapiji nesteroidnim protuupalnim lijekom (NSAIL) i povišenim vrijednostima C-reaktivnog proteina (CRP-om) i/ili potvrđenom sakroileitisu na magnetskoj rezonanciji (MR). Bolesnici u ovom ispitivanju imali su dijagnozu axSpA srednjeg trajanja od 2,1 do 3,0 godina, a 54% sudionika u ispitivanju bile su žene.

U ispitivanju PREVENT 9,7% bolesnika prethodno je bilo liječeno anti-TNF α lijekom i prekinulo je primjenu anti-TNF α lijeka ili zbog nedostatka djelotvornosti ili zbog intolerancije (anti-TNF α -NO bolesnici).

U ispitivanju PREVENT, 9,9% bolesnika istodobno je uzimalo MTX, a 14,8% sulfasalazin. U dvostruko slijepom razdoblju bolesnici su primali ili placebo ili sekukinumab tijekom 52 tjedna. Bolesnici randomizirani na sekukinumab primali su 150 mg supkutano u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega je slijedila ista doza svaki mjesec, ili injekciju sekukinumaba 150 mg jedanput na mjesec. Mjera primarnog ishoda bilo je poboljšanje od najmanje 40% u kriterijima Međunarodnog društva za procjenu spondiloaritisa (ASAS 40) u 16. tjednu u bolesnika koji ranije nisu uzimali anti-TNF α .

Znakovi i simptomi:

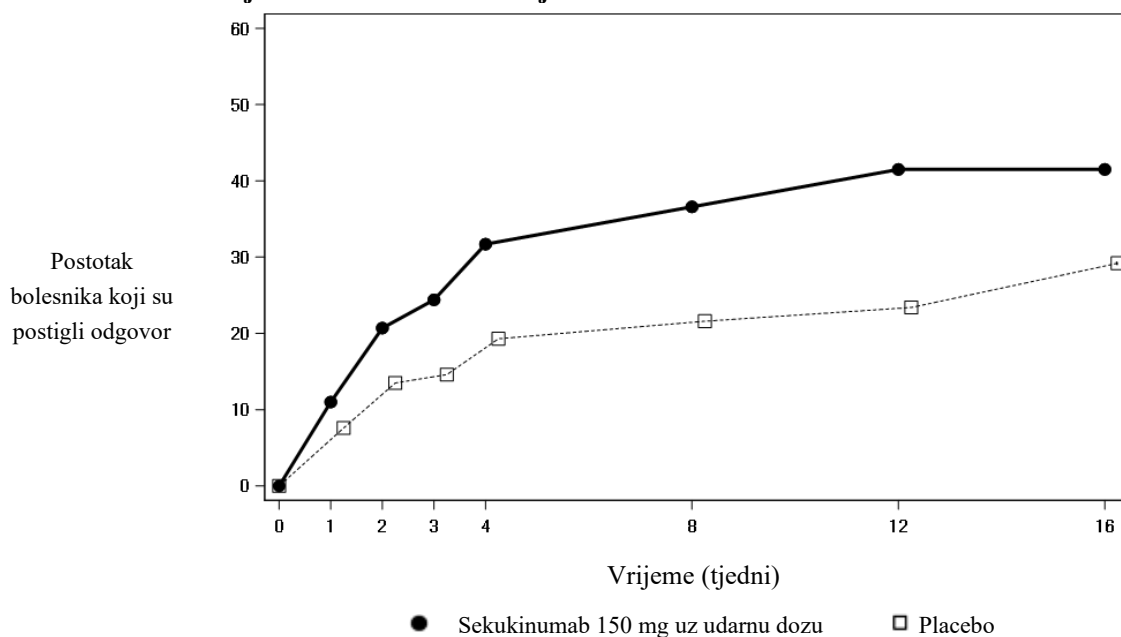
U ispitivanju PREVENT, liječenje sekukinumabom 150 mg dovelo je do značajnih poboljšanja u mjerama aktivnosti bolesti u usporedbi s placebom u 16. tjednu. Te mjere uključuju odgovor ASAS 40, ASAS 5/6, BASDAI rezultat, BASDAI 50, CRP test visoke osjetljivosti (hsCRP), ASAS 20 i ASAS odgovor djelomične remisije u usporedbi s placebom (Tablica 13). Odgovori su bili održani do 52. tjedna.

Tablica 13 Klinički odgovor u ispitivanju PREVENT u 16. tjednu

Ishod (p-vrijednost u odnosu na placebo)	Placebo	150 mg ¹
Broj randomiziranih bolesnika koji ranije nisu uzimali anti-TNFα	171	164
Odgovor ASAS 40, %	29,2	41,5*
Ukupni broj randomiziranih bolesnika	186	185
Odgovor ASAS 40, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI, LS srednja vrijednost promjene od početnog rezultata	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
hsCRP, (omjer nakon PV-a/PV)	0,91	0,64*
Odgovor ASAS 20, %	45,7	56,8*
ASAS djelomična remisija, %	7,0	21,6*
*p<0,05 u odnosu na placebo Sve p-vrijednosti prilagođene za višestrukost testiranja na temelju unaprijed definirane hijerarhije Imputacija bolesnika bez odgovora upotrijebljena je za binarnu mjeru ishoda koja nedostaje ¹sekukinumab 150 mg s.c. u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega slijedi ista doza svaki mjesec ASAS: kriteriji Međunarodnog društva za procjenu spondiloartritisa; BASDAI: Bath indeks aktivnosti ankilozantnog spondilitisa; hsCRP: test visoke osjetljivosti za C-reaktivni protein; PV: početna vrijednost; LS (engl. <i>least square</i>) mean: srednja vrijednost dobivena metodom najmanjih kvadrata		

Do nastupa djelovanja sekukinumaba 150 mg došlo je već u 3. tjednu za ASAS 40 u bolesnika koji nisu ranije uzimali anti-TNF α (superioran u odnosu na placebo) u ispitivanju PREVENT. Postotak bolesnika koji su postigli odgovor ASAS 40 među bolesnicima koji nisu ranije uzimali anti-TNF α prikazan je prema posjetu na Slici 3.

Slika 3 Odgovori ASAS 40 u bolesnika koji nisu ranije uzimali anti-TNF α u ispitivanju PREVENT tijekom vremena do 16. tjedna



Odgovori ASAS 40 također su se poboljšali u 16. tjednu u anti-TNF α -NO bolesnika za sekukinumab 150 mg u usporedbi s placebom.

Tjelesna funkcija i kvaliteta života povezana sa zdravljem:

Bolesnici liječeni sekukinumabom 150 mg pokazali su statistički značajna poboljšanja u tjelesnoj funkciji do 16. tjedna u usporedbi s bolesnicima liječenim placebom, ocijenjeno putem BASFI-ja (16. tjedan: -1,75 u odnosu na -1,01, $p < 0,05$). Bolesnici liječeni sekukinumabom prijavili su značajna poboljšanja u usporedbi s bolesnicima liječenim placebom do 16. tjedna u kvaliteti života povezanoj sa zdravljem ocijenjenoj s pomoću ASQoL-a (LS srednja vrijednost promjene: 16. tjedan: -3,45 u odnosu na -1,84, $p < 0,05$) i zbirnog skora tjelesne komponente upitnika SF-36 (SF-36 PCS) (LS srednja vrijednost promjene: 16. tjedan: 5,71 u odnosu na 2,93, $p < 0,05$). Ta su poboljšanja bila održana do 52. tjedna.

Spinalna mobilnost:

Spinalna mobilnost ocijenjena je s pomoću BASMI-ja do 16. tjedna. Brojčano veća poboljšanja bila su zabilježena u bolesnika liječenih sekukinumabom u usporedbi s bolesnicima liječenim placebom u 4., 8., 12. i 16. tjednu.

Inhibicija upale na slikovnoj pretrazi magnetskom rezonancijom (MR):

Znakovi upale ocjenjivani su MR-om na početku i u 16. tjednu te su izraženi kao promjena od početka u rezultatu za edem u SI zglobovima prema Berlinskoj metodi za sakroilijačne zglobove te rezultatu za ASspiMR i kralježnicu prema Berlinskoj metodi za kralježnicu. Inhibicija upalnih znakova u sakroilijačnim zglobovima i kralježnici bila je opažena u bolesnika liječenih sekukinumabom. Srednja vrijednost promjene od početne vrijednosti u rezultatu za edem u SI zglobovima prema Berlinskoj metodi bila je -1,68 za bolesnike liječene sekukinumabom 150 mg ($n=180$) u odnosu na -0,39 za bolesnike liječene placebom ($n=174$) ($p < 0,05$).

Pedijatrijska populacija

Plak psorijaza u djece

Pokazalo se da sekukinumab poboljšava znakove i simptome te kvalitetu života povezanu sa zdravljem u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 6 i više godina s plak psorijazom (vidjeti Tablice 15 i 17).

Teška plak psorijaza

Sigurnost i djelotvornost sekukinumaba bile su procijenjene u randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom i etanerceptom kontroliranom ispitivanju faze III u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 6 do <18 godina s teškom plak psorijazom definiranom odgovorom PASI ≥ 20 , rezultatom za IGA mod 2011 od 4 i zahvaćenošću tjelesne površine $\geq 10\%$, koji su bili kandidati za sistemsku terapiju. Otprilike 43% bolesnika bilo je prethodno izloženo fototerapiji, 53% konvencionalnoj sistemskoj terapiji, 3% biološkim lijekovima, a 9% je imalo konkomitantni psorijatični artritis.

Ispitivanje psorijaze u djece 1 (engl. *paediatric psoriasis study 1*) ocjenjivalo je 162 bolesnika koji su bili randomizirani na primanje niske doze sekukinumaba (75 mg za tjelesnu težinu <50 kg ili 150 mg za tjelesnu težinu ≥ 50 kg), visoke doze sekukinumaba (75 mg za tjelesnu težinu <25 kg, 150 mg za tjelesnu težinu ≥ 25 kg i <50 kg, ili 300 mg za tjelesnu težinu ≥ 50 kg), ili placebo u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega slijedi ista doza svaka 4 tjedna, ili etanercept. Bolesnici randomizirani na etanercept primali su 0,8 mg/kg tjedno (do najviše 50 mg). Raspodjela bolesnika prema težini i dobi kod randomizacije opisana je u Tablici 14.

Tablica 14 Raspodjela bolesnika prema težini i dobi za ispitivanje psorijaze u djece 1

Stratumi randomizacije	Opis	Niska doza sekukinumaba n=40	Visoka doza sekukinumaba n=40	Placebo n=41	Etanercept n=41	Ukupno N=162
Dob	6-<12 godina	8	9	10	10	37
	≥12-<18 godina	32	31	31	31	125
Težina	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥25-<50 kg	17	15	17	16	65
	≥50 kg	21	22	21	21	85

Bolesnici randomizirani na primanje placeba koji nisu imali odgovor u 12. tjednu prebačeni su ili u skupinu s niskom dozom sekukinumaba ili u onu s visokom dozom (doza sukladno pripadajućoj skupini na temelju tjelesne težine) te su primili ispitivani lijek u 12., 13., 14. i 15. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svaka 4 tjedna počevši od 16. tjedna. Mjere koprimarynih ishoda bile su udio bolesnika koji su postigli odgovor PASI 75 i odgovor IGA mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ (0 ili 1) u 12. tjednu.

Tijekom 12-tjednog placebo kontroliranog razdoblja, djelotvornost i niske i visoke doze sekukinumaba bila je usporediva za mjere koprimarynih ishoda. Procjene omjera izgleda u korist obje doze sekukinumaba bile su statistički značajne i za odgovor PASI 75 i za odgovor IGA mod 2011 0 ili 1.

Svi su bolesnici bili praćeni radi utvrđivanja djelotvornosti i sigurnosti tijekom 52 tjedna nakon prve doze. Udio bolesnika koji su postigli odgovore PASI 75 i IGA mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ (0 ili 1) pokazao je razdvajanje između terapijskih skupina sa sekukinumabom i placebo na prvom posjetu nakon početnog, u 4. tjednu, a ta je razlika postala istaknutija u 12. tjednu. Odgovor je održan tijekom cijelog 52-tjednog razdoblja (vidjeti Tablicu 15). Poboljšanje stopa odgovora PASI 50, 90, 100 i rezultati indeksa dermatološke kvalitete života djece (engl. *Children's Dermatology Life Quality Index*, CDLQI) 0 ili 1 također su se održali tijekom 52-tjednog razdoblja.

Uz to, stope odgovora PASI 75, IGA 0 ili 1, PASI 90 u 12. i 52. tjednu za obje skupine sa sekukinumabom, u niskoj i visokoj dozi, bile su više od stopa za bolesnike liječene etanerceptom (vidjeti Tablicu 15).

Nakon 12. tjedna djelotvornost i niske i visoke doze sekukinumaba bila je usporediva iako je djelotvornost visoke doze bila viša za bolesnike ≥50 kg. Sigurnosni profili niske doze i visoke doze bili su usporedivi i u skladu sa sigurnosnim profilom u odraslih.

Tablica 15 Sažetak kliničkog odgovora kod teške pedijatrijske psorijaze u 12. i 52. tjednu (ispitivanje psorijaze u djece 1)*

Kriterij odgovora	Usporedba liječenja	'ispitivano'	'kontrolno'	procjena omjera izgleda (95% CI)	p-vrijed.
	'ispitivano' naspram 'kontrolno'	n**/m (%)	n**/m (%)		
U 12. tjednu***					
PASI 75	niska doza sekukinumaba naspram placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	<0,0001
	visoka doza sekukinumaba naspram placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	<0,0001
	niska doza sekukinumaba naspram etanercepta	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	visoka doza sekukinumaba naspram etanercepta	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	niska doza sekukinumaba naspram placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	<0,0001
	visoka doza sekukinumaba naspram. Placeba	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	<0,0001
	niska doza sekukinumaba naspram etanercepta	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	visoka doza sekukinumaba naspram etanercepta	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	niska doza sekukinumaba naspram placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	<0,0001
	visoka doza sekukinumaba naspram placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	<0,0001
	niska doza sekukinumaba naspram etanercepta	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	visoka doza sekukinumaba naspram etanercepta	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
U 52. tjednu					
PASI 75	niska doza sekukinumaba naspram etanercepta	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	visoka doza sekukinumaba naspram etanercepta	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	niska doza sekukinumaba naspram etanercepta	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	visoka doza sekukinumaba naspram etanercepta	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	niska doza sekukinumaba naspram etanercepta	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	visoka doza sekukinumaba naspram etanercepta	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	
* za vrijednosti koje nedostaju koristila se imputacija bolesnika bez odgovora ** n je broj bolesnika s odgovorom, m = broj ocjenjivih bolesnika *** produljeno vrijeme u kojem je moguće obaviti posjet u 12. tjednu Omjer izgleda, 95% interval pouzdanosti i p-vrijednost su iz egzaktnog modela logističke regresije s terapijskom skupinom, kategorijom početne tjelesne težine i kategorijom dobi kao čimbenicima					

Veći udio pedijatrijskih bolesnika liječenih sekukinumabom prijavio je poboljšanje kvalitete života povezane sa zdravljem mjerene rezultatom za CDLQI od 0 ili 1 u usporedbi s placebom u 12. tjednu (niska doza 44,7%, visoka doza 50%, placebo 15%). Tijekom vremena do i uključujući 52. tjedan obje skupine prema dozi sekukinumaba bile su brojčano više od etanercept skupine (niska doza 60,6%, visoka doza 66,7%, etanercept 44,4%).

Umjerena do teška plak psorijaza

Bilo je predviđeno da će sekukinumab biti učinkovit za liječenje pedijatrijskih bolesnika s umjerenom plak psorijazom na temelju dokazanog odnosa djelotvornosti i odgovora na izloženost u odraslih bolesnika s umjerenom do teškom plak psorijazom, te sličnosti tijeka bolesti, patofiziologije i učinka lijeka u odraslih i pedijatrijskih bolesnika pri istim razinama izloženosti.

Nadalje, sigurnost i djelotvornost sekukinumaba bile su procijenjene u otvorenom multicentričnom ispitivanju faze III s dvije paralelne skupine u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 6 do <18 godina s umjerenom do teškom plak psorijazom, definiranom odgovorom PASI ≥ 12 , rezultatom za IGA mod 2011 ≥ 3 i zahvaćenošću tjelesne površine $\geq 10\%$, koji su bili kandidati za sistemsku terapiju.

Ispitivanje psorijaze u djece 2 (engl. *paediatric psoriasis study 2*) ocjenjivalo je 84 bolesnika koji su bili randomizirani na primanje niske doze sekukinumaba (75 mg za tjelesnu težinu <50 kg ili 150 mg za tjelesnu težinu ≥ 50 kg) ili visoke doze sekukinumaba (75 mg za tjelesnu težinu <25 kg, 150 mg za tjelesnu težinu između ≥ 25 kg i <50 kg, ili 300 mg za tjelesnu težinu ≥ 50 kg) u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi ista doza svaka 4 tjedna. Raspodjela bolesnika prema težini i dobi kod randomizacije opisana je u Tablici 16.

Tablica 16 Raspodjela bolesnika prema težini i dobi za ispitivanje psorijaze u djece 2

Podskupine	Opis	Niska doza sekukinumaba n=42	Visoka doza sekukinumaba n=42	Ukupno N=84
Dob	6-<12 godina	17	16	33
	≥ 12 -<18 godina	25	26	51
Težina	<25 kg	4	4	8
	≥ 25 -<50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

Mjere koprimarnih ishoda bile su udio bolesnika koji su postigli odgovor PASI 75 i odgovor IGA mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ (0 ili 1) u 12. tjednu.

Djelotvornost i niske i visoke doze sekukinumaba bila je usporediva i pokazala statistički značajno poboljšanje u usporedbi s povijesnim placebom za mjere koprimarnih ishoda. Procijenjena posteriorna vjerojatnost pozitivnog učinka liječenja bila je 100%.

Bolesnici su bili praćeni radi utvrđivanja djelotvornosti tijekom 52-tjednog razdoblja nakon prve primjene. Djelotvornost (definirana kao odgovor PASI 75 i IGA mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ [0 ili 1]) bila je opažena već na prvom posjetu nakon početnog, u 2. tjednu, a udio bolesnika koji su postigli odgovor PASI 75 i IGA mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ (0 ili 1) povećao se do 24. tjedna i bio održan do 52. tjedna. Poboljšanja odgovora PASI 90 i PASI 100 također su bila opažena u 12. tjednu, povećala se do 24. tjedna, te su bila održana do 52. tjedna (vidjeti Tablicu 17).

Sigurnosni profili niske doze i visoke doze bili su usporedivi i u skladu sa sigurnosnim profilom u odraslih.

Tablica 17 Sažetak kliničkih odgovora kod umjerene do teške psorijaze u djece u 12. i 52. tjednu (ispitivanje psorijaze u djece 2)*

	12. tjedan		52. tjedan	
	Niska doza sekukinumaba	Visoka doza sekukinumaba	Niska doza sekukinumaba	Visoka doza sekukinumaba
Broj bolesnika	42	42	42	42
Odgovor PASI 75 n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
Odgovor IGA mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
Odgovor PASI 90 n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
Odgovor PASI 100 n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* za vrijednosti koje nedostaju koristila se imputacija bolesnika bez odgovora				

Ti su ishodi u pedijatrijskoj populaciji s umjerenom do teškom plak psorijazom potvrdili gore navedene predviđene pretpostavke na temelju odnosa djelotvornosti i odgovora na izloženost u odraslih bolesnika.

U skupini s niskom dozom, 50% bolesnika postiglo je CDLQI 0 ili 1 u 12. tjednu, a 70,7% u 52. tjednu. U skupini s visokom dozom, 61,9% bolesnika postiglo je CDLQI 0 ili 1 u 12. tjednu, a 70,3% u 52. tjednu.

Juvenilni idiopatski artritis (JIA)

Artritis pridružen entezitisu (ERA) i juvenilni psorijatični artritis (JPsA)

Djelotvornost i sigurnost sekukinumaba bile su procijenjene u 86 bolesnika u 3-dijelnom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom, događajima vođenom, randomiziranom ispitivanju faze III u bolesnika u dobi od 2 do <18 godina s aktivnim ERA-om ili JPsA-om dijagnosticiranim temeljem modificiranih kriterija Međunarodne lige reumatoloških udruženja (engl. *International League of Associations for Rheumatology*, ILAR) za klasifikaciju JIA. Ispitivanje se sastojalo od otvorenog dijela (1. dio) gdje su svi bolesnici primali sekukinumab do 12. tjedna. Bolesnici koji su imali odgovor JIA ACR 30 u 12. tjednu ušli su u 2. dio, dvostruko slijepu fazu, gdje su bili randomizirani u omjeru 1:1 na nastavak liječenja sekukinumabom ili na započinjanje liječenja placebom (randomizirano povlačenje) do 104. tjedna ili do razbuktavanja bolesti. Bolesnici kod kojih je došlo do razbuktavanja bolesti su zatim ušli u otvoreno liječenje sekukinumabom do 104. tjedna (3. dio).

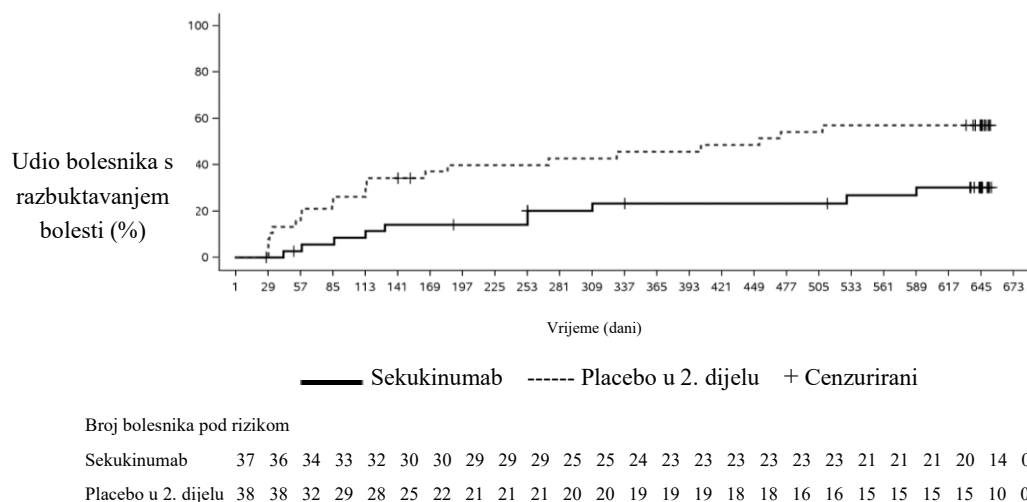
Podtipovi JIA bolesnika u trenutku ulaska u ispitivanje bili su: 60,5% ERA i 39,5% JPsA, koji su ili imali neodgovarajući odgovor ili su bili intolerantni na ≥ 1 antireumatski lijek koji modificira tijek bolesti (engl. *disease-modifying antirheumatic drug*, DMARD) i ≥ 1 nesteroidni protuupalni lijek (NSAIL). Na početku, upotreba MTX-a bila je prijavljena u 65,1% bolesnika; (63,5% [33/52] ERA bolesnika i 67,6% [23/34] JPsA bolesnika). Dvanaest od 52 ERA bolesnika bilo je istovremeno liječeno sulfasalazinom (23,1%). Bolesnicima tjelesne težine <50 kg na početku (n=30) dana je doza od 75 mg i bolesnicima tjelesne težine ≥ 50 kg na početku (n=56) dana je doza od 150 mg. Dob na početku je bila u rasponu od 2 do 17 godina, s 3 bolesnika između 2 i <6 godina, 22 bolesnika između 6 i <12 godina i 61 bolesnik između 12 i <18 godina. Na početku, rezultat aktivnosti bolesti juvenilnog artritisa JADAS-27 (engl. *Juvenile Arthritis Disease Activity Score*, JADAS) bio je 15,1 (SD:7,1).

Mjera primarnog ishoda bilo je vrijeme do razbuktavanja bolesti u randomiziranom razdoblju povlačenja (2. dio). Razbuktavanje bolesti bilo je definirano kao pogoršanje od $\geq 30\%$ u najmanje tri od šest kriterija odgovora prema JIA ACR i poboljšanje od $\geq 30\%$ u ne više od jednom od šest kriterija odgovora prema JIA ACR te minimalno dva zahvaćena zglobova.

Na kraju 1. dijela, 75 od 86 (87,2%) bolesnika pokazalo je odgovor JIA ACR 30 i ušlo u 2. dio ispitivanja.

Ispitivanje je ispunilo svoju mjeru primarnog ishoda pokazujući statistički značajno produljenje vremena do razbuktavanja bolesti u bolesnika liječenih sekukinumabom u usporedbi s placebom u 2. dijelu. Rizik od razbuktavanja bolesti bio je smanjen za 72% u bolesnika na sekukinumabu u usporedbi s bolesnicima na placebo u 2. dijelu (omjer hazarda=0,28; 95% CI: 0,13 do 0,63; $p<0,001$) (Slika 4 i Tablica 18). Tijekom 2. dijela, ukupno 21 bolesnik u skupini koja je primala placebo doživio je događaj razbuktavanja (11 JPsA i 10 ERA) u usporedbi s 10 bolesnika u skupini koja je primala sekukinumab (4 JPsA i 6 ERA).

Slika 4 Kaplan-Meierove procjene vremena do razbuktavanja bolesti u 2. dijelu

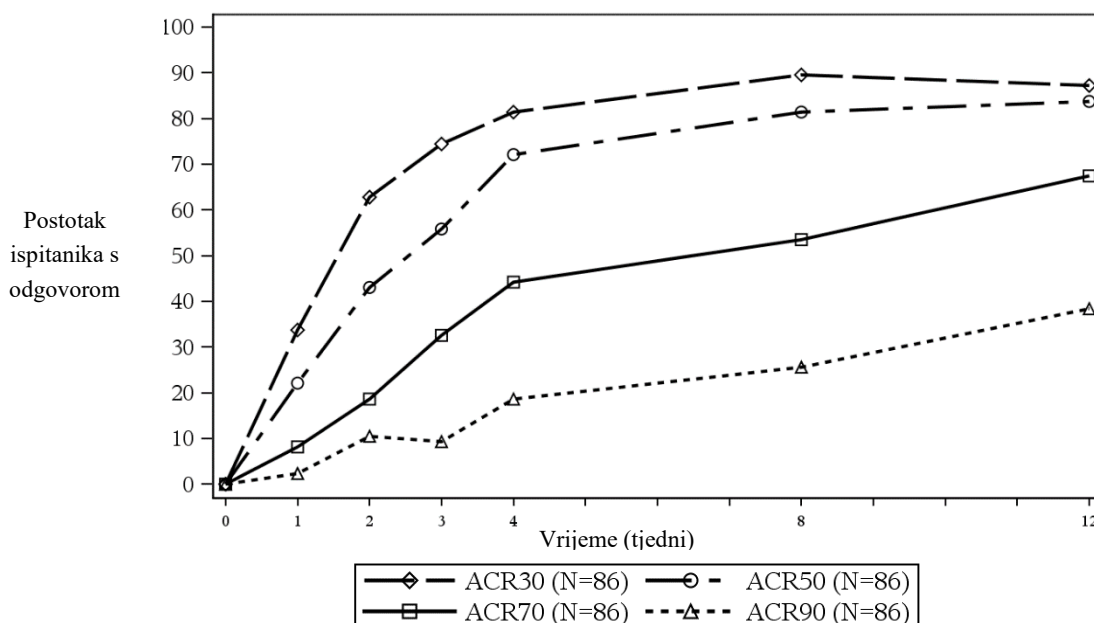


Tablica 18 Analiza preživljenja za vrijeme do razbuktavanja bolesti – 2. dio

	Sekukinumab (N=37)	Placebo u 2. dijelu (N=38)
Broj događaja razbuktavanja na kraju 2. dijela, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplan-Meierove procjene:		
Medijan, u danima (95% CI)	NI (NI, NI)	453,0 (114,0; NI)
Stopa bez razbuktavanja u 6. mjesecu (95% CI)	85,8 (69,2; 93,8)	60,1 (42,7; 73,7)
Stopa bez razbuktavanja u 12. mjesecu (95% CI)	76,7 (58,7; 87,6)	54,3 (37,1; 68,7)
Stopa bez razbuktavanja u 18. mjesecu (95% CI)	73,2 (54,6; 85,1)	42,9 (26,7; 58,1)
Omjer hazarda prema placebo: Procjena (95% CI)	0,28 (0,13; 0,63)	
p-vrijednost iz stratificiranog log-rang testa	<0,001**	
Analiza je provedena na svim randomiziranim bolesnicima koji su primili najmanje jednu dozu ispitivanog lijeka u 2. dijelu. Sekukinumab: svi bolesnici koji nisu uzeli placebo. Placebo u 2. dijelu: svi bolesnici koji su uzeli placebo u 2. dijelu i sekukinumab u drugom razdoblju/ima. NI = Nije izračunljivo. ** = Statistički značajno na jednostranoj razini značajnosti 0.025		

U otvorenom 1. dijelu, svi bolesnici su primali sekukinumab do 12. tjedna. U 12. tjednu, 83,7% djece bilo je s odgovorom JIA ACR 50, 67,4% s odgovorom JIA ACR 70, i 38,4% s odgovorom JIA ACR 90 (Slika 5). Početak djelovanja sekukinumaba nastupio je već u 1. tjednu. U 12. tjednu rezultat JADAS-27 bio je 4,64 (SD:4,73) i srednja vrijednost smanjenja u JADAS-27 od početne vrijednosti bila je -10,487 (SD:7,23).

Slika 5 Odgovor JIA ACR 30/50/70/90 za ispitanike do 12. tjedna u 1. dijelu*



*za vrijednosti koje nedostaju koristila se imputacija bolesnika bez odgovora

Podaci u dobnoj skupini od 2 do <6 godina nisu dovoljni za donošenje zaključka zbog malog broja bolesnika mlađih od 6 godina uključenih u ispitivanje.

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Cosentyx za plak psorijazu u pedijatrijskih bolesnika u dobi od rođenja do manje od 6 godina i za kronični idiopatski artritis za pedijatrijske bolesnike u dobi od rođenja do manje od 2 godine (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Većina farmakokinetičkih svojstava uočenih u bolesnika s plak psorijazom, psorijatičnim artritismom i ankilozantnim spondilitisom bila je slična.

Apsorpcija

Nakon jednokratne supkutane doze od 300 mg u tekućoj formulaciji u zdravih dobrovoljaca, sekukinumab je dosegao vršne koncentracije u serumu od $43,2 \pm 10,4$ µg/ml između 2. i 14. dana nakon doze.

Na temelju populacijske farmakokinetičke analize, nakon jednokratne supkutane doze od 150 mg ili 300 mg u bolesnika s plak psorijazom, sekukinumab je dosegao vršne koncentracije u serumu od $13,7 \pm 4,8$ µg/ml odnosno $27,3 \pm 9,5$ µg/ml, između 5 i 6 dana nakon doze.

Nakon početnog tjednog doziranja tijekom prvog mjeseca, vrijeme do postizanja maksimalne koncentracije bilo je između 31 i 34 dana na temelju populacijske farmakokinetičke analize.

Na temelju simuliranih podataka, vršne koncentracije u stanju dinamičke ravnoteže ($C_{max,dr}$) nakon supkutane primjene 150 mg ili 300 mg bile su 27,6 µg/ml odnosno 55,2 µg/ml. Populacijska farmakokinetička analiza ukazuje na to da se stanje dinamičke ravnoteže postiže nakon 20 tjedana uz mjesečne režime doziranja.

U usporedbi s izloženošću nakon jednokratne doze, populacijska farmakokinetička analiza pokazala je da su bolesnici imali dvostruko povećanje vršnih koncentracija u serumu i površine ispod krivulje (AUC) nakon ponovljenog mjesečnog doziranja tijekom održavanja.

Populacijska farmakokinetička analiza pokazala je da se sekukinumab apsorbirao uz prosječnu apsolutnu bioraspoloživost od 73% u bolesnika s plak psorijazom. U svim ispitivanjima su izračunate apsolutne bioraspoloživosti u rasponu od 60 do 77%.

Bioraspoloživost sekukinumaba u bolesnika sa PsA-om bila je 85% na temelju populacijskog farmakokinetičkog modela.

Nakon jednokratne supkutane injekcije od 300 mg u obliku otopine za injekciju u napunjenoj štrcaljki u bolesnika s plak psorijazom, sistemska izloženost sekukinumabu bila je slična onoj ranije uočenoj s dvije injekcije od 150 mg.

Nakon supkutane primjene 300 mg u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon koje slijedi 300 mg svaka 2 tjedna, srednja vrijednost $\pm$ SD najniže koncentracije sekukinumaba u stanju dinamičke ravnoteže u 16. tjednu bila je otprilike $55,1 \pm 26,7$ $\mu\text{g/ml}$ u 1. ispitivanju HS-a odnosno $58,1 \pm 30,1$ $\mu\text{g/ml}$ u 2. ispitivanju HS-a.

Distribucija

Srednji volumen distribucije tijekom terminalne faze (V_z) nakon jednokratne intravenske primjene bio je u rasponu od 7,10 do 8,60 litara u bolesnika s plak psorijazom, što ukazuje na to da sekukinumab prolazi ograničenu distribuciju u periferne odjeljke.

Biotransformacija

Većina eliminacije IgG-a događa se putem intracelularnog katabolizma, nakon fluidne faze endocitoze ili endocitoze posredovane receptorom.

Eliminacija

Srednji sistemski klirens (CL) nakon jednokratne intravenske primjene u bolesnika s plak psorijazom bio je u rasponu od 0,13 do 0,36 l/dan. U populacijskoj farmakokinetičkoj analizi, srednji sistemski klirens (CL) bio je 0,19 l/dan u bolesnika s plak psorijazom. Spol nije utjecao na CL. Klirens nije ovisio o dozi i o vremenu.

Srednji poluvijek eliminacije, procijenjen iz populacijske farmakokinetičke analize, bio je 27 dana u bolesnika s plak psorijazom, u rasponu od 18 do 46 dana u ispitivanjima psorijaze s intravenskom primjenom.

U populacijskoj farmakokinetičkoj analizi, srednji sistemski CL nakon supkutane primjene 300 mg u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon koje slijedi 300 mg svaka 2 tjedna u bolesnika s gnojnim hidradenitisom bio je 0,26 l/dan.

Srednji poluvijek eliminacije, procijenjen iz populacijske farmakokinetičke analize, bio je 23 dana u bolesnika s gnojnim hidradenitisom.

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika jednokratnih i višestrukih doza sekukinumaba u bolesnika s plak psorijazom bila je utvrđena u nekoliko ispitivanja s intravenskim dozama u rasponu od 1x 0,3 mg/kg do 3x 10 mg/kg te sa supkutanim dozama u rasponu od 1x 25 mg do višestrukih doza od 300 mg. Izloženost je bila proporcionalna dozi u svim režimima doziranja.

Posebne populacije

Stariji bolesnici

Na temelju populacijske farmakokinetičke analize s ograničenim brojem starijih bolesnika (n=71 za dob ≥ 65 godina i n=7 za dob ≥ 75 godina), klirens u starijih bolesnika i u bolesnika mlađih od 65 godina bio je sličan.

Bolesnici s oštećenjem bubrega ili jetre

Nema dostupnih farmakokinetičkih podataka u bolesnika s oštećenjem bubrega ili jetre. Očekuje se da će bubrežna eliminacija nemetaboliziranog sekukinumaba, koji je IgG monoklonsko protutijelo, biti niska i male važnosti. IgG-i se uglavnom eliminiraju putem katabolizma te se ne očekuje da će oštećenje jetre utjecati na klirens sekukinumaba.

Učinak težine na farmakokinetiku

Klirens sekukinumaba i volumen distribucije rastu s povećanjem tjelesne težine.

Pedijatrijska populacija

Plak psorijaza

U objedinjenim podacima dvaju pedijatrijskih ispitivanja, bolesnicima s umjerenom do teškom plak psorijazom (u dobi od 6 do manje od 18 godina) bio je primijenjen sekukinumab prema preporučenom režimu doziranja za pedijatrijske bolesnike. U 24. tjednu su bolesnici težine ≥ 25 i < 50 kg imali srednju vrijednost $\pm$ SD najniže koncentracije u stanju dinamičke ravnoteže od $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ (n=24) nakon 75 mg sekukinumaba i bolesnici težine ≥ 50 kg imali su srednju vrijednost $\pm$ SD najniže koncentracije od $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ (n=36) nakon 150 mg sekukinumaba. Srednja vrijednost $\pm$ SD najniže koncentracije u stanju dinamičke ravnoteže u bolesnika težine < 25 kg (n=8) bila je $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$ u 24. tjednu nakon doze od 75 mg.

Juvenilni idiopatski artritis

U pedijatrijskom ispitivanju, bolesnicima s ERA-om i JPsA-om (u dobi od 2 do manje od 18 godina) bio je primijenjen sekukinumab prema preporučenom režimu doziranja za pedijatrijske bolesnike. U 24. tjednu su bolesnici težine < 50 kg i ≥ 50 kg imali srednju vrijednost $\pm$ SD najniže koncentracije u stanju dinamičke ravnoteže od $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ (n=10) odnosno $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ (n=19).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude (odrasle ili pedijatrijske bolesnike) na temelju konvencionalnih ispitivanja, sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza i reproduktivne toksičnosti ili testiranja križne reaktivnosti tkiva.

Nisu provedena ispitivanja na životinjama za ocjenjivanje karcinogenog potencijala sekukinumaba.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Trehaloza dihidrat
Histidin
Histidinklorid hidrat
Metionin
Polisorbat 80
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

Ako je potrebno, Cosentyx se može čuvati izvan hladnjaka tijekom jednokratnog razdoblja od najviše 4 dana na sobnoj temperaturi, ne iznad 30 °C.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki se isporučuje u napunjenoj staklenoj štrcaljki od 1 ml s čepom klipa od bromobutilne gume obloženim silikonom, pričvršćenom iglom 27G x ½" i čvrstim štitnikom igle od stiren-butadien gume postavljenim u automatski zaštitni mehanizam za iglu od polikarbonata.

Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki je dostupna u jediničnim pakiranjima koja sadrže 1 ili 2 napunjene štrcaljke i u višestrukim pakiranjima koja sadrže 6 (3 pakiranja po 2) napunjenih štrcaljki.

Cosentyx 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Cosentyx 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki se isporučuje u napunjenoj staklenoj štrcaljki od 2,25 ml s čepom klipa od bromobutilne gume obloženim silikonom, pričvršćenom iglom 27G x ½" i čvrstim štitnikom igle od sintetičke poliizoprenske gume postavljenim u automatski zaštitni mehanizam za iglu od polikarbonata.

Cosentyx 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki je dostupna u jediničnim pakiranjima koja sadrže 1 napunjenu štrcaljku i u višestrukim pakiranjima koja sadrže 3 (3 pakiranja po 1) napunjene štrcaljke.

Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici se isporučuje u napunjenoj štrcaljki za jednokratnu uporabu postavljenoj u brizgalici trokutastog oblika s prozirnim prozorčićem i naljepnicom. Napunjena štrcaljka unutar brizgalice je staklena štrcaljka od 1 ml s čepom klipa od bromobutilne gume obloženim silikonom, pričvršćenom iglom 27G x ½" i čvrstim štitnikom igle od stiren-butadien gume.

Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici je dostupna u jediničnim pakiranjima koja sadrže 1 ili 2 napunjene brizgalice i u višestrukim pakiranjima koja sadrže 6 (3 pakiranja po 2) napunjenih brizgalica.

Cosentyx 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Cosentyx 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici se isporučuje u napunjenoj štrcaljki za jednokratnu uporabu postavljenoj u brizgalici kvadratnog oblika s prozirnim prozorčićem i naljepnicom. Napunjena štrcaljka unutar brizgalice je staklena štrcaljka od 2,25 ml s čepom klipa od bromobutilne gume obloženim silikonom, pričvršćenom iglom 27G x ½" i čvrstim štitnikom igle od sintetičke poliizoprenske gume.

Cosentyx 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici je dostupna u jediničnim pakiranjima koja sadrže 1 napunjenu brizgalicu i u višestrukim pakiranjima koja sadrže 3 (3 pakiranja po 1) napunjene brizgalice.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Cosentyx 150 mg otopina za injekciju isporučuje se u napunjenoj štrcaljki za jednokratnu primjenu namijenjenoj individualnoj uporabi. Štrcaljka se treba izvaditi iz hladnjaka 20 minuta prije ubrizgavanja kako bi mogla doseći sobnu temperaturu.

Cosentyx 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Cosentyx 300 mg otopina za injekciju isporučuje se u napunjenoj štrcaljki za jednokratnu primjenu namijenjenoj individualnoj uporabi. Štrcaljka se treba izvaditi iz hladnjaka 30-45 minuta prije ubrizgavanja kako bi mogla doseći sobnu temperaturu.

Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Cosentyx 150 mg otopina za injekciju isporučuje se u napunjenoj brizgalici za jednokratnu primjenu namijenjenoj individualnoj uporabi. Brizgalica se treba izvaditi iz hladnjaka 20 minuta prije ubrizgavanja kako bi mogla doseći sobnu temperaturu.

Cosentyx 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Cosentyx 300 mg otopina za injekciju isporučuje se u napunjenoj brizgalici za jednokratnu primjenu namijenjenoj individualnoj uporabi. Brizgalica se treba izvaditi iz hladnjaka 30-45 minuta prije ubrizgavanja kako bi mogla doseći sobnu temperaturu.

Prije uporabe preporučuje se vizualno pregledati napunjenu štrcaljku ili brizgalicu. Tekućina treba biti bistra. Boja joj može varirati od bezbojne do žućkaste. Možda ćete vidjeti mjehurić zraka, što je normalno. Ne upotrebljavati ako tekućina sadrži lako vidljive čestice, ako je zamućena ili izrazito smeđa. Detaljne upute za uporabu navedene su u uputi o lijeku.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/14/980/002

EU/1/14/980/003

EU/1/14/980/006

Cosentyx 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/14/980/008-009

Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

EU/1/14/980/004

EU/1/14/980/005

EU/1/14/980/007

Cosentyx 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

EU/1/14/980/010-011

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 15. siječnja 2015.

Datum posljednje obnove odobrenja: 03. rujna 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<https://www.ema.europa.eu>.

1. NAZIV LIJEKA

Cosentyx 150 mg prašak za otopinu za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica praška sadrži 150 mg sekukinumaba. Nakon rekonstitucije, 1 ml otopine sadrži 150 mg sekukinumaba.

Sekukinumab je rekombinantno potpuno humano monoklonsko protutijelo koje se proizvodi u stanicama jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese Hamster Ovary*, CHO).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za otopinu za injekciju

Prašak je bijeli čvrsti liofilizat.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Plak psorijaza u odraslih

Cosentyx je indiciran za liječenje umjerene do teške plak psorijaze u odraslih osoba koje su kandidati za sistemsku terapiju.

Plak psorijaza u djece

Cosentyx je indiciran za liječenje umjerene do teške plak psorijaze u djece i adolescenata u dobi od 6 i više godina koji su kandidati za sistemsku terapiju.

Gnojni hidradenitis (*hidradenitis suppurativa*, HS)

Cosentyx je indiciran za liječenje umjerenog do teškog oblika aktivnog gnojnog hidradenitisa (*acne inversa*) u odraslih u kojih je odgovor na konvencionalno sistemsko liječenje gnojnog hidradenitisa bio neodgovarajući (vidjeti dio 5.1).

Psorijatični artritis

Cosentyx, sam ili u kombinaciji s metotreksatom (MTX), indiciran je za liječenje aktivnog psorijatičnog artritisa u odraslih bolesnika kada je odgovor na prethodnu terapiju antireumatskim lijekom koji modificira tijek bolesti (engl. *disease-modifying anti-rheumatic drug*, DMARD) bio neodgovarajući (vidjeti dio 5.1).

Aksijalni spondiloartritis (engl. *axial spondyloarthritis*, axSpA)

Ankilozantni spondilitis (AS, radiografski aksijalni spondiloartritis)

Cosentyx je indiciran za liječenje aktivnog ankilozantnog spondilitisa u odraslih osoba koje su imale neodgovarajući odgovor na konvencionalno liječenje.

Neradiografski aksijalni spondiloartritis (engl. non-radiographic axial spondyloarthritis, nr-axSpA)

Cosentyx je indiciran za liječenje aktivnog neradiografskog aksijalnog spondiloaritisa s objektivnim znakovima upale na koje upućuju povišene vrijednosti C-reaktivnog proteina (CRP) i/ili slikovna pretraga magnetskom rezonancijom (MR) u odraslih osoba koje su imale neodgovarajući odgovor na nesteroidne protuupalne lijekove (NSAIL).

Juvenilni idiopatski artritis (JIA)

Artritis pridružen entezitisu (engl. enthesitis-related arthritis, ERA)

Cosentyx, sam ili u kombinaciji s metotreksatom (MTX), indiciran je za liječenje aktivnog artritisa pridruženog entezitisu u bolesnika u dobi od 6 i više godina koji imaju neodgovarajući odgovor na konvencionalno liječenje ili ga ne podnose (vidjeti dio 5.1).

Juvenilni psorijatični artritis (JPsA)

Cosentyx, sam ili u kombinaciji s metotreksatom (MTX), indiciran je za liječenje aktivnog juvenilnog psorijatičnog artritisa u bolesnika u dobi od 6 i više godina koji imaju neodgovarajući odgovor na konvencionalno liječenje ili ga ne podnose (vidjeti dio 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Cosentyx je namijenjen za primjenu pod vodstvom i nadzorom liječnika s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju bolesti za koje je Cosentyx indiciran.

Doziranje

Plak psorijaza u odraslih

Preporučena doza je 300 mg sekukinumaba supkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja. Na temelju kliničkog odgovora, bolesnici čija je tjelesna težina 90 kg ili više mogli bi imati dodatne koristi od doze održavanja od 300 mg svaka 2 tjedna. Svaka doza od 300 mg daje se u obliku dvije supkutane injekcije od 150 mg.

Plak psorijaza u djece (adolescenti i djeca u dobi od 6 i više godina)

Preporučena doza temelji se na tjelesnoj težini (Tablica 1) i primjenjuje se supkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja. Svaka doza od 75 mg daje se u obliku jedne supkutane injekcije od 75 mg. Svaka doza od 150 mg daje se u obliku jedne supkutane injekcije od 150 mg. Svaka doza od 300 mg daje se u obliku dvije supkutane injekcije od 150 mg.

Tablica 1 Preporučena doza za pedijatrijsku plak psorijazu

Tjelesna težina u vrijeme doziranja	Preporučena doza
<25 kg	75 mg
25 do <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*može se povećati do 300 mg)

*Neki bi bolesnici mogli imati dodatne koristi od veće doze.

Cosentyx može biti dostupan u drugim jačinama i/ili oblicima i veličinama pakiranja ovisno o individualnim potrebama liječenja.

Gnojni hidradenitis (HS)

Preporučena doza je 300 mg sekukinumaba supkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja. Na temelju kliničkog odgovora, doza održavanja se može povećati na primjenu 300 mg svaka 2 tjedna. Svaka doza od 300 mg daje se u obliku dvije supkutane injekcije od 150 mg.

Psorijatični artritis

Za bolesnike s istodobnom umjerenom do teškom plak psorijazom, molimo pogledajte preporuke za plak psorijazu u odraslih.

Za bolesnike koji imaju neodgovarajući odgovor (NO) na anti-TNF α , preporučena doza je 300 mg supkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja. Svaka doza od 300 mg daje se u obliku dvije supkutane injekcije od 150 mg.

Za ostale bolesnike preporučena doza je 150 mg supkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja. Na temelju kliničkog odgovora doza se može povećati na 300 mg.

Aksijalni spondiloartritis (axSpA)

Ankilozantni spondilitis (AS, radiografski aksijalni spondiloartritis)

Preporučena doza je 150 mg supkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja. Na temelju kliničkog odgovora doza se može povećati na 300 mg. Svaka doza od 300 mg daje se u obliku od dvije supkutane injekcije od 150 mg.

Neradiografski aksijalni spondiloartritis (nr-axSpA)

Preporučena doza je 150 mg supkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja.

Juvenilni idiopatski artritis (JIA)

Artritis pridružen entezitisu (ERA) i juvenilni psorijatični artritis (JPsA)

Preporučena doza temelji se na tjelesnoj težini (Tablica 2) i primjenjuje se supkutanom injekcijom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja. Svaka doza od 75 mg daje se u obliku jedne supkutane injekcije od 75 mg. Svaka doza od 150 mg daje se u obliku jedne supkutane injekcije od 150 mg.

Tablica 2 Preporučena doza za juvenilni idiopatski artritis

Tjelesna težina u vrijeme doziranja	Preporučena doza
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

Cosentyx može biti dostupan u drugim jačinama i/ili oblicima i veličinama pakiranja ovisno o individualnim potrebama za liječenjem.

Za sve prethodno navedene indikacije, dostupni podaci ukazuju na to da se klinički odgovor obično postiže unutar 16 tjedana liječenja. Potrebno je razmotriti prekid liječenja u bolesnika u kojih nije došlo do odgovora unutar 16 tjedana liječenja. U nekih bi se bolesnika s početnim djelomičnim odgovorom stanje moglo poboljšati uz nastavak liječenja i nakon 16 tjedana.

Posebne populacije

Stariji bolesnici (u dobi od 65 godina i stariji)

Nije potrebno prilagođavanje doze (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje bubrega / jetre

Cosentyx nije bio ispitan u tim populacijama bolesnika. Ne mogu se dati preporuke o doziranju.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Cosentyx u djece s plak psorijazom te ERA-om i JPsA-om, oblicima juvenilnog idiopatskog artritisa (JIA), mlađe od 6 godina nisu još ustanovljene.

Sigurnost i djelotvornost lijeka Cosentyx u djece mlađe od 18 godina u drugim indikacijama nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Cosentyx se treba primijeniti supkutanom injekcijom. Ako je moguće, površinu kože zahvaćenu psorijatičnim promjenama kao mjesto primjene injekcije treba izbjegavati. Prašak za otopinu za injekciju mora se rekonstituirati prije primjene.

Rekonstituciju, pripremu doze i primjenu Cosentyx praška za otopinu za injekcije mora obaviti zdravstveni radnik. Za upute o rekonstituciji lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6 i Upute za uporabu u uputi o lijeku.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Klinički važna, aktivna infekcija, npr. aktivna tuberkuloza (vidjeti dio 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Infekcije

Sekukinumab bi mogao povećati rizik od infekcija. U bolesnika koji su primali sekukinumab u periodu nakon stavljanja lijeka u promet bile su uočene ozbiljne infekcije. Potreban je oprez kada se razmatra primjena sekukinumaba u bolesnika s kroničnom infekcijom ili rekurentnom infekcijom u anamnezi.

Bolesnike je potrebno uputiti da zatraže savjet liječnika ako se pojave znakovi ili simptomi koji upućuju na pojavu infekcije. Ako se u bolesnika razvije ozbiljna infekcija, bolesnika je potrebno pažljivo motriti, a sekukinumab se ne smije primjenjivati dok se infekcija ne povuče.

U kliničkim ispitivanjima u bolesnika koji su primali sekukinumab bile su uočene infekcije (vidjeti dio 4.8). Većinom se radilo o blagim do umjerenim infekcijama gornjeg dijela dišnog sustava, kao što je nazofaringitis, koje nisu zahtijevale prekid liječenja.

Povezano s mehanizmom djelovanja sekukinumaba, mukokutane infekcije kandidom koje nisu bile ozbiljne bile su češće prijavljene uz sekukinumab nego uz placebo u kliničkim ispitivanjima psorijaze (3,55 na 100 bolesnik-godina uz sekukinumab 300 mg u odnosu na 1,00 na 100 bolesnik-godina uz placebo) (vidjeti dio 4.8).

Tuberkuloza

Tuberkuloza (aktivna i/ili latentna reaktivacija) je prijavljena u bolesnika liječenih sekukinumabom. Treba procijeniti infekciju tuberkulozom kod bolesnika prije početka liječenja sekukinumabom. Sekukinumab se ne smije davati bolesnicima s aktivnom tuberkulozom (vidjeti dio 4.3). U bolesnika s latentnom tuberkulozom, terapiju protiv tuberkuloze potrebno je razmotriti prije početka primjene sekukinumaba prema kliničkim smjernicama. Bolesnike koji primaju sekukinumab potrebno je motriti zbog znakova i simptoma aktivne tuberkuloze.

Upalna bolest crijeva (uključujući Crohnovu bolest i ulcerozni kolitis)

Prijavljeni su novi slučajevi ili egzacerbacije upalne bolesti crijeva uz sekukinumab (vidjeti dio 4.8). Sekukinumab se ne preporučuje kod bolesnika s upalnom bolešću crijeva. U slučaju da se kod bolesnika razviju znakovi i simptomi upalne bolesti crijeva ili dođe do egzacerbacije prethodno postojeće upalne bolesti crijeva, potrebno je prekinuti primjenu sekukinumaba te započeti odgovarajuće liječenje.

Reakcije preosjetljivosti

Opaženi su rijetki slučajevi anafilaktičkih reakcija i angioedema u bolesnika koji su primali sekukinumab. Ako dođe do anafilaktičke reakcije, angioedema ili nekih drugih ozbiljnih alergijskih reakcija, potrebno je odmah prekinuti primjenu sekukinumaba i započeti odgovarajuću terapiju.

Cjepiva

Živa cjepiva ne smiju se davati istodobno sa sekukinumabom.

Bolesnici koji primaju sekukinumab mogu istodobno primiti inaktivirana ili neživa cjepiva. U jednom ispitivanju, nakon primjene cjepiva protiv meningokoka i inaktiviranog cjepiva protiv influence, sličan je udio zdravih dobrovoljaca liječenih sa 150 mg sekukinumaba i onih koji su primali placebo uspio postići odgovarajući imunološki odgovor od najmanje četverostrukog povećanja u titru protutijela na cjepivo protiv meningokoka i influence. Podaci upućuju na to da sekukinumab ne potiskuje humoralni imunološki odgovor na cjepiva protiv meningokoka i protiv influence.

Prije započinjanja terapije lijekom Cosentyx, preporučuje se prvo završiti imunizaciju pedijatrijskih bolesnika svim potrebnim cjepivima prema aktualnim smjernicama, sukladno njihovoj dobi.

Istodobna imunosupresivna terapija

U ispitivanjima psorijaze, sigurnost i djelotvornost sekukinumaba u kombinaciji s imunosupresivima, što uključuje i biološke lijekove, ili s fototerapijom nisu bile ocjenjivane. Sekukinumab se istodobno primjenjivao s metotreksatom (MTX), sulfasalazinom i/ili kortikosteroidima u ispitivanjima artritisa (uključujući u bolesnika sa psorijatičnim artritisom i ankilozantnim spondilitisom). Potreban je oprez prilikom razmatranja istodobne primjene drugih imunosupresiva i sekukinumaba (vidjeti također dio 4.5).

Reaktivacija hepatitisa B

U bolesnika liječenih sekukinumabom može doći do reaktivacije virusa hepatitisa B. U skladu s kliničkim smjernicama za imunosupresive, potrebno je razmotriti testiranje bolesnika na HBV infekciju prije početka liječenja sekukinumabom. Bolesnici s dokazima pozitivne serologije na HBV trebaju se pratiti zbog moguće pojave kliničkih i laboratorijskih znakova reaktivacije HBV-a tijekom liječenja sekukinumabom. Ako dođe do reaktivacije HBV-a tijekom liječenja sekukinumabom, potrebno je razmotriti prekid terapije, a bolesnike treba liječiti prema kliničkim smjernicama.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Živa cjepiva ne smiju se davati istodobno sa sekukinumabom (vidjeti također dio 4.4).

U ispitivanju u odraslih bolesnika s plak psorijazom nije uočena interakcija između sekukinumaba i midazolama (CYP3A4 supstrat).

Nisu opažene nikakve interakcije kada se sekukinumab primjenjivao istodobno s metotreksatom (MTX) i/ili kortikosteroidima u ispitivanjima artritisa (koja su uključivala bolesnike sa psorijatičnim artritisom i aksijalnim spondiloartritisom).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu metodu kontracepcije tijekom liječenja i najmanje 20 tjedana nakon liječenja.

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o primjeni sekukinumaba u trudnica.

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Cosentyx tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se sekukinumab u majčino mlijeko. Imunoglobulini se izlučuju u majčino mlijeko, a nije poznato apsorbira li se sekukinumab sistemski nakon gutanja. Zbog potencijala za nuspojave sekukinumaba u dojenčadi, potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje tijekom liječenja i do 20 tjedana nakon liječenja ili prekinuti terapiju lijekom Cosentyx uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Učinak sekukinumaba na plodnost u ljudi nije bio ocjenjivan. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Cosentyx ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najučestalije prijavljene nuspojave su infekcije gornjeg dijela dišnog sustava (17,1%) (najčešće nazofaringitis, rinitis).

Tablični popis nuspojava

Nuspojave iz kliničkih ispitivanja i prijava nakon stavljanja lijeka u promet (Tablica 3) navedene su prema MedDRA-inoj klasifikaciji organskih sustava. Unutar svake klasifikacije organskog sustava nuspojave su poredane po učestalosti, pri čemu su najučestalije nuspojave navedene prve. Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su navedene redom od najozbiljnijih prema manje ozbiljnim. Uz to, odgovarajuća kategorija učestalosti za svaku nuspojavu temelji se na sljedećoj konvenciji: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\,000$); i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Više od 20 000 bolesnika je bilo liječeno sekukinumabom u slijepim i otvorenim kliničkim ispitivanjima u raznim indikacijama (plak psorijaza, psorijatični artritis, aksijalni spondiloartritis, gnojni hidradenitis i druga autoimuna stanja), što predstavlja 34 908 bolesnik-godina izloženosti. Od toga je više od 14 000 bolesnika bilo izloženo sekukinumabu najmanje godinu dana. Sigurnosni profil sekukinumaba je ujednačen u svim indikacijama.

Tablica 3 Popis nuspojava u kliničkim ispitivanjima¹⁾ i iz razdoblja nakon stavljanja lijeka u promet

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
Infekcije i infestacije	vrlo često	infekcije gornjeg dijela dišnog sustava
	često	oralni herpes
	manje često	oralna kandidijaza
		upala vanjskog uha
		infekcije donjih dišnih puteva
		tinea pedis
	nepoznato	mukokutana kandidijaza (uključujući ezofagealnu kandidijazu)
Poremećaji krvi i limfnog sustava	manje često	neutropenija
Poremećaji imunološkog sustava	rijetko	anafilaktičke reakcije
		angioedem
Poremećaji živčanog sustava	često	glavobolja
Poremećaji oka	manje često	konjunktivitis
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	često	rinoreja
Poremećaji probavnog sustava	često	proljev
		mučnina
	manje često	upalna bolest crijeva
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	često	ekcem
	manje često	urtikarija
		dishidrotični ekcem
	rijetko	eksfolijativni dermatitis ²⁾
		hipersenzitivni vaskulitis
	nepoznato	pyoderma gangrenosum
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	često	umor
¹⁾ Placebom kontrolirana klinička ispitivanja (faze III) u bolesnika s plak psorijazom, psorijatičnim artritismom, ankilozantnim spondilitisom, neradiografskim aksijalnim spondiloartritismom i gnojnim hidradenitisom izloženih dozama od 300 mg, 150 mg, 75 mg ili placebo do 12 tjedana (psorijaza) ili 16 tjedana (psorijatični artritis, ankilozantni spondilitis, neradiografski aksijalni spondiloartritis i gnojni hidradenitis) liječenja ²⁾ Prijavljeni su slučajevi u bolesnika s dijagnosticiranom psorijazom		

Opis odabranih nuspojava

Infekcije

U placebom kontroliranom razdoblju kliničkih ispitivanja plak psorijaze (ukupno 1382 bolesnika liječenih sekukinumabom i 694 bolesnika koji su primali placebo do 12 tjedana), infekcije su bile zabilježene u 28,7% bolesnika liječenih sekukinumabom u usporedbi s 18,9% bolesnika koji su primali placebo. Većina infekcija sastojala se od blagih do umjerenih infekcija gornjeg dijela dišnog sustava koje nisu bile ozbiljne, kao što je nazofaringitis, zbog kojih nije bilo potrebno prekinuti liječenje. Uočeno je povećanje broja slučajeva mukokutane kandidijaze, što je u skladu s mehanizmom djelovanja, ali slučajevi su bili blage ili umjerene težine, nisu bili ozbiljni, odgovarali su na standardno liječenje te nisu zahtijevali prekid liječenja. Ozbiljne infekcije pojavile su se u 0,14% bolesnika liječenih sekukinumabom te u 0,3% bolesnika koji su primali placebo (vidjeti dio 4.4).

Tijekom cijelog razdoblja liječenja (ukupno 3430 bolesnika liječenih sekukinumabom do 52 tjedna za većinu bolesnika), infekcije su bile zabilježene u 47,5% bolesnika liječenih sekukinumabom (0,9 po bolesnik-godini naknadnog praćenja). Ozbiljne infekcije bile su zabilježene u 1,2% bolesnika liječenih sekukinumabom (0,015 po bolesnik-godini naknadnog praćenja).

Stope infekcije opažene u kliničkim ispitivanjima psorijatičnog artritisa i aksijalnog spondiloartritisa (ankilozantnog spondilitisa i neradiografskog aksijalnog spondiloartritisa) bile su slične stopama opaženima u ispitivanjima psorijaze.

Bolesnici s gnojnim hidradenitisom su podložniji infekcijama. U placebo kontroliranom razdoblju kliničkih ispitivanja gnojnog hidradenitisa (ukupno 721 bolesnik liječen sekukinumabom i 363 bolesnika koji su primali placebo do 16 tjedana), infekcije su bile brojčano više u odnosu na one opažene u ispitivanjima psorijaze (30,7% bolesnika liječenih sekukinumabom naspram 31,7% bolesnika koji su primali placebo). Većina njih nije bila ozbiljna, bila je blage ili umjerene težine te nije zahtijevala trajni ili privremeni prekid liječenja.

Neutropenija

U kliničkim ispitivanjima psorijaze faze III, neutropenija je učestalije bila uočena uz sekukinumab nego uz placebo, ali slučajevi su većinom bili blagi, prolazni i reverzibilni. Neutropenija $<1,0-0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE stupanj 3) bila je prijavljena u 18 od 3430 (0,5%) bolesnika koji su uzimali sekukinumab, bez ovisnosti o dozi i bez vremenske povezanosti s infekcijama u 15 od 18 slučajeva. Nije bilo zabilježenih slučajeva teže neutropenije. U preostala 3 slučaja zabilježene infekcije nisu bile ozbiljne, odgovarale su na uobičajeno standardno liječenje i nisu zahtijevale prekid liječenja sekukinumabom.

Učestalost neutropenije kod psorijatičnog artritisa, aksijalnog spondiloartritisa (ankilozantnog spondilitisa i neradiografskog aksijalnog spondiloartritisa) i gnojnog hidradenitisa bila je slična kao i kod psorijaze.

Prijavljeni su rijetki slučajevi neutropenije $<0,5 \times 10^9/l$ (stupanj 4 prema CTCAE-u).

Imunogenost

U kliničkim ispitivanjima psorijaze, psorijatičnog artritisa, aksijalnog spondiloartritisa (ankilozantnog spondilitisa i neradiografskog aksijalnog spondiloartritisa) i gnojnog hidradenitisa, manje od 1% bolesnika liječenih sekukinumabom razvilo je protutijela na sekukinumab do 52. tjedna liječenja. Oko polovica protutijela koja su se javila tijekom liječenja bila su neutralizirajuća, ali to nije bilo povezano s gubitkom djelotvornosti ili farmakokinetičkim nepravilnostima.

Pedijatrijska populacija

Nuspojave u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 6 i više godina s plak psorijazom

Sigurnost sekukinumaba procjenjivala se u dva ispitivanja faze III u pedijatrijskih bolesnika s plak psorijazom. Prvo ispitivanje (pedijatrijsko ispitivanje 1) bilo je dvostruko slijepo, placebo kontrolirano ispitivanje 162 bolesnika u dobi od 6 do manje od 18 godina s teškom plak psorijazom. Drugo ispitivanje (pedijatrijsko ispitivanje 2) otvoreno je ispitivanje s 84 bolesnika u dobi od 6 do manje od 18 godina s umjerenom do teškom plak psorijazom. Sigurnosni profil prijavljen u ta dva ispitivanja bio je u skladu sa sigurnosnim profilom prijavljenim u odraslih bolesnika s plak psorijazom.

Nuspojave u pedijatrijskih bolesnika s JIA

Sigurnost sekukinumaba procjenjivala se i u ispitivanju faze III u 86 bolesnika s juvenilnim idiopatskim artritisom s ERA-om i JPsA-om u dobi od 2 do manje od 18 godina. Sigurnosni profil prijavljen u tom ispitivanju bio je u skladu sa sigurnosnim profilom prijavljenim u odraslih bolesnika.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Doze do 30 mg/kg (otprilike 2000 do 3000 mg) primijenjene su intravenski u kliničkim ispitivanjima bez toksičnosti koja bi ograničila dozu. U slučaju predoziranja, preporučuje se pratiti kod bolesnika eventualnu pojavu znakova ili simptoma nuspojava te odmah započeti odgovarajuće simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Imunosupresivi, inhibitori interleukina, ATK oznaka: L04AC10

Mehanizam djelovanja

Sekukinumab je potpuno humano IgG1/ κ monoklonsko protutijelo koje se selektivno veže za proinflamatorni citokin interleukin-17A (IL-17A) i neutralizira ga. Sekukinumab djeluje tako da se usmjerava na IL-17A i inhibira njegovu interakciju s IL-17 receptorom, koji je prisutan na raznim vrstama stanica, uključujući keratinocite. Kao rezultat toga, sekukinumab inhibira otpuštanje proinflamatornih citokina, kemokina i medijatora oštećenja tkiva te smanjuje doprinose autoimunim i upalnim bolestima kojima posreduje IL-17A. Klinički relevantne razine sekukinumaba dopiru do kože i smanjuju lokalne upalne markere. Izravna je posljedica da liječenje sekukinumabom smanjuje eritem, zadebljanja i ljuštenje koji su prisutni kod lezija plak psorijaze.

IL-17A je citokin koji se prirodno javlja i uključen je u normalne upalne i imune odgovore. IL-17A ima ključnu ulogu u patogenezi plak psorijaze, gnojnog hidradenitisa, psorijatičnog artritisa i aksijalnog spondiloartritisa (ankilozantnog spondilitisa i neradiografskog aksijalnog spondiloartritisa) te mu je razina povećana u koži s lezijama za razliku od kože bez lezija u bolesnika s plak psorijazom i u sinovijalnom tkivu bolesnika sa psorijatičnim artritisom. Razina IL-17A je također povećana u lezijama uzrokovanim gnojnim hidradenitisom te su opažene povišene razine IL-17A u serumu pogođenih bolesnika. Učestalost stanica koje proizvode IL-17 bila je isto tako značajno viša u subhondralnoj koštanoj srži fasetnih zglobova bolesnika s ankilozantnim spondilitisom. Povišeni broj limfocita koji proizvode IL-17A također je nađen u bolesnika s neradiografskim aksijalnim spondiloartritisom. Pokazalo se da je inhibicija IL-17A učinkovita u liječenju ankilozantnog spondilitisa, čime je utvrđena ključna uloga tog citokina kod aksijalnog spondiloartritisa.

Farmakodinamički učinci

Razine ukupnog IL-17A (slobodnog IL-17A i onog vezanog za sekukinumab) u serumu u početku su povećane u bolesnika koji primaju sekukinumab. Nakon toga slijedi polagano smanjivanje zbog smanjenog klirensa IL-17A vezanog za sekukinumab, što ukazuje na to da sekukinumab selektivno hvata slobodni IL-17A, koji igra ključnu ulogu u patogenezi plak psorijaze.

U jednom ispitivanju sa sekukinumabom, infiltrirajući epidermalni neutrofili i razni markeri povezani s neutrofilima koji su povišeni kod kože s lezijama u bolesnika s plak psorijazom bili su značajno sniženi nakon jednog do dva tjedna liječenja.

Pokazalo se da sekukinumab snižava (unutar 1 do 2 tjedna liječenja) razine C-reaktivnog proteina, koji je biljeg upale.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Plak psorijaza u odraslih

Sigurnost i djelotvornost sekukinumaba ocjenjivali su se u četiri randomizirana, dvostruko slijepa, placebom kontrolirana ispitivanja faze III u bolesnika s umjerenom do teškom plak psorijazom koji su bili kandidati za fototerapiju ili sistemsku terapiju [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Djelotvornost i sigurnost sekukinumaba od 150 mg i 300 mg ocjenjivale su se u usporedbi ili s placebom ili s etanerceptom. Uz to, jednim se ispitivanjem ocjenjivao režim kroničnog liječenja naspram režima „liječenja prema potrebi“ [SCULPTURE].

Od 2403 bolesnika koji su bili uključeni u placebom kontrolirana ispitivanja, 79% nije ranije primalo biološke lijekove, u 45% je terapija nebiološkim lijekovima bila neuspješna, a u 8% je terapija biološkim lijekovima bila neuspješna (u 6% je terapija anti-TNF-om bila neuspješna, a u 2% terapija s anti-p40). Otprilike 15 do 25% bolesnika u ispitivanjima faze III imalo je psorijatični artritis (PsA) na početku.

Prvo ispitivanje psorijaze (ERASURE) ocjenjivalo je 738 bolesnika. Bolesnici randomizirani na sekukinumab primali su doze od 150 mg ili 300 mg u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svakoga mjeseca. Drugo ispitivanje psorijaze (FIXTURE) ocjenjivalo je 1306 bolesnika. Bolesnici randomizirani na sekukinumab primali su doze od 150 mg ili 300 mg u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svakoga mjeseca. Bolesnici randomizirani na etanercept primali su doze od 50 mg dvaput tjedno tijekom 12 tjedana, a nakon toga 50 mg svaki tjedan. I u 1. i 2. ispitivanju bolesnici randomizirani na primanje placeba koji nisu imali odgovor u 12. tjednu su prešli u skupinu koja je primala sekukinumab (ili 150 mg ili 300 mg) u 12., 13., 14. i 15. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svakoga mjeseca počevši od 16. tjedna. Svi bolesnici bili su praćeni do 52 tjedna nakon prve primjene ispitivane terapije.

Treće ispitivanje psorijaze (FEATURE) ocjenjivalo je 177 bolesnika uz korištenje napunjene štrcaljke u usporedbi s placebom nakon 12 tjedana liječenja da bi se ocijenile sigurnost, podnošljivost i mogućnost samoprимjene sekukinumaba pomoću napunjene štrcaljke. Četvrto ispitivanje psorijaze (JUNCTURE) ocjenjivalo je 182 bolesnika uz korištenje napunjene brizgalice u usporedbi s placebom nakon 12 tjedana liječenja da bi se ocijenile sigurnost, podnošljivost i mogućnost samoprимjene sekukinumaba pomoću napunjene brizgalice. I u 3. i 4. ispitivanju bolesnici randomizirani na sekukinumab primali su doze od 150 mg ili 300 mg u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svakog mjeseca. Bolesnici su također bili randomizirani na primanje placeba u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svakoga mjeseca.

Peto ispitivanje psorijaze (SCULPTURE) ocjenjivalo je 966 bolesnika. Svi su bolesnici primali doze sekukinumaba od 150 mg ili 300 mg u 0., 1., 2., 3., 4., 8. i 12. tjednu, a zatim su bili randomizirani na primanje ili režima održavanja u istoj dozi svakoga mjeseca počevši od 12. tjedna ili režima „ponovnog liječenja prema potrebi“ u istoj dozi. Bolesnici randomizirani na „ponovno liječenje prema potrebi“ nisu postigli odgovarajuće održavanje odgovora, pa se stoga preporučuje fiksni mjesečni režim održavanja.

Mjere koprимarnog ishoda u placebom i aktivno kontroliranim ispitivanjima bile su udjeli bolesnika koji su postigli odgovor PASI 75 i IGA mod 2011 odgovor „čista“ ili „gotovo čista“ u usporedbi s placebom u 12. tjednu (vidjeti Tablice 4 i 5). Doza od 300 mg omogućila je poboljšano čišćenje kože osobito za „čistu“ ili „gotovo čistu“ kožu za mjere ishoda djelotvornosti tj. odgovore PASI 90, PASI 100 i IGA mod 2011 0 ili 1 u svim ispitivanjima, pri čemu su najveći učinci uočeni u 16. tjednu, pa se stoga preporučuje ova doza.

Tablica 4 Sažetak kliničkih odgovora PASI 50/75/90/100 i IGA* mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ u 1., 3. i 4. ispitivanju psorijaze (ERASURE, FEATURE i JUNCTURE)

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

* IGA mod 2011 je ljestvica od 5 kategorija koja uključuje ocjene „0 = čista“, „1 = gotovo čista“, „2 = blaga“, „3 = umjerena“ ili „4 = teška“ te označava liječnikovu cjelokupnu procjenu težine psorijaze s fokusom na zadebljanja, eritem i ljuštenje. Uspjeh liječenja „čista“ ili „gotovo čista“ značio je da nema znakova psorijaze ili normalnu do ružičastu boju lezija, bez zadebljanja plaka te bez ili s minimalnim fokalnim ljuštenjem.

** p-vrijednosti u odnosu na placebo i prilagođeno za višestrukost: $p < 0,0001$.

Tablica 5 Sažetak kliničkih odgovora u 2. ispitivanju psorijaze (FIXTURE)

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

** p-vrijednosti u odnosu na etanercept: p=0,0250

U dodatnom ispitivanju psorijaze (CLEAR) ocjenjivano je 676 bolesnika. Sekukinumab 300 mg je postigao mjere primarnog i sekundarnog ishoda pokazujući superiornost nad ustekinumabom na temelju PASI 90 odgovora u 16. tjednu (mjera primarnog ishoda), brzine pojave PASI 75 odgovora u 4. tjednu i dugoročnog PASI 90 odgovora u 52. tjednu. Veća djelotvornost sekukinumaba u usporedbi s ustekinumabom za ishode PASI 75/90/100 i IGA mod 2011 odgovor 0 ili 1 („čista“ ili „gotovo čista“) je uočena rano i trajala je do 52. tjedna (Tablica 6).

Tablica 6 Sažetak kliničkog odgovora u CLEAR ispitivanju

	4. tjedan		16. tjedan		52. tjedan	
	sekukinumab 300 mg	ustekinumab*	sekukinumab 300 mg	ustekinumab*	sekukinumab 300 mg	ustekinumab*
Broj bolesnika	334	335	334	335	334	335
Odgovor PASI 75 n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
Odgovor PASI 90 n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)***	203 (60,6%)
Odgovor PASI 100 n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
Odgovor IGA mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* Bolesnici liječeni sekukinumabom primili su doze od 300 mg u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega su primali istu dozu svaka 4 tjedna do 52. tjedna. Bolesnici liječeni ustekinumabom primili su 45 mg ili 90 mg u 0. i 4. tjednu, a zatim svakih 12 tjedana do 52. tjedna (doziranje po tjelesnoj težini prema odobrenom doziranju)

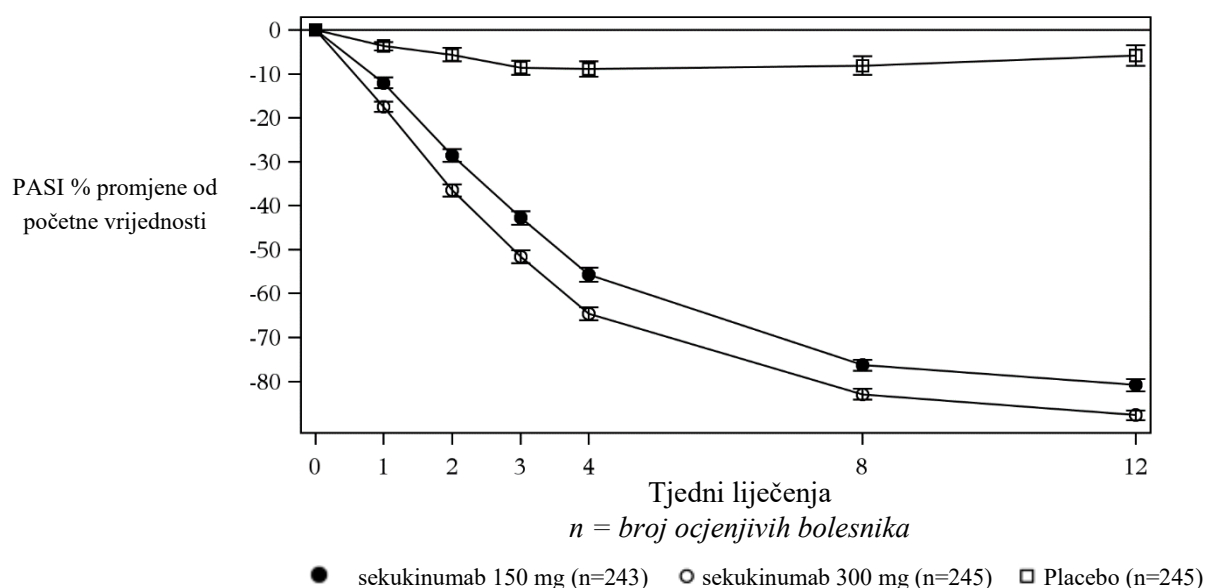
** p-vrijednosti u odnosu na ustekinumab: p<0,0001 za mjeru primarnog ishoda PASI 90 odgovor u 16. tjednu i sekundarnu mjeru ishoda PASI 75 odgovor u 4. tjednu

*** p-vrijednosti u odnosu na ustekinumab: p=0,0001 za mjeru sekundarnog ishoda PASI 90 odgovor u 52. tjednu

Sekukinumab je bio djelotvoran u bolesnika koji nisu ranije primali sistemsku terapiju, nisu ranije primali biološke lijekove, u onih koji su bili izloženi biološkim/anti-TNF lijekovima te u onih u kojih je liječenje biološkim/anti-TNF lijekovima bilo neuspješno. Poboľšanja u odgovoru PASI 75 u bolesnika s istodobnim psorijatičnim artritisom na početku bila su slična onima u cjelokupnoj populaciji s plak psorijazom.

Sekukinumab je bio povezan s brzim nastupom djelotvornosti uz smanjenje od 50% u srednjem PASI-ju do 3. tjedna za dozu od 300 mg.

Slika 1 Vremenski tijek promjene srednje vrijednosti PASI-ja u postotku u odnosu na početnu vrijednost u 1. ispitivanju (ERASURE)



Posebne lokacije/oblici plak psorijaze

U dva dodatna placebom kontrolirana ispitivanja, poboljšanje je uočeno i u psorijazi noktiju (TRANSFIGURE, 198 bolesnika) i u palmoplantarnoj plak psorijazi (GESTURE, 205 bolesnika). U TRANSFIGURE ispitivanju, sekukinumab je bio superioran nad placebom u 16. tjednu (46,1% za 300 mg, 38,4% za 150 mg i 11,7% za placebo) što je pokazano značajnim poboljšanjem u odnosu na početnu vrijednost prema indeksu težine psorijaze noktiju (engl. *Nail Psoriasis Severity Index*, NAPSI %) za bolesnike s umjerenom do teškom plak psorijazom kod koje su zahvaćeni nokti. U GESTURE ispitivanju, sekukinumab je bio superioran nad placebom u 16. tjednu (33,3% za 300 mg, 22,1% za 150 mg, i 1,5% za placebo) što je pokazano značajnim poboljšanjem ppIGA 0 ili 1 odgovora ("čista" ili "gotovo čista") za bolesnike s umjerenom do teškom palmoplantarnom plak psorijazom.

Placebom kontroliranim ispitivanjem ocjenjivalo se 102 bolesnika s umjerenom do teškom psorijazom vlasišta, koja je bila definirana kao indeks težine psorijaze vlasišta (engl. *Psoriasis Scalp Severity Index*, PSSI) od ≥ 12 , rezultat za IGA mod 2011 samo za vlasište od 3 ili veći i zahvaćenost najmanje 30% površine vlasišta. Sekukinumab 300 mg bio je superioran u odnosu na placebo u 12. tjednu, procijenjeno značajnim poboljšanjem od početne vrijednosti kako u odgovoru PSSI 90 (52,9% u odnosu na 2,0%), tako i u odgovoru IGA mod 2011 0 ili 1 samo za vlasište (56,9% u odnosu na 5,9%). Poboljšanje u obje mjere ishoda održalo se u bolesnika na sekukinumabu koji su nastavili liječenje do 24. tjedna.

Kvaliteta života/ishodi prema izvješćima bolesnika

Statistički značajna poboljšanja u 12. tjednu (1.-4. ispitivanje) od početka u usporedbi s placebom bila su dokazana u DLQI-ju (Dermatološki indeks kvalitete života, engl. *Dermatology Life Quality Index*). Srednja smanjenja (poboljšanja) u DLQI-ju od početne vrijednosti bila su u rasponu od -10,4 do -11,6 uz sekukinumab 300 mg, od -7,7 do -10,1 uz sekukinumab 150 mg, u odnosu na -1,1 do -1,9 za placebo u 12. tjednu. Ta su se poboljšanja održala tijekom 52 tjedna (1. i 2. ispitivanje).

Četrdeset posto ispitanika u 1. i 2. ispitivanju ispunjavalo je Dnevnik simptoma psorijaze®. Za ispitanike koji su ispunjavali dnevnik u svakom od ovih ispitivanja dokazana su statistički značajna poboljšanja u 12. tjednu u odnosu na početnu vrijednost u usporedbi s placebom u znakovima i simptomima svrbeža, boli i ljuštenja koje su prijavili bolesnici.

Statistički značajna poboljšanja u 4. tjednu u odnosu na početnu vrijednost u bolesnika liječenih sekukinumabom u usporedbi s bolesnicima liječenim ustekinumabom (CLEAR) dokazana su korištenjem DLQI-ja i održala su se do 52 tjedna.

Statistički značajna poboljšanja u znakovima i simptomima svrbeži, boli i ljuskanja prema izvješćima bolesnika u 16. i 52. tjednu (CLEAR) dokazana su u Dnevniku simptoma psorijaze[®] u bolesnika liječenih sekukinumabom u usporedbi s bolesnicima liječenim ustekinumabom.

Statistički značajna poboljšanja (smanjenja) u 12. tjednu u odnosu na početnu vrijednost u ispitivanju psorijaze vlastišta dokazana su za znakove i simptome svrbeži, boli i ljuskanja vlastišta prema izvješćima bolesnika, u usporedbi s placebom.

Fleksibilnost doziranja kod plak psorijaze

Randomiziranim, dvostruko slijepim, multicentričnim ispitivanjem ocjenjivalo se dva režima doziranja doze održavanja (300 mg svaka 2 tjedna [Q2W] i 300 mg svaka 4 tjedna [Q4W]), primijenjene pomoću 150 mg napunjene štrcaljke u 331 bolesnika tjelesne težine ≥ 90 kg s umjerenom do teškom plak psorijazom. Bolesnici su bili randomizirani u omjeru 1:1 kako slijedi:

- sekukinumab 300 mg u 0., 1., 2., 3., i 4. tjednu nakon čega slijedi ista doza svaka 2 tjedna (Q2W) do 52. tjedna (n=165).
- sekukinumab 300 mg u 0., 1., 2., 3., i 4. tjednu nakon čega slijedi ista doza svaka 4 tjedna (Q4W) do 16. tjedna (n=166).
 - Bolesnici randomizirani na primanje sekukinumaba 300 mg Q4W koji su imali odgovor PASI 90 u 16. tjednu nastavili su primati isti režim doziranja do 52. tjedna. Bolesnici randomizirani na primanje sekukinumaba 300 mg Q4W koji nisu imali odgovor PASI 90 u 16. tjednu su ili nastavili primati isti režim doziranja, ili su bili preraspodijeljeni na primanje sekukinumaba 300 mg Q2W do 52. tjedna.

Općenito su stope odgovora u pogledu djelotvornosti za skupinu liječenu svaka 2 tjedna bile više nego za skupinu koja je liječena svaka 4 tjedna (Tablica 7).

Tablica 7 Sažetak kliničkog odgovora u ispitivanju fleksibilnosti doziranja kod plak psorijaze*

	16. tjedan		52. tjedan	
	sekukinumab 300 mg Q2W	sekukinumab 300 mg Q4W	sekukinumab 300 mg Q2W	sekukinumab 300 mg Q4W1
Broj bolesnika	165	166	165	83
Odgovor PASI 90 n (%)	121 (73,2%) **	92 (55,5%)	126 (76,4%)	44 (52,4%)
Odgovor IGA mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ n (%)	122 (74,2%) ²	109 (65,9%) ²	125 (75,9%)	46 (55,6%)
* Višestruka imputacija ¹ 300 mg Q4W: bolesnici kontinuirano liječeni s 300 mg Q4W bez obzira na status odgovora PASI 90 u 16. tjednu; 43 bolesnika imala su odgovor PASI 90 u 16. tjednu i 40 bolesnika nije imalo odgovor PASI 90 u 16. tjednu ** Jednostrana p-vrijednost = 0,0003 za mjeru primarnog ishoda PASI 90 u 16. tjednu ² Nije statistički značajno				

U bolesnika koji nisu imali odgovor PASI 90 u 16. tjednu, a kojima je povećana doza na sekukinumab 300 mg Q2W, stope odgovora PASI 90 bile su bolje u odnosu na one koji su ostali na režimu doziranja sekukinumab 300 mg Q4W, dok su stope odgovora IGA mod 2011 0/1 ostale stabilne tijekom vremena u obje terapijske skupine.

Sigurnosni profili dva režima doziranja, Cosentyx 300 mg primijenjen svaka 4 tjedna i Cosentyx 300 mg primijenjen svaka 2 tjedna, u bolesnika tjelesne težine ≥ 90 kg bili su usporedivi i konzistentni sa sigurnosnim profilom prijavljenim u bolesnika sa psorijazom.

Gnojni hidradenitis (HS)

Sigurnost i djelotvornost sekukinumaba procijenjene su u 1084 bolesnika u dva randomizirana, dvostruko slijepa, placebom kontrolirana ispitivanja faze III u odraslih bolesnika s umjerenim do teškim gnojnim hidradenitisom (HS) koji su bili kandidati za sistemsku biološku terapiju. Bolesnici su na početku morali imati najmanje pet upalnih lezija koje zahvaćaju najmanja dva anatomska područja. U 1. ispitivanju HS-a (SUNSHINE), 4,6% bolesnika je imalo Hurley stadij I, 61,4% Hurley stadij II i 34,0% Hurley stadij III, a u 2. ispitivanju HS-a (SUNRISE), 2,8% bolesnika je imalo Hurley stadij I, 56,7% Hurley stadij II i 40,5% Hurley stadij III. Udio bolesnika tjelesne težine ≥ 90 kg bio je 54,7% u 1. ispitivanju HS-a i 50,8% u 2. ispitivanju HS-a. Bolesnici u tim ispitivanjima imali su dijagnozu umjerenog do teškog HS-a u prosjeku 7,3 godine i 56,3% sudionika u ispitivanjima su bile žene.

U 1. ispitivanju HS-a je 23,8% bolesnika bilo prethodno liječeno biološkim lijekom, a u 2. ispitivanju HS-a 23,2%. U 1. ispitivanju HS-a, 82,3% bolesnika je prethodno bilo liječeno sistemskim antibiotikom, a u 2. ispitivanju HS-a 83,6%.

1. ispitivanje HS-a je ocjenjivalo 541 bolesnika, a 2. ispitivanje HS-a 543 bolesnika, od kojih je 12,8%, odnosno 10,7% istodobno primalo stabilnu dozu antibiotika. U oba ispitivanja, bolesnici randomizirani na sekukinumab primali su 300 mg supkutano u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega je uslijedilo 300 mg svaka 2 tjedna (Q2W) ili svaka 4 tjedna (Q4W). U 16. tjednu, bolesnici koji su bili randomizirani na primanje placeba prešli su na sekukinumab 300 mg u 16., 17., 18., 19. i 20. tjednu, nakon čega je uslijedio ili sekukinumab 300 mg Q2W ili sekukinumab 300 mg Q4W.

Mjera primarnog ishoda u oba ispitivanja (1. i 2. ispitivanje HS-a) bila je udio bolesnika koji su postigli klinički odgovor gnojnog hidradenitisa (engl. *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*, HiSCR), definiran kao smanjenje broja apscesa i upalnih nodula za najmanje 50%, bez povećanja broja apscesa i/ili bez povećanja broja drenirajućih fistula u odnosu na početnu vrijednost (HiSCR50) u 16. tjednu. Smanjenje kožne boli uzrokovane gnojnim hidradenitisom ocjenjivalo se kao mjera sekundarnog ishoda na objedinjenim podacima 1. i 2. ispitivanja HS-a korištenjem brojčane ocjenske ljestvice (engl. *Numerical Rating Scale*, NRS) u bolesnika koji su pri uključivanju u ispitivanje imali početni rezultat od 3 ili više.

U 1. i 2. ispitivanju HS-a, u 16. je tjednu veći udio bolesnika liječenih sekukinumabom 300 mg Q2W postigao odgovor HiSCR50 sa smanjenjem broja apscesa i upalnih nodula (AN) u usporedbi s placebom. U 2. ispitivanju HS-a, razlika između odgovora HiSCR50 i broja AN-a bila je uočena i pri režimu doziranja sekukinumaba 300 mg Q4W. U skupini koja je primala sekukinumab 300 mg Q2W u 1. ispitivanju HS-a i u skupini koja je primala sekukinumab 300 mg Q4W u 2. ispitivanju HS-a, niža stopa bolesnika doživjela je razbuktavanje bolesti u usporedbi s placebom do 16. tjedna. Veći udio bolesnika liječenih sekukinumabom 300 mg Q2W (objedinjeni podaci) doživio je u 16. tjednu klinički relevantno smanjenje kožne boli uzrokovane gnojnim hidradenitisom u usporedbi s placebom (Tablica 8).

Tablica 8 Klinički odgovor u 1. i 2. ispitivanju HS-a u 16. tjednu¹

	1. ispitivanje HS-a			2. ispitivanje HS-a		
	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W
Broj randomiziranih bolesnika	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*)
Broj AN-a, srednja vrijednost % promjene od početne vrijednosti	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Razbuktavanje bolesti, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
	Objedinjeni podaci (1. i 2. ispitivanje HS-a)					
	Placebo		300 mg Q4W	300 mg Q2W		
Broj bolesnika s NRS ≥3 na početku	251		252	266		
Smanjenje kožne boli ≥30%, odgovor NRS30, n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)	97 (36,6*)		

¹ Za rukovanje podacima koji nedostaju koristila se višestruka imputacija
n: Zaokruženi prosječni broj ispitanika s odgovorima u 100 imputacija
*Statistički značajno naspram placeba na temelju unaprijed definirane hijerarhije s ukupnim alfa=0,05
AN: apsces i upalni noduli; HiSCR: klinički odgovor gnojnog hidradenitisa; NRS: brojčana ocjenska ljestvica

U oba ispitivanja, do nastupa djelovanja sekukinumaba došlo je već u 2. tjednu, djelotvornost se progresivno povećavala do 16. tjedna i bila je održana do 52. tjedna.

Poboljšanja su zapažena za mjeru primarnog ishoda i ključne mjere sekundarnog ishoda u bolesnika s HS-om neovisno o prethodnom ili istodobnom liječenju antibioticima.

Odgovori HiSCR50 poboljšali su se u 16. tjednu i u bolesnika koji nisu prethodno primali biološku terapiju i u onih koji su joj bili izloženi.

U usporedbi s placebom, u 16. tjednu dokazana su veća poboljšanja početnih vrijednosti za kvalitetu života povezanu sa zdravljem mjerenu Dermatološkim indeksom kvalitete života.

Psorijatični artritis

Sigurnost i djelotvornost sekukinumaba ocijenjene su u 1999 bolesnika u tri randomizirana, dvostruko slijepa, placebom kontrolirana ispitivanja faze III u bolesnika s aktivnim psorijatičnim artritisom (≥ 3 otečena i ≥ 3 osjetljiva zglobova) unatoč nesteroidnom protuupalnom lijeku (engl. *non-steroidal anti-inflammatory drug*, NSAIL), kortikosteroidu ili terapiji antireumatskim lijekom koji modificira tijek bolesti (DMARD). U ova ispitivanja bili su uključeni bolesnici sa svim podtipovima PsA, uključujući i s poliartrikularnim artritisom bez dokaza reumatoidnih kvržica, spondilitisom s perifernim artritisom, asimetričnim perifernim artritisom, zahvaćenošću distalnih interfalangealnih zglobova i artritisom mutilansom. Bolesnici u tim ispitivanjima imali su dijagnozu PsA najmanje pet godina. Većina bolesnika također je imala aktivne psorijatične kožne lezije ili dokumentiranu psorijazu u anamnezi. Više od 61%, odnosno 42%, bolesnika sa PsA-om imalo je entezitis, odnosno daktilitis, na početku ispitivanja. Za sva ispitivanja mjera primarnog ishoda bila je odgovor prema Američkom koledžu za reumatologiju (ACR) 20. Za 1. ispitivanje psorijatičnog artritisa (1. ispitivanje PsA) i 2. ispitivanje psorijatičnog artritisa (2. ispitivanje PsA), mjera primarnog ishoda bila je u 24. tjednu. Za 3. ispitivanje psorijatičnog artritisa (3. ispitivanje PsA), mjera primarnog ishoda bila je u 16. tjednu uz ključnu mjeru sekundarnog ishoda, promjenu u modificiranom ukupnom rezultatu po Sharpu (mTSS) u 24. tjednu, u odnosu na početnu vrijednost.

U 1. ispitivanju PsA, 2. ispitivanju PsA, odnosno 3. ispitivanju PsA, redom je 29%, 35%, odnosno 30%, bolesnika prethodno bilo liječeno anti-TNF α lijekom i prekinulo je primjenu anti-TNF α lijeka ili zbog nedostatka djelotvornosti ili zbog intolerancije (bolesnici s neodgovarajućim odgovorom na anti-TNF α , odnosno anti-TNF α -NO bolesnici).

Prvo ispitivanje PsA (FUTURE 1) ocjenjivalo je 606 bolesnika, od kojih je 60,7% istodobno primalo MTX. Bolesnici randomizirani na sekukinumab primali su 10 mg/kg intravenski u 0., 2. i 4. tjednu, nakon čega je slijedilo ili 75 mg ili 150 mg supkutano svaki mjesec počevši od 8. tjedna. Bolesnici randomizirani na placebo koji nisu imali odgovor u 16. tjednu (ranija primjena sekukinumaba) i drugi bolesnici na placebo u 24. tjednu su prebačeni na sekukinumab (75 mg ili 150 mg supkutano), nakon čega je slijedila ista doza svaki mjesec.

Drugo ispitivanje PsA (FUTURE 2) ocjenjivalo je 397 bolesnika, od kojih je 46,6% istodobno primalo MTX. Bolesnici randomizirani na sekukinumab primali su 75 mg, 150 mg ili 300 mg supkutano u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svaki mjesec. Bolesnici randomizirani na primanje placeba koji nisu imali odgovor u 16. tjednu (ranija primjena sekukinumaba) prebačeni su na sekukinumab (150 mg ili 300 mg supkutano) u 16. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svaki mjesec. Bolesnici randomizirani na primanje placeba koji su imali odgovor u 16. tjednu prešli su na primanje sekukinumaba (150 mg ili 300 mg supkutano) u 24. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svaki mjesec.

Treće ispitivanje PsA (FUTURE 5) ocjenjivalo je 996 bolesnika, od kojih je 50,1% istodobno primalo MTX. Bolesnici su bili randomizirani na primanje sekukinumaba 150 mg, 300 mg ili placebo supkutano u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svaki mjesec, ili injekcija sekukinumaba 150 mg jedanput mjesečno (bez početne faze s tjednom primjenom lijeka). Bolesnici randomizirani na primanje placeba koji nisu imali odgovor u 16. tjednu (potrebna ranija primjena sekukinumaba) prebačeni su na sekukinumab (150 mg ili 300 mg supkutano) u 16. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svaki mjesec. Bolesnici randomizirani na primanje placeba koji su imali odgovor u 16. tjednu prešli su na primanje sekukinumaba (150 mg ili 300 mg supkutano) u 24. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svaki mjesec.

Znakovi i simptomi

Liječenje sekukinumabom rezultiralo je značajnim poboljšanjem u mjerama aktivnosti bolesti u usporedbi s placebom u 16. i u 24. tjednu (vidjeti Tablicu 9).

Tablica 9 Klinički odgovor u 2. i 3. ispitivanju PsA u 16. i u 24. tjednu

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

Odgovor ACR70 n (%)						
16. tjedan	2 (2,0%)	17 (17,0%**) (15,0%**) (15,0%**) (15,0%**) (15,0%**) (15,0%)	15 (15,0%**) (15,0%**) (15,0%**) (15,0%**) (15,0%**) (15,0%)	14 (4,2%)	40 (18,2%***)	45 (20,3%***)
24. tjedan	1 (1,0%)	21 (21,0%**) (20,0%**) (20,0%**) (20,0%**) (20,0%**) (20,0%)	20 (20,0%**) (20,0%**) (20,0%**) (20,0%**) (20,0%**) (20,0%)	13 (3,9%)	53 (24,1%***)	57 (25,7%***)
DAS28-CRP						
16. tjedan	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
24. tjedan	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Broj bolesnika s $\geq 3\%$ BSA zahvaćenosti kože psorijazom na početku	43 (43,9%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	162 (48,8%)	125 (56,8%)	110 (49,5%)
Odgovor PASI 75 n (%)						
16. tjedan	3 (7,0%)	33 (56,9%***)	27 (65,9%***)	20 (12,3%)	75 (60,0%*)	77 (70,0%*)
24. tjedan	7 (16,3%)	28 (48,3%**) (63,4%***)	26 (63,4%***)	29 (17,9%)	80 (64,0%***)	78 (70,9%***)
Odgovor PASI 90 n (%)						
16. tjedan	3 (7,0%)	22 (37,9%***)	18 (43,9%***)	15 (9,3%)	46 (36,8%*)	59 (53,6%*)
24. tjedan	4 (9,3%)	19 (32,8%**) (48,8%***)	20 (48,8%***)	19 (11,7%)	51 (40,8%***)	60 (54,5%***)
Povlačenje daktilitisa n (%) †						
16. tjedan	10 (37%)	21 (65,6%*)	26 (56,5%)	40 (32,3%)	46 (57,5%*)	54 (65,9%*)
24. tjedan	4 (14,8%)	16 (50,0%**) (56,5%**) (56,5%**) (56,5%**) (56,5%**) (56,5%)	26 (56,5%**) (56,5%**) (56,5%**) (56,5%**) (56,5%**) (56,5%)	42 (33,9%)	51 (63,8%***)	52 (63,4%***)
Povlačenje entezitisa n (%) ‡						
16. tjedan	17 (26,2%)	32 (50,0%**) (57,1%***)	32 (57,1%***)	68 (35,4%)	77 (54,6%*)	78 (55,7%*)
24. tjedan	14 (21,5%)	27 (42,2%*) (48,2%**) (48,2%**) (48,2%**) (48,2%**) (48,2%)	27 (48,2%**) (48,2%**) (48,2%**) (48,2%**) (48,2%**) (48,2%)	66 (34,4%)	77 (54,6%***)	86 (61,4%***)

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; u odnosu na placebo

Sve p-vrijednosti prilagođene su za višestrukost testiranja na temelju unaprijed definirane hijerarhije u 24. tjednu za 2. ispitivanje PsA, osim za ACR70, daktilitis i entezitis, koji su bili eksploratorne mjere ishoda te za sve mjere ishoda u 16. tjednu.

Sve p-vrijednosti prilagođene su za višestrukost testiranja na temelju unaprijed definirane hijerarhije u 16. tjednu za 3. ispitivanje PsA, osim za ACR70 koji je bio eksploratorna mjera ishoda te za sve mjere ishoda u 24. tjednu.

Imputacija bolesnika bez odgovora upotrijebljena je za binarnu mjeru ishoda koja nedostaje.

ACR: Američki koledž za reumatologiju; PASI: indeks zahvaćenosti kože psorijazom i težine psorijaze; DAS: indeks aktivnosti bolesti; BSA: tjelesna površina

°Mjera primarnog ishoda

¹Sekukinumab 150 mg ili 300 mg s.c. u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega slijedi ista doza svaki mjesec

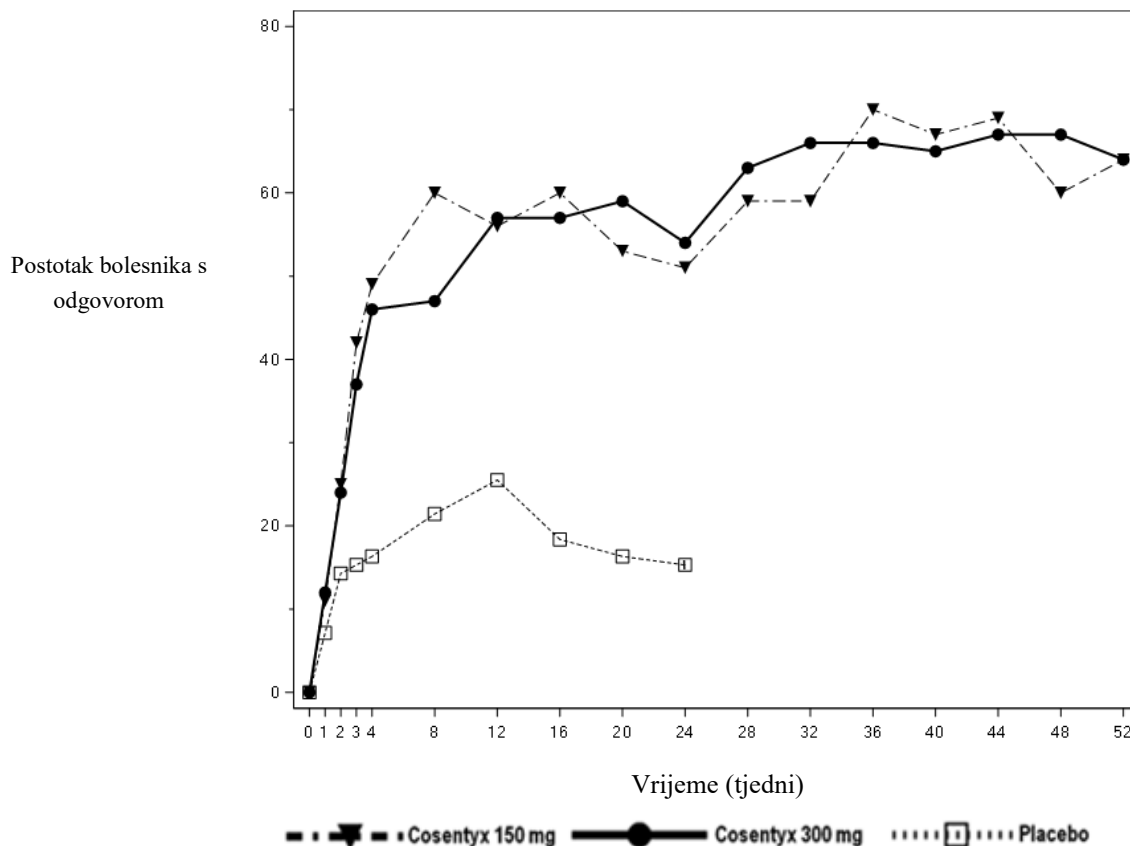
†U bolesnika s daktilitisom na početku (n=27, 32, 46 redom za 2. ispitivanje PsA te n=124, 80, 82 redom za 3. ispitivanje PsA)

‡U bolesnika s entezitisom na početku (n=65, 64, 56 redom za 2. ispitivanje PsA te n=192, 141, 140 redom za 3. ispitivanje PsA)

Do nastupa djelovanja sekukinumaba došlo je već u 2. tjednu. Statistički značajna razlika u ACR 20 u odnosu na placebo postignuta je u 3. tjednu.

Postotak bolesnika koji su postigli odgovor ACR 20 po posjetu prikazan je na Slici 2.

Slika 2 Odgovor ACR20 u 2. ispitivanju PsA tijekom vremena do 52. tjedna



Slični odgovori za mjeru primarnog i ključnih sekundarnih ishoda bili su opaženi u bolesnika sa PsA-om bez obzira na to jesu li istodobno liječeni MTX-om ili ne. U 2. ispitivanju PsA, u 24. tjednu bolesnici liječeni sekukinumabom uz istodobnu primjenu MTX-a imali su viši odgovor ACR 20 (47,7% odnosno 54,4% za 150 mg odnosno 300 mg, u usporedbi s placebom 20,0%) i odgovor ACR 50 (31,8% odnosno 38,6% za 150 mg odnosno 300 mg, u usporedbi s placebom 8,0%). Bolesnici liječeni sekukinumabom bez istodobne primjene MTX-a imali su viši odgovor ACR 20 (53,6% odnosno 53,6% za 150 mg odnosno 300 mg, u usporedbi s placebo 10,4%) i odgovor ACR 50 (37,5% odnosno 32,1% za 150 mg odnosno 300 mg, u usporedbi s placebo 6,3%).

U 2. ispitivanju PsA, i bolesnici koji nisu ranije primali anti-TNF α i anti-TNF α -NO bolesnici liječeni sekukinumabom imali su značajno viši odgovor ACR 20 u usporedbi s placebom u 24. tjednu, uz nešto viši odgovor u skupini koja nije ranije primala anti-TNF α (bez prethodnog primanja anti-TNF α : 64% odnosno 58% za 150 mg odnosno 300 mg, u usporedbi s placebom 15,9%; s neodgovarajućim odgovorom na anti-TNF α : 30% odnosno 46% za 150 mg odnosno 300 mg, u usporedbi s placebom 14,3%). U podskupini bolesnika s neodgovarajućim odgovorom na anti-TNF α , samo je doza od 300 mg pokazala značajno višu stopu odgovora za ACR 20 u usporedbi s placebo ($p < 0,05$) i pokazala klinički značajnu korist u odnosu na 150 mg s obzirom na više mjera sekundarnog ishoda. Poboljšanja u odgovoru PASI 75 bila su opažena u obje podskupine, a doza od 300 mg je pokazala statistički značajnu korist u anti-TNF α -NO bolesnika.

Poboljšanja su se pokazala u svim komponentama ACR rezultata, uključujući bolesnikovu procjenu boli. U 2. ispitivanju PsA, udio bolesnika koji su postigli odgovor prema modificiranim kriterijima odgovora kod PsA (PsARC) bio je veći među bolesnicima liječenim sekukinumabom (59,0% odnosno 61,0% za 150 mg odnosno 300 mg) u usporedbi s placebom (26,5%) u 24. tjednu.

U 1. i 2. ispitivanju PsA djelotvornost se održala do 104. tjedna. U 2. ispitivanju PsA među 200 bolesnika prvobitno randomiziranih na sekukinumab 150 mg i 300 mg, 178 (89%) bolesnika bilo je još uvijek na terapiji u 52. tjednu. Od 100 bolesnika randomiziranih na sekukinumab 150 mg, 64, 39 odnosno 20 imalo je odgovor ACR 20/50/70. Od 100 bolesnika randomiziranih na sekukinumab 300 mg, 64, 44 odnosno 24 imalo je odgovor ACR 20/50/70.

Radiografski odgovor

U 3. ispitivanju PsA, inhibicija progresije strukturalnog oštećenja ocijenjena je radiografski i izražena kao promjena u modificiranom ukupnom rezultatu po Sharpu (mTSS) i njegovim komponentama, rezultatu za eroziju (engl. *Erosion Score*, ES) i rezultatu za sužavanje zglobovnog prostora (engl. *Joint Space Narrowing Score*, JSN). Radiografske snimke šaka, ručnih zglobova i stopala napravljene su na početku, u 16. i/ili 24. tjednu te neovisno ocijenjene od strane barem dvaju ocjenjivača koji su bili zaslijepljeni za terapijsku skupinu i broj posjeta. Liječenje sekukinumabom 150 mg i 300 mg značajno je inhibiralo stopu progresije oštećenja perifernih zglobova u usporedbi s placebom, mjereno promjenom u mTSS-u nakon 24. tjedna, u odnosu na početni (Tablica 10).

Inhibicija progresije strukturalnog oštećenja ocijenjena je i u 1. ispitivanju PsA u 24. i 52. tjednu, u usporedbi s početnim vrijednostima. Podaci iz 24. tjedna prikazani su u Tablici 10.

Tablica 10 Promjena u modificiranom ukupnom rezultatu po Sharpu kod psorijatičnog artritisa

	3. ispitivanje PsA			1. ispitivanje PsA	
	Placebo n=296	sekukinumab 150 mg¹ n=213	sekukinumab 300 mg¹ n=217	Placebo n=179	sekukinumab 150 mg² n=185
Ukupni rezultat					
Početna vrijednost (SD)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Srednja vrijednost promjene u 24. tjednu	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p<0,05 temeljeno na nominalnoj, ali ne prilagođenoj, p-vrijednosti					
¹ Sekukinumab 150 mg ili 300 mg s.c. u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega je slijedila ista doza svaki mjesec					
² 10 mg/kg u 0., 2. i 4. tjednu nakon čega su uslijedile supkutane doze od 75 mg ili 150 mg					

U 1. ispitivanju PsA, inhibicija strukturalnog oštećenja održala se uz liječenje sekukinumabom do 52. tjedna.

U 3. ispitivanju PsA, postotak bolesnika bez progresije bolesti (definirano kao promjena u odnosu na početni mTSS od $\leq 0,5$) od randomizacije do 24. tjedna bio je 80,3%, 88,5% i 73,6% za redom sekukinumab 150 mg, 300 mg i placebo. Učinak inhibicije strukturalnog oštećenja bio je opažen u bolesnika koji ranije nisu primali anti-TNF α te u anti-TNF α -NO bolesnika i bolesnika koji su istodobno primali ili nisu primali MTX.

U 1. ispitivanju PsA, postotak bolesnika bez progresije bolesti (definirano kao promjena u odnosu na početnu vrijednost mTSS-a $\leq 0,5$) od randomizacije do 24. tjedna bio je 82,3% uz sekukinumab 10 mg/kg intravensku fazu – 150 mg supkutano održavanje i 75,7% kod placeba. Postotak bolesnika bez progresije bolesti od 24. tjedna do 52. tjedna uz sekukinumab 10 mg/kg intravensku fazu – nakon koje je slijedilo 150 mg supkutano održavanje te za bolesnike na placebo koji su se prebacili na 75 mg ili 150 mg supkutane primjene svaka 4 tjedna u 16. tjednu ili 24. tjednu bio je 85,7% odnosno 86,8%.

Aksijalne manifestacije u PsA

Randomizirano, dvostruko slijepo, placebo kontrolirano ispitivanje (MAXIMISE) procjenjivalo je djelotvornost sekukinumaba u 485 PsA bolesnika s aksijalnim manifestacijama koji prethodno nisu primali biološku terapiju te su neodgovarajuće odgovorili na NSAIL-e. Primarni ishod koji je bio poboljšanje od najmanje 20% u kriterijima Međunarodnog društva za procjenu spondiloartritisa (engl. *Assessment of SpondyloArthritis International Society*, ASAS 20) u 12. tjednu je postignut. Liječenje sekukinumabom od 300 mg i 150 mg u usporedbi s placebo također je rezultiralo većim poboljšanjem znakova i simptoma (uključujući smanjenje spinalne boli u odnosu na početnu razinu) i poboljšanje tjelesne funkcije (vidjeti Tablicu 11).

Tablica 11 Klinički odgovor u MAXIMISE ispitivanju u 12. tjednu

	Placebo (n=164)	150 mg (n=157)	300 mg (n=164)
ASAS 20 odgovor, % (95% CI)	31,2 (24,6; 38,7)	66,3 (58,4; 73,3)*	62,9 (55,2; 70,0)*
ASAS 40 odgovor, % (95% CI)	12,2 (7,8; 18,4)	39,5 (32,1; 47,4)**	43,6 (36,2; 51,3)**
BASDAI 50, % (95% CI)	9,8 (5,9; 15,6)	32,7 (25,8; 40,5)**	37,4 (30,1; 45,4)**
Spinalna bol, VAS (95% CI)	-13,6 (-17,2; -10,0)	-28,5 (-32,2; -24,8)**	-26,5 (-30,1; -22,9)**
Tjelesna funkcija, HAQ-DI (95% CI)	-0,155 (-0,224; -0,086)	-0,330 (-0,401; -0,259)**	-0,389 (-0,458; -0,320)**
* p<0,0001; u odnosu na placebo koristeći višestruku imputaciju. ** Usporedba u odnosu na placebo nije bila prilagođena za višestrukost. ASAS: kriteriji Međunarodnog društva za procjenu spondiloartritisa; BASDAI: Bath indeks aktivnosti ankilozantnog spondilitisa; VAS: vizualno analogna skala; HAQ-DI: Upitnik za procjenu zdravlja – Indeks onesposobljenosti.			

Poboljšanja u ASAS 20 i ASAS 40 za obje sekukinumab doze uočene su do 4. tjedna te su se održale do 52. tjedna.

Tjelesna funkcija i kvaliteta života povezana sa zdravljem

U 2. i 3. ispitivanju PsA bolesnici liječeni sekukinumabom 150 mg (p=0,0555 i p<0,0001) i 300 mg (p=0,0040 i p<0,0001) imali su poboljšanje tjelesne funkcije u usporedbi s bolesnicima koji su primali placebo, što je procijenjeno Upitnikom za procjenu zdravlja – Indeksom onesposobljenosti (engl. *Health Assessment Questionnaire-Disability Index*, HAQ-DI) u 24. odnosno 16. tjednu. Poboljšanja u rezultatima HAQ-DI-ja bila su opažena bez obzira na prethodnu izloženost anti-TNFα. Slični odgovori bili su opaženi u 1. ispitivanju PsA.

Bolesnici liječeni sekukinumabom prijavili su značajna poboljšanja kvalitete života povezane sa zdravljem mjerene rezultatom za zbirnu komponentu tjelesnog zdravlja u upitniku za procjenu zdravlja (engl. *Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary*, SF-36 PCS) (p<0,001). Isto tako je došlo do statistički značajnih poboljšanja eksploratornih mjera ishoda ocijenjenih putem rezultata za funkcionalnu procjenu umora u kroničnim bolestima (engl. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue*, FACIT-F) za 150 mg i 300 mg u usporedbi s placebo (7,97, odnosno 5,97 u odnosu na 1,63), a ta poboljšanja održala su se do 104. tjedna u 2. ispitivanju PsA.

Slični odgovori su uočeni u 1. ispitivanju PsA, a djelotvornost se održala do 52. tjedna.

Aksijalni spondiloartritis (axSpA)

Ankilozantni spondilitis (AS) / radiografski aksijalni spondiloartritis

Sigurnost i djelotvornost sekukinumaba bile su procijenjene u 816 bolesnika u tri randomizirana, dvostruko slijepa, placebom kontrolirana ispitivanja faze III u bolesnika s aktivnim ankilozantnim spondilitisom (AS) koji su imali Bath indeks aktivnosti ankilozantnog spondilitisa (engl. *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*, BASDAI) ≥ 4 unatoč terapiji nesteroidnim protuupalnim lijekom (NSAIL), kortikosteroidom ili antireumatskim lijekom koji modificira tijek bolesti (DMARD). Bolesnici u 1. ispitivanju ankilozantnog spondilitisa (1. ispitivanje AS-a) i 2. ispitivanju ankilozantnog spondilitisa (2. ispitivanje AS-a) imali su dijagnozu AS-a tijekom medijana od 2,7 do 5,8 godina. Za oba ispitivanja mjera primarnog ishoda bila je poboljšanje od najmanje 20% u kriterijima Međunarodnog društva za procjenu spondiloartritisa (engl. *Assessment of SpondyloArthritis International Society*, ASAS 20) u 16. tjednu.

U 1. ispitivanju ankilozantnog spondilitisa (1. ispitivanje AS-a), 2. ispitivanju ankilozantnog spondilitisa (2. ispitivanje AS-a), odnosno 3. ispitivanju ankilozantnog spondilitisa (3. ispitivanje AS-a), 27,0%, 38,8%, odnosno 23,5%, bolesnika bilo je prethodno liječeno anti-TNF α lijekom i prekinulo je primjenu anti-TNF α ili zbog nedostatka djelotvornosti ili zbog intolerancije (anti-TNF α -NO bolesnici).

Prvo ispitivanje AS-a (MEASURE 1) ocjenjivalo je 371 bolesnika, od kojih je 14,8% odnosno 33,4% istodobno koristilo MTX odnosno sulfasalazin. Bolesnici randomizirani na sekukinumab primali su 10 mg/kg intravenski u 0., 2. i 4. tjednu, nakon čega je slijedilo ili 75 mg ili 150 mg supkutano svaki mjesec počevši od 8. tjedna. Bolesnici randomizirani na placebo u kojih nije bilo odgovora u 16. tjednu (ranija primjena sekukinumaba) i svi drugi bolesnici na placebo u 24. tjednu prebačeni su na primanje sekukinumaba (75 mg ili 150 mg supkutano), nakon čega je slijedila ista doza svaki mjesec.

Drugo ispitivanje AS-a (MEASURE 2) ocjenjivalo je 219 bolesnika, od kojih je 11,9% odnosno 14,2% istodobno uzimalo MTX odnosno sulfasalazin. Bolesnici randomizirani na sekukinumab primali su 75 mg ili 150 mg supkutano u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svakoga mjeseca. U 16. tjednu su bolesnici randomizirani na primanje placebo na početku ponovno bili randomizirani na primanje sekukinumaba (75 mg ili 150 mg supkutano) svakoga mjeseca.

Treće ispitivanje AS-a (MEASURE 3) ocjenjivalo je 226 bolesnika, od kojih je 13,3%, odnosno 23,5%, istodobno koristilo MTX, odnosno sulfasalazin. Bolesnici randomizirani na sekukinumab primali su 10 mg/kg intravenski u 0., 2. i 4. tjednu, nakon čega je slijedila supkutana doza od 150 mg ili 300 mg svakoga mjeseca. U 16. tjednu su bolesnici randomizirani na primanje placebo na početku ponovno bili randomizirani na primanje sekukinumaba (150 mg ili 300 mg supkutano) svakoga mjeseca. Mjera primarnog ishoda bila je ASAS 20 u 16. tjednu. Bolesnici do 52. tjedna nisu znali koji režim liječenja primaju (maskirano razdoblje), a ispitivanje se nastavilo do 156. tjedna.

Znakovi i simptomi:

U 2. ispitivanju AS-a liječenje sekukinumabom 150 mg rezultiralo je većim poboljšanjem u mjerama aktivnosti bolesti u usporedbi s placebom u 16. tjednu (vidjeti Tablicu 12).

Tablica 12 Klinički odgovor u 2. ispitivanju AS-a u 16. tjednu

Ishod (p-vrijednost u odnosu na placebo)	Placebo (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
Odgovor ASAS 20, %	28,4	41,1	61,1***
Odgovor ASAS 40, %	10,8	26,0	36,1***
hsCRP, (omjer nakon PV-a/PV)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
ASAS djelomična remisija, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
ASDAS-CRP veliko poboljšanje	4,1	15,1*	25,0***

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; u odnosu na placebo
Sve p-vrijednosti prilagođene za višestrukost testiranja na temelju unaprijed definirane hijerarhije, osim BASDAI 50 i ASDAS-CRP
Imputacija bolesnika bez odgovora upotrijebljena je za binarnu mjeru ishoda koja nedostaje

ASAS: kriteriji Međunarodnog društva za procjenu spondiloartritisa; BASDAI: Bath indeks aktivnosti ankilozantnog spondilitisa; hsCRP: C-reaktivni protein visoke osjetljivosti; ASDAS: Rezultat za aktivnost ankilozantnog spondilitisa; PV: početna vrijednost

Nastup djelovanja sekukinumaba 150 mg dogodio se već u 1. tjednu za ASAS 20 i 2. tjednu za ASAS 40 (superiorno u odnosu na placebo) u 2. ispitivanju AS-a.

Odgovori ASAS 20 bili su bolji u 16. tjednu i u bolesnika koji nisu ranije primali anti-TNF α (68,2% u odnosu na 31,1%; p<0,05) i anti-TNF α -NO bolesnika (50,0% u odnosu na 24,1%; p<0,05) za sekukinumab 150 mg u usporedbi s placebom.

U 1. i 2. ispitivanju AS-a bolesnici liječeni sekukinumabom (150 mg u 2. ispitivanju AS-a i oba režima u 1. ispitivanju AS-a) imali su značajno ublažene znakove i simptome u 16. tjednu, s usporedivom veličinom odgovora i djelotvornošću održanom do 52. tjedna i u bolesnika koji nisu ranije primali anti-TNF α i u anti-TNF α -NO bolesnika. U 2. ispitivanju AS-a, među 72 bolesnika prvobitno randomiziranih na sekukinumab 150 mg, 61 (84,7%) bolesnik bio je još uvijek na terapiji u 52. tjednu. Od 72 bolesnika randomiziranih na sekukinumab 150 mg, 45 odnosno 35 imalo je odgovor ASAS 20/40.

U 3. ispitivanju AS-a bolesnici liječeni sekukinumabom (150 mg i 300 mg) imali su poboljšanja znakova i simptoma te usporedive odgovore u pogledu djelotvornosti bez obzira na dozu, koji su bili superiorni u odnosu na placebo u 16. tjednu za mjeru primarnog ishoda (ASAS 20). Općenito su stope odgovora u pogledu djelotvornosti za skupinu koja je primala 300 mg bile dosljedno veće u usporedbi sa skupinom koja je primala 150 mg za mjere sekundarnih ishoda. Tijekom maskiranog razdoblja, odgovori ASAS 20 i ASAS 40 bili su 69,7%, odnosno 47,6%, za 150 mg te 74,3%, odnosno 57,4%, za 300 mg u 52. tjednu. Odgovori ASAS 20 i ASAS 40 održali su se do 156. tjedna (69,5% i 47,6% za 150 mg u odnosu na 74,8% i 55,6% za 300 mg). Veće stope odgovora u korist 300 mg bile su opažene i za ASAS odgovor djelomične remisije (ASAS PR) u 16. tjednu te su se održale do 156. tjedna. Veće razlike u stopama odgovora, u korist 300 mg u odnosu na 150 mg, bile su opažene u anti-TNF α -NO bolesnika (n=36) u usporedbi s bolesnicima koji nisu ranije primali anti-TNF α (n=114).

Spinalna mobilnost:

Bolesnici liječeni sekukinumabom 150 mg pokazali su poboljšanja u spinalnoj mobilnosti mjerenoj promjenom od početne vrijednosti u BASMI-ju u 16. tjednu i u 1. ispitivanju AS-a (-0,40 u odnosu na -0,12 za placebo; p=0,0114) i u 2. ispitivanju AS-a (-0,51 u odnosu na -0,22 za placebo; p=0,0533). Ta su se poboljšanja održala do 52. tjedna.

Tjelesna funkcija i kvaliteta života povezana sa zdravljem:

U 1. i 2. ispitivanju AS-a bolesnici liječeni sekukinumabom 150 mg imali su poboljšanja u kvaliteti života povezanoj sa zdravljem mjereno putem AS Upitnika za kvalitetu života (engl. *AS Quality of Life Questionnaire*, ASQoL) ($p=0,001$) i SF-36 Upitnika zbirne komponente tjelesnog zdravlja (engl. *SF-36 Physical Component Summary*, SF-36 PCS) ($p<0,001$). Bolesnici liječeni sekukinumabom 150 mg također su pokazali statistički značajna poboljšanja eksploratornih mjera ishoda u tjelesnoj funkciji ocijenjenoj putem Bathovog funkcionalnog indeksa za ankilozantni spondilitis (engl. *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*, BASFI) u usporedbi s placebom (-2,15 u odnosu na -0,68) i u umoru ocijenjenom putem ljestvice za funkcionalnu procjenu umora u kroničnim bolestima (engl. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue*, FACIT-Fatigue) u usporedbi s placebom (8,10 u odnosu na 3,30). Ta su se poboljšanja održala do 52. tjedna.

Neradiografski aksijalni spondiloartritis (nr-axSpA)

Sigurnost i djelotvornost sekukinumaba procijenjene su u 555 bolesnika u jednom randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju faze III (PREVENT), koje se sastoji od 2-godišnje osnovne faze i 2-godišnje faze produžetka, u bolesnika s aktivnim neradiografskim aksijalnim spondiloartritisom (nr-axSpA) koji su zadovoljavali klasifikacijske kriterije Međunarodnog društva za procjenu spondiloaritisa (engl. *Assessment of SpondyloArthritis International Society*, ASAS) za aksijalni spondiloartritis (axSpA) bez radiografskog dokaza promjena sakroilijakalnih zglobova koji bi zadovoljavali modificirane njujorške kriterije za ankilozantni spondilitis (AS). Uključeni bolesnici imali su aktivnu bolest, definiranu Bathovim indeksom aktivnosti bolesti za ankilozantni spondilitis (engl. *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*, BASDAI) ≥ 4 , vizualno analognom skalom (VAS) za ukupnu bol u leđima ≥ 40 (na ljestvici od 0 do 100 mm), unatoč aktualnoj ili prethodnoj terapiji nesteroidnim protuupalnim lijekom (NSAIL) i povišenim vrijednostima C-reaktivnog proteina (CRP-om) i/ili potvrđenom sakroileitisu na magnetskoj rezonanciji (MR). Bolesnici u ovom ispitivanju imali su dijagnozu axSpA srednjeg trajanja od 2,1 do 3,0 godina, a 54% sudionika u ispitivanju bile su žene.

U ispitivanju PREVENT 9,7% bolesnika prethodno je bilo liječeno anti-TNF α lijekom i prekinulo je primjenu anti-TNF α lijeka ili zbog nedostatka djelotvornosti ili zbog intolerancije (anti-TNF α -NO bolesnici).

U ispitivanju PREVENT, 9,9% bolesnika istodobno je uzimalo MTX, a 14,8% sulfasalazin. U dvostruko slijepom razdoblju bolesnici su primali ili placebo ili sekukinumab tijekom 52 tjedna. Bolesnici randomizirani na sekukinumab primali su 150 mg supkutano u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega je slijedila ista doza svaki mjesec, ili injekciju sekukinumaba 150 mg jedanput na mjesec. Mjera primarnog ishoda bilo je poboljšanje od najmanje 40% u kriterijima Međunarodnog društva za procjenu spondiloaritisa (ASAS 40) u 16. tjednu u bolesnika koji ranije nisu uzimali anti-TNF α .

Znakovi i simptomi:

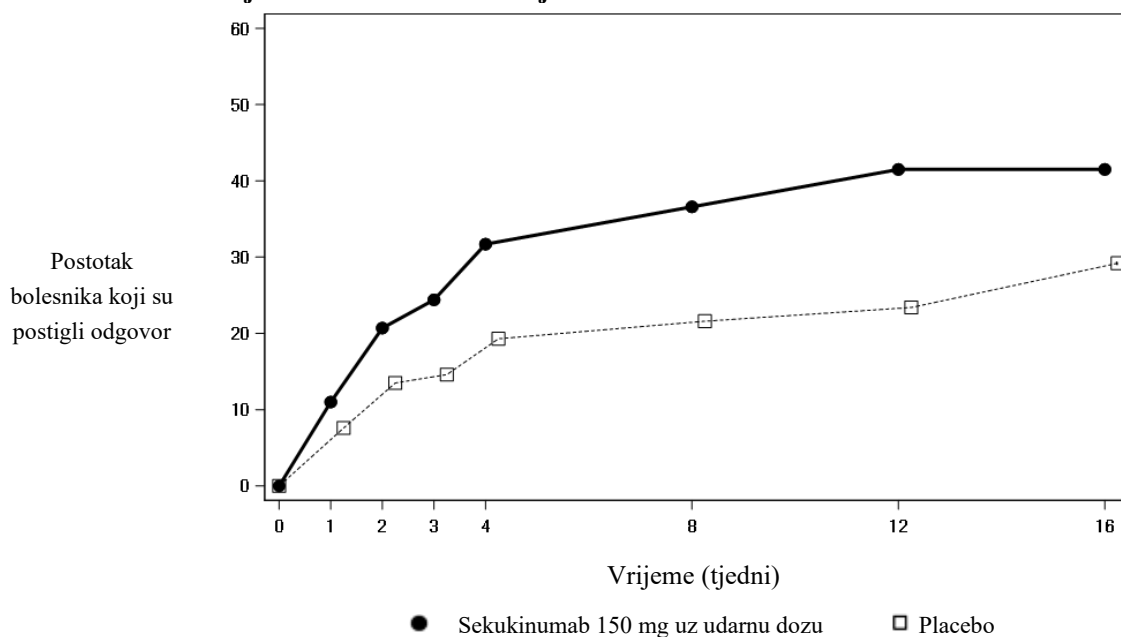
U ispitivanju PREVENT, liječenje sekukinumabom 150 mg dovelo je do značajnih poboljšanja u mjerama aktivnosti bolesti u usporedbi s placebom u 16. tjednu. Te mjere uključuju odgovor ASAS 40, ASAS 5/6, BASDAI rezultat, BASDAI 50, CRP test visoke osjetljivosti (hsCRP), ASAS 20 i ASAS odgovor djelomične remisije u usporedbi s placebom (Tablica 13). Odgovori su bili održani do 52. tjedna.

Tablica 13 Klinički odgovor u ispitivanju PREVENT u 16. tjednu

Ishod (p-vrijednost u odnosu na placebo)	Placebo	150 mg ¹
Broj randomiziranih bolesnika koji ranije nisu uzimali anti-TNFα	171	164
Odgovor ASAS 40, %	29,2	41,5*
Ukupni broj randomiziranih bolesnika	186	185
Odgovor ASAS 40, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI, LS srednja vrijednost promjene od početnog rezultata	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
hsCRP, (omjer nakon PV-a/PV)	0,91	0,64*
Odgovor ASAS 20, %	45,7	56,8*
ASAS djelomična remisija, %	7,0	21,6*
*p<0,05 u odnosu na placebo Sve p-vrijednosti prilagođene za višestrukost testiranja na temelju unaprijed definirane hijerarhije Imputacija bolesnika bez odgovora upotrijebljena je za binarnu mjeru ishoda koja nedostaje ¹sekukinumab 150 mg s.c. u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega slijedi ista doza svaki mjesec ASAS: kriteriji Međunarodnog društva za procjenu spondiloartritisa; BASDAI: Bath indeks aktivnosti ankilozantnog spondilitisa; hsCRP: test visoke osjetljivosti za C-reaktivni protein; PV: početna vrijednost; LS (engl. <i>least square</i>) mean: srednja vrijednost dobivena metodom najmanjih kvadrata		

Do nastupa djelovanja sekukinumaba 150 mg došlo je već u 3. tjednu za ASAS 40 u bolesnika koji nisu ranije uzimali anti-TNF α (superioran u odnosu na placebo) u ispitivanju PREVENT. Postotak bolesnika koji su postigli odgovor ASAS 40 među bolesnicima koji nisu ranije uzimali anti-TNF α prikazan je prema posjetu na Slici 3.

Slika 3 Odgovori ASAS 40 u bolesnika koji nisu ranije uzimali anti-TNF α u ispitivanju PREVENT tijekom vremena do 16. tjedna



Odgovori ASAS 40 također su se poboljšali u 16. tjednu u anti-TNF α -NO bolesnika za sekukinumab 150 mg u usporedbi s placebom.

Tjelesna funkcija i kvaliteta života povezana sa zdravljem:

Bolesnici liječeni sekukinumabom 150 mg pokazali su statistički značajna poboljšanja u tjelesnoj funkciji do 16. tjedna u usporedbi s bolesnicima liječenim placebom, ocijenjeno putem BASFI-ja (16. tjedan: -1,75 u odnosu na -1,01, $p < 0,05$). Bolesnici liječeni sekukinumabom prijavili su značajna poboljšanja u usporedbi s bolesnicima liječenim placebom do 16. tjedna u kvaliteti života povezanoj sa zdravljem ocijenjenoj s pomoću ASQoL-a (LS srednja vrijednost promjene: 16. tjedan: -3,45 u odnosu na -1,84, $p < 0,05$) i zbirnog skora tjelesne komponente upitnika SF-36 (SF-36 PCS) (LS srednja vrijednost promjene: 16. tjedan: 5,71 u odnosu na 2,93, $p < 0,05$). Ta su poboljšanja bila održana do 52. tjedna.

Spinalna mobilnost:

Spinalna mobilnost ocijenjena je s pomoću BASMI-ja do 16. tjedna. Brojčano veća poboljšanja bila su zabilježena u bolesnika liječenih sekukinumabom u usporedbi s bolesnicima liječenim placebom u 4., 8., 12. i 16. tjednu.

Inhibicija upale na slikovnoj pretrazi magnetskom rezonancijom (MR):

Znakovi upale ocjenjivani su MR-om na početku i u 16. tjednu te su izraženi kao promjena od početka u rezultatu za edem u SI zglobovima prema Berlinskoj metodi za sakroilijačne zglobove te rezultatu za ASspiMR i kralježnicu prema Berlinskoj metodi za kralježnicu. Inhibicija upalnih znakova u sakroilijačnim zglobovima i kralježnici bila je opažena u bolesnika liječenih sekukinumabom. Srednja vrijednost promjene od početne vrijednosti u rezultatu za edem u SI zglobovima prema Berlinskoj metodi bila je -1,68 za bolesnike liječene sekukinumabom 150 mg ($n=180$) u odnosu na -0,39 za bolesnike liječene placebom ($n=174$) ($p < 0,05$).

Pedijatrijska populacija

Plak psorijaza u djece

Pokazalo se da sekukinumab poboljšava znakove i simptome te kvalitetu života povezanu sa zdravljem u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 6 i više godina s plak psorijazom (vidjeti Tablice 15 i 17).

Teška plak psorijaza

Sigurnost i djelotvornost sekukinumaba bile su procijenjene u randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom i etanerceptom kontroliranom ispitivanju faze III u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 6 do <18 godina s teškom plak psorijazom definiranom odgovorom PASI ≥ 20 , rezultatom za IGA mod 2011 od 4 i zahvaćenošću tjelesne površine $\geq 10\%$, koji su bili kandidati za sistemsku terapiju. Otprilike 43% bolesnika bilo je prethodno izloženo fototerapiji, 53% konvencionalnoj sistemskoj terapiji, 3% biološkim lijekovima, a 9% je imalo konkomitantni psorijatični artritis.

Ispitivanje psorijaze u djece 1 (engl. *paediatric psoriasis study 1*) ocjenjivalo je 162 bolesnika koji su bili randomizirani na primanje niske doze sekukinumaba (75 mg za tjelesnu težinu <50 kg ili 150 mg za tjelesnu težinu ≥ 50 kg), visoke doze sekukinumaba (75 mg za tjelesnu težinu <25 kg, 150 mg za tjelesnu težinu ≥ 25 kg i <50 kg, ili 300 mg za tjelesnu težinu ≥ 50 kg), ili placebo u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega slijedi ista doza svaka 4 tjedna, ili etanercept. Bolesnici randomizirani na etanercept primali su 0,8 mg/kg tjedno (do najviše 50 mg). Raspodjela bolesnika prema težini i dobi kod randomizacije opisana je u Tablici 14.

Tablica 14 Raspodjela bolesnika prema težini i dobi za ispitivanje psorijaze u djece 1

Stratumi randomizacije	Opis	Niska doza sekukinumaba n=40	Visoka doza sekukinumaba n=40	Placebo n=41	Etanercept n=41	Ukupno N=162
Dob	6-<12 godina	8	9	10	10	37
	≥12-<18 godina	32	31	31	31	125
Težina	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥25-<50 kg	17	15	17	16	65
	≥50 kg	21	22	21	21	85

Bolesnici randomizirani na primanje placeba koji nisu imali odgovor u 12. tjednu prebačeni su ili u skupinu s niskom dozom sekukinumaba ili u onu s visokom dozom (doza sukladno pripadajućoj skupini na temelju tjelesne težine) te su primili ispitivani lijek u 12., 13., 14. i 15. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svaka 4 tjedna počevši od 16. tjedna. Mjere koprimarynih ishoda bile su udio bolesnika koji su postigli odgovor PASI 75 i odgovor IGA mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ (0 ili 1) u 12. tjednu.

Tijekom 12-tjednog placebo kontroliranog razdoblja, djelotvornost i niske i visoke doze sekukinumaba bila je usporediva za mjere koprimarynih ishoda. Procjene omjera izgleda u korist obje doze sekukinumaba bile su statistički značajne i za odgovor PASI 75 i za odgovor IGA mod 2011 0 ili 1.

Svi su bolesnici bili praćeni radi utvrđivanja djelotvornosti i sigurnosti tijekom 52 tjedna nakon prve doze. Udio bolesnika koji su postigli odgovore PASI 75 i IGA mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ (0 ili 1) pokazao je razdvajanje između terapijskih skupina sa sekukinumabom i placebo na prvom posjetu nakon početnog, u 4. tjednu, a ta je razlika postala istaknutija u 12. tjednu. Odgovor je održan tijekom cijelog 52-tjednog razdoblja (vidjeti Tablicu 15). Poboljšanje stopa odgovora PASI 50, 90, 100 i rezultati indeksa dermatološke kvalitete života djece (engl. *Children's Dermatology Life Quality Index*, CDLQI) 0 ili 1 također su se održali tijekom 52-tjednog razdoblja.

Uz to, stope odgovora PASI 75, IGA 0 ili 1, PASI 90 u 12. i 52. tjednu za obje skupine sa sekukinumabom, u niskoj i visokoj dozi, bile su više od stopa za bolesnike liječene etanerceptom (vidjeti Tablicu 15).

Nakon 12. tjedna djelotvornost i niske i visoke doze sekukinumaba bila je usporediva iako je djelotvornost visoke doze bila viša za bolesnike ≥50 kg. Sigurnosni profili niske doze i visoke doze bili su usporedivi i u skladu sa sigurnosnim profilom u odraslih.

Tablica 15 Sažetak kliničkog odgovora kod teške pedijatrijske psorijaze u 12. i 52. tjednu (ispitivanje psorijaze u djece 1)*

Kriterij odgovora	Usporedba liječenja	'ispitivano'	'kontrolno'	procjena omjera izgleda (95% CI)	p-vrijed.
	'ispitivano' naspram 'kontrolno'	n**/m (%)	n**/m (%)		
U 12. tjednu***					
PASI 75	niska doza sekukinumaba naspram placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	<0,0001
	visoka doza sekukinumaba naspram placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	<0,0001
	niska doza sekukinumaba naspram etanercepta	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	visoka doza sekukinumaba naspram etanercepta	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	niska doza sekukinumaba naspram placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	<0,0001
	visoka doza sekukinumaba naspram. placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	<0,0001
	niska doza sekukinumaba naspram etanercepta	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	visoka doza sekukinumaba naspram etanercepta	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	niska doza sekukinumaba naspram placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	<0,0001
	visoka doza sekukinumaba naspram placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	<0,0001
	niska doza sekukinumaba naspram etanercepta	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	visoka doza sekukinumaba naspram etanercepta	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
U 52. tjednu					
PASI 75	niska doza sekukinumaba naspram etanercepta	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	visoka doza sekukinumaba naspram etanercepta	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	niska doza sekukinumaba naspram etanercepta	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	visoka doza sekukinumaba naspram etanercepta	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	niska doza sekukinumaba naspram etanercepta	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	visoka doza sekukinumaba naspram etanercepta	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	
* za vrijednosti koje nedostaju koristila se imputacija bolesnika bez odgovora ** n je broj bolesnika s odgovorom, m = broj ocjenjivih bolesnika *** produljeno vrijeme u kojem je moguće obaviti posjet u 12. tjednu Omjer izgleda, 95% interval pouzdanosti i p-vrijednost su iz egzaktnog modela logističke regresije s terapijskom skupinom, kategorijom početne tjelesne težine i kategorijom dobi kao čimbenicima					

Veći udio pedijatrijskih bolesnika liječenih sekukinumabom prijavio je poboljšanje kvalitete života povezane sa zdravljem mjerene rezultatom za CDLQI od 0 ili 1 u usporedbi s placebom u 12. tjednu (niska doza 44,7%, visoka doza 50%, placebo 15%). Tijekom vremena do i uključujući 52. tjedan obje skupine prema dozi sekukinumaba bile su brojčano više od etanercept skupine (niska doza 60,6%, visoka doza 66,7%, etanercept 44,4%).

Umjerena do teška plak psorijaza

Bilo je predviđeno da će sekukinumab biti učinkovit za liječenje pedijatrijskih bolesnika s umjerenom plak psorijazom na temelju dokazanog odnosa djelotvornosti i odgovora na izloženost u odraslih bolesnika s umjerenom do teškom plak psorijazom, te sličnosti tijeka bolesti, patofiziologije i učinka lijeka u odraslih i pedijatrijskih bolesnika pri istim razinama izloženosti.

Nadalje, sigurnost i djelotvornost sekukinumaba bile su procijenjene u otvorenom multicentričnom ispitivanju faze III s dvije paralelne skupine u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 6 do <18 godina s umjerenom do teškom plak psorijazom, definiranom odgovorom PASI ≥ 12 , rezultatom za IGA mod 2011 ≥ 3 i zahvaćenošću tjelesne površine $\geq 10\%$, koji su bili kandidati za sistemsku terapiju.

Ispitivanje psorijaze u djece 2 (engl. *paediatric psoriasis study 2*) ocjenjivalo je 84 bolesnika koji su bili randomizirani na primanje niske doze sekukinumaba (75 mg za tjelesnu težinu <50 kg ili 150 mg za tjelesnu težinu ≥ 50 kg) ili visoke doze sekukinumaba (75 mg za tjelesnu težinu <25 kg, 150 mg za tjelesnu težinu između ≥ 25 kg i <50 kg, ili 300 mg za tjelesnu težinu ≥ 50 kg) u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi ista doza svaka 4 tjedna. Raspodjela bolesnika prema težini i dobi kod randomizacije opisana je u Tablici 16.

Tablica 16 Raspodjela bolesnika prema težini i dobi za ispitivanje psorijaze u djece 2

Podskupine	Opis	Niska doza sekukinumaba n=42	Visoka doza sekukinumaba n=42	Ukupno N=84
Dob	6-<12 godina	17	16	33
	≥ 12 -<18 godina	25	26	51
Težina	<25 kg	4	4	8
	≥ 25 -<50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

Mjere koprimarnih ishoda bile su udio bolesnika koji su postigli odgovor PASI 75 i odgovor IGA mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ (0 ili 1) u 12. tjednu.

Djelotvornost i niske i visoke doze sekukinumaba bila je usporediva i pokazala statistički značajno poboljšanje u usporedbi s povijesnim placebom za mjere koprimarnih ishoda. Procijenjena posteriorna vjerojatnost pozitivnog učinka liječenja bila je 100%.

Bolesnici su bili praćeni radi utvrđivanja djelotvornosti tijekom 52-tjednog razdoblja nakon prve primjene. Djelotvornost (definirana kao odgovor PASI 75 i IGA mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ [0 ili 1]) bila je opažena već na prvom posjetu nakon početnog, u 2. tjednu, a udio bolesnika koji su postigli odgovor PASI 75 i IGA mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ (0 ili 1) povećao se do 24. tjedna i bio održan do 52. tjedna. Poboljšanja odgovora PASI 90 i PASI 100 također su bila opažena u 12. tjednu, povećala se do 24. tjedna, te su bila održana do 52. tjedna (vidjeti Tablicu 17).

Sigurnosni profili niske doze i visoke doze bili su usporedivi i u skladu sa sigurnosnim profilom u odraslih.

Tablica 17 Sažetak kliničkih odgovora kod umjerene do teške psorijaze u djece u 12. i 52. tjednu (ispitivanje psorijaze u djece 2)*

	12. tjedan		52. tjedan	
	Niska doza sekukinumaba	Visoka doza sekukinumaba	Niska doza sekukinumaba	Visoka doza sekukinumaba
Broj bolesnika	42	42	42	42
Odgovor PASI 75 n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
Odgovor IGA mod 2011 „čista“ ili „gotovo čista“ n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
Odgovor PASI 90 n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
Odgovor PASI 100 n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* za vrijednosti koje nedostaju koristila se imputacija bolesnika bez odgovora				

Ti su ishodi u pedijatrijskoj populaciji s umjerenom do teškom plak psorijazom potvrdili gore navedene predviđene pretpostavke na temelju odnosa djelotvornosti i odgovora na izloženost u odraslih bolesnika.

U skupini s niskom dozom, 50% bolesnika postiglo je CDLQI 0 ili 1 u 12. tjednu, a 70,7% u 52. tjednu. U skupini s visokom dozom, 61,9% bolesnika postiglo je CDLQI 0 ili 1 u 12. tjednu, a 70,3% u 52. tjednu.

Juvenilni idiopatski artritis (JIA)

Artritis pridružen entezitisu (ERA) i juvenilni psorijatični artritis (JPsA)

Djelotvornost i sigurnost sekukinumaba bile su procijenjene u 86 bolesnika u 3-dijelnom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom, događajima vođenom, randomiziranom ispitivanju faze III u bolesnika u dobi od 2 do <18 godina s aktivnim ERA-om ili JPsA-om dijagnosticiranim temeljem modificiranih kriterija Međunarodne lige reumatoloških udruženja (engl. *International League of Associations for Rheumatology*, ILAR) za klasifikaciju JIA. Ispitivanje se sastojalo od otvorenog dijela (1. dio) gdje su svi bolesnici primali sekukinumab do 12. tjedna. Bolesnici koji su imali odgovor JIA ACR 30 u 12. tjednu ušli su u 2. dio, dvostruko slijepu fazu, gdje su bili randomizirani u omjeru 1:1 na nastavak liječenja sekukinumabom ili na započinjanje liječenja placebom (randomizirano povlačenje) do 104. tjedna ili do razbuktavanja bolesti. Bolesnici kod kojih je došlo do razbuktavanja bolesti su zatim ušli u otvoreno liječenje sekukinumabom do 104. tjedna (3. dio).

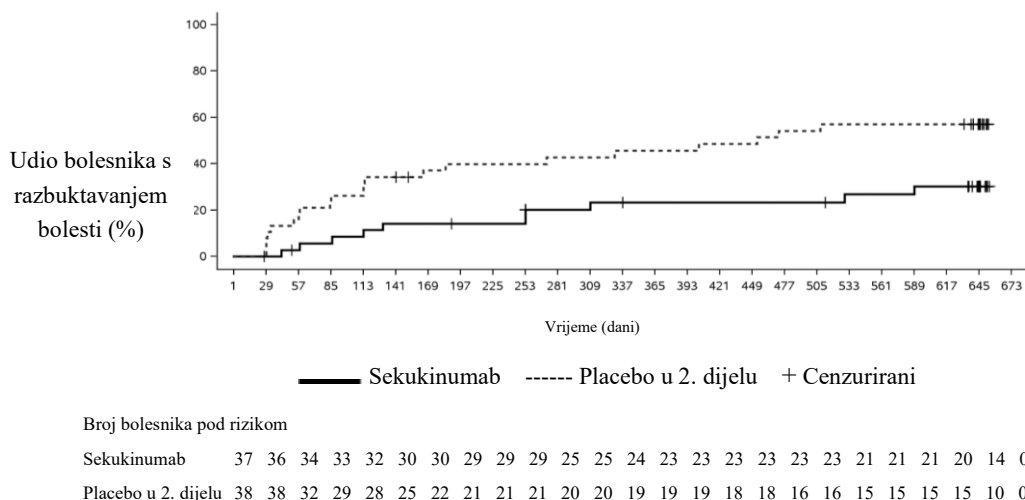
Podtipovi JIA bolesnika u trenutku ulaska u ispitivanje bili su: 60,5% ERA i 39,5% JPsA, koji su ili imali neodgovarajući odgovor ili su bili intolerantni na ≥ 1 antireumatski lijek koji modificira tijek bolesti (engl. *disease-modifying antirheumatic drug*, DMARD) i ≥ 1 nesteroidni protuupalni lijek (NSAIL). Na početku, upotreba MTX-a bila je prijavljena u 65,1% bolesnika; (63,5% [33/52] ERA bolesnika i 67,6% [23/34] JPsA bolesnika). Dvanaest od 52 ERA bolesnika bilo je istovremeno liječeno sulfasalazinom (23,1%). Bolesnicima tjelesne težine <50 kg na početku (n=30) dana je doza od 75 mg i bolesnicima tjelesne težine ≥ 50 kg na početku (n=56) dana je doza od 150 mg. Dob na početku je bila u rasponu od 2 do 17 godina, s 3 bolesnika između 2 i <6 godina, 22 bolesnika između 6 i <12 godina i 61 bolesnik između 12 i <18 godina. Na početku, rezultat aktivnosti bolesti juvenilnog artritisa JADAS-27 (engl. *Juvenile Arthritis Disease Activity Score*, JADAS) bio je 15,1 (SD:7,1).

Mjera primarnog ishoda bilo je vrijeme do razbuktavanja bolesti u randomiziranom razdoblju povlačenja (2. dio). Razbuktavanje bolesti bilo je definirano kao pogoršanje od $\geq 30\%$ u najmanje tri od šest kriterija odgovora prema JIA ACR i poboljšanje od $\geq 30\%$ u ne više od jednom od šest kriterija odgovora prema JIA ACR te minimalno dva zahvaćena zglobova.

Na kraju 1. dijela, 75 od 86 (87,2%) bolesnika pokazalo je odgovor JIA ACR 30 i ušlo u 2. dio ispitivanja.

Ispitivanje je ispunilo svoju mjeru primarnog ishoda pokazujući statistički značajno produljenje vremena do razbuktavanja bolesti u bolesnika liječenih sekukinumabom u usporedbi s placebom u 2. dijelu. Rizik od razbuktavanja bolesti bio je smanjen za 72% u bolesnika na sekukinumabu u usporedbi s bolesnicima na placebo u 2. dijelu (omjer hazarda=0,28; 95% CI: 0,13 do 0,63; $p<0,001$) (Slika 4 i Tablica 18). Tijekom 2. dijela, ukupno 21 bolesnik u skupini koja je primala placebo doživio je događaj razbuktavanja (11 JPsA i 10 ERA) u usporedbi s 10 bolesnika u skupini koja je primala sekukinumab (4 JPsA i 6 ERA).

Slika 4 Kaplan-Meierove procjene vremena do razbuktavanja bolesti u 2. dijelu

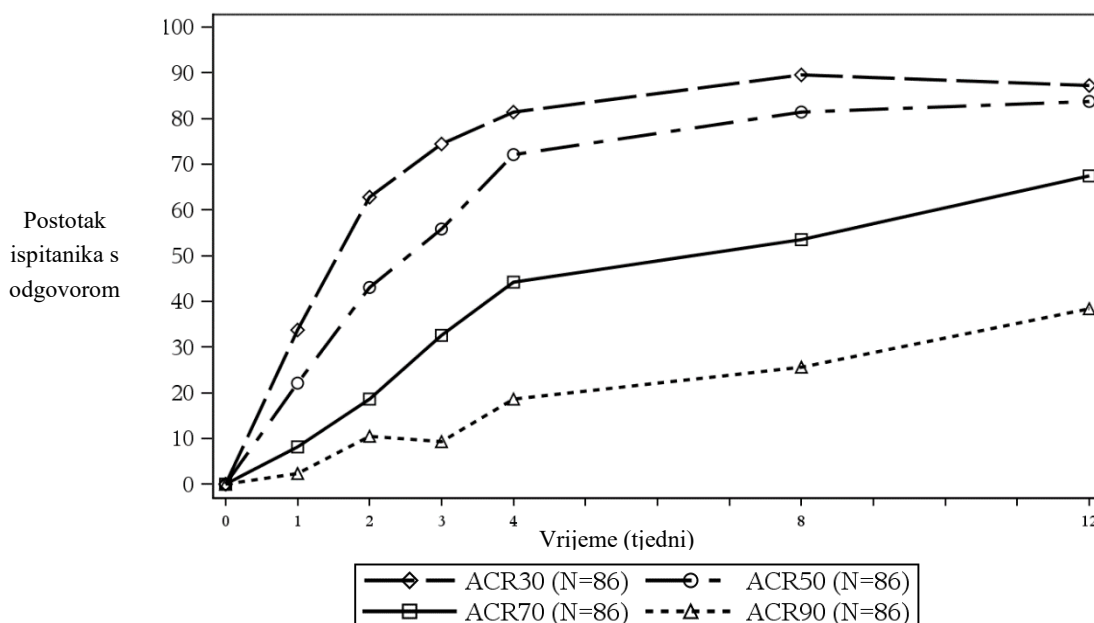


Tablica 18 Analiza preživljenja za vrijeme do razbuktavanja bolesti – 2. dio

	Sekukinumab (N=37)	Placebo u 2. dijelu (N=38)
Broj događaja razbuktavanja na kraju 2. dijela, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplan-Meierove procjene:		
Medijan, u danima (95% CI)	NI (NI, NI)	453,0 (114,0; NI)
Stopa bez razbuktavanja u 6. mjesecu (95% CI)	85,8 (69,2; 93,8)	60,1 (42,7; 73,7)
Stopa bez razbuktavanja u 12. mjesecu (95% CI)	76,7 (58,7; 87,6)	54,3 (37,1; 68,7)
Stopa bez razbuktavanja u 18. mjesecu (95% CI)	73,2 (54,6; 85,1)	42,9 (26,7; 58,1)
Omjer hazarda prema placebo: Procjena (95% CI)	0,28 (0,13; 0,63)	
p-vrijednost iz stratificiranog log-rang testa	<0,001**	
Analiza je provedena na svim randomiziranim bolesnicima koji su primili najmanje jednu dozu ispitivanog lijeka u 2. dijelu. Sekukinumab: svi bolesnici koji nisu uzeli placebo. Placebo u 2. dijelu: svi bolesnici koji su uzeli placebo u 2. dijelu i sekukinumab u drugom razdoblju/ima. NI = Nije izračunljivo. ** = Statistički značajno na jednostranoj razini značajnosti 0.025		

U otvorenom 1. dijelu, svi bolesnici su primali sekukinumab do 12. tjedna. U 12. tjednu, 83,7% djece bilo je s odgovorom JIA ACR 50, 67,4% s odgovorom JIA ACR 70, i 38,4% s odgovorom JIA ACR 90 (Slika 5). Početak djelovanja sekukinumaba nastupio je već u 1. tjednu. U 12. tjednu rezultat JADAS-27 bio je 4,64 (SD:4,73) i srednja vrijednost smanjenja u JADAS-27 od početne vrijednosti bila je -10,487 (SD:7,23).

Slika 5 Odgovor JIA ACR 30/50/70/90 za ispitanike do 12. tjedna u 1. dijelu*



*za vrijednosti koje nedostaju koristila se imputacija bolesnika bez odgovora

Podaci u dobnoj skupini od 2 do <6 godina nisu dovoljni za donošenje zaključka zbog malog broja bolesnika mlađih od 6 godina uključenih u ispitivanje.

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Cosentyx za plak psorijazu u pedijatrijskih bolesnika u dobi od rođenja do manje od 6 godina i za kronični idiopatski artritis za pedijatrijske bolesnike u dobi od rođenja do manje od 2 godine (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Većina farmakokinetičkih svojstava uočenih u bolesnika s plak psorijazom, psorijatičnim artritismom i ankilozantnim spondilitisom bila je slična.

Apsorpcija

Nakon jednokratne supkutane doze od 300 mg u tekućoj formulaciji u zdravih dobrovoljaca, sekukinumab je dosegao vršne koncentracije u serumu od $43,2 \pm 10,4$ µg/ml između 2. i 14. dana nakon doze.

Na temelju populacijske farmakokinetičke analize, nakon jednokratne supkutane doze od 150 mg ili 300 mg u bolesnika s plak psorijazom, sekukinumab je dosegao vršne koncentracije u serumu od $13,7 \pm 4,8$ µg/ml odnosno $27,3 \pm 9,5$ µg/ml, između 5 i 6 dana nakon doze.

Nakon početnog tjednog doziranja tijekom prvog mjeseca, vrijeme do postizanja maksimalne koncentracije bilo je između 31 i 34 dana na temelju populacijske farmakokinetičke analize.

Na temelju simuliranih podataka, vršne koncentracije u stanju dinamičke ravnoteže ($C_{max,dr}$) nakon supkutane primjene 150 mg ili 300 mg bile su 27,6 µg/ml odnosno 55,2 µg/ml. Populacijska farmakokinetička analiza ukazuje na to da se stanje dinamičke ravnoteže postiže nakon 20 tjedana uz mjesečne režime doziranja.

U usporedbi s izloženošću nakon jednokratne doze, populacijska farmakokinetička analiza pokazala je da su bolesnici imali dvostruko povećanje vršnih koncentracija u serumu i površine ispod krivulje (AUC) nakon ponovljenog mjesečnog doziranja tijekom održavanja.

Populacijska farmakokinetička analiza pokazala je da se sekukinumab apsorbirao uz prosječnu apsolutnu bioraspoloživost od 73% u bolesnika s plak psorijazom. U svim ispitivanjima su izračunate apsolutne bioraspoloživosti u rasponu od 60 do 77%.

Bioraspoloživost sekukinumaba u bolesnika sa PsA-om bila je 85% na temelju populacijskog farmakokinetičkog modela.

Nakon supkutane primjene 300 mg u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon koje slijedi 300 mg svaka 2 tjedna, srednja vrijednost $\pm$ SD najniže koncentracije sekukinumaba u stanju dinamičke ravnoteže u 16. tjednu bila je otprilike $55,1 \pm 26,7$ $\mu\text{g/ml}$ u 1. ispitivanju HS-a odnosno $58,1 \pm 30,1$ $\mu\text{g/ml}$ u 2. ispitivanju HS-a.

Distribucija

Srednji volumen distribucije tijekom terminalne faze (V_z) nakon jednokratne intravenske primjene bio je u rasponu od 7,10 do 8,60 litara u bolesnika s plak psorijazom, što ukazuje na to da sekukinumab prolazi ograničenu distribuciju u periferne odjeljke.

Biotransformacija

Većina eliminacije IgG-a događa se putem intracelularnog katabolizma, nakon fluidne faze endocitoze ili endocitoze posredovane receptorom.

Eliminacija

Srednji sistemski klirens (CL) nakon jednokratne intravenske primjene u bolesnika s plak psorijazom bio je u rasponu od 0,13 do 0,36 l/dan. U populacijskoj farmakokinetičkoj analizi, srednji sistemski klirens (CL) bio je 0,19 l/dan u bolesnika s plak psorijazom. Spol nije utjecao na CL. Klirens nije ovisio o dozi i o vremenu.

Srednji poluvijek eliminacije, procijenjen iz populacijske farmakokinetičke analize, bio je 27 dana u bolesnika s plak psorijazom, u rasponu od 18 do 46 dana u ispitivanjima psorijaze s intravenskom primjenom.

U populacijskoj farmakokinetičkoj analizi, srednji sistemski CL nakon supkutane primjene 300 mg u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon koje slijedi 300 mg svaka 2 tjedna u bolesnika s gnojnim hidradenitisom bio je 0,26 l/dan.

Srednji poluvijek eliminacije, procijenjen iz populacijske farmakokinetičke analize, bio je 23 dana u bolesnika s gnojnim hidradenitisom.

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika jednokratnih i višestrukih doza sekukinumaba u bolesnika s plak psorijazom bila je utvrđena u nekoliko ispitivanja s intravenskim dozama u rasponu od 1x 0,3 mg/kg do 3x 10 mg/kg te sa supkutanim dozama u rasponu od 1x 25 mg do višestrukih doza od 300 mg. Izloženost je bila proporcionalna dozi u svim režimima doziranja.

Posebne populacije

Stariji bolesnici

Na temelju populacijske farmakokinetičke analize s ograničenim brojem starijih bolesnika ($n=71$ za dob ≥ 65 godina i $n=7$ za dob ≥ 75 godina), klirens u starijih bolesnika i u bolesnika mlađih od 65 godina bio je sličan.

Bolesnici s oštećenjem bubrega ili jetre

Nema dostupnih farmakokinetičkih podataka u bolesnika s oštećenjem bubrega ili jetre. Očekuje se da će bubrežna eliminacija nemetaboliziranog sekukinumaba, koji je IgG monoklonsko protutijelo, biti niska i male važnosti. IgG-i se uglavnom eliminiraju putem katabolizma te se ne očekuje da će oštećenje jetre utjecati na klirens sekukinumaba.

Učinak težine na farmakokinetiku

Klirens sekukinumaba i volumen distribucije rastu s povećanjem tjelesne težine.

Pedijatrijska populacija

Plak psorijaza

U objedinjenim podacima dvaju pedijatrijskih ispitivanja, bolesnicima s umjerenom do teškom plak psorijazom (u dobi od 6 do manje od 18 godina) bio je primijenjen sekukinumab prema preporučenom režimu doziranja za pedijatrijske bolesnike. U 24. tjednu su bolesnici težine ≥ 25 i < 50 kg imali srednju vrijednost $\pm$ SD najniže koncentracije u stanju dinamičke ravnoteže od $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=24$) nakon 75 mg sekukinumaba i bolesnici težine ≥ 50 kg imali su srednju vrijednost $\pm$ SD najniže koncentracije od $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=36$) nakon 150 mg sekukinumaba. Srednja vrijednost $\pm$ SD najniže koncentracije u stanju dinamičke ravnoteže u bolesnika težine < 25 kg ($n=8$) bila je $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$ u 24. tjednu nakon doze od 75 mg.

Juvenilni idiopatski artritis

U pedijatrijskom ispitivanju, bolesnicima s ERA-om i JPsA-om (u dobi od 2 do manje od 18 godina) bio je primijenjen sekukinumab prema preporučenom režimu doziranja za pedijatrijske bolesnike. U 24. tjednu su bolesnici težine < 50 kg i ≥ 50 kg imali srednju vrijednost $\pm$ SD najniže koncentracije u stanju dinamičke ravnoteže od $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=10$) odnosno $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=19$).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude (odrasle ili pedijatrijske bolesnike) na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza i reproduktivne toksičnosti ili testiranja križne reaktivnosti tkiva.

Nisu provedena ispitivanja na životinjama za ocjenjivanje karcinogenog potencijala sekukinumaba.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Saharoza
Histidin
Histidinklorid hidrat
Polisorbat 80

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

Nakon rekonstitucije

Kemijska i fizička stabilnost nakon otvaranja dokazana je za razdoblje od 24 sata na temperaturi od 2 °C do 8 °C.

S mikrobiološkog stajališta, osim ako metoda rekonstitucije isključuje rizik mikrobne kontaminacije, lijek treba upotrijebiti odmah.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C - 8 °C).

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Cosentyx se isporučuje u bočici bezbojnog stakla sa sivim obloženim gumenim čepom i aluminijskim poklopcem s bijelim „flip-off” dijelom koja sadrži 150 mg sekukinumaba.

Cosentyx je dostupan u pakiranjima koja sadrže jednu bočicu.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Bočica za jednokratnu uporabu sadrži 150 mg sekukinumaba za rekonstituciju sa sterilnom vodom za injekcije. Otopina koja se dobije treba biti bistra i bezbojna do žućkasta. Ne upotrebljavajte ako se liofilizirani prašak nije potpuno rastopio ili ako tekućina sadrži lako vidljive čestice, ako je zamućena ili izrazito smeđa.

Rekonstitucija

Cosentyx 150 mg prašak za otopinu za injekciju mora pripremiti zdravstveni radnik. Priprema otopine za supkutanu injekciju mora se obaviti bez prekida te uz korištenje aseptične tehnike. Priprema od bušenja čepa do završetka rekonstitucije traje u prosjeku 20 minuta i ne bi smjela trajati duže od 90 minuta.

1. Pustite da bočica s praškom dosegne sobnu temperaturu i osigurajte da je sterilna voda za injekcije sobne temperature.
2. Izvucite malo više od 1,0 ml sterilne vode za injekcije u graduiranu štrcaljku od 1 ml za jednokratnu uporabu i podesite na 1,0 ml.
3. Skinite plastični poklopac s bočice.
4. Uvedite iglu štrcaljke u bočicu koja sadrži prašak kroz središte gumenog čepa i rekonstituirajte prašak polako ubrizgavajući 1,0 ml sterilne vode za injekcije u bočicu. Mlaz sterilne vode za injekcije treba biti usmjeren na prašak.
5. Nagnite bočicu pod kutem od otprilike 45° i nježno je rotirajte između prstiju otprilike 1 minutu. Nemojte tresti ili preokretati bočicu.
6. Pustite bočicu na sobnoj temperaturi najmanje 10 minuta kako bi moglo doći do otapanja. Napominjemo da bi se otopina mogla zapjeniti.
7. Nagnite bočicu pod kutem od otprilike 45° i nježno je rotirajte između prstiju otprilike 1 minutu. Nemojte tresti ili preokretati bočicu.
8. Ostavite bočicu na sobnoj temperaturi otprilike 5 minuta i ne dirajte je. Otopina koja nastane trebala bi biti bistra. Boja joj može varirati od bezbojne do žućkaste. Ne upotrebljavajte ako se liofilizirani prašak nije u potpunosti rastopio ili ako tekućina sadrži lako vidljive čestice, ako je zamućena ili izrazito smeđa.
9. Pripremite potreban broj bočica (2 bočice za dozu od 300 mg).

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Primjena u pedijatrijskoj populaciji

Za pedijatrijske bolesnike koji primaju dozu od 75 mg iz bočice za jednokratnu uporabu koja sadrži 150 mg sekukinumaba za rekonstituciju sa sterilnom vodom za injekcije, malo više od 0,5 ml rekonstituirane otopine za supkutanu injekciju mora se izvući, a ostatak otopine mora se odmah baciti. Podrobne upute za primjenu navedene su u uputi o lijeku.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/980/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 15. siječnja 2015.
Datum posljednje obnove odobrenja: 03. rujna 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adrese proizvođača biološke djelatne tvari

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Prašak za otopinu za injekciju

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

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

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

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki / Otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA JEDINIČNOG PAKIRANJA – napunjena štrcaljka****1. NAZIV LIJEKA**

Cosentyx 75 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
sekukinumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 75 mg sekukinumaba u 0,5 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži: trehalozu dihidrat, histidin, histidinklorid hidrat, metionin, polisorbit 80, vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena štrcaljka

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu
Jednokratna primjena.

‘QR kod će biti naknadno dodan’

www.cosentyx.eu

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/980/012

Pakiranje sadrži 1 napunjenu štrcaljku

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Cosentyx 75 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

**VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR) –
napunjena štrcaljka**

1. NAZIV LIJEKA

Cosentyx 75 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
sekukinumab

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 75 mg sekukinumaba u 0,5 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži: trehalozu dihidrat, histidin, histidinklorid hidrat, metionin, polisorbit 80, vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 3 (3 pakiranja po 1) napunjene štrcaljke

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu
Jednokratna primjena.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjene štrcaljke čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/980/013

Višestruko pakiranje sadrži 3 (3 x 1) napunjene štrcaljke

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Cosentyx 75 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

SREDNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (BEZ PLAVOG OKVIRA) – napunjena štrcaljka

1. NAZIV LIJEKA

Cosentyx 75 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
sekukinumab

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 75 mg sekukinumaba u 0,5 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži: trehalozu dihidrat, histidin, histidinklorid hidrat, metionin, polisorbit 80, vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena štrcaljka. Sastavni dio višestrukog pakiranja. Nije za pojedinačnu prodaju.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu
Jednokratna primjena.

‘QR kod će biti naknadno dodan’

www.cosentyx.eu

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/980/013

Višestruko pakiranje sadrži 3 (3 x 1) napunjene štrcaljke

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Cosentyx 75 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER NAPUNJENE ŠTRCALJKE

1. NAZIV LIJEKA

Cosentyx 75 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
sekukinumab

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Novartis Europharm Limited

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA ŠTRCALJKI

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Cosentyx 75 mg injekcija
sekukinumab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA JEDINIČNOG PAKIRANJA – napunjena štrcaljka****1. NAZIV LIJEKA**

Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
sekukinumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 150 mg sekukinumaba u 1 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži: trehalozu dihidrat, histidin, histidinklorid hidrat, metionin, polisorbat 80, vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena štrcaljka

2 napunjene štrcaljke

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu
Jednokratna primjena.

‘QR kod će biti naknadno dodan’

www.cosentyx.eu

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Napunjene štrcaljke čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/980/002

Pakiranje sadrži 1 napunjenu štrcaljku

EU/1/14/980/003

Pakiranje sadrži 2 napunjene štrcaljke

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Cosentyx 150 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

**VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR) –
napunjena štrcaljka**

1. NAZIV LIJEKA

Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
sekukinumab

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 150 mg sekukinumaba u 1 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži: trehalozu dihidrat, histidin, histidinklorid hidrat, metionin, polisorbit 80, vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 6 (3 pakiranja po 2) napunjenih štrcaljki

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu
Jednokratna primjena.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjene štrcaljke čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/980/006

Višestruko pakiranje sadrži 6 (3 x 2) napunjenih štrcaljki

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Cosentyx 150 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**SREDNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (BEZ PLAVOG OKVIRA) – napunjena štrcaljka****1. NAZIV LIJEKA**

Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
sekukinumab

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 150 mg sekukinumaba u 1 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži: trehalozu dihidrat, histidin, histidinklorid hidrat, metionin, polisorbit 80, vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

2 napunjene štrcaljke. Sastavni dio višestrukog pakiranja. Nije za pojedinačnu prodaju.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu
Jednokratna primjena.

‘QR kod će biti naknadno dodan’

www.cosentyx.eu

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjene štrcaljke čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/980/006

Višestruko pakiranje sadrži 6 (3 x 2) napunjenih štrcaljki

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Cosentyx 150 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER NAPUNJENE ŠTRCALJKE

1. NAZIV LIJEKA

Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
sekukinumab

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Novartis Europharm Limited

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA ŠTRCALJKI

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Cosentyx 150 mg injekcija
sekukinumab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA JEDINIČNOG PAKIRANJA – napunjena brizgalica****1. NAZIV LIJEKA**

Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
sekukinumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 150 mg sekukinumaba u 1 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži: trehalozu dihidrat, histidin, histidinklorid hidrat, metionin, polisorbat 80, vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena SensoReady brizgalica

2 napunjene SensoReady brizgalice

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu
Jednokratna primjena.

‘QR kod će biti naknadno dodan’

www.cosentyx.eu

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjenu brizgalicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Napunjene brizgalice čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/980/004

Pakiranje sadrži 1 napunjenu brizgalicu

EU/1/14/980/005

Pakiranje sadrži 2 napunjene brizgalice

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Cosentyx 150 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

**VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR) –
napunjena brizgalica**

1. NAZIV LIJEKA

Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
sekukinumab

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 150 mg sekukinumaba u 1 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži: trehalozu dihidrat, histidin, histidinklorid hidrat, metionin, polisorbit 80, vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 6 (3 pakiranja po 2) napunjenih brizgalica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu
Jednokratna primjena.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjene brizgalice čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/980/007

Višestruko pakiranje sadrži 6 (3 x 2) napunjenih brizgalica

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Cosentyx 150 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**SREDNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (BEZ PLAVOG OKVIRA) – napunjena
brizgalica****1. NAZIV LIJEKA**

Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
sekukinumab

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 150 mg sekukinumaba u 1 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži: trehalozu dihidrat, histidin, histidinklorid hidrat, metionin, polisorbit 80, vodu za
injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

2 napunjene brizgalice. Sastavni dio višestrukog pakiranja. Nije za pojedinačnu prodaju.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu
Jednokratna primjena.

‘QR kod će biti naknadno dodan’

www.cosentyx.eu

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjene brizgalice čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/980/007

Višestruko pakiranje sadrži 6 (3 x 2) napunjenih brizgalica

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Cosentyx 150 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA BRIZGALICI

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
sekukinumab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

SensoReady brizgalica

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA JEDINIČNOG PAKIRANJA – napunjena štrcaljka****1. NAZIV LIJEKA**

Cosentyx 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
sekukinumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 300 mg sekukinumaba u 2 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži: trehalozu dihidrat, histidin, histidinklorid hidrat, metionin, polisorbit 80, vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena štrcaljka

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu
Jednokratna primjena.

‘QR kod će biti naknadno dodan’

www.cosentyx.eu

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/980/008

Pakiranje sadrži 1 napunjenu štrcaljku

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Cosentyx 300 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

**VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR) –
napunjena štrcaljka**

1. NAZIV LIJEKA

Cosentyx 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
sekukinumab

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 300 mg sekukinumaba u 2 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži: trehalozu dihidrat, histidin, histidinklorid hidrat, metionin, polisorbit 80, vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 3 (3 pakiranja po 1) napunjene štrcaljke

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu
Jednokratna primjena.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjene štrcaljke čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/980/009

Višestruko pakiranje sadrži 3 (3 x 1) napunjene štrcaljke

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Cosentyx 300 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

SREDNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (BEZ PLAVOG OKVIRA) – napunjena štrcaljka

1. NAZIV LIJEKA

Cosentyx 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
sekukinumab

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 300 mg sekukinumaba u 2 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži: trehalozu dihidrat, histidin, histidinklorid hidrat, metionin, polisorbit 80, vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena štrcaljka. Sastavni dio višestrukog pakiranja. Nije za pojedinačnu prodaju.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu
Jednokratna primjena.

‘QR kod će biti naknadno dodan’

www.cosentyx.eu

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/980/009

Višestruko pakiranje sadrži 3 (3 x 1) napunjene štrcaljke

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Cosentyx 300 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER NAPUNJENE ŠTRCALJKE

1. NAZIV LIJEKA

Cosentyx 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
sekukinumab

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Novartis Europharm Limited

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA ŠTRCALJKI

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Cosentyx 300 mg injekcija
sekukinumab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA JEDINIČNOG PAKIRANJA – napunjena brizgalica****1. NAZIV LIJEKA**

Cosentyx 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
sekukinumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 300 mg sekukinumaba u 2 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži: trehalozu dihidrat, histidin, histidinklorid hidrat, metionin, polisorbit 80, vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena UnoReady brizgalica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu
Jednokratna primjena.

‘QR kod će biti naknadno dodan’

www.cosentyx.eu

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjenu brizgalicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/980/010

Pakiranje sadrži 1 napunjenu brizgalicu

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Cosentyx 300 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

**VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR) –
napunjena brizgalica**

1. NAZIV LIJEKA

Cosentyx 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
sekukinumab

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 300 mg sekukinumaba u 2 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži: trehalozu dihidrat, histidin, histidinklorid hidrat, metionin, polisorbit 80, vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 3 (3 pakiranja po 1) napunjene brizgalice

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu
Jednokratna primjena.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjene brizgalice čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/980/011

Višestruko pakiranje sadrži 3 (3 x 1) napunjene brizgalice

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Cosentyx 300 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**SREDNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (BEZ PLAVOG OKVIRA) – napunjena brizgalica****1. NAZIV LIJEKA**

Cosentyx 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
sekukinumab

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 300 mg sekukinumaba u 2 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži: trehalozu dihidrat, histidin, histidinklorid hidrat, metionin, polisorbit 80, vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena brizgalica. Sastavni dio višestrukog pakiranja. Nije za pojedinačnu prodaju.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu
Jednokratna primjena.

‘QR kod će biti naknadno dodan’

www.cosentyx.eu

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjenu brizgalicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/980/011

Višestruko pakiranje sadrži 3 (3 x 1) napunjene brizgalice

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Cosentyx 300 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA BRIZGALICI

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Cosentyx 300 mg injekcija
sekukinumab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

UnoReady brizgalica

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA – bočica****1. NAZIV LIJEKA**

Cosentyx 150 mg prašak za otopinu za injekciju
sekukinumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 150 mg sekukinumaba. Nakon rekonstitucije, 1 ml otopine sadrži 150 mg sekukinumaba.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži: saharozu, histidin, histidinklorid hidrat, polisorbat 80.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za otopinu za injekciju

1 bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/14/980/001

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Cosentyx 150 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA BOČICI

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Cosentyx 150 mg prašak za otopinu za injekciju
sekukinumab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Cosentyx 75 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

sekukinumab

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego Vi (ili Vaše dijete) počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama (ili Vašem djetetu). Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima (ili Vašeg djeteta).
- Ako Vi (ili Vaše dijete) primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Cosentyx i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego Vi (ili Vaše dijete) počnete primjenjivati Cosentyx
3. Kako primjenjivati Cosentyx
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Cosentyx
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Cosentyx i za što se koristi

Cosentyx sadrži djelatnu tvar sekukinumab. Sekukinumab je monoklonsko protutijelo koje pripada skupini lijekova koji se zovu inhibitori interleukina (IL). Ovaj lijek djeluje tako da neutralizira aktivnost proteina koji se zove IL-17A, a prisutan je u povišenim razinama kod bolesti kao što su psorijaza, psorijatični artritis i aksijalni spondiloartritis.

Cosentyx se koristi za liječenje sljedećih upalnih bolesti:

- Plak psorijaze u djece
- Juvenilnog idiopatskog artritisa, uključujući artritis pridružen entezitisu i juvenilni psorijatični artritis

Plak psorijaza u djece

Cosentyx se koristi za liječenje kožne bolesti koja se naziva „plak psorijaza“, a uzrokuje upalu koja zahvaća kožu. Cosentyx smanjuje upalu i druge simptome bolesti. Cosentyx se koristi u adolescenata i djece (u dobi od 6 i više godina) s umjerenom do teškom plak psorijazom.

Korištenje lijeka Cosentyx kod plak psorijaze pomoći će Vama (ili Vašem djetetu) tako što će dovesti do poboljšanog čišćenja kože i smanjenja simptoma kao što su ljuštenje, svrbež i bol.

Juvenilni idiopatski artritis, uključujući artritis pridružen entezitisu i juvenilni psorijatični artritis

Cosentyx se koristi u bolesnika (u dobi od 6 i više godina) za liječenje stanja koja spadaju u kategorije juvenilnog idiopatskog artritisa, a nazivaju se „artritis pridružen entezitisu“ i „juvenilni psorijatični artritis“. Ta stanja su upalne bolesti koje zahvaćaju zglobove i mjesta gdje se tetive spajaju s kosti.

Korištenje lijeka Cosentyx kod artritisa pridruženog entezitisu i juvenilnog psorijatičnog artritisa pomoći će Vama (ili Vašem djetetu) tako što će smanjiti simptome i poboljšati Vašu tjelesnu funkciju (ili tjelesnu funkciju Vašeg djeteta).

2. Što morate znati prije nego Vi (ili Vaše dijete) počnete primjenjivati Cosentyx

Nemojte primjenjivati Cosentyx:

- **ako ste Vi (ili Vaše dijete) alergični** na sekukinumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).
Ako mislite da biste Vi (ili Vaše dijete) mogli biti alergični, upitajte svog liječnika za savjet prije nego što primijenite Cosentyx.
- **ako Vi (ili Vaše dijete) imate aktivnu infekciju** za koju Vaš liječnik smatra da je važna (na primjer, aktivnu tuberkulozu).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku prije nego što primijenite Cosentyx:

- ako Vi (ili Vaše dijete) trenutno imate infekciju.
- ako Vi (ili Vaše dijete) imate dugoročne ili ponavljane infekcije.
- ako ste Vi (ili Vaše dijete) ikada imali alergijsku reakciju na lateks.
- ako Vi (ili Vaše dijete) imate upalnu bolest crijeva koja se naziva Crohnova bolest.
- ako Vi (ili Vaše dijete) imate upalu debelog crijeva koja se naziva ulcerozni kolitis.
- ako ste Vi (ili Vaše dijete) nedavno primili cjepivo ili ako biste trebali primiti cjepivo tijekom liječenja lijekom Cosentyx.
- ako Vi (ili Vaše dijete) primite bilo koju drugu terapiju za psorijazu, kao što je neki drugi imunosupresiv ili fototerapija ultraljubičastim (UV) svjetlom.

Tuberkuloza

Obratite se svom liječniku ako imate (ili ako Vaše dijete ima) ili ste prethodno imali tuberkulozu. Također, obratite se svom liječniku ako ste Vi (ili Vaše dijete) nedavno bili u bliskom kontaktu s nekim tko ima tuberkulozu. Vaš liječnik će Vas procijeniti (ili Vaše dijete) i može napraviti test na tuberkulozu prije nego Vi (ili Vaše dijete) primijenite Cosentyx. Ako Vaš liječnik misli da ste Vi (ili Vaše dijete) pod rizikom od tuberkuloze, Vi (ili Vaše dijete) možete dobiti lijekove za njeno liječenje. Ako se tijekom liječenja Cosentyxom pojave simptomi tuberkuloze (kao što je uporan kašalj, gubitak tjelesne težine, bezvoljnost ili blaga vrućica), odmah se obratite svom liječniku.

Hepatitis B

Obratite se svom liječniku ako imate (ili ako Vaše dijete ima) ili ste prethodno imali infekciju virusom hepatitisa B. Ovaj lijek može uzrokovati reaktivaciju infekcije. Prije i tijekom liječenja sekukinumabom, Vaš liječnik može Vas (ili Vaše dijete) pregledati radi znakova infekcije. Obratite se svom liječniku ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma: pogoršanje umora, žutilo kože ili bjeloočnice očiju, tamni urin, gubitak apetita, mučnina i/ili bol u gornjem desnom dijelu trbuha.

Upalna bolest crijeva (Crohnova bolest ili ulcerozni kolitis)

Prestanite primjenjivati Cosentyx i odmah se obratite svom liječniku ili potražite liječničku pomoć ako Vi (ili Vaše dijete) primijetite grčeve i bolove u trbuhu, proljev, gubitak tjelesne težine, krv u stolici ili bilo koje druge znakove problema s crijevima.

Pazite na infekcije i alergijske reakcije

Cosentyx potencijalno može uzrokovati ozbiljne nuspojave, uključujući infekcije i alergijske reakcije. Morate obratiti pozornost na znakove ovih stanja dok Vi (ili Vaše dijete) uzimate Cosentyx.

Prestanite uzimati Cosentyx i odmah se obratite svom liječniku ili potražite liječničku pomoć ako Vi (ili Vaše dijete) primijetite bilo kakve znakove koji upućuju na moguću ozbiljnu infekciju ili alergijsku reakciju. Takvi znakovi navedeni su pod naslovom „Ozbiljne nuspojave“ u dijelu 4.

Djeca i adolescenti

Cosentyx se ne preporučuje za djecu s plak psorijazom mlađu od 6 godina zato što nije ispitan u ovoj dobnoj skupini.

Cosentyx se ne preporučuje za djecu s juvenilnim idiopatskim artritismom (artritis pridružen entezitisu i juvenilni psorijatični artritis) mlađu od 6 godina.

Cosentyx se ne preporučuje za djecu i adolescente (mlađe od 18 godina) u drugim indikacijama zato što nije bio ispitan u ovoj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Cosentyx

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika:

- ako Vi (ili Vaše dijete) uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.
- ako ste se Vi (ili Vaše dijete) nedavno cijepili ili se trebate cijepiti. Vi (ili Vaše dijete) ne smijete dobiti određene vrste cjepiva (živa cjepiva) dok uzimate Cosentyx.

Trudnoća, dojenje i plodnost

- Preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Cosentyx u trudnoći. Učinci ovog lijeka u trudnica nisu poznati. Ako ste Vi (ili Vaše dijete) u reproduktivnoj dobi, preporučuje se da Vi (ili Vaše dijete) izbjegavate trudnoću te morate koristiti odgovarajuću kontracepciju dok uzimate Cosentyx i najmanje 20 tjedana nakon zadnje doze lijeka Cosentyx. Obratite se svom liječniku ako ste Vi (ili Vaše dijete) trudni, ako biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete.
- Obratite se svom liječniku ako Vi (ili Vaše dijete) dojite ili planirate dojiti. Vi i Vaš liječnik trebate odlučiti hoćete li Vi (ili Vaše dijete) dojiti ili koristiti Cosentyx. Vi (ili Vaše dijete) ne smijete oboje. Vi (ili Vaše dijete) ne smijete dojiti najmanje 20 tjedana nakon primjene zadnje doze lijeka Cosentyx.

Upravljanje vozilima i strojevima

Mala je vjerojatnost da će Cosentyx utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

3. Kako primjenjivati Cosentyx

Uvijek primjenjujte ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite sa svojim liječnikom, medicinskom sestrom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Cosentyx se daje injekcijom potkožno (što se naziva supkutanom injekcijom). Vi i liječnik trebate odlučiti hoćete li si, nakon odgovarajuće edukacije, sami ubrizgavati Cosentyx ili će njegovatelj davati injekciju.

Važno je da si ne pokušavate sami davati injekciju lijeka Cosentyx prije nego Vas tome ne pouči Vaš liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik.

Za detaljne upute o davanju injekcije lijeka Cosentyx vidjeti „Upute za uporabu Cosentyx 75 mg napunjene štrcaljke“ na kraju ove upute.

Upute za uporabu također se mogu pronaći pomoću sljedećeg QR koda i na internetskoj stranici:

‘QR kod će biti naknadno dodan’

www.cosentyx.eu

Koliko se lijeka Cosentyx daje i koliko dugo

Vaš liječnik će odlučiti koliko lijeka Cosentyx Vi (ili Vaše dijete) trebate i koliko dugo.

Plak psorijaza u djece (djeca u dobi od 6 i više godina)

- Preporučena doza temelji se na tjelesnoj težini kako slijedi:
 - Težina ispod 25 kg: 75 mg potkožnom injekcijom.
 - Težina 25 kg ili više, ali manje od 50 kg: 75 mg potkožnom injekcijom.
 - Težina 50 kg ili više: 150 mg potkožnom injekcijom.Liječnik može povećati dozu do 300 mg.
- Svaka doza od 75 mg **daje se u obliku jedne injekcije od 75 mg**. Mogu biti dostupni drugi oblici/jačine za primjenu doza od 150 mg i 300 mg.

Nakon prve doze Vi (ili Vaše dijete) dobivat ćete daljnje tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijede mjesečne injekcije.

Juvenilni idiopatski artritis (artritis pridružen entezitisu i juvenilni psorijatični artritis)

- Preporučena doza temelji se na tjelesnoj težini kako slijedi:
 - Težina ispod 50 kg: 75 mg potkožnom injekcijom.
 - Težina 50 kg ili više: 150 mg potkožnom injekcijom.
- Svaka doza od 75 mg daje se u obliku jedne injekcije od 75 mg. Mogu biti dostupni drugi oblici/jačine za primjenu doze od 150 mg.

Nakon prve doze Vi (ili Vaše dijete) dobivat ćete daljnje tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijede mjesečne injekcije.

Cosentyx je namijenjen dugoročnom liječenju. Liječnik će Vama (ili Vašem djetetu) redovito pratiti stanje kako bi provjerio da terapija ima željeni učinak.

Ako primijenite više lijeka Cosentyx nego što ste trebali

Ako ste Vi (ili Vaše dijete) primili više lijeka Cosentyx nego što ste trebali ili je doza primijenjena ranije nego što je trebalo u skladu s liječničkim receptom, obavijestite svog liječnika.

Ako ste zaboravili primijeniti Cosentyx

Ako ste Vi (ili Vaše dijete) zaboravili ubrizgati dozu lijeka Cosentyx, ubrizgajte sljedeću dozu čim se sjetite. Zatim se obratite svom liječniku da provjerite kada biste trebali ubrizgati sljedeću dozu.

Ako Vi (ili Vaše dijete) prestanete primjenjivati Cosentyx

Nije opasno prestati koristiti Cosentyx. Međutim, ako prestanete, Vaši simptomi psorijaze (ili Vašeg djeteta) mogli bi se vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Prestanite koristiti Cosentyx i odmah se obratite svom liječniku ili potražite liječničku pomoć ako Vi (ili Vaše dijete) primijetite bilo koju od nuspojava navedenih u nastavku.

Moguća ozbiljna infekcija – znakovi mogu uključivati:

- vrućicu, simptome nalik gripi, noćno znojenje
- osjećaj umora ili nedostatka zraka, kašalj koji ne prolazi
- toplu, crvenu i bolnu kožu, ili bolni kožni osip s mjehurićima
- osjećaj peckanja pri mokrenju.

Ozbiljna alergijska reakcija – znakovi mogu uključivati:

- poteškoće s disanjem ili gutanjem
- niski krvni tlak, koji može uzrokovati omaglicu ili ošamućenost
- oticanje lica, usnica, jezika ili grla
- teški svrbež kože, s crvenim osipom ili izdignutim kvržicama.

Vaš liječnik će odlučiti hoćete li Vi (ili Vaše dijete) ponovo započeti liječenje i kada ga možete ponovo započeti.

Ostale nuspojave

Većina nuspojava navedenih u nastavku blage je do umjerene prirode. Ako bilo koja od ovih nuspojava postane teška, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- infekcije gornjeg dijela dišnog sustava sa simptomima kao što su grlobolja i začepljen nos (nazofaringitis, rinitis)

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- ranice na ustima (oralni herpes)
- proljev
- curenje nosa (rinoreja)
- glavobolja
- mučnina
- umor
- svrbež, crvenilo i suhoća kože (ekcem)

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- infekcija usta gljivicom kandidom (oralna kandidijaza)
- znakovi niskih razina bijelih krvnih stanica, kao što su vrućica, grlobolja ili čirevi u ustima uzrokovani infekcijama (neutropenija)
- infekcija vanjskog uha (otitis externa)
- iscjedak iz oka uz svrbež, crvenilo i oticanje (konjunktivitis)
- osip sa svrbežom (koprivnjača)
- infekcije donjih dišnih puteva
- grčevi i bol u trbuhu, proljev, gubitak tjelesne težine ili krv u stolici (znakovi problema s crijevima)
- mali mjehurići koji svrbe na dlanovima, tabanima te rubovima prstiju na rukama i nogama (dishidrotični ekcem)
- atletsko stopalo (tinea pedis)

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba):

- teška alergijska reakcija sa šokom (anafilaktička reakcija)
- crvenilo i ljuštenje kože na većem dijelu tijela, koje može biti popraćeno svrbežom ili bolom (eksfolijativni dermatitis)
- upala malih krvnih žila, koja može dovesti do kožnog osipa sa sitnim crvenim ili ljubičastim kvržicama (vaskulitis)
- oticanje vrata, lica, usta ili grla koje može dovesti do poteškoća s gutanjem ili disanjem (angioedem)

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- gljivične infekcije kože i sluznica (uključujući infekciju jednjaka gljivicom kandidom)
- bolno oticanje i stvaranje čireva na koži (pyoderma gangrenosum)

Prijavljivanje nuspojava

Ako Vi (ili Vaše dijete) primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi.

Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Cosentyx

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti:

- nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji ili naljepnici na štrcaljki iza „Rok valjanosti“ ili „EXP“.
- ako tekućina sadrži lako vidljive čestice, ako je zamućena ili izrazito smeđa.

Štrcaljku čuvati u originalno zalijepljenoj kutiji radi zaštite od svjetlosti. Čuvati u hladnjaku na temperaturi između 2 °C i 8 °C. Ne zamrzavati. Ne tresti.

Ako je potrebno, Cosentyx može biti ostavljen izvan hladnjaka tijekom jednokratnog razdoblja od najviše 4 dana na sobnoj temperaturi, ne iznad 30 °C.

Ovaj lijek je namijenjen samo za jednokratnu uporabu.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Cosentyx sadrži

- Djelatna tvar je sekukinumab. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 75 mg sekukinumaba.
- Drugi sastojci su trehaloza dihidrat, histidin, histidinklorid hidrat, metionin, polisorbat 80 i voda za injekcije.

Kako Cosentyx izgleda i sadržaj pakiranja

Cosentyx otopina za injekciju je bistra tekućina. Boja joj može varirati od bezbojne do žućkaste.

Cosentyx 75 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki je dostupna u jediničnim pakiranjima koja sadrže 1 napunjenu štrcaljku i u višestrukim pakiranjima koja sadrže 3 (3 pakiranja po 1) napunjene štrcaljke.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

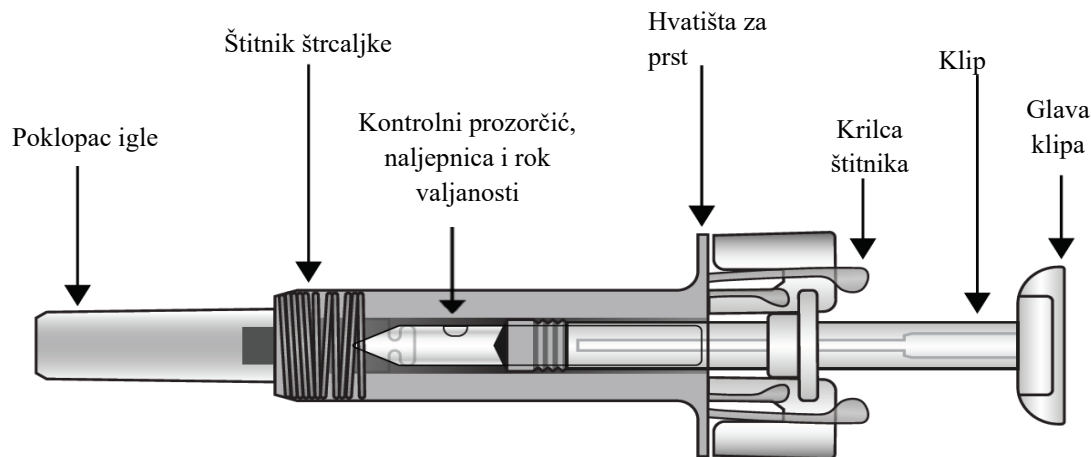
Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Upute za uporabu Cosentyx 75 mg napunjene štrcaljke

Pročitajte ove upute DO KRAJA prije primjene injekcije. Važno je da ne pokušavate dati injekciju sami sebi ili osobi koju njegujete dok Vas liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik nisu tome poučili. Kutija sadrži jednu Cosentyx 75 mg napunjenu štrcaljku pojedinačno zapakiranu u plastičnom blisteru.

Vaša Cosentyx 75 mg napunjena štrcaljka



Nakon što je lijek ubrizgan aktivirat će se štitnik štrcaljke koji će prekriti iglu. Svrha toga je da pomogne u zaštiti zdravstvenih radnika, bolesnika koji si sami ubrizgavaju lijek koji im je propisao liječnik te pojedinaca koji pomažu bolesnicima koji sami ubrizgavaju lijek od ozljeda slučajnim ubodom igle.

Što Vam još treba za injekciju:

- Alkoholni tupfer.
- Pamučna vata ili gaza.
- Spremnik za odlaganje oštih predmeta.



Važne sigurnosne informacije

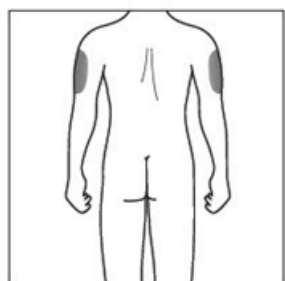
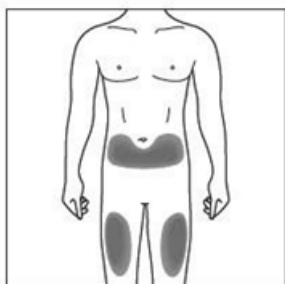
Oprez: Čuvajte štrcaljke izvan pogleda i dohvata djece.

1. Poklopac igle na štrcaljki mogao bi sadržavati suhu gumu (lateks), s kojom ne bi smjele dolaziti u kontakt osobe osjetljive na ovu tvar.
2. Ne otvarajte originalno zalijepljenu kutiju dok niste spremni upotrijebiti ovaj lijek.
3. Nemojte koristiti ovaj lijek ako je kutija odlijepljena ili ako je folija na blisteru potrgana, budući da u tom slučaju štrcaljka možda nije sigurna za uporabu.
4. Nemojte koristiti štrcaljku ako je pala na tvrdu površinu ili ako je pala nakon što je uklonjen poklopac igle.
5. Nikada nemojte ostavljati štrcaljku negdje gdje bi je drugi mogli dirati.
6. Ne tresite štrcaljku.
7. Pazite da ne dodirujete krilca štitnika štrcaljke prije uporabe. Ako ih dodirnete, štitnik štrcaljke mogao bi se prerano aktivirati.
8. Ne uklanjajte poklopac igle prije nego što je vrijeme da primijenite injekciju.
9. Štrcaljka se ne može ponovno upotrijebiti. Odložite iskorištenu štrcaljku odmah nakon uporabe u spremnik za oštre predmete.

Čuvanje Cosentyx 75 mg napunjene štrcaljke

1. Čuvajte ovaj lijek u originalno zalijepljenoj kutiji radi zaštite od svjetlosti. Čuvajte u hladnjaku na temperaturi između 2 °C i 8 °C. **NE ZAMRZAVATI.**
2. Ne zaboravite izvaditi štrcaljku iz hladnjaka i pustiti da dosegne sobnu temperaturu prije nego što je pripremite za injekciju (15-30 minuta).
3. Štrcaljka se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji ili naljepnici na štrcaljki iza „Rok valjanosti“. Ako je rok istekao, vratite cijelo pakiranje u ljekarnu.

Mjesto primjene injekcije



Mjesto primjene injekcije je mjesto na tijelu na kojem ćete upotrijebiti štrcaljku.

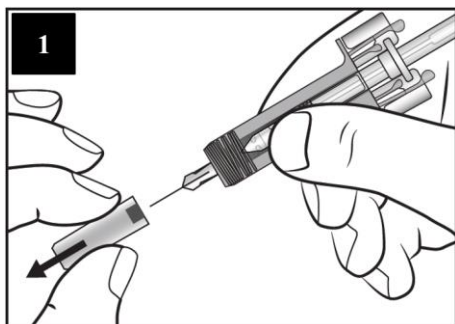
- Preporučeno mjesto je prednji dio bedara. Možete iskoristiti i donji dio trbuha, ali **ne** područje 5 centimetara oko pupka.
- Odaberite drugo područje svaki put kad si dajete injekciju.
- Nemojte ubrizgavati lijek u područja na kojima je koža osjetljiva, s modricama, crvena, ljuskasta ili tvrda. Izbjegavajte područja s ožiljcima ili strijama.

Ako Vam injekciju daje osoba koja Vas neguje, može se iskoristiti i gornji dio nadlaktice.

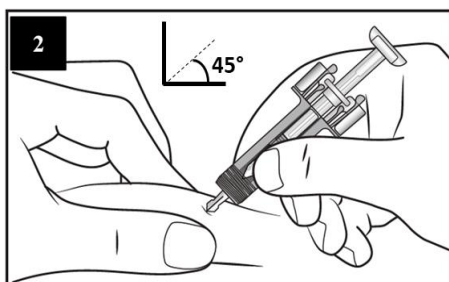
Priprema Cosentyx 75 mg napunjene štrcaljke za uporabu

1. Uzmite kutiju koja sadrži štrcaljku iz hladnjaka i ostavite je **neotvorenu** oko 15-30 minuta kako bi dosegla sobnu temperaturu.
2. Kada ste spremni upotrijebiti štrcaljku, temeljito operite ruke sapunom i vodom.
3. Očistite mjesto primjene injekcije alkoholnim tupferom.
4. Izvadite štrcaljku iz kutije i blistera držeći tijelo štitnika štrcaljke.
5. Pregledajte štrcaljku. Tekućina treba biti bistra. Boja joj može varirati od bezbojne do žućkaste. Možda ćete vidjeti mjehurić zraka, što je normalno. **NE UPOTREBLJAVAJTE** ako tekućina sadrži lako vidljive čestice, ako je zamućena ili izrazito smeđa. **NE UPOTREBLJAVAJTE** ako je štrcaljka razbijena. U svim tim slučajevima vratite cijelo pakiranje s lijekom u ljekarnu.

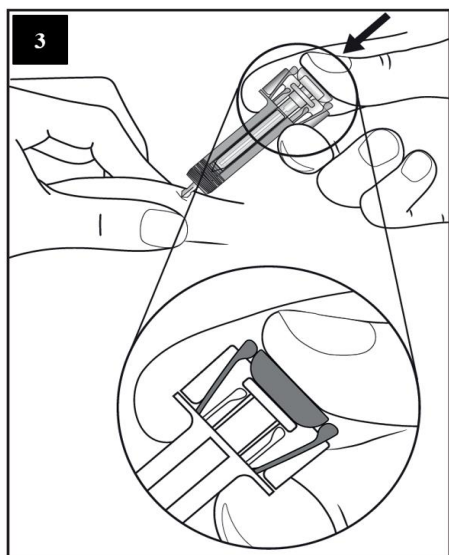
Kako se koristi Cosentyx 75 mg napunjena štrcaljka



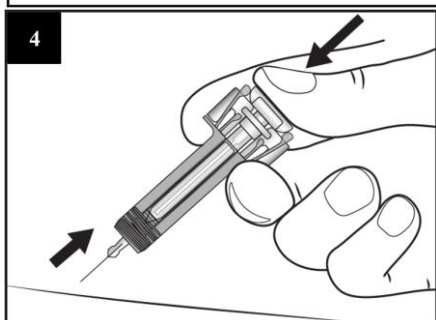
Pažljivo maknite poklopac igle sa štrcaljke držeći tijelo štitnika štrcaljke. Odložite poklopac igle. Možda ćete vidjeti kapljicu tekućine na vrhu igle. To je normalno.



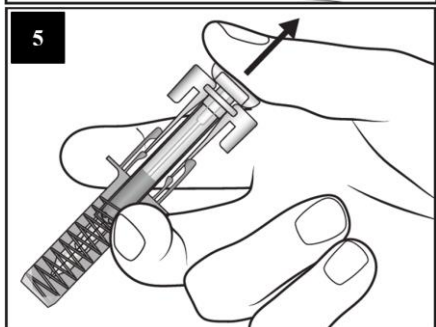
Lagano uštipnite kožu na mjestu primjene injekcije i ubodite iglu kako je prikazano. Gurnite iglu do kraja pod kutem od otprilike 45 stupnjeva kako biste osigurali da se lijek može u cijelosti primijeniti.



Držite štrcaljku kako je prikazano. **Polako** gurajte klip **dokle je moguće** tako da glava klipa bude u potpunosti između krilca štitnika štrcaljke. Držite klip pritisnut do kraja dok držite štrcaljku na istom mjestu 5 sekundi.



Držite klip gurnut do kraja dok pažljivo podižete iglu s mjesta primjene injekcije.



Polako otpustite klip i pustite da štitnik štrcaljke automatski prekrije izloženu iglu.

Na mjestu primjene moglo bi biti malo krvi. Možete pritisnuti pamučnu vatu ili gazu na mjesto primjene injekcije i držati je 10 sekundi. Ne trljajte mjesto primjene. Možete prekriti mjesto primjene malim flasterom ako je potrebno.

Upute za odlaganje



Odložite upotrijebljenu štrcaljku u spremnik za oštre predmete (spremnik koji se može zatvoriti i otporan je na bušenje). Radi zdravlja i sigurnosti kako Vas tako i drugih osoba, igle i upotrijebljene štrcaljke **ne smiju se nikada** ponovno koristiti.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

sekukinumab

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Cosentyx i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Cosentyx
3. Kako primjenjivati Cosentyx
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Cosentyx
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Cosentyx i za što se koristi

Cosentyx sadrži djelatnu tvar sekukinumab. Sekukinumab je monoklonsko protutijelo koje pripada skupini lijekova koji se zovu inhibitori interleukina (IL). Ovaj lijek djeluje tako da neutralizira aktivnost proteina koji se zove IL-17A, a prisutan je u povišenim razinama kod bolesti kao što su psorijaza, gnojni hidradenitis, psorijatični artritis i aksijalni spondiloartritis.

Cosentyx se koristi za liječenje sljedećih upalnih bolesti:

- Plak psorijaze
- Gnojnog hidradenitisa
- Psorijatičnog artritisa
- Aksijalnog spondiloartritisa, uključujući ankilozantni spondilitis (radiografski aksijalni spondiloartritis) i neradiografski aksijalni spondiloartritis
- Juvenilnog idiopatskog artritisa, uključujući artritis pridružen entezitisu i juvenilni psorijatični artritis

Plak psorijaza

Cosentyx se koristi za liječenje kožne bolesti koja se naziva „plak psorijaza“, a uzrokuje upalu koja zahvaća kožu. Cosentyx smanjuje upalu i druge simptome bolesti. Cosentyx se koristi u odraslih osoba, adolescenata i djece (u dobi od 6 i više godina) s umjerenom do teškom plak psorijazom.

Korištenje lijeka Cosentyx kod plak psorijaze pomoći će Vam tako što će dovesti do poboljšanog čišćenja kože i smanjenja Vaših simptoma kao što su ljuštenje, svrbež i bol.

Gnojni hidradenitis

Cosentyx se koristi za liječenje bolesti koja se naziva gnojni hidradenitis, koja se ponekad naziva inverzne akne ili Verneuilleova bolest. To je kronična i bolna upalna bolest kože. Simptomi mogu uključivati nodule (kvržice) koji su osjetljivi na dodir i apscese (čireve) iz kojih može istjecati gnoj. Često zahvaća određene dijelove kože, poput područja ispod dojki i pazuha te područja na unutarnjem dijelu bedara, preponama i stražnjici. Na zahvaćenim mjestima mogu nastati i ožiljci.

Cosentyx može smanjiti broj nodula i apscesa koje imate te bol koja je često povezana s bolešću. Ako

imate gnojni hidradenitis, prvo ćete dobiti druge lijekove. Ako ne budete dovoljno dobro reagirali na te lijekove, dobit ćete Cosentyx.

Cosentyx se koristi u odraslih osoba s gnojnim hidradenitisom i može se koristiti sam ili s antibioticima.

Psorijatični artritis

Cosentyx se koristi za liječenje bolesti koja se zove „psorijatični artritis“. To je upalna bolest zglobova, često popraćena psorijazom. Ako imate aktivni psorijatični artritis, prvo ćete dobiti druge lijekove. Ako ne budete dovoljno dobro reagirali na te lijekove, dobit ćete Cosentyx za smanjivanje znakova i simptoma aktivnog psorijatičnog artritisa, poboljšanje tjelesne funkcije i usporavanje oštećenja hrskavice i kosti zglobova zahvaćenih bolešću.

Cosentyx se koristi u odraslih osoba s aktivnim psorijatičnim artritisom i može se koristiti sam ili s drugim lijekom koji se zove metotreksat.

Primjena lijeka Cosentyx za psorijatični artritis koristit će Vam tako što će smanjiti znakove i simptome bolesti, usporiti oštećenje hrskavice i kosti zglobova i povećati Vašu sposobnost obavljanja uobičajenih svakodnevnih aktivnosti.

Aksijalni spondiloartritis, uključujući ankilozantni spondilitis (radiografski aksijalni spondiloartritis) i neradiografski aksijalni spondiloartritis

Cosentyx se koristi za liječenje bolesti koje se zovu „ankilozantni spondilitis“ i „neradiografski aksijalni spondiloartritis“. To su upalne bolesti koje u prvom redu zahvaćaju kralježnicu, što uzrokuje upalu kralježničnih zglobova. Ako imate ankilozantni spondilitis ili neradiografski aksijalni spondiloartritis, prvo ćete dobiti druge lijekove. Ako ne budete dovoljno dobro reagirali na te lijekove, dobit ćete Cosentyx za smanjivanje znakova i simptoma bolesti, smanjivanje upale i poboljšanje tjelesne funkcije.

Cosentyx se koristi u odraslih osoba s aktivnim ankilozantnim spondilitisom i aktivnim neradiografskim aksijalnim spondiloartritisom.

Primjena lijeka Cosentyx za ankilozantni spondilitis i neradiografski aksijalni spondiloartritis koristit će Vam tako što će smanjiti znakove i simptome Vaše bolesti i poboljšati Vam tjelesnu funkciju.

Juvenilni idiopatski artritis, uključujući artritis pridružen entezitisu i juvenilni psorijatični artritis

Cosentyx se koristi u bolesnika (u dobi od 6 i više godina) za liječenje stanja koja spadaju u kategorije juvenilnog idiopatskog artritisa, a nazivaju se „artritis pridružen entezitisu“ i „juvenilni psorijatični artritis“. Ta stanja su upalne bolesti koje zahvaćaju zglobove i mjesta gdje se tetive spajaju s kosti.

Korištenje lijeka Cosentyx kod artritisa pridruženog entezitisu i juvenilnog psorijatičnog artritisa pomoći će Vama (ili Vašem djetetu) tako što će smanjiti simptome i poboljšati Vašu tjelesnu funkciju (ili tjelesnu funkciju Vašeg djeteta).

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Cosentyx

Nemojte primjenjivati Cosentyx:

- **ako ste alergični** na sekukinumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6). Ako mislite da biste mogli biti alergični, upitajte svog liječnika za savjet prije nego što primijenite Cosentyx.
- **ako imate aktivnu infekciju** za koju Vaš liječnik smatra da je važna (na primjer, aktivnu tuberkulozu).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku prije nego što primijenite Cosentyx:

- ako trenutno imate infekciju.
- ako imate dugoročne ili ponavljane infekcije.
- ako ste ikada imali alergijsku reakciju na lateks.
- ako imate upalnu bolest crijeva koja se naziva Crohnova bolest.
- ako imate upalu debelog crijeva koja se naziva ulcerozni kolitis.
- ako ste nedavno primili cjepivo ili ako biste trebali primiti cjepivo tijekom liječenja lijekom Cosentyx.
- ako primate bilo koju drugu terapiju za psorijazu, kao što je neki drugi imunosupresiv ili fototerapija ultraljubičastim (UV) svjetlom.

Tuberkuloza

Obratite se svom liječniku ako imate ili ste prethodno imali tuberkulozu. Također, obratite se svom liječniku ako ste nedavno bili u bliskom kontaktu s nekim tko ima tuberkulozu. Vaš liječnik će Vas procijeniti i može napraviti test na tuberkulozu prije nego primijenite Cosentyx. Ako Vaš liječnik misli da ste pod rizikom od tuberkuloze, možete dobiti lijekove za njeno liječenje. Ako se tijekom liječenja Cosentyxom pojave simptomi tuberkuloze (kao što je uporan kašalj, gubitak tjelesne težine, bezvoljnost ili blaga vrućica), odmah se obratite svom liječniku.

Hepatitis B

Obratite se svom liječniku ako imate ili ste prethodno imali infekciju virusom hepatitisa B. Ovaj lijek može uzrokovati reaktivaciju infekcije. Prije i tijekom liječenja sekukinumabom, Vaš liječnik može Vas pregledati radi znakova infekcije. Obratite se svom liječniku ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma: pogoršanje umora, žutilo kože ili bjeloočnice očiju, tamni urin, gubitak apetita, mučnina i/ili bol u gornjem desnom dijelu trbuha.

Upalna bolest crijeva (Crohnova bolest ili ulcerozni kolitis)

Prestanite primjenjivati Cosentyx i odmah se obratite svom liječniku ili potražite liječničku pomoć ako primijetite grčeve i bolove u trbuhu, proljev, gubitak tjelesne težine, krv u stolici ili bilo koje druge znakove problema s crijevima.

Pazite na infekcije i alergijske reakcije

Cosentyx potencijalno može uzrokovati ozbiljne nuspojave, uključujući infekcije i alergijske reakcije. Morate obratiti pozornost na znakove ovih stanja dok uzimate Cosentyx.

Prestanite uzimati Cosentyx i odmah se obratite svom liječniku ili potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo kakve znakove koji upućuju na moguću ozbiljnu infekciju ili alergijsku reakciju. Takvi znakovi navedeni su pod naslovom „Ozbiljne nuspojave“ u dijelu 4.

Djeca i adolescenti

Cosentyx se ne preporučuje za djecu s plak psorijazom mlađu od 6 godina zato što nije ispitan u ovoj dobnoj skupini.

Cosentyx se ne preporučuje za djecu s juvenilnim idiopatskim artritismom (artritis pridružen entezitisu i juvenilni psorijatični artritis) mlađu od 6 godina.

Cosentyx se ne preporučuje za djecu i adolescente (mlađe od 18 godina) u drugim indikacijama zato što nije bio ispitan u ovoj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Cosentyx

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika:

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.
- ako ste se nedavno cijepili ili se trebate cijepiti. Ne smijete dobiti određene vrste cjepiva (živa cjepiva) dok uzimate Cosentyx.

Trudnoća, dojenje i plodnost

- Preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Cosentyx u trudnoći. Učinci ovog lijeka u trudnica nisu poznati. Ako ste žena u reproduktivnoj dobi, preporučuje se da izbjegavate trudnoću te morate koristiti odgovarajuću kontracepciju dok uzimate Cosentyx i najmanje 20 tjedana nakon zadnje doze lijeka Cosentyx. Obratite se svom liječniku ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete.
- Obratite se svom liječniku ako dojite ili planirate dojit. Vi i Vaš liječnik trebate odlučiti hoćete li dojit ili koristiti Cosentyx. Ne smijete oboje. Ne smijete dojit najmanje 20 tjedana nakon primjene zadnje doze lijeka Cosentyx.

Upravljanje vozilima i strojevima

Mala je vjerojatnost da će Cosentyx utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

3. Kako primjenjivati Cosentyx

Uvijek primjenjujte ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite sa svojim liječnikom, medicinskom sestrom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Cosentyx se daje injekcijom potkožno (što se naziva supkutanom injekcijom). Vi i Vaš liječnik trebate odlučiti hoćete li si sami ubrizgavati Cosentyx.

Važno je da si ne pokušavate sami davati injekciju dok Vas tome ne pouči Vaš liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik. Osoba koja Vas neguje također Vam može dati injekciju lijeka Cosentyx nakon odgovarajuće obuke.

Za detaljne upute o davanju injekcije lijeka Cosentyx vidjeti „Upute za uporabu Cosentyx 150 mg napunjene štrcaljke“ na kraju ove upute.

Upute za uporabu također se mogu pronaći pomoću sljedećeg QR koda i na internetskoj stranici:

‘QR kod će biti naknadno dodan’

www.cosentyx.eu

Koliko se lijeka Cosentyx daje i koliko dugo

Vaš liječnik će odlučiti koliko lijeka Cosentyx trebate i koliko dugo.

Plak psorijaza

Odrasli

- Preporučena doza je 300 mg supkutanom injekcijom.
- Svaka doza od 300 mg **daje se kao dvije injekcije od 150 mg.**

Nakon prve doze dobit ćete sljedeće tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije. Na temelju Vašeg odgovora, liječnik Vam može preporučiti daljnje prilagodbe doze. U svakoj od tih vremenskih točaka dobit ćete dozu od 300 mg koja će se davati kao dvije injekcije od 150 mg.

Djeca u dobi od 6 i više godina

- Preporučena doza temelji se na tjelesnoj težini kako slijedi:
 - Težina ispod 25 kg: 75 mg potkožnom injekcijom.
 - Težina 25 kg ili više, ali manje od 50 kg: 75 mg potkožnom injekcijom.
 - Težina 50 kg ili više: 150 mg potkožnom injekcijom.Liječnik može povećati dozu do 300 mg.
- Svaka doza od 150 mg **daje se u obliku jedne injekcije od 150 mg**. Mogu biti dostupni drugi oblici/jačine za primjenu doza od 75 mg i 300 mg.

Nakon prve doze dobivat ćete daljnje tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijede mjesečne injekcije.

Gnojni hidradenitis

- Preporučena doza je 300 mg supkutanom injekcijom.
- Svaka doza od 300 mg **daje se kao dvije injekcije od 150 mg**.

Nakon prve doze dobit ćete sljedeće tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije. Na temelju Vašeg odgovora na liječenje, liječnik Vam može preporučiti daljnje prilagodbe doze.

Psorijatični artritis

Ako imate i psorijatični artritis i umjerenu do tešku plak psorijazu, liječnik Vam može po potrebi preporučiti prilagodbu doze.

Za bolesnike koji nisu dobro reagirali na lijekove koji se zovu blokatori tumor nekrotičnog faktora (TNF):

- Preporučena doza je 300 mg supkutanom injekcijom.
- Svaka doza od 300 mg **daje se kao dvije injekcije od 150 mg**.

Nakon prve doze dobit ćete sljedeće tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije. U svakoj od tih vremenskih točaka dobit ćete dozu od 300 mg koja će se davati kao dvije injekcije od 150 mg.

Za ostale bolesnike sa psorijatičnim artritismom:

- Preporučena doza je 150 mg supkutanom injekcijom.

Nakon prve doze dobit ćete sljedeće tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije.

Na temelju Vašeg odgovora, liječnik Vam može povećati dozu na 300 mg.

Ankilozantni spondilitis (radiografski aksijalni spondiloartritis)

- Preporučena doza je 150 mg supkutanom injekcijom.

Nakon prve doze dobit ćete sljedeće tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije.

Na temelju Vašeg odgovora liječnik Vam može povećati dozu na 300 mg. Svaka doza od 300 mg daje se kao dvije injekcije od 150 mg.

Neradiografski aksijalni spondiloartritis

- Preporučena doza je 150 mg supkutanom injekcijom.

Juvenilni idiopatski artritis (artritis pridružen entezitisu i juvenilni psorijatični artritis)

- Preporučena doza temelji se na tjelesnoj težini kako slijedi:
 - Težina ispod 50 kg: 75 mg potkožnom injekcijom.
 - Težina 50 kg ili više: 150 mg potkožnom injekcijom.
- Svaka doza od 150 mg **daje se u obliku jedne injekcije od 150 mg**. Mogu biti dostupni drugi oblici/jačine za primjenu doze od 75 mg.

Nakon prve doze Vi (ili Vaše dijete) dobivat ćete daljnje tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijede mjesečne injekcije.

Nakon prve doze primit ćete daljnje tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije.

Cosentyx je namijenjen dugoročnom liječenju. Liječnik će Vam redovito pratiti stanje kako bi provjerio da terapija ima željeni učinak.

Ako primijenite više lijeka Cosentyx nego što ste trebali

Ako ste primili više lijeka Cosentyx nego što ste trebali ili je doza primijenjena ranije nego što je trebalo u skladu s liječničkim receptom, obavijestite svog liječnika.

Ako ste zaboravili primijeniti Cosentyx

Ako ste zaboravili ubrizgati dozu lijeka Cosentyx, ubrizgajte sljedeću dozu čim se sjetite. Zatim se obratite svom liječniku da provjerite kada biste trebali ubrizgati sljedeću dozu.

Ako prestanete primjenjivati Cosentyx

Nije opasno prestati koristiti Cosentyx. Međutim, ako prestanete, Vaši simptomi psorijaze, psorijatičnog artritisa ili aksijalnog spondiloartritisa mogli bi se vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Prestanite koristiti Cosentyx i odmah se obratite svom liječniku ili potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koju od nuspojava navedenih u nastavku.

Moguća ozbiljna infekcija – znakovi mogu uključivati:

- vrućicu, simptome nalik gripi, noćno znojenje
- osjećaj umora ili nedostatka zraka, kašalj koji ne prolazi
- toplu, crvenu i bolnu kožu, ili bolni kožni osip s mjehurićima
- osjećaj peckanja pri mokrenju.

Ozbiljna alergijska reakcija – znakovi mogu uključivati:

- poteškoće s disanjem ili gutanjem
- niski krvni tlak, koji može uzrokovati omaglicu ili ošamućenost
- oticanje lica, usnica, jezika ili grla
- teški svrbež kože, s crvenim osipom ili izdignutim kvržicama.

Vaš liječnik će odlučiti hoćete li ponovo započeti liječenje i kada ga možete ponovo započeti.

Ostale nuspojave

Većina nuspojava navedenih u nastavku blage je do umjerene prirode. Ako bilo koja od ovih nuspojava postane teška, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- infekcije gornjeg dijela dišnog sustava sa simptomima kao što su grlobolja i začepljen nos (nazofaringitis, rinitis)

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- ranice na ustima (oralni herpes)
- proljev
- curenje nosa (rinoreja)
- glavobolja
- mučnina
- umor
- svrbež, crvenilo i suhoća kože (ekcem)

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- infekcija usta gljivicom kandidom (oralna kandidijaza)
- znakovi niskih razina bijelih krvnih stanica, kao što su vrućica, grlobolja ili čirevi u ustima uzrokovani infekcijama (neutropenija)
- infekcija vanjskog uha (otitis externa)
- iscjedak iz oka uz svrbež, crvenilo i oticanje (konjunktivitis)
- osip sa svrbežom (koprivnjača)
- infekcije donjih dišnih puteva
- grčevi i bol u trbuhu, proljev, gubitak tjelesne težine ili krv u stolici (znakovi problema s crijevima)
- mali mjehurići koji svrbe na dlanovima, tabanima te rubovima prstiju na rukama i nogama (dishidrotični ekcem)
- atletsko stopalo (tinea pedis)

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba):

- teška alergijska reakcija sa šokom (anafilaktička reakcija)
- crvenilo i ljuštenje kože na većem dijelu tijela, koje može biti popraćeno svrbežom ili bolom (eksfolijativni dermatitis)
- upala malih krvnih žila, koja može dovesti do kožnog osipa sa sitnim crvenim ili ljubičastim kvržicama (vaskulitis)
- oticanje vrata, lica, usta ili grla koje može dovesti do poteškoća s gutanjem ili disanjem (angioedem)

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- gljivične infekcije kože i sluznica (uključujući infekciju jednjaka gljivicom kandidom)
- bolno oticanje i stvaranje čireva na koži (pyoderma gangrenosum)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Cosentyx

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti:

- nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji ili naljepnici na štrcaljki iza „Rok valjanosti“ ili „EXP“.
- ako tekućina sadrži lako vidljive čestice, ako je zamućena ili izrazito smeđa.

Štrcaljku čuvati u originalno zalijepljenoj kutiji radi zaštite od svjetlosti. Čuvati u hladnjaku na temperaturi između 2 °C i 8 °C. Ne zamrzavati. Ne tresti.

Ako je potrebno, Cosentyx može biti ostavljen izvan hladnjaka tijekom jednokratnog razdoblja od najviše 4 dana na sobnoj temperaturi, ne iznad 30 °C.

Ovaj lijek je namijenjen samo za jednokratnu uporabu.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Cosentyx sadrži

- Djelatna tvar je sekukinumab. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 150 mg sekukinumaba.
- Drugi sastojci su trehaloza dihidrat, histidin, histidinklorid hidrat, metionin, polisorbit 80 i voda za injekcije.

Kako Cosentyx izgleda i sadržaj pakiranja

Cosentyx otopina za injekciju je bistra tekućina. Boja joj može varirati od bezbojne do žućkaste. Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki je dostupna u jediničnim pakiranjima koja sadrže 1 ili 2 napunjene štrcaljke i u višestrukim pakiranjima koja sadrže 6 (3 pakiranja po 2) napunjenih štrcaljki. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

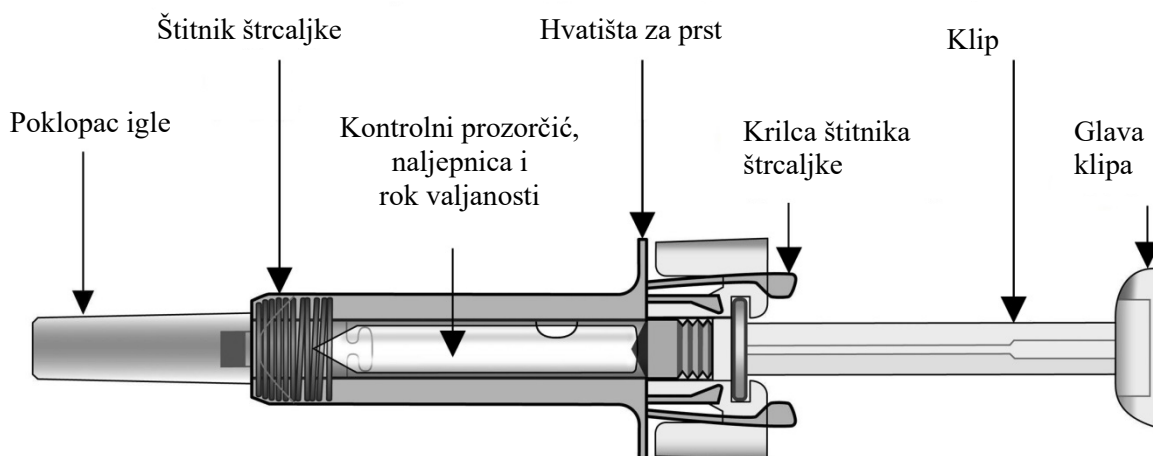
Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Upute za uporabu Cosentyx 150 mg napunjene štrcaljke

Pročitajte ove upute DO KRAJA prije primjene injekcije. Važno je da ne pokušavate dati injekciju sami sebi ili osobi koju njegujete dok Vas liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik nisu tome poučili. Kutija sadrži Cosentyx 150 mg napunjenu(e) štrcaljku(e) pojedinačno zapakiranu(e) u plastičnom blisteru.

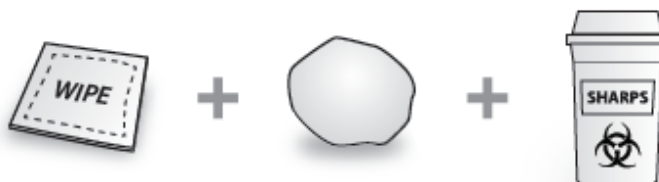
Vaša Cosentyx 150 mg napunjena štrcaljka



Nakon što je lijek ubrizgan aktivirat će se štitnik štrcaljke koji će prekriti iglu. Svrha toga je da pomogne u zaštiti zdravstvenih radnika, bolesnika koji si sami ubrizgavaju lijek koji im je propisao liječnik te pojedinaca koji pomažu bolesnicima koji sami ubrizgavaju lijek od ozljeda slučajnim ubodom igle.

Što Vam još treba za injekciju:

- Alkoholni tupfer.
- Pamučna vata ili gaza.
- Spremnik za odlaganje oštih predmeta.



Važne sigurnosne informacije

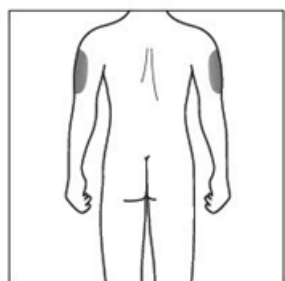
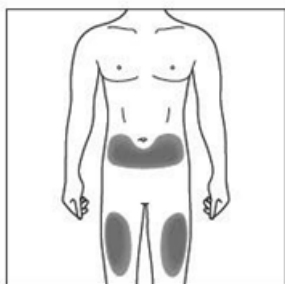
Oprez: Čuvajte štrcaljke izvan pogleda i dohvata djece.

1. Poklopac igle na štrcaljki mogao bi sadržavati suhu gumu (lateks), s kojom ne bi smjele dolaziti u kontakt osobe osjetljive na ovu tvar.
2. Ne otvarajte originalno zalijepljenu kutiju dok niste spremni upotrijebiti ovaj lijek.
3. Nemojte koristiti ovaj lijek ako je kutija odlijepljena ili ako je folija na blisteru potrgana, budući da u tom slučaju štrcaljka možda nije sigurna za uporabu.
4. Nemojte koristiti štrcaljku ako je pala na tvrdu površinu ili ako je pala nakon što je uklonjen poklopac igle.
5. Nikada nemojte ostavljati štrcaljku negdje gdje bi je drugi mogli dirati.
6. Ne tresite štrcaljku.
7. Pazite da ne dodirujete krilca štitnika štrcaljke prije uporabe. Ako ih dodirnete, štitnik štrcaljke mogao bi se prerano aktivirati.
8. Ne uklanjajte poklopac igle prije nego što je vrijeme da primijenite injekciju.
9. Štrcaljka se ne može ponovno upotrijebiti. Odložite iskorištenu štrcaljku odmah nakon uporabe u spremnik za oštre predmete.

Čuvanje Cosentyx 150 mg napunjene štrcaljke

1. Čuvajte ovaj lijek u originalno zalijepljenoj kutiji radi zaštite od svjetlosti. Čuvajte u hladnjaku na temperaturi između 2 °C i 8 °C. **NE ZAMRZAVATI.**
2. Ne zaboravite izvaditi štrcaljku iz hladnjaka i pustiti da dosegne sobnu temperaturu prije nego što je pripremite za injekciju (15-30 minuta).
3. Štrcaljka se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji ili naljepnici na štrcaljki iza „Rok valjanosti“. Ako je rok istekao, vratite cijelo pakiranje u ljekarnu.

Mjesto primjene injekcije



Mjesto primjene injekcije je mjesto na tijelu na kojem ćete upotrijebiti štrcaljku.

- Preporučeno mjesto je prednji dio bedara. Možete iskoristiti i donji dio trbuha, ali **ne** područje 5 centimetara oko pupka.
- Odaberite drugo područje svaki put kad si dajete injekciju.
- Nemojte ubrizgavati lijek u područja na kojima je koža osjetljiva, s modricama, crvena, ljuskasta ili tvrda. Izbjegavajte područja s ožiljcima ili strijama.

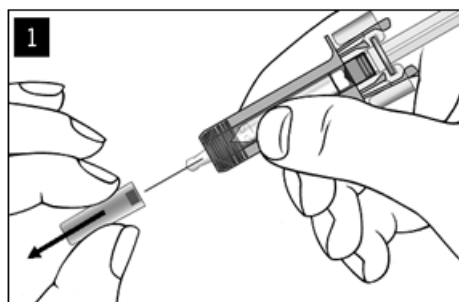
Ako Vam injekciju daje osoba koja Vas neguje, može se iskoristiti i gornji dio nadlaktice.

Priprema Cosentyx 150 mg napunjene štrcaljke za uporabu

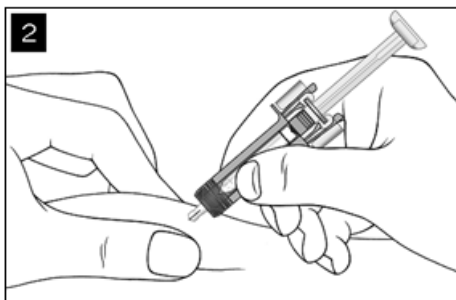
Napomena: Za dozu od 150 mg, pripremite 1 napunjenu štrcaljku i ubrizgajte sadržaj. Za dozu od 300 mg, pripremite 2 napunjene štrcaljke i ubrizgajte sadržaj obje.

1. Uzmite kutiju koja sadrži štrcaljku iz hladnjaka i ostavite je **neotvorenu** oko 15-30 minuta kako bi dosegla sobnu temperaturu.
2. Kada ste spremni upotrijebiti štrcaljku, temeljito operite ruke sapunom i vodom.
3. Očistite mjesto primjene injekcije alkoholnim tupferom.
4. Izvadite štrcaljku iz kutije i blistera držeći tijelo štitnika štrcaljke.
5. Pregledajte štrcaljku. Tekućina treba biti bistra. Boja joj može varirati od bezbojne do žućkaste. Možda ćete vidjeti mjehurić zraka, što je normalno. **NE UPOTREBLJAVAJTE** ako tekućina sadrži lako vidljive čestice, ako je zamućena ili izrazito smeđa. **NE UPOTREBLJAVAJTE** ako je štrcaljka razbijena. U svim tim slučajevima vratite cijelo pakiranje s lijekom u ljekarnu.

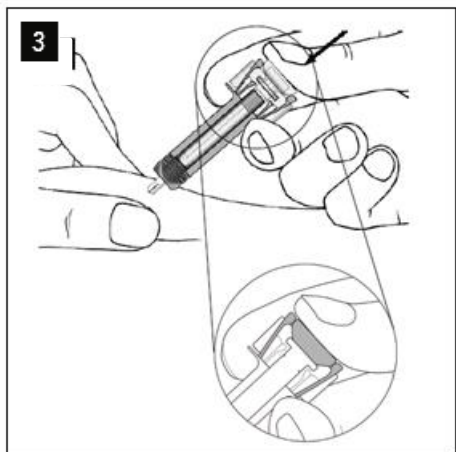
Kako se koristi Cosentyx 150 mg napunjena štrcaljka



Pažljivo maknite poklopac igle sa štrcaljke držeći tijelo štitnika štrcaljke. Odložite poklopac igle. Možda ćete vidjeti kapljicu tekućine na vrhu igle. To je normalno.

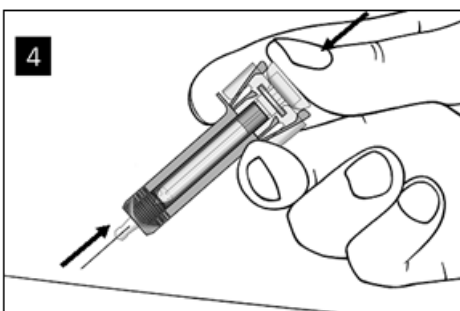


Lagano uštipnite kožu na mjestu primjene injekcije i ubodite iglu kako je prikazano. Gurnite iglu do kraja kako biste osigurali da se lijek može u cijelosti primijeniti.

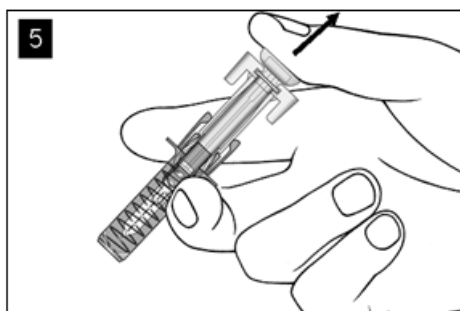


Držite štrcaljku kako je prikazano. **Polako** gurajte klip **dokle je moguće** tako da glava klipa bude u potpunosti između krilca štitnika štrcaljke.

Držite klip pritisnut do kraja dok držite štrcaljku na istom mjestu 5 sekundi.



Držite klip gurnut do kraja dok pažljivo podižete iglu s mjesta primjene injekcije.



Polako otpustite klip i pustite da štitnik štrcaljke automatski prekrije izloženu iglu.

Na mjestu primjene moglo bi biti malo krvi. Možete pritisnuti pamučnu vatu ili gazu na mjesto primjene injekcije i držati je 10 sekundi. Ne trljajte mjesto primjene. Možete prekriti mjesto primjene malim flasterom ako je potrebno.

Upute za odlaganje



Odložite upotrijebljenu štrcaljku u spremnik za oštre predmete (spremnik koji se može zatvoriti i otporan je na bušenje). Radi zdravlja i sigurnosti kako Vas tako i drugih osoba, igle i upotrijebljene štrcaljke **ne smiju se nikada** ponovno koristiti.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

sekukinumab

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Cosentyx i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Cosentyx
3. Kako primjenjivati Cosentyx
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Cosentyx
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Cosentyx i za što se koristi

Cosentyx sadrži djelatnu tvar sekukinumab. Sekukinumab je monoklonsko protutijelo koje pripada skupini lijekova koji se zovu inhibitori interleukina (IL). Ovaj lijek djeluje tako da neutralizira aktivnost proteina koji se zove IL-17A, a prisutan je u povišenim razinama kod bolesti kao što su psorijaza, gnojni hidradenitis, psorijatični artritis i aksijalni spondiloartritis.

Cosentyx se koristi za liječenje sljedećih upalnih bolesti:

- Plak psorijaze
- Gnojnog hidradenitisa
- Psorijatičnog artritisa
- Aksijalnog spondiloartritisa, uključujući ankilozantni spondilitis (radiografski aksijalni spondiloartritis) i neradiografski aksijalni spondiloartritis
- Juvenilnog idiopatskog artritisa, uključujući artritis pridružen entezitisu i juvenilni psorijatični artritis

Plak psorijaza

Cosentyx se koristi za liječenje kožne bolesti koja se naziva „plak psorijaza“, a uzrokuje upalu koja zahvaća kožu. Cosentyx smanjuje upalu i druge simptome bolesti. Cosentyx se koristi u odraslih osoba, adolescenata i djece (u dobi od 6 i više godina) s umjerenom do teškom plak psorijazom.

Korištenje lijeka Cosentyx kod plak psorijaze pomoći će Vam tako što će dovesti do poboljšanog čišćenja kože i smanjenja Vaših simptoma kao što su ljuštenje, svrbež i bol.

Gnojni hidradenitis

Cosentyx se koristi za liječenje bolesti koja se naziva gnojni hidradenitis, koja se ponekad naziva inverzne akne ili Verneuilleova bolest. To je kronična i bolna upalna bolest kože. Simptomi mogu uključivati nodule (kvržice) koji su osjetljivi na dodir i apscese (čireve) iz kojih može istjecati gnoj. Često zahvaća određene dijelove kože, poput područja ispod dojki i pazuha te područja na unutarnjem dijelu bedara, preponama i stražnjici. Na zahvaćenim mjestima mogu nastati i ožiljci.

Cosentyx može smanjiti broj nodula i apscesa koje imate te bol koja je često povezana s bolešću. Ako imate gnojni hidradenitis, prvo ćete dobiti druge lijekove. Ako ne budete dovoljno dobro reagirali na te lijekove, dobit ćete Cosentyx.

Cosentyx se koristi u odraslih osoba s gnojnim hidradenitisom i može se koristiti sam ili s antibioticima.

Psorijatični artritis

Cosentyx se koristi za liječenje bolesti koja se zove „psorijatični artritis“. To je upalna bolest zglobova, često popraćena psorijazom. Ako imate aktivni psorijatični artritis, prvo ćete dobiti druge lijekove. Ako ne budete dovoljno dobro reagirali na te lijekove, dobit ćete Cosentyx za smanjivanje znakova i simptoma aktivnog psorijatičnog artritisa, poboljšanje tjelesne funkcije i usporavanje oštećenja hrskavice i kosti zglobova zahvaćenih bolešću.

Cosentyx se koristi u odraslih osoba s aktivnim psorijatičnim artritisom i može se koristiti sam ili s drugim lijekom koji se zove metotreksat.

Primjena lijeka Cosentyx za psorijatični artritis koristit će Vam tako što će smanjiti znakove i simptome bolesti, usporiti oštećenje hrskavice i kosti zglobova i povećati Vašu sposobnost obavljanja uobičajenih svakodnevnih aktivnosti.

Aksijalni spondiloartritis, uključujući ankilozantni spondilitis (radiografski aksijalni spondiloartritis) i neradiografski aksijalni spondiloartritis

Cosentyx se koristi za liječenje bolesti koje se zovu „ankilozantni spondilitis“ i „neradiografski aksijalni spondiloartritis“. To su upalne bolesti koje u prvom redu zahvaćaju kralježnicu, što uzrokuje upalu kralježničnih zglobova. Ako imate ankilozantni spondilitis ili neradiografski aksijalni spondiloartritis, prvo ćete dobiti druge lijekove. Ako ne budete dovoljno dobro reagirali na te lijekove, dobit ćete Cosentyx za smanjivanje znakova i simptoma bolesti, smanjivanje upale i poboljšanje tjelesne funkcije.

Cosentyx se koristi u odraslih osoba s aktivnim ankilozantnim spondilitisom i aktivnim neradiografskim aksijalnim spondiloartritisom.

Primjena lijeka Cosentyx za ankilozantni spondilitis i neradiografski aksijalni spondiloartritis koristit će Vam tako što će smanjiti znakove i simptome Vaše bolesti i poboljšati Vam tjelesnu funkciju.

Juvenilni idiopatski artritis, uključujući artritis pridružen entezitisu i juvenilni psorijatični artritis

Cosentyx se koristi u bolesnika (u dobi od 6 i više godina) za liječenje stanja koja spadaju u kategorije juvenilnog idiopatskog artritisa, a nazivaju se „artritis pridružen entezitisu“ i „juvenilni psorijatični artritis“. Ta stanja su upalne bolesti koje zahvaćaju zglobove i mjesta gdje se tetive spajaju s kosti.

Korištenje lijeka Cosentyx kod artritisa pridruženog entezitisu i juvenilnog psorijatičnog artritisa pomoći će Vama (ili Vašem djetetu) tako što će smanjiti simptome i poboljšati Vašu tjelesnu funkciju (ili tjelesnu funkciju Vašeg djeteta).

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Cosentyx

Nemojte primjenjivati Cosentyx:

- **ako ste alergični** na sekukinumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6). Ako mislite da biste mogli biti alergični, upitajte svog liječnika za savjet prije nego što primijenite Cosentyx.
- **ako imate aktivnu infekciju** za koju Vaš liječnik smatra da je važna (na primjer, aktivnu tuberkulozu).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku prije nego što primijenite Cosentyx:

- ako trenutno imate infekciju.
- ako imate dugoročne ili ponavljane infekcije.
- ako ste ikada imali alergijsku reakciju na lateks.
- ako imate upalnu bolest crijeva koja se naziva Crohnova bolest.
- ako imate upalu debelog crijeva koja se naziva ulcerozni kolitis.
- ako ste nedavno primili cjepivo ili ako biste trebali primiti cjepivo tijekom liječenja lijekom Cosentyx.
- ako primate bilo koju drugu terapiju za psorijazu, kao što je neki drugi imunosupresiv ili fototerapija ultraljubičastim (UV) svjetlom.

Tuberkuloza

Obratite se svom liječniku ako imate ili ste prethodno imali tuberkulozu. Također, obratite se svom liječniku ako ste nedavno bili u bliskom kontaktu s nekim tko ima tuberkulozu. Vaš liječnik će Vas procijeniti i može napraviti test na tuberkulozu prije nego primijenite Cosentyx. Ako Vaš liječnik misli da ste pod rizikom od tuberkuloze, možete dobiti lijekove za njeno liječenje. Ako se tijekom liječenja Cosentyxom pojave simptomi tuberkuloze (kao što je uporan kašalj, gubitak tjelesne težine, bezvoljnost ili blaga vrućica), odmah se obratite svom liječniku.

Hepatitis B

Obratite se svom liječniku ako imate ili ste prethodno imali infekciju virusom hepatitisa B. Ovaj lijek može uzrokovati reaktivaciju infekcije. Prije i tijekom liječenja sekukinumabom, Vaš liječnik može Vas pregledati radi znakova infekcije. Obratite se svom liječniku ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma: pogoršanje umora, žutilo kože ili bjeloočnice očiju, tamni urin, gubitak apetita, mučnina i/ili bol u gornjem desnom dijelu trbuha.

Upalna bolest crijeva (Crohnova bolest ili ulcerozni kolitis)

Prestanite primjenjivati Cosentyx i odmah se obratite svom liječniku ili potražite liječničku pomoć ako primijetite grčeve i bolove u trbuhu, proljev, gubitak tjelesne težine, krv u stolici ili bilo koje druge znakove problema s crijevima.

Pazite na infekcije i alergijske reakcije

Cosentyx potencijalno može uzrokovati ozbiljne nuspojave, uključujući infekcije i alergijske reakcije. Morate obratiti pozornost na znakove ovih stanja dok uzimate Cosentyx.

Prestanite uzimati Cosentyx i odmah se obratite svom liječniku ili potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo kakve znakove koji upućuju na moguću ozbiljnu infekciju ili alergijsku reakciju. Takvi znakovi navedeni su pod naslovom „Ozbiljne nuspojave“ u dijelu 4.

Djeca i adolescenti

Cosentyx se ne preporučuje za djecu s plak psorijazom mlađu od 6 godina zato što nije ispitan u ovoj dobnoj skupini.

Cosentyx se ne preporučuje za djecu s juvenilnim idiopatskim artritismom (artritis pridružen entezitisu i juvenilni psorijatični artritis) mlađu od 6 godina.

Cosentyx se ne preporučuje za djecu i adolescente (mlađe od 18 godina) u drugim indikacijama zato što nije bio ispitan u ovoj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Cosentyx

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika:

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.
- ako ste se nedavno cijepili ili se trebate cijepiti. Ne smijete dobiti određene vrste cjepiva (živa cjepiva) dok uzimate Cosentyx.

Trudnoća, dojenje i plodnost

- Preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Cosentyx u trudnoći. Učinci ovog lijeka u trudnica nisu poznati. Ako ste žena u reproduktivnoj dobi, preporučuje se da izbjegavate trudnoću te morate koristiti odgovarajuću kontracepciju dok uzimate Cosentyx i najmanje 20 tjedana nakon zadnje doze lijeka Cosentyx. Obratite se svom liječniku ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete.
- Obratite se svom liječniku ako dojite ili planirate dojit. Vi i Vaš liječnik trebate odlučiti hoćete li dojit ili koristiti Cosentyx. Ne smijete oboje. Ne smijete dojit najmanje 20 tjedana nakon primjene zadnje doze lijeka Cosentyx.

Upravljanje vozilima i strojevima

Mala je vjerojatnost da će Cosentyx utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

3. Kako primjenjivati Cosentyx

Uvijek primjenjujte ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite sa svojim liječnikom, medicinskom sestrom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Cosentyx se daje injekcijom potkožno (što se naziva supkutanom injekcijom). Vi i Vaš liječnik trebate odlučiti hoćete li si sami ubrizgavati Cosentyx.

Važno je da si ne pokušavate sami davati injekciju dok Vas tome ne pouči Vaš liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik. Osoba koja Vas neguje također Vam može dati injekciju lijeka Cosentyx nakon odgovarajuće obuke.

Za detaljne upute o davanju injekcije lijeka Cosentyx vidjeti „Upute za uporabu Cosentyx 150 mg SensoReady brizgalice“ na kraju ove upute.

Upute za uporabu također se mogu pronaći pomoću sljedećeg QR koda i na internetskoj stranici:

‘QR kod će biti naknadno dodan’

www.cosentyx.eu

Koliko se lijeka Cosentyx daje i koliko dugo

Vaš liječnik će odlučiti koliko lijeka Cosentyx trebate i koliko dugo.

Plak psorijaza

Odrasli

- Preporučena doza je 300 mg supkutanom injekcijom.
- Svaka doza od 300 mg **daje se kao dvije injekcije od 150 mg.**

Nakon prve doze dobit ćete sljedeće tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije. Na temelju Vašeg odgovora, liječnik Vam može preporučiti daljnje prilagodbe doze. U svakoj od tih vremenskih točaka dobit ćete dozu od 300 mg koja će se davati kao dvije injekcije od 150 mg.

Djeca u dobi od 6 i više godina

- Preporučena doza temelji se na tjelesnoj težini kako slijedi:
 - Težina ispod 25 kg: 75 mg potkožnom injekcijom.
 - Težina 25 kg ili više, ali manje od 50 kg: 75 mg potkožnom injekcijom.
 - Težina 50 kg ili više: 150 mg potkožnom injekcijom.Liječnik može povećati dozu do 300 mg.
- Svaka doza od 150 mg **daje se u obliku jedne injekcije od 150 mg**. Mogu biti dostupni drugi oblici/jačine za primjenu doza od 75 mg i 300 mg.

Nakon prve doze dobivat ćete daljnje tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijede mjesečne injekcije.

Gnojni hidradenitis

- Preporučena doza je 300 mg supkutanom injekcijom.
- Svaka doza od 300 mg **daje se kao dvije injekcije od 150 mg**.

Nakon prve doze dobit ćete sljedeće tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije. Na temelju Vašeg odgovora na liječenje, liječnik Vam može preporučiti daljnje prilagodbe doze.

Psorijatični artritis

Ako imate i psorijatični artritis i umjerenu do tešku plak psorijazu, liječnik Vam može po potrebi preporučiti prilagodbu doze.

Za bolesnike koji nisu dobro reagirali na lijekove koji se zovu blokatori tumor nekrotičnog faktora (TNF):

- Preporučena doza je 300 mg supkutanom injekcijom.
- Svaka doza od 300 mg **daje se kao dvije injekcije od 150 mg**.

Nakon prve doze dobit ćete sljedeće tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije. U svakoj od tih vremenskih točaka dobit ćete dozu od 300 mg koja će se davati kao dvije injekcije od 150 mg.

Za ostale bolesnike sa psorijatičnim artritisom:

- Preporučena doza je 150 mg supkutanom injekcijom.

Nakon prve doze dobit ćete sljedeće tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije.

Na temelju Vašeg odgovora, liječnik Vam može povećati dozu na 300 mg.

Ankilozantni spondilitis (radiografski aksijalni spondiloartritis)

- Preporučena doza je 150 mg supkutanom injekcijom.

Nakon prve doze dobit ćete sljedeće tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije.

Na temelju Vašeg odgovora liječnik Vam može povećati dozu na 300 mg. Svaka doza od 300 mg daje se kao dvije injekcije od 150 mg.

Neradiografski aksijalni spondiloartritis

- Preporučena doza je 150 mg supkutanom injekcijom.

Nakon prve doze primit ćete daljnje tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije.

Juvenilni idiopatski artritis (artritis pridružen entezitisu i juvenilni psorijatični artritis)

- Preporučena doza temelji se na tjelesnoj težini kako slijedi:
 - Težina ispod 50 kg: 75 mg potkožnom injekcijom.
 - Težina 50 kg ili više: 150 mg potkožnom injekcijom.
- Svaka doza od 150 mg **daje se u obliku jedne injekcije od 150 mg**. Mogu biti dostupni drugi oblici/jačine za primjenu doze od 75 mg.

Nakon prve doze Vi (ili Vaše djeteta) dobivat ćete daljnje tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijede mjesečne injekcije.

Cosentyx je namijenjen dugoročnom liječenju. Liječnik će Vam redovito pratiti stanje kako bi provjerio da terapija ima željeni učinak.

Ako primijenite više lijeka Cosentyx nego što ste trebali

Ako ste primili više lijeka Cosentyx nego što ste trebali ili je doza primijenjena ranije nego što je trebalo u skladu s liječničkim receptom, obavijestite svog liječnika.

Ako ste zaboravili primijeniti Cosentyx

Ako ste zaboravili ubrizgati dozu lijeka Cosentyx, ubrizgajte sljedeću dozu čim se sjetite. Zatim se obratite svom liječniku da provjerite kada biste trebali ubrizgati sljedeću dozu.

Ako prestanete primjenjivati Cosentyx

Nije opasno prestati koristiti Cosentyx. Međutim, ako prestanete, Vaši simptomi psorijaze, psorijatičnog artritisa ili aksijalnog spondiloartritisa mogli bi se vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Prestanite koristiti Cosentyx i odmah se obratite svom liječniku ili potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koju od nuspojava navedenih u nastavku.

Moguća ozbiljna infekcija – znakovi mogu uključivati:

- vrućicu, simptome nalik gripi, noćno znojenje
- osjećaj umora ili nedostatka zraka, kašalj koji ne prolazi
- toplu, crvenu i bolnu kožu, ili bolni kožni osip s mjehurićima
- osjećaj peckanja pri mokrenju.

Ozbiljna alergijska reakcija – znakovi mogu uključivati:

- poteškoće s disanjem ili gutanjem
- niski krvni tlak, koji može uzrokovati omaglicu ili ošamućenost
- oticanje lica, usnica, jezika ili grla
- teški svrbež kože, s crvenim osipom ili izdignutim kvržicama.

Vaš liječnik će odlučiti hoćete li ponovo započeti liječenje i kada ga možete ponovo započeti.

Ostale nuspojave

Većina nuspojava navedenih u nastavku blage je do umjerene prirode. Ako bilo koja od ovih nuspojava postane teška, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- infekcije gornjeg dijela dišnog sustava sa simptomima kao što su grlobolja i začepljen nos (nazofaringitis, rinitis)

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- ranice na ustima (oralni herpes)
- proljev
- curenje nosa (rinoreja)
- glavobolja
- mučnina
- umor
- svrbež, crvenilo i suhoća kože (ekcem)

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- infekcija usta gljivicom kandidom (oralna kandidijaza)
- znakovi niskih razina bijelih krvnih stanica, kao što su vrućica, grlobolja ili čirevi u ustima uzrokovani infekcijama (neutropenija)
- infekcija vanjskog uha (otitis externa)
- iscjedak iz oka uz svrbež, crvenilo i oticanje (konjunktivitis)
- osip sa svrbežom (koprivnjača)
- infekcije donjih dišnih puteva
- grčevi i bol u trbuhu, proljev, gubitak tjelesne težine ili krv u stolici (znakovi problema s crijevima)
- mali mjehurići koji svrbe na dlanovima, tabanima te rubovima prstiju na rukama i nogama (dishidrotični ekcem)
- atletsko stopalo (tinea pedis)

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba):

- teška alergijska reakcija sa šokom (anafilaktička reakcija)
- crvenilo i ljuštenje kože na većem dijelu tijela, koje može biti popraćeno svrbežom ili bolom (eksfolijativni dermatitis)
- upala malih krvnih žila, koja može dovesti do kožnog osipa sa sitnim crvenim ili ljubičastim kvržicama (vaskulitis)
- oticanje vrata, lica, usta ili grla koje može dovesti do poteškoća s gutanjem ili disanjem (angioedem)

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- gljivične infekcije kože i sluznica (uključujući infekciju jednjaka gljivicom kandidom)
- bolno oticanje i stvaranje čireva na koži (pyoderma gangrenosum)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Cosentyx

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti:

- nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji ili naljepnici na brizgalici iza „Rok valjanosti“ ili „EXP“.
- ako tekućina sadrži lako vidljive čestice, ako je zamućena ili izrazito smeđa.

Brizgalicu čuvati u originalno zalijepljenoj kutiji radi zaštite od svjetlosti. Čuvati u hladnjaku na temperaturi između 2 °C i 8 °C. Ne zamrzavati. Ne tresti.

Ako je potrebno, Cosentyx može biti ostavljen izvan hladnjaka tijekom jednokratnog razdoblja od najviše 4 dana na sobnoj temperaturi, ne iznad 30 °C.

Ovaj lijek je namijenjen samo za jednokratnu uporabu.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Cosentyx sadrži

- Djelatna tvar je sekukinumab. Jedna napunjena brizgalica sadrži 150 mg sekukinumaba.
- Drugi sastojci su trehaloza dihidrat, histidin, histidinklorid hidrat, metionin, polisorbit 80 i voda za injekcije.

Kako Cosentyx izgleda i sadržaj pakiranja

Cosentyx otopina za injekcije je bistra tekućina. Boja joj može varirati od bezbojne do žućkaste. Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici je dostupna u jediničnim pakiranjima koja sadrže 1 ili 2 napunjene brizgalice i u višestrukim pakiranjima koja sadrže 6 (3 pakiranja po 2) napunjenih brizgalica. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Upute za uporabu Cosentyx 150 mg SensoReady brizgalice



Cosentyx 150 mg SensoReady brizgalica

Otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Sekukinumab

Upute bolesniku za uporabu

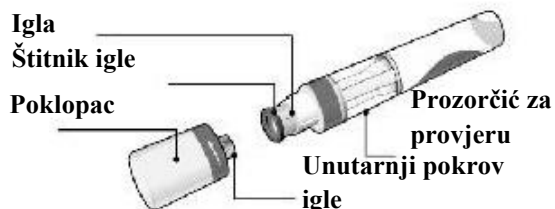


Pročitajte ove upute DO KRAJA prije nego što primijenite injekciju.

Svrha ovih uputa je da Vam pomognu pravilno ubrizgati lijek korištenjem Cosentyx SensoReady brizgalice.

Važno je da ne pokušavate dati injekciju sami sebi ili osobi koju negujete dok Vas nisu tome poučili Vaš liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik.

Vaša Cosentyx 150 mg SensoReady brizgalica:



Cosentyx 150 mg SensoReady brizgalica prikazana s uklonjenim poklopcem. **Nemojte** uklanjati poklopac dok niste spremni ubrizgati lijek.

Čuvajte kutiju sa svojom brizgalicom u **hladnjaku** na temperaturi između 2 °C i 8 °C te **izvan dohvata djece**.

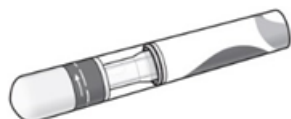
- **Ne zamrzavajte** brizgalicu.
- **Ne tresite** brizgalicu.
- Ne koristite brizgalicu ako Vam je **pala** nakon što je poklopac uklonjen.

Za manje nelagodnu injekciju izvadite brizgalicu iz hladnjaka **15-30 minuta prije ubrizgavanja** kako bi mogla doseći sobnu temperaturu.

Što Vam treba za injekciju:

Uključeno u kutiju:

Nova i neupotrijebljena Cosentyx 150 mg SensoReady brizgalica (1 brizgalica je potrebna za dozu od 150 mg, a 2 brizgalice su potrebne za dozu od 300 mg).



Nije uključeno u kutiju:

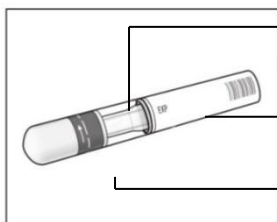
- Alkoholni tupfer.
- Pamučna vata ili gaza.
- Spremnik za odlaganje oštih predmeta.



Prije primjene injekcije:

1. Važne sigurnosne provjere prije nego što si date injekciju:

Tekućina treba biti bistra. Boja joj može varirati od bezbojne do žućkaste.



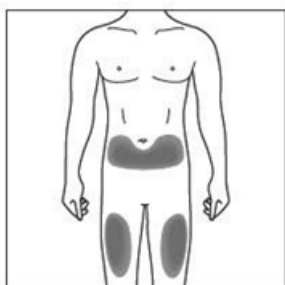
Ne upotrebljavajte ako tekućina sadrži lako vidljive čestice, ako je zamućena ili izrazito smeđa. Možda ćete vidjeti mjehurić zraka, što je normalno.

Ne upotrebljavajte brizgalicu ako je istekao **rok valjanosti**.

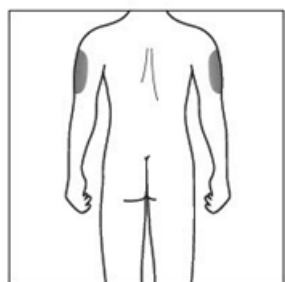
Ne upotrebljavajte ako je **sigurnosna naljepnica** potrgana.

Obratite se svom ljekarniku ako brizgalica ne prođe bilo koju od ovih provjera.

2a. Odaberite mjesto primjene injekcije:



- Preporučeno mjesto je prednja strana bedara. Možete iskoristiti i donji dio trbuha, ali **ne** područje 5 centimetara oko pupka.
- Odaberite drugo mjesto svaki put kada si dajete injekciju.
- Nemojte ubrizgavati lijek u područja na kojima je koža osjetljiva, s modricama, crvena, ljuskasta ili tvrda. Izbjegavajte područja s ožiljcima ili strijama.



2b. Samo za njegovatelje i zdravstvene radnike:

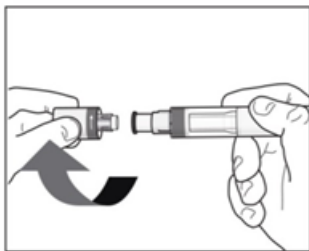
- Ako Vam **njegovatelj** ili **zdravstveni radnik** daju injekciju, mogu Vam je dati i u vanjski dio nadlaktice.



3. Čišćenje mjesta primjene injekcije:

- Operite ruke sapunom i vrućom vodom.
- Kružnim pokretima očistite mjesto primjene alkoholnim tupferom. Pustite da se osuši prije primjene injekcije.
- Ne dirajte ponovno očišćeno područje prije primjene injekcije.

Vaša injekcija:



4. Skidanje poklopca:

- Skinite poklopac tek kad ste spremni upotrijebiti brizgalicu.
- Poklopac skinite okretom u smjeru strelica.
- Nakon što ga skinete, odložite poklopac. **Ne pokušavajte ponovno staviti poklopac.**
- Upotrijebite brizgalicu u roku od 5 minuta nakon što skinete poklopac.



5. Držanje brizgalice:

- Držite brizgalicu pod kutem od 90 stupnjeva u odnosu na očišćeno mjesto primjene.



Pravilno



Nepravilno

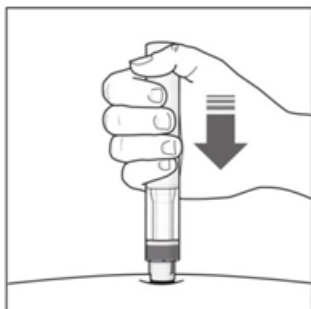


MORATE OVO PROČITATI PRIJE PRIMJENE INJEKCIJE.

Tijekom injekcije čut ćete **2 glasna klika**.

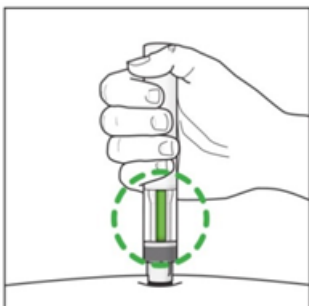
Prvi klik označava da je injekcija započela. Nekoliko sekundi kasnije **drugi klik** označit će da je injekcija **skoro** gotova.

Morate i dalje držati brizgalicu čvrsto uz kožu dok ne vidite da je **zeleni indikator** ispunio prozorčić i prestao se micati.



6. Početak injekcije:

- Pritisnite brizgalicu čvrsto na kožu da biste započeli injekciju.
- **Prvi klik** označava da je injekcija započela.
- **Nastavite držati** brizgalicu čvrsto uz kožu.
- **Zeleni indikator** pokazuje napredovanje injekcije.



7. Završetak injekcije:

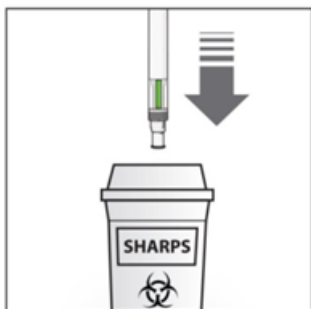
- Pričekajte da čujete **drugi klik**. On označava da je injekcija **skoro** gotova.
- Provjerite je li **zeleni indikator** ispunio prozorčić i prestao se micati.
- Brizgalice se sada može maknuti.

Nakon injekcije:



8. Provjerite je li zeleni indikator ispunio prozorčić:

- To znači da je lijek ubrizgan. Obratite se svom liječniku ako zeleni indikator nije vidljiv.
- Na mjestu primjene moglo bi biti malo krvi. Možete pritisnuti pamučnu vatu ili gazu na mjesto primjene i držati je 10 sekundi. Ne trljajte mjesto primjene. Možete pokriti mjesto primjene malim flasterom ako je potrebno.



9. Odlaganje Cosentyx SensoReady brizgalice:

- Odložite upotrijebljenu brizgalicu u spremnik za odlaganje oštih predmeta (tj. spremnik koji se može zatvoriti i otporan je na bušenje, ili nešto slično).
- Nikada nemojte pokušavati ponovno upotrijebiti svoju brizgalicu.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Cosentyx 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

sekukinumab

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Cosentyx i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Cosentyx
3. Kako primjenjivati Cosentyx
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Cosentyx
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Cosentyx i za što se koristi

Cosentyx sadrži djelatnu tvar sekukinumab. Sekukinumab je monoklonsko protutijelo koje pripada skupini lijekova koji se zovu inhibitori interleukina (IL). Ovaj lijek djeluje tako da neutralizira aktivnost proteina koji se zove IL-17A, a prisutan je u povišenim razinama kod bolesti kao što su psorijaza, gnojni hidradenitis, psorijatični artritis i aksijalni spondiloartritis.

Cosentyx se koristi za liječenje sljedećih upalnih bolesti:

- Plak psorijaze
- Gnojnog hidradenitisa
- Psorijatičnog artritisa
- Aksijalnog spondiloartritisa, uključujući ankilozantni spondilitis (radiografski aksijalni spondiloartritis) i neradiografski aksijalni spondiloartritis

Plak psorijaza

Cosentyx se koristi za liječenje kožne bolesti koja se naziva „plak psorijaza“, a uzrokuje upalu koja zahvaća kožu. Cosentyx smanjuje upalu i druge simptome bolesti. Cosentyx se koristi u odraslih osoba, adolescenata i djece (u dobi od 6 i više godina) s umjerenom do teškom plak psorijazom.

Korištenje lijeka Cosentyx kod plak psorijaze pomoći će Vam tako što će dovesti do poboljšanog čišćenja kože i smanjenja Vaših simptoma kao što su ljuštenje, svrbež i bol.

Gnojni hidradenitis

Cosentyx se koristi za liječenje bolesti koja se naziva gnojni hidradenitis, koja se ponekad naziva inverzne akne ili Verneuilleova bolest. To je kronična i bolna upalna bolest kože. Simptomi mogu uključivati nodule (kvržice) koji su osjetljivi na dodir i apscese (čireve) iz kojih može istjecati gnoj. Često zahvaća određene dijelove kože, poput područja ispod dojki i pazuha te područja na unutarnjem dijelu bedara, preponama i stražnjici. Na zahvaćenim mjestima mogu nastati i ožiljci.

Cosentyx može smanjiti broj nodula i apscesa koje imate te bol koja je često povezana s bolešću. Ako imate gnojni hidradenitis, prvo ćete dobiti druge lijekove. Ako ne budete dovoljno dobro reagirali na te lijekove, dobit ćete Cosentyx.

Cosentyx se koristi u odraslih osoba s gnojnim hidradenitisom i može se koristiti sam ili s antibioticima.

Psorijatični artritis

Cosentyx se koristi za liječenje bolesti koja se zove „psorijatični artritis“. To je upalna bolest zglobova, često popraćena psorijazom. Ako imate aktivni psorijatični artritis, prvo ćete dobiti druge lijekove. Ako ne budete dovoljno dobro reagirali na te lijekove, dobit ćete Cosentyx za smanjivanje znakova i simptoma aktivnog psorijatičnog artritisa, poboljšanje tjelesne funkcije i usporavanje oštećenja hrskavice i kosti zglobova zahvaćenih bolešću.

Cosentyx se koristi u odraslih osoba s aktivnim psorijatičnim artritisom i može se koristiti sam ili s drugim lijekom koji se zove metotreksat.

Primjena lijeka Cosentyx za psorijatični artritis koristit će Vam tako što će smanjiti znakove i simptome bolesti, usporiti oštećenje hrskavice i kosti zglobova i povećati Vašu sposobnost obavljanja uobičajenih svakodnevnih aktivnosti.

Aksijalni spondiloartritis, uključujući ankilozantni spondilitis (radiografski aksijalni spondiloartritis) i neradiografski aksijalni spondiloartritis

Cosentyx se koristi za liječenje bolesti koje se zovu „ankilozantni spondilitis“ i „neradiografski aksijalni spondiloartritis“. To su upalne bolesti koje u prvom redu zahvaćaju kralježnicu, što uzrokuje upalu kralježničnih zglobova. Ako imate ankilozantni spondilitis ili neradiografski aksijalni spondiloartritis, prvo ćete dobiti druge lijekove. Ako ne budete dovoljno dobro reagirali na te lijekove, dobit ćete Cosentyx za smanjivanje znakova i simptoma bolesti, smanjivanje upale i poboljšanje tjelesne funkcije.

Cosentyx se koristi u odraslih osoba s aktivnim ankilozantnim spondilitisom i aktivnim neradiografskim aksijalnim spondiloartritisom.

Primjena lijeka Cosentyx za ankilozantni spondilitis i neradiografski aksijalni spondiloartritis koristit će Vam tako što će smanjiti znakove i simptome Vaše bolesti i poboljšati Vam tjelesnu funkciju.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Cosentyx

Nemojte primjenjivati Cosentyx:

- **ako ste alergični** na sekukinumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6). Ako mislite da biste mogli biti alergični, upitajte svog liječnika za savjet prije nego što primijenite Cosentyx.
- **ako imate aktivnu infekciju** za koju Vaš liječnik smatra da je važna (na primjer, aktivnu tuberkulozu).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku prije nego što primijenite Cosentyx:

- ako trenutno imate infekciju.
- ako imate dugoročne ili ponavljane infekcije.
- ako imate upalnu bolest crijeva koja se naziva Crohnova bolest.
- ako imate upalu debelog crijeva koja se naziva ulcerozni kolitis.
- ako ste nedavno primili cjepivo ili ako biste trebali primiti cjepivo tijekom liječenja lijekom Cosentyx.
- ako imate bilo koju drugu terapiju za psorijazu, kao što je neki drugi imunosupresiv ili fototerapija ultraljubičastim (UV) svjetlom.

Tuberkuloza

Obratite se svom liječniku ako imate ili ste prethodno imali tuberkulozu. Također, obratite se svom liječniku ako ste nedavno bili u bliskom kontaktu s nekim tko ima tuberkulozu. Vaš liječnik će Vas procijeniti i može napraviti test na tuberkulozu prije nego primijenite Cosentyx. Ako Vaš liječnik misli da ste pod rizikom od tuberkuloze, možete dobiti lijekove za njeno liječenje. Ako se tijekom liječenja Cosentyxom pojave simptomi tuberkuloze (kao što je uporan kašalj, gubitak tjelesne težine, bezvoljnost ili blaga vrućica), odmah se obratite svom liječniku.

Hepatitis B

Obratite se svom liječniku ako imate ili ste prethodno imali infekciju virusom hepatitisa B. Ovaj lijek može uzrokovati reaktivaciju infekcije. Prije i tijekom liječenja sekukinumabom, Vaš liječnik može Vas pregledati radi znakova infekcije. Obratite se svom liječniku ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma: pogoršanje umora, žutilo kože ili bjeloočnice očiju, tamni urin, gubitak apetita, mučnina i/ili bol u gornjem desnom dijelu trbuha.

Upalna bolest crijeva (Crohnova bolest ili ulcerozni kolitis)

Prestanite primjenjivati Cosentyx i odmah se obratite svom liječniku ili potražite liječničku pomoć ako primijetite grčeve i bolove u trbuhu, proljev, gubitak tjelesne težine, krv u stolici ili bilo koje druge znakove problema s crijevima.

Pazite na infekcije i alergijske reakcije

Cosentyx potencijalno može uzrokovati ozbiljne nuspojave, uključujući infekcije i alergijske reakcije. Morate obratiti pozornost na znakove ovih stanja dok uzimate Cosentyx.

Prestanite uzimati Cosentyx i odmah se obratite svom liječniku ili potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo kakve znakove koji upućuju na moguću ozbiljnu infekciju ili alergijsku reakciju. Takvi znakovi navedeni su pod naslovom „Ozbiljne nuspojave“ u dijelu 4.

Djeca i adolescenti

Cosentyx se ne preporučuje za djecu s plak psorijazom mlađu od 6 godina zato što nije ispitan u ovoj dobnoj skupini.

Cosentyx se ne preporučuje za djecu i adolescente (mlađe od 18 godina) u drugim indikacijama zato što nije bio ispitan u ovoj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Cosentyx

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika:

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.
- ako ste se nedavno cijepili ili se trebate cijepiti. Ne smijete dobiti određene vrste cjepiva (živa cjepiva) dok uzimate Cosentyx.

Trudnoća, dojenje i plodnost

- Preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Cosentyx u trudnoći. Učinci ovog lijeka u trudnica nisu poznati. Ako ste žena u reproduktivnoj dobi, preporučuje se da izbjegavate trudnoću te morate koristiti odgovarajuću kontracepciju dok uzimate Cosentyx i najmanje 20 tjedana nakon zadnje doze lijeka Cosentyx.
Obratite se svom liječniku ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete.
- Obratite se svom liječniku ako dojite ili planirate dojit. Vi i Vaš liječnik trebate odlučiti hoćete li dojit ili koristiti Cosentyx. Ne smijete oboje. Ne smijete dojit najmanje 20 tjedana nakon primjene zadnje doze lijeka Cosentyx.

Upravljanje vozilima i strojevima

Mala je vjerojatnost da će Cosentyx utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

3. Kako primjenjivati Cosentyx

Uvijek primjenjujte ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite sa svojim liječnikom, medicinskom sestrom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Cosentyx se daje injekcijom potkožno (što se naziva supkutanom injekcijom). Vi i Vaš liječnik trebate odlučiti hoćete li si sami ubrizgavati Cosentyx.

Važno je da si ne pokušavate sami davati injekciju dok Vas tome ne pouči Vaš liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik. Osoba koja Vas neguje također Vam može dati injekciju lijeka Cosentyx nakon odgovarajuće obuke.

Za detaljne upute o davanju injekcije lijeka Cosentyx vidjeti „Upute za uporabu Cosentyx 300 mg napunjene štrcaljke“ na kraju ove upute.

Upute za uporabu također se mogu pronaći pomoću sljedećeg QR koda i na internetskoj stranici:

‘QR kod će biti naknadno dodan’

www.cosentyx.eu

Koliko se lijeka Cosentyx daje i koliko dugo

Vaš liječnik će odlučiti koliko lijeka Cosentyx trebate i koliko dugo.

Plak psorijaza

Odrasli

- Preporučena doza je 300 mg supkutanom injekcijom.
- Svaka doza od 300 mg **daje se kao jedna injekcija od 300 mg.**

Nakon prve doze dobit ćete sljedeće tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije. Na temelju Vašeg odgovora, liječnik Vam može preporučiti daljnje prilagodbe doze. U svakoj od tih vremenskih točaka dobit ćete dozu od 300 mg koja će se davati kao jedna injekcija od 300 mg.

Djeca u dobi od 6 i više godina

- Preporučena doza temelji se na tjelesnoj težini kako slijedi:
 - Težina ispod 25 kg: 75 mg potkožnom injekcijom.
 - Težina 25 kg ili više, ali manje od 50 kg: 75 mg potkožnom injekcijom.
 - Težina 50 kg ili više: 150 mg potkožnom injekcijom.Liječnik može povećati dozu do 300 mg.
- Svaka doza od 300 mg **daje se u obliku jedne injekcije od 300 mg ili dvije injekcije od 150 mg.** Mogu biti dostupni drugi oblici/jačine za primjenu doza od 75 mg i 150 mg.

Nakon prve doze dobivat ćete daljnje tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijede mjesečne injekcije.

Gnojni hidradenitis

- Preporučena doza je 300 mg supkutanom injekcijom.
- Svaka doza od 300 mg **daje se kao jedna injekcija od 300 mg.**

Nakon prve doze dobit ćete sljedeće tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije. Na temelju Vašeg odgovora na liječenje, liječnik Vam može preporučiti daljnje prilagodbe doze.

Psorijatični artritis

Ako imate i psorijatični artritis i umjerenu do tešku plak psorijazu, liječnik Vam može po potrebi preporučiti prilagodbu doze.

Za bolesnike koji nisu dobro reagirali na lijekove koji se zovu blokatori tumor nekrotičnog faktora (TNF):

- Preporučena doza je 300 mg supkutanom injekcijom.
- Svaka doza od 300 mg **daje se kao jedna injekcija od 300 mg.**

Nakon prve doze dobit ćete sljedeće tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije. U svakoj od tih vremenskih točaka dobit ćete dozu od 300 mg koja će se davati kao jedna injekcija od 300 mg.

Za ostale bolesnike sa psorijatičnim artritismom:

- Preporučena doza je 150 mg supkutanom injekcijom. Drugi oblici/jačine su dostupni za dozu od 150 mg.

Nakon prve doze dobit ćete sljedeće tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije.

Na temelju Vašeg odgovora, liječnik Vam može povećati dozu na 300 mg.

Ankilozantni spondilitis (radiografski aksijalni spondiloartritis)

- Preporučena doza je 150 mg supkutanom injekcijom. Drugi oblici/jačine su dostupni za dozu od 150 mg.

Nakon prve doze dobit ćete sljedeće tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije.

Na temelju Vašeg odgovora liječnik Vam može povećati dozu na 300 mg. Svaka doza od 300 mg daje se kao jedna injekcija od 300 mg.

Neradiografski aksijalni spondiloartritis

- Preporučena doza je 150 mg supkutanom injekcijom. Drugi oblici/jačine su dostupni za dozu od 150 mg.

Nakon prve doze primit ćete daljnje tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije.

Cosentyx je namijenjen dugoročnom liječenju. Liječnik će Vam redovito pratiti stanje kako bi provjerio da terapija ima željeni učinak.

Ako primijenite više lijeka Cosentyx nego što ste trebali

Ako ste primili više lijeka Cosentyx nego što ste trebali ili je doza primijenjena ranije nego što je trebalo u skladu s liječničkim receptom, obavijestite svog liječnika.

Ako ste zaboravili primijeniti Cosentyx

Ako ste zaboravili ubrizgati dozu lijeka Cosentyx, ubrizgajte sljedeću dozu čim se sjetite. Zatim se obratite svom liječniku da provjerite kada biste trebali ubrizgati sljedeću dozu.

Ako prestanete primjenjivati Cosentyx

Nije opasno prestati koristiti Cosentyx. Međutim, ako prestanete, Vaši simptomi psorijaze, psorijatičnog artritisa ili aksijalnog spondiloartritisa mogli bi se vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Prestanite koristiti Cosentyx i odmah se obratite svom liječniku ili potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koju od nuspojava navedenih u nastavku.

Moguća ozbiljna infekcija – znakovi mogu uključivati:

- vrućicu, simptome nalik gripi, noćno znojenje
- osjećaj umora ili nedostatka zraka, kašalj koji ne prolazi
- toplu, crvenu i bolnu kožu, ili bolni kožni osip s mjehurićima
- osjećaj peckanja pri mokrenju.

Ozbiljna alergijska reakcija – znakovi mogu uključivati:

- poteškoće s disanjem ili gutanjem
- niski krvni tlak, koji može uzrokovati omaglicu ili ošamućenost
- oticanje lica, usnica, jezika ili grla
- teški svrbež kože, s crvenim osipom ili izdignutim kvržicama.

Vaš liječnik će odlučiti hoćete li ponovo započeti liječenje i kada ga možete ponovo započeti.

Ostale nuspojave

Većina nuspojava navedenih u nastavku blage je do umjerene prirode. Ako bilo koja od ovih nuspojava postane teška, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- infekcije gornjeg dijela dišnog sustava sa simptomima kao što su grlobolja i začepljen nos (nazofaringitis, rinitis)

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- ranice na ustima (oralni herpes)
- proljev
- curenje nosa (rinoreja)
- glavobolja
- mučnina
- umor
- svrbež, crvenilo i suhoća kože (ekcem)

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- infekcija usta gljivicom kandidom (oralna kandidijaza)
- znakovi niskih razina bijelih krvnih stanica, kao što su vrućica, grlobolja ili čirevi u ustima uzrokovani infekcijama (neutropenija)
- infekcija vanjskog uha (otitis externa)
- iscjedak iz oka uz svrbež, crvenilo i oticanje (konjunktivitis)
- osip sa svrbežom (koprivnjača)
- infekcije donjih dišnih puteva
- grčevi i bol u trbuhu, proljev, gubitak tjelesne težine ili krv u stolici (znakovi problema s crijevima)
- mali mjehurići koji svrbe na dlanovima, tabanima te rubovima prstiju na rukama i nogama (dishidrotični ekcem)
- atletsko stopalo (tinea pedis)

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba):

- teška alergijska reakcija sa šokom (anafilaktička reakcija)
- crvenilo i ljuštenje kože na većem dijelu tijela, koje može biti popraćeno svrbežom ili bolom (eksfolijativni dermatitis)
- upala malih krvnih žila, koja može dovesti do kožnog osipa sa sitnim crvenim ili ljubičastim kvržicama (vaskulitis)
- oticanje vrata, lica, usta ili grla koje može dovesti do poteškoća s gutanjem ili disanjem (angioedem)

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- gljivične infekcije kože i sluznica (uključujući infekciju jednjaka gljivicom kandidom)
- bolno oticanje i stvaranje čireva na koži (pyoderma gangrenosum)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Cosentyx

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti:

- nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji ili naljepnici na štrcaljki iza „Rok valjanosti“ ili „EXP“.
- ako tekućina sadrži lako vidljive čestice, ako je zamućena ili izrazito smeđa.

Štrcaljku čuvati u originalno zalijepljenoj kutiji radi zaštite od svjetlosti. Čuvati u hladnjaku na temperaturi između 2 °C i 8 °C. Ne zamrzavati. Ne tresti.

Ako je potrebno, Cosentyx može biti ostavljen izvan hladnjaka tijekom jednokratnog razdoblja od najviše 4 dana na sobnoj temperaturi, ne iznad 30 °C.

Ovaj lijek je namijenjen samo za jednokratnu uporabu.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Cosentyx sadrži

- Djelatna tvar je sekukinumab. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 300 mg sekukinumaba.
- Drugi sastojci su trehaloza dihidrat, histidin, histidinklorid hidrat, metionin, polisorbit 80 i voda za injekcije.

Kako Cosentyx izgleda i sadržaj pakiranja

Cosentyx otopina za injekciju je bistra tekućina. Boja joj može varirati od bezbojne do žućkaste.

Cosentyx 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki je dostupna u pakiranjima koja sadrže 1 napunjenu štrcaljku i u višestrukim pakiranjima koja sadrže 3 (3 pakiranja po 1) napunjene štrcaljke. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

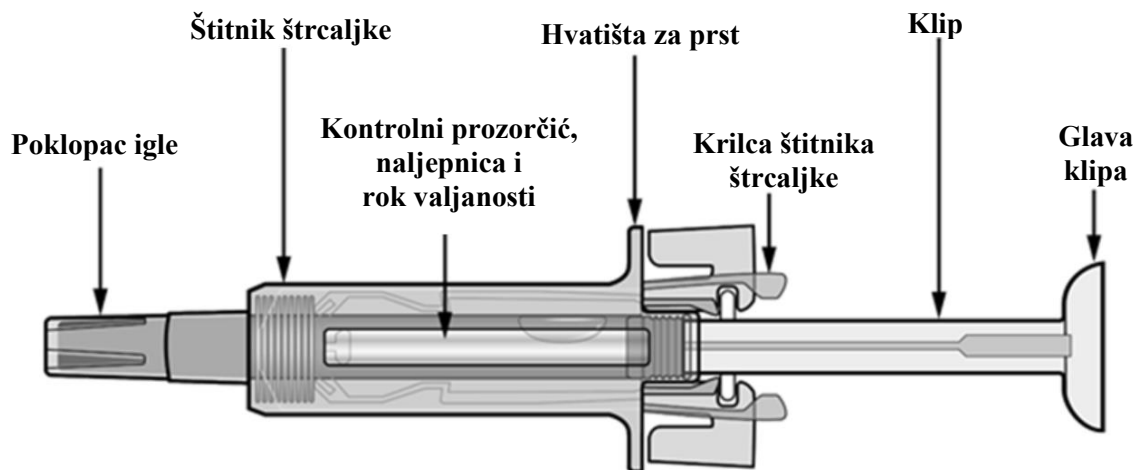
Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Upute za uporabu Cosentyx 300 mg napunjene štrcaljke

Pročitajte ove upute DO KRAJA prije primjene injekcije. Važno je da ne pokušavate dati injekciju sami sebi dok Vas liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik nisu tome poučili. Kutija sadrži Cosentyx 300 mg napunjenu štrcaljku pojedinačno zapakiranu u plastičnom blisteru.

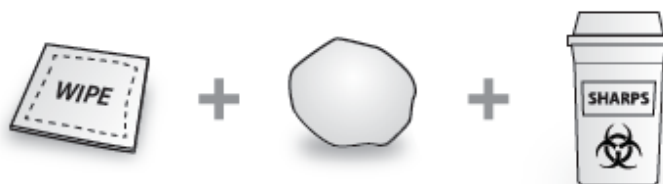
Vaša Cosentyx 300 mg napunjena štrcaljka



Nakon što je lijek ubrizgan aktivirat će se štitnik štrcaljke koji će prekriti iglu. Svrha toga je da pomogne u zaštiti zdravstvenih radnika, bolesnika koji si sami ubrizgavaju lijek koji im je propisao liječnik te pojedinaца koji pomažu bolesnicima koji sami ubrizgavaju lijek od ozljeda slučajnim ubodom igle.

Što Vam još treba za injekciju:

- Alkoholni tupfer.
- Pamučna vata ili gaza.
- Spremnik za odlaganje oštih predmeta.



Važne sigurnosne informacije

Oprez: Čuvajte štrcaljke izvan pogleda i dohvata djece.

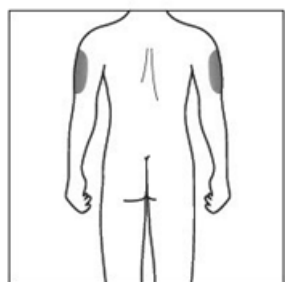
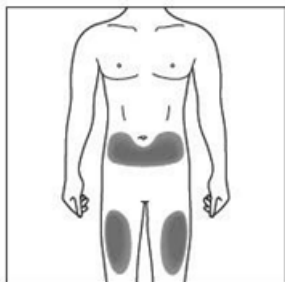
1. Ne otvarajte originalno zalijepljenu kutiju dok niste spremni upotrijebiti ovaj lijek.
2. Nemojte koristiti ovaj lijek ako je kutija odljepljena ili ako je folija na blisteru potrgana, budući da u tom slučaju štrcaljka možda nije sigurna za uporabu.
3. Nemojte koristiti štrcaljku ako je pala na tvrdu površinu ili ako je pala nakon što je uklonjen poklopac igle.
4. Nikada nemojte ostavljati štrcaljku negdje gdje bi je drugi mogli dirati.
5. Ne tresite štrcaljku.
6. Pazite da ne dodirujete krilca štitnika štrcaljke prije uporabe. Ako ih dodirnete, štitnik štrcaljke mogao bi se prerano aktivirati.
7. Ne uklanjajte poklopac igle prije nego što je vrijeme da primijenite injekciju.
8. Štrcaljka se ne može ponovno upotrijebiti. Odložite iskorištenu štrcaljku odmah nakon uporabe u spremnik za oštre predmete.

Čuvanje Cosentyx 300 mg napunjene štrcaljke

1. Čuvajte ovaj lijek u originalno zalijepljenoj kutiji radi zaštite od svjetlosti. Čuvajte u hladnjaku na temperaturi između 2 °C i 8 °C. NE ZAMRZAVATI.
2. Ne zaboravite izvaditi štrcaljku iz hladnjaka i pustiti da dosegne sobnu temperaturu prije nego što je pripremite za injekciju (30-45 minuta).

3. Štrcaljka se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji ili naljepnici na štrcaljki iza „Rok valjanosti“. Ako je rok istekao, vratite cijelo pakiranje u ljekarnu.

Mjesto primjene injekcije



Mjesto primjene injekcije je mjesto na tijelu na kojem ćete upotrijebiti štrcaljku.

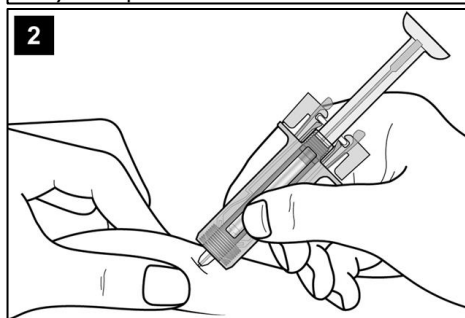
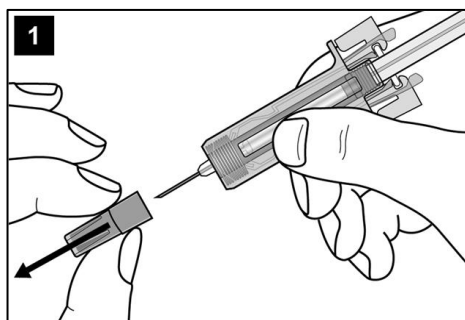
- Preporučeno mjesto je prednji dio bedara. Možete iskoristiti i donji dio trbuha, ali **ne** područje 5 centimetara oko pupka.
- Odaberite drugo područje svaki put kad si dajete injekciju.
- Nemojte ubrizgavati lijek u područja na kojima je koža osjetljiva, s modricama, crvena, ljuskasta ili tvrda. Izbjegavajte područja s ožiljcima ili strijama.

Ako Vam injekciju daje osoba koja Vas njeguje, može se iskoristiti i gornji dio nadlaktice.

Priprema Cosentyx 300 mg napunjene štrcaljke za uporabu

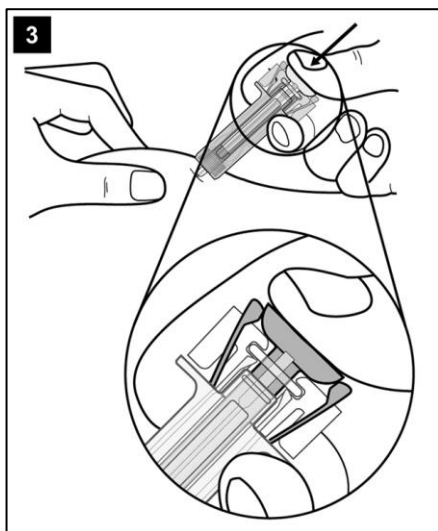
1. Uzmite kutiju koja sadrži štrcaljku iz hladnjaka i ostavite je **neotvorenu** oko 30-45 minuta kako bi dosegla sobnu temperaturu.
2. Kada ste spremni upotrijebiti štrcaljku, temeljito operite ruke sapunom i vodom.
3. Očistite mjesto primjene injekcije alkoholnim tupferom.
4. Izvadite štrcaljku iz kutije i blistera držeći tijelo štitnika štrcaljke.
5. Pregledajte štrcaljku. Tekućina treba biti bistra. Boja joj može varirati od bezbojne do žućkaste. Možda ćete vidjeti mjehurić zraka, što je normalno. **NE UPOTREBLJAVAJTE** ako tekućina sadrži lako vidljive čestice, ako je zamućena ili izrazito smeđa. **NE UPOTREBLJAVAJTE** ako je štrcaljka razbijena. U svim tim slučajevima vratite cijelo pakiranje s lijekom u ljekarnu.

Kako se koristi Cosentyx 300 mg napunjena štrcaljka



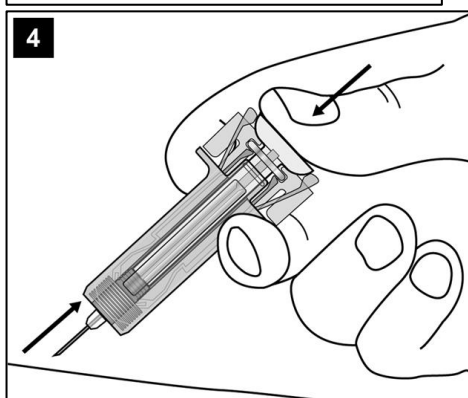
Pažljivo maknite poklopac igle sa štrcaljke držeći tijelo štitnika štrcaljke. Odložite poklopac igle. Možda ćete vidjeti kapljicu tekućine na vrhu igle. To je normalno.

Lagano uštipnite kožu na mjestu primjene injekcije i ubodite iglu kako je prikazano. Gurnite iglu do kraja kako biste osigurali da se lijek može u cijelosti primijeniti.

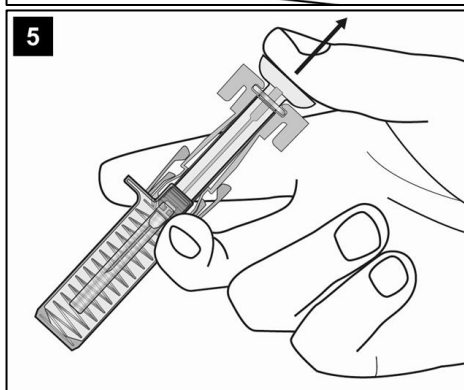


Držite štrcaljku kako je prikazano. **Polako** gurajte klip **dokle je moguće** tako da glava klipa bude u potpunosti između krilca štitnika štrcaljke.

Držite klip pritisnut do kraja dok držite štrcaljku na istom mjestu 5 sekundi.



Držite klip gurnut do kraja dok pažljivo podižete iglu s mjesta primjene injekcije.



Polako otpustite klip i pustite da štitnik štrcaljke automatski prekrije izloženu iglu.

Na mjestu primjene moglo bi biti malo krvi. Možete pritisnuti pamučnu vatu ili gazu na mjesto primjene injekcije i držati je 10 sekundi. Ne trljajte mjesto primjene. Možete prekriti mjesto primjene malim flasterom ako je potrebno.

Upute za odlaganje



Odložite upotrijebljenu štrcaljku u spremnik za oštre predmete (spremnik koji se može zatvoriti i otporan je na bušenje). Radi zdravlja i sigurnosti kako Vas tako i drugih osoba, igle i upotrijebljene štrcaljke **ne smiju se nikada** ponovno koristiti.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Cosentyx 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

sekukinumab

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Cosentyx i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Cosentyx
3. Kako primjenjivati Cosentyx
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Cosentyx
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Cosentyx i za što se koristi

Cosentyx sadrži djelatnu tvar sekukinumab. Sekukinumab je monoklonsko protutijelo koje pripada skupini lijekova koji se zovu inhibitori interleukina (IL). Ovaj lijek djeluje tako da neutralizira aktivnost proteina koji se zove IL-17A, a prisutan je u povišenim razinama kod bolesti kao što su psorijaza, gnojni hidradenitis, psorijatični artritis i aksijalni spondiloartritis.

Cosentyx se koristi za liječenje sljedećih upalnih bolesti:

- Plak psorijaze
- Gnojnog hidradenitisa
- Psorijatičnog artritisa
- Aksijalnog spondiloartritisa, uključujući ankilozantni spondilitis (radiografski aksijalni spondiloartritis) i neradiografski aksijalni spondiloartritis

Plak psorijaza

Cosentyx se koristi za liječenje kožne bolesti koja se naziva „plak psorijaza“, a uzrokuje upalu koja zahvaća kožu. Cosentyx smanjuje upalu i druge simptome bolesti. Cosentyx se koristi u odraslih osoba, adolescenata i djece (u dobi od 6 i više godina) s umjerenom do teškom plak psorijazom.

Korištenje lijeka Cosentyx kod plak psorijaze pomoći će Vam tako što će dovesti do poboljšanog čišćenja kože i smanjenja Vaših simptoma kao što su ljuštenje, svrbež i bol.

Gnojni hidradenitis

Cosentyx se koristi za liječenje bolesti koja se naziva gnojni hidradenitis, koja se ponekad naziva inverzne akne ili Verneuilleova bolest. To je kronična i bolna upalna bolest kože. Simptomi mogu uključivati nodule (kvržice) koji su osjetljivi na dodir i apscese (čireve) iz kojih može istjecati gnoj. Često zahvaća određene dijelove kože, poput područja ispod dojki i pazuha te područja na unutarnjem dijelu bedara, preponama i stražnjici. Na zahvaćenim mjestima mogu nastati i ožiljci.

Cosentyx može smanjiti broj nodula i apscesa koje imate te bol koja je često povezana s bolešću. Ako imate gnojni hidradenitis, prvo ćete dobiti druge lijekove. Ako ne budete dovoljno dobro reagirali na te lijekove, dobit ćete Cosentyx.

Cosentyx se koristi u odraslih osoba s gnojnim hidradenitisom i može se koristiti sam ili s antibioticima.

Psorijatični artritis

Cosentyx se koristi za liječenje bolesti koja se zove „psorijatični artritis“. To je upalna bolest zglobova, često popraćena psorijazom. Ako imate aktivni psorijatični artritis, prvo ćete dobiti druge lijekove. Ako ne budete dovoljno dobro reagirali na te lijekove, dobit ćete Cosentyx za smanjivanje znakova i simptoma aktivnog psorijatičnog artritisa, poboljšanje tjelesne funkcije i usporavanje oštećenja hrskavice i kosti zglobova zahvaćenih bolešću.

Cosentyx se koristi u odraslih osoba s aktivnim psorijatičnim artritismom i može se koristiti sam ili s drugim lijekom koji se zove metotreksat.

Primjena lijeka Cosentyx za psorijatični artritis koristit će Vam tako što će smanjiti znakove i simptome bolesti, usporiti oštećenje hrskavice i kosti zglobova i povećati Vašu sposobnost obavljanja uobičajenih svakodnevnih aktivnosti.

Aksijalni spondiloartritis, uključujući ankilozantni spondilitis (radiografski aksijalni spondiloartritis) i neradiografski aksijalni spondiloartritis

Cosentyx se koristi za liječenje bolesti koje se zovu „ankilozantni spondilitis“ i „neradiografski aksijalni spondiloartritis“. To su upalne bolesti koje u prvom redu zahvaćaju kralježnicu, što uzrokuje upalu kralježničnih zglobova. Ako imate ankilozantni spondilitis ili neradiografski aksijalni spondiloartritis, prvo ćete dobiti druge lijekove. Ako ne budete dovoljno dobro reagirali na te lijekove, dobit ćete Cosentyx za smanjivanje znakova i simptoma bolesti, smanjivanje upale i poboljšanje tjelesne funkcije.

Cosentyx se koristi u odraslih osoba s aktivnim ankilozantnim spondilitisom i aktivnim neradiografskim aksijalnim spondiloartritismom.

Primjena lijeka Cosentyx za ankilozantni spondilitis i neradiografski aksijalni spondiloartritis koristit će Vam tako što će smanjiti znakove i simptome Vaše bolesti i poboljšati Vam tjelesnu funkciju.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Cosentyx

Nemojte primjenjivati Cosentyx:

- **ako ste alergični** na sekukinumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6). Ako mislite da biste mogli biti alergični, upitajte svog liječnika za savjet prije nego što primijenite Cosentyx.
- **ako imate aktivnu infekciju** za koju Vaš liječnik smatra da je važna (na primjer, aktivnu tuberkulozu).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku prije nego što primijenite Cosentyx:

- ako trenutno imate infekciju.
- ako imate dugoročne ili ponavljane infekcije.
- ako imate upalnu bolest crijeva koja se naziva Crohnova bolest.
- ako imate upalu debelog crijeva koja se naziva ulcerozni kolitis.
- ako ste nedavno primili cjepivo ili ako biste trebali primiti cjepivo tijekom liječenja lijekom Cosentyx.
- ako primite bilo koju drugu terapiju za psorijazu, kao što je neki drugi imunosupresiv ili fototerapija ultraljubičastim (UV) svjetlom.

Tuberkuloza

Obratite se svom liječniku ako imate ili ste prethodno imali tuberkulozu. Također, obratite se svom liječniku ako ste nedavno bili u bliskom kontaktu s nekim tko ima tuberkulozu. Vaš liječnik će Vas procijeniti i može napraviti test na tuberkulozu prije nego primijenite Cosentyx. Ako Vaš liječnik misli da ste pod rizikom od tuberkuloze, možete dobiti lijekove za njeno liječenje. Ako se tijekom liječenja Cosentyxom pojave simptomi tuberkuloze (kao što je uporan kašalj, gubitak tjelesne težine, bezvoljnost ili blaga vrućica), odmah se obratite svom liječniku.

Hepatitis B

Obratite se svom liječniku ako imate ili ste prethodno imali infekciju virusom hepatitisa B. Ovaj lijek može uzrokovati reaktivaciju infekcije. Prije i tijekom liječenja sekukinumabom, Vaš liječnik može Vas pregledati radi znakova infekcije. Obratite se svom liječniku ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma: pogoršanje umora, žutilo kože ili bjeloočnice očiju, tamni urin, gubitak apetita, mučnina i/ili bol u gornjem desnom dijelu trbuha.

Upalna bolest crijeva (Crohnova bolest ili ulcerozni kolitis)

Prestanite primjenjivati Cosentyx i odmah se obratite svom liječniku ili potražite liječničku pomoć ako primijetite grčeve i bolove u trbuhu, proljev, gubitak tjelesne težine, krv u stolici ili bilo koje druge znakove problema s crijevima.

Pazite na infekcije i alergijske reakcije

Cosentyx potencijalno može uzrokovati ozbiljne nuspojave, uključujući infekcije i alergijske reakcije. Morate obratiti pozornost na znakove ovih stanja dok uzimate Cosentyx.

Prestanite uzimati Cosentyx i odmah se obratite svom liječniku ili potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo kakve znakove koji upućuju na moguću ozbiljnu infekciju ili alergijsku reakciju. Takvi znakovi navedeni su pod naslovom „Ozbiljne nuspojave“ u dijelu 4.

Djeca i adolescenti

Cosentyx se ne preporučuje za djecu s plak psorijazom mlađu od 6 godina zato što nije ispitan u ovoj dobnoj skupini.

Cosentyx se ne preporučuje za djecu i adolescente (mlađe od 18 godina) u drugim indikacijama zato što nije bio ispitan u ovoj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Cosentyx

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika:

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.
- ako ste se nedavno cijepili ili se trebate cijepiti. Ne smijete dobiti određene vrste cjepiva (živa cjepiva) dok uzimate Cosentyx.

Trudnoća, dojenje i plodnost

- Preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Cosentyx u trudnoći. Učinci ovog lijeka u trudnica nisu poznati. Ako ste žena u reproduktivnoj dobi, preporučuje se da izbjegavate trudnoću te morate koristiti odgovarajuću kontracepciju dok uzimate Cosentyx i najmanje 20 tjedana nakon zadnje doze lijeka Cosentyx.
Obratite se svom liječniku ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete.
- Obratite se svom liječniku ako dojite ili planirate dojit. Vi i Vaš liječnik trebate odlučiti hoćete li dojit ili koristiti Cosentyx. Ne smijete oboje. Ne smijete dojit najmanje 20 tjedana nakon primjene zadnje doze lijeka Cosentyx.

Upravljanje vozilima i strojevima

Mala je vjerojatnost da će Cosentyx utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

3. Kako primjenjivati Cosentyx

Uvijek primjenjujte ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite sa svojim liječnikom, medicinskom sestrom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Cosentyx se daje injekcijom potkožno (što se naziva supkutanom injekcijom). Vi i Vaš liječnik trebate odlučiti hoćete li si sami ubrizgavati Cosentyx.

Važno je da si ne pokušavate sami davati injekciju dok Vas tome ne pouči Vaš liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik. Osoba koja Vas neguje također Vam može dati injekciju lijeka Cosentyx nakon odgovarajuće obuke.

Za detaljne upute o davanju injekcije lijeka Cosentyx vidjeti „Upute za uporabu Cosentyx 300 mg UnoReady brizgalice“ na kraju ove upute.

Upute za uporabu također se mogu pronaći pomoću sljedećeg QR koda i na internetskoj stranici:

‘QR kod će biti naknadno dodan’

www.cosentyx.eu

Koliko se lijeka Cosentyx daje i koliko dugo

Vaš liječnik će odlučiti koliko lijeka Cosentyx trebate i koliko dugo.

Plak psorijaza

Odrasli

- Preporučena doza je 300 mg supkutanom injekcijom.
- Svaka doza od 300 mg **daje se kao jedna injekcija od 300 mg.**

Nakon prve doze dobit ćete sljedeće tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije. Na temelju Vašeg odgovora, liječnik Vam može preporučiti daljnje prilagodbe doze. U svakoj od tih vremenskih točaka dobit ćete dozu od 300 mg koja će se davati kao jedna injekcija od 300 mg.

Djeca u dobi od 6 i više godina

- Preporučena doza temelji se na tjelesnoj težini kako slijedi:
 - Težina ispod 25 kg: 75 mg potkožnom injekcijom.
 - Težina 25 kg ili više, ali manje od 50 kg: 75 mg potkožnom injekcijom.
 - Težina 50 kg ili više: 150 mg potkožnom injekcijom.Liječnik može povećati dozu do 300 mg.
- Svaka doza od 300 mg **daje se u obliku jedne injekcije od 300 mg ili dvije injekcije od 150 mg.** Mogu biti dostupni drugi oblici/jačine za primjenu doza od 75 mg i 150 mg.

Nakon prve doze dobivat ćete daljnje tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijede mjesečne injekcije.

Gnojni hidradenitis

- Preporučena doza je 300 mg supkutanom injekcijom.
- Svaka doza od 300 mg **daje se kao jedna injekcija od 300 mg.**

Nakon prve doze dobit ćete sljedeće tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije. Na temelju Vašeg odgovora na liječenje, liječnik Vam može preporučiti daljnje prilagodbe doze.

Psorijatični artritis

Ako imate i psorijatični artritis i umjerenu do tešku plak psorijazu, liječnik Vam može po potrebi preporučiti prilagodbu doze.

Za bolesnike koji nisu dobro reagirali na lijekove koji se zovu blokatori tumor nekrotičnog faktora (TNF):

- Preporučena doza je 300 mg supkutanom injekcijom.
- Svaka doza od 300 mg **daje se kao jedna injekcija od 300 mg.**

Nakon prve doze dobit ćete sljedeće tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije. U svakoj od tih vremenskih točaka dobit ćete dozu od 300 mg koja će se davati kao jedna injekcija od 300 mg.

Za ostale bolesnike sa psorijatičnim artritismom:

- Preporučena doza je 150 mg supkutanom injekcijom. Drugi oblici/jačine su dostupni za dozu od 150 mg.

Nakon prve doze dobit ćete sljedeće tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije.

Na temelju Vašeg odgovora, liječnik Vam može povećati dozu na 300 mg.

Ankilozantni spondilitis (radiografski aksijalni spondiloartritis)

- Preporučena doza je 150 mg supkutanom injekcijom. Drugi oblici/jačine su dostupni za dozu od 150 mg.

Nakon prve doze dobit ćete sljedeće tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije.

Na temelju Vašeg odgovora liječnik Vam može povećati dozu na 300 mg. Svaka doza od 300 mg daje se kao jedna injekcija od 300 mg.

Neradiografski aksijalni spondiloartritis

- Preporučena doza je 150 mg supkutanom injekcijom. Drugi oblici/jačine su dostupni za dozu od 150 mg.

Nakon prve doze primit ćete daljnje tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije.

Cosentyx je namijenjen dugoročnom liječenju. Liječnik će Vam redovito pratiti stanje kako bi provjerio da terapija ima željeni učinak.

Ako primijenite više lijeka Cosentyx nego što ste trebali

Ako ste primili više lijeka Cosentyx nego što ste trebali ili je doza primijenjena ranije nego što je trebalo u skladu s liječničkim receptom, obavijestite svog liječnika.

Ako ste zaboravili primijeniti Cosentyx

Ako ste zaboravili ubrizgati dozu lijeka Cosentyx, ubrizgajte sljedeću dozu čim se sjetite. Zatim se obratite svom liječniku da provjerite kada biste trebali ubrizgati sljedeću dozu.

Ako prestanete primjenjivati Cosentyx

Nije opasno prestati koristiti Cosentyx. Međutim, ako prestanete, Vaši simptomi psorijaze, psorijatičnog artritisa ili aksijalnog spondiloartritisa mogli bi se vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Prestanite koristiti Cosentyx i odmah se obratite svom liječniku ili potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koju od nuspojava navedenih u nastavku.

Moguća ozbiljna infekcija – znakovi mogu uključivati:

- vrućicu, simptome nalik gripi, noćno znojenje
- osjećaj umora ili nedostatka zraka, kašalj koji ne prolazi
- toplu, crvenu i bolnu kožu, ili bolni kožni osip s mjehurićima
- osjećaj peckanja pri mokrenju.

Ozbiljna alergijska reakcija – znakovi mogu uključivati:

- poteškoće s disanjem ili gutanjem
- niski krvni tlak, koji može uzrokovati omaglicu ili ošamućenost
- oticanje lica, usnica, jezika ili grla
- teški svrbež kože, s crvenim osipom ili izdignutim kvržicama.

Vaš liječnik će odlučiti hoćete li ponovo započeti liječenje i kada ga možete ponovo započeti.

Ostale nuspojave

Većina nuspojava navedenih u nastavku blage je do umjerene prirode. Ako bilo koja od ovih nuspojava postane teška, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- infekcije gornjeg dijela dišnog sustava sa simptomima kao što su grlobolja i začepljen nos (nazofaringitis, rinitis)

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- ranice na ustima (oralni herpes)
- proljev
- curenje nosa (rinoreja)
- glavobolja
- mučnina
- umor
- svrbež, crvenilo i suhoća kože (ekcem)

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- infekcija usta gljivicom kandidom (oralna kandidijaza)
- znakovi niskih razina bijelih krvnih stanica, kao što su vrućica, grlobolja ili čirevi u ustima uzrokovani infekcijama (neutropenija)
- infekcija vanjskog uha (otitis externa)
- iscjedak iz oka uz svrbež, crvenilo i oticanje (konjunktivitis)
- osip sa svrbežom (koprivnjača)
- infekcije donjih dišnih puteva
- grčevi i bol u trbuhu, proljev, gubitak tjelesne težine ili krv u stolici (znakovi problema s crijevima)
- mali mjehurići koji svrbe na dlanovima, tabanima te rubovima prstiju na rukama i nogama (dishidrotični ekcem)
- atletsko stopalo (tinea pedis)

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba):

- teška alergijska reakcija sa šokom (anafilaktička reakcija)
- crvenilo i ljuštenje kože na većem dijelu tijela, koje može biti popraćeno svrbežom ili bolom (eksfolijativni dermatitis)
- upala malih krvnih žila, koja može dovesti do kožnog osipa sa sitnim crvenim ili ljubičastim kvržicama (vaskulitis)
- oticanje vrata, lica, usta ili grla koje može dovesti do poteškoća s gutanjem ili disanjem (angioedem)

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- gljivične infekcije kože i sluznica (uključujući infekciju jednjaka gljivicom kandidom)
- bolno oticanje i stvaranje čireva na koži (pyoderma gangrenosum)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Cosentyx

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti:

- nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji ili naljepnici na brizgalici iza „Rok valjanosti“ ili „EXP“.
- ako tekućina sadrži lako vidljive čestice, ako je zamućena ili izrazito smeđa.

Brizgalicu čuvati u originalno zalijepljenoj kutiji radi zaštite od svjetlosti. Čuvati u hladnjaku na temperaturi između 2 °C i 8 °C. Ne zamrzavati. Ne tresti.

Ako je potrebno, Cosentyx može biti ostavljen izvan hladnjaka tijekom jednokratnog razdoblja od najviše 4 dana na sobnoj temperaturi, ne iznad 30 °C.

Ovaj lijek je namijenjen samo za jednokratnu uporabu.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Cosentyx sadrži

- Djelatna tvar je sekukinumab. Jedna napunjena brizgalica sadrži 300 mg sekukinumaba.
- Drugi sastojci su trehaloza dihidrat, histidin, histidinklorid hidrat, metionin, polisorbit 80 i voda za injekcije.

Kako Cosentyx izgleda i sadržaj pakiranja

Cosentyx otopina za injekcije je bistra tekućina. Boja joj može varirati od bezbojne do žućkaste. Cosentyx 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici je dostupna u pakiranjima koja sadrže 1 napunjenu brizgalicu i u višestrukim pakiranjima koja sadrže 3 (3 pakiranja po 1) napunjene brizgalice. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Upute za uporabu Cosentyx 300 mg UnoReady brizgalice sekukinumab

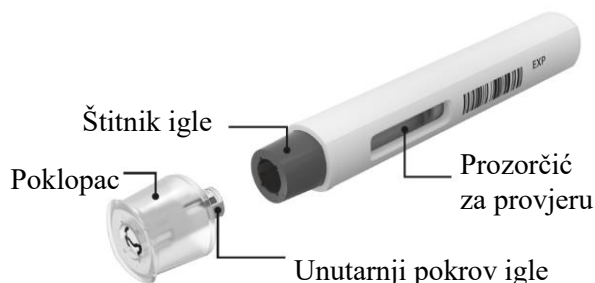


Pročitajte ove upute DO KRAJA prije nego što primijenite injekciju.

Svrha ovih uputa je da Vam pomognu pravilno ubrizgati lijek korištenjem Cosentyx UnoReady brizgalice.

Važno je da ne pokušavate dati injekciju sami sebi dok Vas nisu tome poučili Vaš liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik.

Vaša Cosentyx 300 mg UnoReady brizgalica:



Cosentyx 300 mg UnoReady brizgalica je prikazana iznad s uklonjenim poklopcem. **Nemojte** uklanjati poklopac dok niste spremni ubrizgati lijek.

Ne koristite Cosentyx UnoReady brizgalicu ako je kutija odlijepljena.

Kako biste Cosentyx UnoReady brizgalicu zaštitili od svjetla, čuvajte ju u neodlijepljenoj kartonskoj kutiji dok ju niste spremni upotrijebiti.

Čuvajte svoju Cosentyx UnoReady brizgalicu u **hladnjaku** na temperaturi između 2 °C i 8 °C te **izvan dohvata djece**.

- **Ne zamrzavajte** brizgalicu.
- **Ne tresite** brizgalicu.
- Ne koristite brizgalicu ako Vam je **pala** nakon što je poklopac uklonjen.

Iglu prekriva štitnik igle te se ona ne vidi. Ne dirajte, niti ne stišćite štitnik igle, jer se možete ozlijediti od uboda igle.

Što Vam treba za injekciju:

Uključeno u kutiju:

Nova i neupotrijebljena Cosentyx 300 mg UnoReady brizgalica.



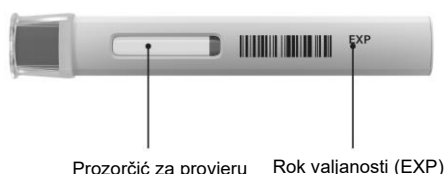
Nije uključeno u kutiju:

- Alkoholni tupfer.
- Pamučna vata ili gaza.
- Spremnik za odlaganje oštih predmeta.



Prije primjene injekcije:

Izvadite Cosentyx 300 mg UnoReady brizgalicu iz hladnjaka **30 do 45 minuta prije ubrizgavanja** kako bi mogla doseći sobnu temperaturu.



1. Važne sigurnosne provjere prije nego što si date injekciju:

Za „Prozorčić za provjeru“:

Tekućina treba biti bistra. Boja joj može varirati od bezbojne do žućkaste.

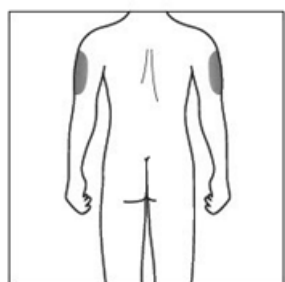
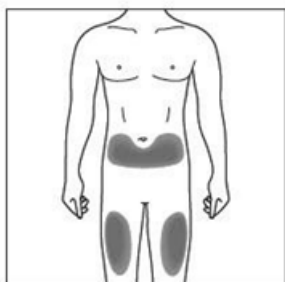
Ne upotrebljavajte ako tekućina sadrži lako vidljive čestice, ako je zamućena ili izrazito smeđa. Možda ćete vidjeti mjehurić zraka, što je normalno.

Za „Rok valjanosti“:

Provjerite rok valjanosti (EXP) Vaše Cosentyx UnoReady brizgalice. **Ne upotrebljavajte** brizgalicu ako je istekao **rok valjanosti**.

Provjerite da Vaša brizgalica sadrži pravi lijek i dozu.

Obratite se svom ljekarniku ako brizgalica ne prođe bilo koju od ovih provjera.



2a. Odaberite mjesto primjene injekcije:

- Preporučeno mjesto je prednja strana bedara. Možete iskoristiti i donji dio trbuha, ali **ne** područje 5 centimetara oko pupka.
- Odaberite drugo mjesto svaki put kada si dajete injekciju.
- Nemojte ubrizgavati lijek u područja na kojima je koža osjetljiva, s modricama, crvena, ljuskasta ili tvrda. Izbjegavajte područja s ožiljcima ili strijama.

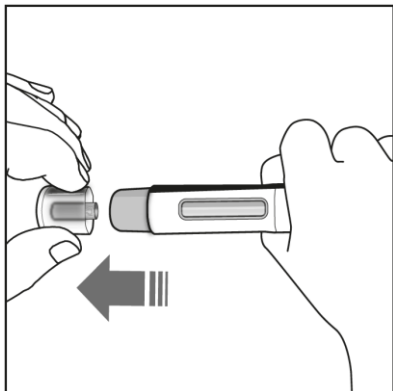
2b. Samo za njegovatelje i zdravstvene radnike:

- Ako Vam **njegovatelj** ili **zdravstveni radnik** daju injekciju, mogu Vam je dati i u vanjski dio nadlaktice.

3. Čišćenje mjesta primjene injekcije:

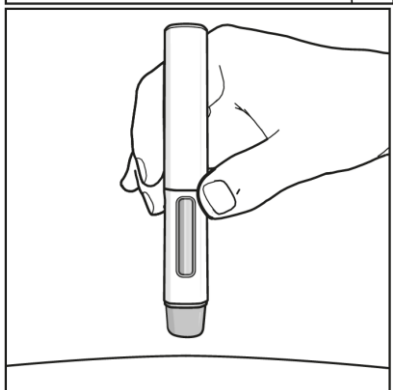
- Operite ruke sapunom i vrućom vodom.
- Kružnim pokretima očistite mjesto primjene alkoholnim tupferom. Pustite da se osuši prije primjene injekcije.
- Ne dirajte ponovno očišćeno područje prije primjene injekcije.

Vaša injekcija:



4. Skidanje poklopca:

- Skinite poklopac tek kad ste spremni upotrijebiti brizgalicu.
- Skinite poklopac ravnim potezom u smjeru strelice kako je prikazano na lijevoj slici.
- Nakon što ga skinete, odložite poklopac. Ne pokušavajte ponovno staviti poklopac.
- Upotrijebite brizgalicu u roku od 5 minuta nakon što skinete poklopac.

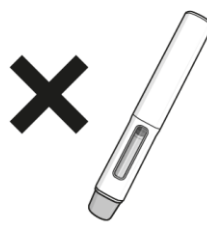


5. Držanje brizgalice:

- Držite brizgalicu pod kutem od 90 stupnjeva u odnosu na očišćeno mjesto primjene.



Pravilno



Nepravilno

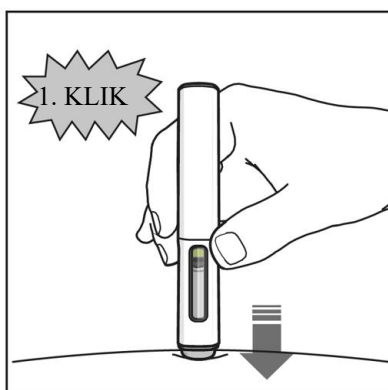


MORATE OVO PROČITATI PRIJE PRIMJENE INJEKCIJE.

Tijekom injekcije čut ćete **2 klika**.

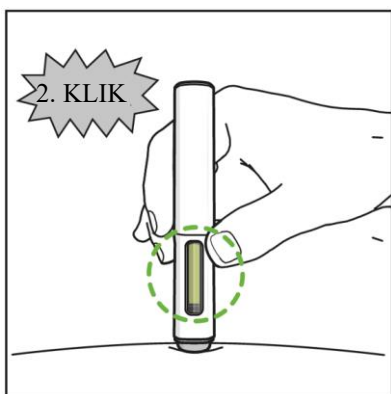
Prvi klik označava da je injekcija započela. Nekoliko sekundi kasnije **drugi klik** označit će da je injekcija **skoro** gotova.

Morate i dalje držati brizgalicu čvrsto uz kožu dok ne vidite da je **zeleni indikator sa sivim vrhom** ispunio prozorčić i prestao se micati.



6. Početak injekcije:

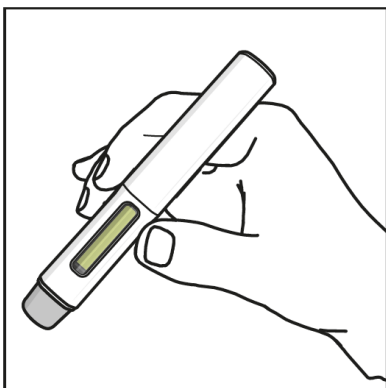
- Pritisnite brizgalicu čvrsto na kožu da biste započeli injekciju.
- **Prvi klik** označava da je injekcija započela.
- **Nastavite držati** brizgalicu čvrsto uz kožu. **Zeleni indikator sa sivim vrhom** pokazuje napredovanje injekcije.



7. Završetak injekcije:

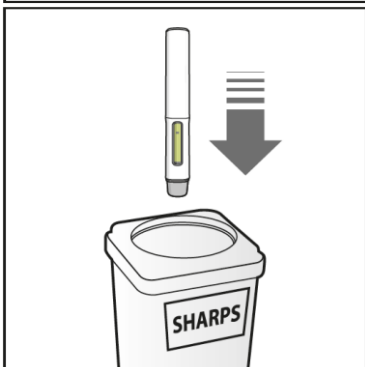
- Pričekajte da čujete **drugi klik**. On označava da je injekcija **skoro** gotova.
- Provjerite je li **zeleni indikator sa sivim vrhom** ispunio prozorčić i prestao se micati.
- Brizgalica se sada može maknuti.

Nakon injekcije:



8. Provjerite je li zeleni indikator ispunio prozorčić:

- To znači da je lijek ubrizgan. Obratite se svom liječniku ako zeleni indikator nije vidljiv.
- Na mjestu primjene moglo bi biti malo krvi. Možete pritisnuti pamučnu vatu ili gazu na mjesto primjene i držati je 10 sekundi. Ne trljajte mjesto primjene. Možete pokriti mjesto primjene malim flasterom ako je potrebno.



9. Odlaganje Cosentyx 300 mg UnoReady brizgalice:

- Odložite upotrijebljenu brizgalicu u spremnik za odlaganje oštih predmeta (tj. spremnik koji se može zatvoriti i otporan je na bušenje, ili nešto slično).
- Nikada nemojte pokušavati ponovno upotrijebiti svoju brizgalicu.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Cosentyx 150 mg prašak za otopinu za injekciju

sekukinumab

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Cosentyx i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Cosentyx
3. Kako primjenjivati Cosentyx
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Cosentyx
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Cosentyx i za što se koristi

Cosentyx sadrži djelatnu tvar sekukinumab. Sekukinumab je monoklonsko protutijelo koje pripada skupini lijekova koji se zovu inhibitori interleukina (IL). Ovaj lijek djeluje tako da neutralizira aktivnost proteina koji se zove IL-17A, a prisutan je u povišenim razinama kod bolesti kao što su psorijaza, gnojni hidradenitis, psorijatični artritis i aksijalni spondiloartritis.

Cosentyx se koristi za liječenje sljedećih upalnih bolesti:

- Plak psorijaze
- Gnojnog hidradenitisa
- Psorijatičnog artritisa
- Aksijalnog spondiloartritisa, uključujući ankilozantni spondilitis (radiografski aksijalni spondiloartritis) i neradiografski aksijalni spondiloartritis
- Juvenilnog idiopatskog artritisa, uključujući artritis pridružen entezitisu i juvenilni psorijatični artritis

Plak psorijaza

Cosentyx se koristi za liječenje kožne bolesti koja se naziva „plak psorijaza“, a uzrokuje upalu koja zahvaća kožu. Cosentyx smanjuje upalu i druge simptome bolesti. Cosentyx se koristi u odraslih osoba, adolescenata i djece (u dobi od 6 i više godina) s umjerenom do teškom plak psorijazom.

Korištenje lijeka Cosentyx kod plak psorijaze pomoći će Vam tako što će dovesti do poboljšanog čišćenja kože i smanjenja Vaših simptoma kao što su ljuštenje, svrbež i bol.

Gnojni hidradenitis

Cosentyx se koristi za liječenje bolesti koja se naziva gnojni hidradenitis, koja se ponekad naziva inverzne akne ili Verneuilleova bolest. To je kronična i bolna upalna bolest kože. Simptomi mogu uključivati nodule (kvržice) koji su osjetljivi na dodir i apscese (čireve) iz kojih može istjecati gnoj. Često zahvaća određene dijelove kože, poput područja ispod dojki i pazuha te područja na unutarnjem dijelu bedara, preponama i stražnjici. Na zahvaćenim mjestima mogu nastati i ožiljci.

Cosentyx može smanjiti broj nodula i apscesa koje imate te bol koja je često povezana s bolešću. Ako imate gnojni hidradenitis, prvo ćete dobiti druge lijekove. Ako ne budete dovoljno dobro reagirali na te lijekove, dobit ćete Cosentyx.

Cosentyx se koristi u odraslih osoba s gnojnim hidradenitisom i može se koristiti sam ili s antibioticima.

Psorijatični artritis

Cosentyx se koristi za liječenje bolesti koja se zove „psorijatični artritis“. To je upalna bolest zglobova, često popraćena psorijazom. Ako imate aktivni psorijatični artritis, prvo ćete dobiti druge lijekove. Ako ne budete dovoljno dobro reagirali na te lijekove, dobit ćete Cosentyx za smanjivanje znakova i simptoma aktivnog psorijatičnog artritisa, poboljšanje tjelesne funkcije i usporavanje oštećenja hrskavice i kosti zglobova zahvaćenih bolešću.

Cosentyx se koristi u odraslih osoba s aktivnim psorijatičnim artritisom i može se koristiti sam ili s drugim lijekom koji se zove metotreksat.

Primjena lijeka Cosentyx za psorijatični artritis koristit će Vam tako što će smanjiti znakove i simptome bolesti, usporiti oštećenje hrskavice i kosti zglobova i povećati Vašu sposobnost obavljanja uobičajenih svakodnevnih aktivnosti.

Aksijalni spondiloartritis, uključujući ankilozantni spondilitis (radiografski aksijalni spondiloartritis) i neradiografski aksijalni spondiloartritis

Cosentyx se koristi za liječenje bolesti koje se zovu „ankilozantni spondilitis“ i „neradiografski aksijalni spondiloartritis“. To su upalne bolesti koje u prvom redu zahvaćaju kralježnicu, što uzrokuje upalu kralježničnih zglobova. Ako imate ankilozantni spondilitis ili neradiografski aksijalni spondiloartritis, prvo ćete dobiti druge lijekove. Ako ne budete dovoljno dobro reagirali na te lijekove, dobit ćete Cosentyx za smanjivanje znakova i simptoma bolesti, smanjivanje upale i poboljšanje tjelesne funkcije.

Cosentyx se koristi u odraslih osoba s aktivnim ankilozantnim spondilitisom i aktivnim neradiografskim aksijalnim spondiloartritisom.

Primjena lijeka Cosentyx za ankilozantni spondilitis i neradiografski aksijalni spondiloartritis koristit će Vam tako što će smanjiti znakove i simptome Vaše bolesti i poboljšati Vam tjelesnu funkciju.

Juvenilni idiopatski artritis, uključujući artritis pridružen entezitisu i juvenilni psorijatični artritis

Cosentyx se koristi u bolesnika (u dobi od 6 i više godina) za liječenje stanja koja spadaju u kategorije juvenilnog idiopatskog artritisa, a nazivaju se „artritis pridružen entezitisu“ i „juvenilni psorijatični artritis“. Ta stanja su upalne bolesti koje zahvaćaju zglobove i mjesta gdje se tetive spajaju s kosti.

Korištenje lijeka Cosentyx kod artritisa pridruženog entezitisu i juvenilnog psorijatičnog artritisa pomoći će Vama (ili Vašem djetetu) tako što će smanjiti simptome i poboljšati Vašu tjelesnu funkciju (ili tjelesnu funkciju Vašeg djeteta).

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Cosentyx

Nemojte primjenjivati Cosentyx:

- **ako ste alergični** na sekukinumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6). Ako mislite da biste mogli biti alergični, upitajte svog liječnika za savjet prije nego što primijenite Cosentyx.
- **ako imate aktivnu infekciju** za koju Vaš liječnik smatra da je važna (na primjer, aktivnu tuberkulozu).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku prije nego što primijenite Cosentyx:

- ako trenutno imate infekciju.
- ako imate dugoročne ili ponavljane infekcije.
- ako imate upalnu bolest crijeva koja se naziva Crohnova bolest.
- ako imate upalu debelog crijeva koja se naziva ulcerozni kolitis.
- ako ste nedavno primili cjepivo ili ako biste trebali primiti cjepivo tijekom liječenja lijekom Cosentyx.
- ako primate bilo koju drugu terapiju za psorijazu, kao što je neki drugi imunosupresiv ili fototerapija ultraljubičastim (UV) svjetlom.

Tuberkuloza

Obratite se svom liječniku ako imate ili ste prethodno imali tuberkulozu. Također, obratite se svom liječniku ako ste nedavno bili u bliskom kontaktu s nekim tko ima tuberkulozu. Vaš liječnik će Vas procijeniti i može napraviti test na tuberkulozu prije nego primijenite Cosentyx. Ako Vaš liječnik misli da ste pod rizikom od tuberkuloze, možete dobiti lijekove za njeno liječenje. Ako se tijekom liječenja Cosentyxom pojave simptomi tuberkuloze (kao što je uporan kašalj, gubitak tjelesne težine, bezvoljnost ili blaga vrućica), odmah se obratite svom liječniku.

Hepatitis B

Obratite se svom liječniku ako imate ili ste prethodno imali infekciju virusom hepatitisa B. Ovaj lijek može uzrokovati reaktivaciju infekcije. Prije i tijekom liječenja sekukinumabom, Vaš liječnik može Vas pregledati radi znakova infekcije. Obratite se svom liječniku ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma: pogoršanje umora, žutilo kože ili bjeloočnice očiju, tamni urin, gubitak apetita, mučnina i/ili bol u gornjem desnom dijelu trbuha.

Upalna bolest crijeva (Crohnova bolest ili ulcerozni kolitis)

Prestanite primjenjivati Cosentyx i odmah se obratite svom liječniku ili potražite liječničku pomoć ako primijetite grčeve i bolove u trbuhu, proljev, gubitak tjelesne težine, krv u stolici ili bilo koje druge znakove problema s crijevima.

Pazite na infekcije i alergijske reakcije

Cosentyx potencijalno može uzrokovati ozbiljne nuspojave, uključujući infekcije i alergijske reakcije. Morate obratiti pozornost na znakove ovih stanja dok uzimate Cosentyx.

Prestanite uzimati Cosentyx i odmah se obratite svom liječniku ili potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo kakve znakove koji upućuju na moguću ozbiljnu infekciju ili alergijsku reakciju. Takvi znakovi navedeni su pod naslovom „Ozbiljne nuspojave“ u dijelu 4.

Djeca i adolescenti

Cosentyx se ne preporučuje za djecu s plak psorijazom mlađu od 6 godina zato što nije ispitan u ovoj dobnoj skupini.

Cosentyx se ne preporučuje za djecu s juvenilnim idiopatskim artritismom (artritis pridružen entezitisu i juvenilni psorijatični artritis) mlađu od 6 godina.

Cosentyx se ne preporučuje za djecu i adolescente (mlađe od 18 godina) u drugim indikacijama zato što nije bio ispitan u ovoj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Cosentyx

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika:

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.
- ako ste se nedavno cijepili ili se trebate cijepiti. Ne smijete dobiti određene vrste cjepiva (živa cjepiva) dok uzimate Cosentyx.

Trudnoća, dojenje i plodnost

- Preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Cosentyx u trudnoći. Učinci ovog lijeka u trudnica nisu poznati. Ako ste žena u reproduktivnoj dobi, preporučuje se da izbjegavate trudnoću te morate koristiti odgovarajuću kontracepciju dok uzimate Cosentyx i najmanje 20 tjedana nakon zadnje doze lijeka Cosentyx.
Obratite se svom liječniku ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete.
- Obratite se svom liječniku ako dojite ili planirate dojiti. Vi i Vaš liječnik trebate odlučiti hoćete li dojiti ili koristiti Cosentyx. Ne smijete oboje. Ne smijete dojiti najmanje 20 tjedana nakon primjene zadnje doze lijeka Cosentyx.

Upravljanje vozilima i strojevima

Mala je vjerojatnost da će Cosentyx utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

3. Kako primjenjivati Cosentyx

Cosentyx daje zdravstveni radnik potkožno pomoću injekcije (što se naziva supkutanom injekcijom).

Svakako razgovarajte sa svojim liječnikom o tome kada ćete dobiti svoje injekcije i kada ćete imati naknadne preglede.

Koliko se lijeka Cosentyx daje i koliko dugo

Vaš liječnik će odlučiti koliko lijeka Cosentyx trebate i koliko dugo.

Plak psorijaza

Odrasli

- Preporučena doza je 300 mg supkutanom injekcijom.
- Svaka doza od 300 mg **daje se kao dvije injekcije od 150 mg.**

Nakon prve doze dobit ćete sljedeće tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije. Na temelju Vašeg odgovora, liječnik Vam može preporučiti daljnje prilagodbe doze. U svakoj od tih vremenskih točaka dobit ćete dozu od 300 mg koja će se davati kao dvije injekcije od 150 mg.

Djeca u dobi od 6 i više godina

- Preporučena doza temelji se na tjelesnoj težini kako slijedi:
 - Težina ispod 25 kg: 75 mg potkožnom injekcijom.
 - Težina 25 kg ili više, ali manje od 50 kg: 75 mg potkožnom injekcijom.
 - Težina 50 kg ili više: 150 mg potkožnom injekcijom.Liječnik može povećati dozu do 300 mg.
- Svaka doza od 150 mg **daje se u obliku jedne injekcije od 150 mg.** Mogu biti dostupni drugi oblici/jačine za primjenu doza od 75 mg i 300 mg.

Nakon prve doze dobit ćete daljnje tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijede mjesečne injekcije.

Gnojni hidradenitis

- Preporučena doza je 300 mg supkutanom injekcijom.
- Svaka doza od 300 mg **daje se kao dvije injekcije od 150 mg.**

Nakon prve doze dobit ćete sljedeće tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije. Na temelju Vašeg odgovora na liječenje, liječnik Vam može preporučiti daljnje prilagodbe doze.

Psorijatični artritis

Ako imate i psorijatični artritis i umjerenu do tešku plak psorijazu, liječnik Vam može po potrebi preporučiti prilagodbu doze.

Za bolesnike koji nisu dobro reagirali na lijekove koji se zovu blokatori tumor nekrotičnog faktora (TNF):

- Preporučena doza je 300 mg supkutanom injekcijom.
- Svaka doza od 300 mg **daje se kao dvije injekcije od 150 mg.**

Nakon prve doze dobit ćete sljedeće tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije. U svakoj od tih vremenskih točaka dobit ćete dozu od 300 mg koja će se davati kao dvije injekcije od 150 mg.

Za ostale bolesnike sa psorijatičnim artritisom:

- Preporučena doza je 150 mg supkutanom injekcijom.

Nakon prve doze dobit ćete sljedeće tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije.

Na temelju Vašeg odgovora, liječnik Vam može povećati dozu na 300 mg.

Ankilozantni spondilitis (radiografski aksijalni spondiloartritis)

- Preporučena doza je 150 mg supkutanom injekcijom.

Nakon prve doze dobit ćete sljedeće tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije.

Na temelju Vašeg odgovora liječnik Vam može povećati dozu na 300 mg. Svaka doza od 300 mg daje se kao dvije injekcije od 150 mg.

Neradiografski aksijalni spondiloartritis

- Preporučena doza je 150 mg supkutanom injekcijom.

Nakon prve doze primit ćete daljnje tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega ćete dobivati mjesečne injekcije.

Juvenilni idiopatski artritis (artritis pridružen entezitisu i juvenilni psorijatični artritis)

- Preporučena doza temelji se na tjelesnoj težini kako slijedi:
 - Težina ispod 50 kg: 75 mg potkožnom injekcijom.
 - Težina 50 kg ili više: 150 mg potkožnom injekcijom.
- Svaka doza od 150 mg **daje se u obliku jedne injekcije od 150 mg.** Mogu biti dostupni drugi oblici/jačine za primjenu doze od 75 mg.

Nakon prve doze Vi (ili Vaše dijete) dobit ćete daljnje tjedne injekcije u 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijede mjesečne injekcije.

Cosentyx je namijenjen dugoročnom liječenju. Liječnik će Vam redovito pratiti stanje kako bi provjerio da terapija ima željeni učinak.

Ako primijenite više lijeka Cosentyx nego što ste trebali

Ako ste primili više lijeka Cosentyx nego što ste trebali ili je doza primijenjena ranije nego što je trebalo u skladu s liječničkim receptom, obavijestite svog liječnika.

Ako ste zaboravili primijeniti Cosentyx

Ako ste propustili injekciju lijeka Cosentyx, obratite se svom liječniku.

Ako prestanete primjenjivati Cosentyx

Nije opasno prestati koristiti Cosentyx. Međutim, ako prestanete, Vaši simptomi psorijaze, psorijatičnog artritisa ili aksijalnog spondiloartritisa mogli bi se vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Prestanite koristiti Cosentyx i odmah se obratite svom liječniku ili potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koju od nuspojava navedenih u nastavku.

Moguća ozbiljna infekcija – znakovi mogu uključivati:

- vrućicu, simptome nalik gripi, noćno znojenje
- osjećaj umora ili nedostatka zraka, kašalj koji ne prolazi
- toplu, crvenu i bolnu kožu, ili bolni kožni osip s mjehurićima
- osjećaj peckanja pri mokrenju.

Ozbiljna alergijska reakcija – znakovi mogu uključivati:

- poteškoće s disanjem ili gutanjem
- niski krvni tlak, koji može uzrokovati omaglicu ili ošamućenost
- oticanje lica, usnica, jezika ili grla
- teški svrbež kože, s crvenim osipom ili izdignutim kvržicama.

Vaš liječnik će odlučiti hoćete li ponovo započeti liječenje i kada ga možete ponovo započeti.

Ostale nuspojave

Većina nuspojava navedenih u nastavku blage je do umjerene prirode. Ako bilo koja od ovih nuspojava postane teška, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- infekcije gornjeg dijela dišnog sustava sa simptomima kao što su grlobolja i začepljen nos (nazofaringitis, rinitis)

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- ranice na ustima (oralni herpes)
- proljev
- curenje nosa (rinoreja)
- glavobolja
- mučnina
- umor
- svrbež, crvenilo i suhoća kože (ekcem)

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- infekcija usta gljivicom kandidom (oralna kandidijaza)
- znakovi niskih razina bijelih krvnih stanica, kao što su vrućica, grlobolja ili čirevi u ustima uzrokovani infekcijama (neutropenija)
- infekcija vanjskog uha (otitis externa)
- iscjedak iz oka uz svrbež, crvenilo i oticanje (konjunktivitis)
- osip sa svrbežom (koprivnjača)
- infekcije donjih dišnih puteva
- grčevi i bol u trbuhu, proljev, gubitak tjelesne težine ili krv u stolici (znakovi problema s crijevima)

- mali mjehurići koji svrbe na dlanovima, tabanima te rubovima prstiju na rukama i nogama (dishidrotični ekcem)
- atletsko stopalo (tinea pedis)

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba):

- teška alergijska reakcija sa šokom (anafilaktička reakcija)
- crvenilo i ljuštenje kože na većem dijelu tijela, koje može biti popraćeno svrbežom ili bolom (eksfolijativni dermatitis)
- upala malih krvnih žila, koja može dovesti do kožnog osipa sa sitnim crvenim ili ljubičastim kvržicama (vaskulitis)
- oticanje vrata, lica, usta ili grla koje može dovesti do poteškoća s gutanjem ili disanjem (angioedem)

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- gljivične infekcije kože i sluznica (uključujući infekciju jednjaka gljivicom kandidom)
- bolno oticanje i stvaranje čireva na koži (pyoderma gangrenosum)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Cosentyx

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji ili bočici iza oznake „Rok valjanosti“ ili „EXP“.

Prije rekonstitucije: Bočicu čuvajte u hladnjaku na temperaturi između 2 °C i 8 °C.

Nakon rekonstitucije: Otopina se može upotrijebiti odmah ili se može pohraniti na 2 °C do 8 °C do 24 sata. Ne zamrzavati. Otopinu treba primijeniti u roku od sat vremena nakon što se makne s temperature od 2 °C do 8 °C.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da se prašak nije u potpunosti otopio ili ako tekućina sadrži lako vidljive čestice, ako je zamućena ili izrazito smeđa.

Ovaj lijek je namijenjen samo za jednokratnu uporabu.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Cosentyx sadrži

- Djelatna tvar je sekukinumab. Jedna bočica praška za otopinu za injekciju sadrži 150 mg sekukinumaba. Nakon rekonstitucije, 1 ml otopine sadrži 150 mg sekukinumaba.
- Drugi sastojci su saharoza, histidin, histidinklorid hidrat i polisorbit 80.

Kako Cosentyx izgleda i sadržaj pakiranja

Cosentyx prašak za otopinu za injekciju je bijeli čvrsti prašak u staklenoj bočici. Cosentyx se isporučuje u pakiranju koje sadrži jednu bočicu.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

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

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Upute za uporabu Cosentyx praška za otopinu za injekciju

Sljedeće informacije namijenjene su samo medicinskim ili zdravstvenim radnicima.

Priprema otopine za supkutanu injekciju mora se obaviti bez prekida te uz korištenje aseptične tehnike. Priprema od bušenja čepa do završetka rekonstitucije traje u prosjeku 20 minuta i ne bi smjela trajati duže od 90 minuta.

Za pripremu Cosentyx 150 mg praška za otopinu za injekciju slijedite sljedeće upute:

Upute za rekonstituciju Cosentyx 150 mg praška za otopinu za injekciju:

1. Pustite da bočica s praškom dosegne sobnu temperaturu i osigurajte da je sterilna voda za injekcije sobne temperature.
2. Izvucite malo više od 1,0 ml sterilne vode za injekcije u graduiranu štrcaljku od 1 ml za jednokratnu uporabu i podesite na 1,0 ml.
3. Skinite plastični poklopac s bočice.
4. Uvedite iglu štrcaljke u bočicu koja sadrži prašak kroz središte gumenog čepa i rekonstituirajte prašak polako ubrizgavajući 1,0 ml sterilne vode za injekcije u bočicu. Mlaz sterilne vode za injekcije treba biti usmjeren na prašak.



5. Nagnite bočicu pod kutem od otprilike 45° i nježno je rotirajte između prstiju otprilike 1 minutu. Nemojte tresti ili preokretati bočicu.



6. Pustite bočicu na sobnoj temperaturi najmanje 10 minuta kako bi moglo doći do otapanja. Napominjemo da bi se otopina mogla zapjeniti.
7. Nagnite bočicu pod kutem od otprilike 45° i nježno je rotirajte između prstiju otprilike 1 minutu. Nemojte tresti ili preokretati bočicu.

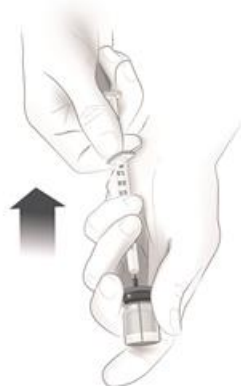


8. Ostavite bočicu na sobnoj temperaturi otprilike 5 minuta i ne dirajte je. Otopina koja nastane trebala bi biti bistra. Boja joj može varirati od bezbojne do žućkaste. Ne upotrebljavajte ako se liofilizirani prašak nije u potpunosti rastopio ili ako tekućina sadrži lako vidljive čestice, ako je замуćena ili izrazito smeđa.
9. Pripremite potreban broj bočica (1 bočica za dozu od 75 mg, 1 bočica za dozu od 150 mg, 2 bočice za dozu od 300 mg).

Nakon čuvanja na 2 °C do 8 °C, otopinu treba pustiti da dosegne sobnu temperaturu otprilike 20 minuta prije primjene.

Upute za primjenu otopine Cosentyx

1. Nagnite bočicu pod kutem od otprilike 45° i postavite vršak igle na dno otopine u bočici kada izvlačite otopinu u štrcaljku. NEMOJTE preokretati bočicu.



2. Za doze od 150 mg i 300 mg, pažljivo izvucite nešto više od 1,0 ml otopine za supkutanu injekciju iz bočice u graduiranu štrcaljku od 1 ml za jednokratnu uporabu pomoću odgovarajuće igle (npr. 21G x 2"). Ta će se igla koristiti samo za izvlačenje lijeka Cosentyx u štrcaljku za jednokratnu uporabu. Pripremite potreban broj štrcaljki (2 štrcaljke za dozu od 300 mg). Za dijete koje prima dozu od 75 mg, pažljivo povucite malo više od 0,5 ml otopine za supkutanu injekciju, a ostatak odmah bacite.
3. S iglom okrenutom prema gore, lagano kucnite po štrcaljki kako biste pomaknuli mjehuriće zraka, ako ih ima, na vrh.

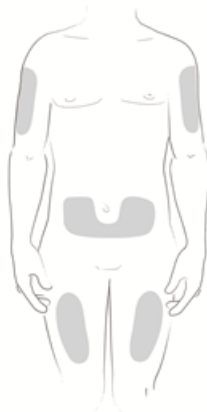


4. Zamijenite pričvršćenu iglu iglom od 27G x ½".



5. Izbacite mjehuriće zraka i gurnite klip do oznake za 1,0 ml za dozu od 150 mg. Izbacite mjehuriće zraka i gurnite klip do oznake za 0,5 ml za dozu od 75 mg.
6. Očistite mjesto primjene injekcije alkoholnim tupferom.

7. Ubrizgajte otopinu lijeka Cosentyx supkutano u prednji dio bedara, donji dio trbuha (ali ne područje 5 centimetara oko pupka) ili vanjski dio nadlaktice. Odaberite drugo mjesto svaki put kad primjenjujete injekciju. Nemojte ubrizgavati na mjestima na kojima je koža osjetljiva, s modricama, crvena, ljuskasta ili tvrda. Izbjegavajte mjesta s ožiljcima ili strijama.



8. Preostala otopina u bočici ne smije se koristiti i mora se zbrinuti u skladu s lokalnim zahtjevima. Bočice su namijenjene za jednokratnu uporabu. Odložite upotrijebljenu štrcaljku u spremnik za oštre predmete (spremnik koji se može zatvoriti i otporan je na bušenje). Radi sigurnosti i zdravlja, kako Vas tako i drugih, igle i upotrijebljene štrcaljke ne smiju se nikada ponovno koristiti.